

# Bolesti egzokrine gušterače domaćih mesoždera: dijagnostički i terapijski izazovi

---

Jukić, Magda

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:788087>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-01**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET**

Magda Jukić

**BOLESTI EGZOKRINE GUŠTERAČE DOMAĆIH  
MESOŽDERA: DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI  
IZAZOVI**

Diplomski rad

Zagreb, 2020.

## **KLINIKA ZA UNUTARNJE BOLESTI**

**Predstojnica:** Izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš

**Mentor:** Doc. dr. sc. Martina Crnogaj

**Komentor:** Doc. dr. sc. Iva Šmit

### **Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:**

1. Prof. dr. sc. Dalibor Potočnjak
2. Doc. dr. sc. Iva Šmit
3. Doc. dr. sc. Martina Crnogaj
4. Doc. dr. sc. Mirna Brkljačić

*Zahvale:*

Posebno se zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Martini Crnogaj na pomoći, savjetima i suradnji tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji, a posebno roditeljima, na pružanju potpune podrške i motivacije tijekom studiranja.

## **Popis priloga:**

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablica 1:</b> Učestalost simptoma kod pasa oboljelih od pankreatitisa (HESS i sur., 1998) .....                                    | 11 |
| <b>Tablica 2.</b> Učestalost simptoma kod mačka oboljelih od pankreatitisa (FERRERI i sur, 2003) .....                                 | 13 |
| <b>Tablica 3.</b> Osjetljivost i specifičnost pretraga za dijagnosticiranje pankreatitisa kod pasa i mačaka (ROMY i sur., 2012 ) ..... | 16 |
| <b>Tablica 4.</b> Lijekovi koji se koriste za liječenje pankreatitisa kod pasa (XENOULIS i sur., 2008). .....                          | 20 |
| <b>Tablica 5.</b> Lijekovi koji se koriste za liječenje pankreatitisa kod mačaka (RUAUX, 2017). .....                                  | 21 |
| <br>                                                                                                                                   |    |
| <b>Slika 1.</b> Pas u pozi molitelja zbog boli u abdomenu.....                                                                         | 12 |
| <b>Slika 2.</b> Ultrazvučni prikaz akutnog pankreatitisa.....                                                                          | 14 |

## Sadržaj

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD .....                                  | 1  |
| 2. STRUKTURA I FUNKCIJA GUŠTERAČE .....        | 2  |
| 2.1. STRUKTURA .....                           | 2  |
| 2.2. FUNKCIJA .....                            | 2  |
| 2.2.1. DUKTALNE STANICE .....                  | 3  |
| 2.2.2. ACINARNE SANICE .....                   | 3  |
| 2.2.3. REGULACIJA I SEKRECIJA .....            | 4  |
| 3. DIJAGNOSTIKA .....                          | 5  |
| 3.1. LABORATORIJSKE PRETRAGE .....             | 5  |
| 3.2. SLIKOVNA DIJAGNOSTIKA .....               | 5  |
| 3.3. CITOLOGIJA .....                          | 6  |
| 3.4. HISTOPATOLOGIJA .....                     | 6  |
| 4. KLINIČKI ZNAČAJNE BOLESTI GUŠTERAČE .....   | 8  |
| 4.1. UPALA GUŠTERAČE (PANKREATITIS) .....      | 8  |
| 4.2. EGZOKRINA INSUFICIJENCIJA GUŠTERAČE ..... | 22 |
| 5. SPORADIČNE BOLESTI GUŠTERAČE .....          | 27 |
| 5.1. EGZOKRINE NEOPLAZIJE GUŠTERAČE .....      | 27 |
| 5.2. APSCES, NEKROZE I PSEUDOCISTE .....       | 30 |
| 6. LITERATURA .....                            | 35 |
| 7. SAŽETAK .....                               | 40 |
| 8. SUMMARY .....                               | 41 |
| 9. ŽIVOTOPIS .....                             | 43 |

## 1.UVOD

Gušterača je žlijezda smještena u abdomenu posebna po tome što ima i egzokrinu i endokrinu funkciju. Endokrina funkcija gušterače je lučenje hormona inzulina i glukagona, čija je uloga regulacija razine šećera u krvi. Osim njih, u krvotok životinja luči i somatostatin te pankreatični polipeptid. Egzokrina funkcija gušterače je lučenje enzima potrebnih za probavljanje hranjivih tvari. U slučaju poremećaja lučenja ili pak prerane aktivacije tih enzima doći će do pojave simptoma vezanih uz probavni trak koji mogu biti od blagih do teških uz mogućí fatalni ishod. Ovisno o primarnoj bolesti gušterače, simptomi mogu biti različiti, no najčešće su to malapsorpcija, povraćanje, proljev i bol u abdomenu.

U ovom radu koncentrirat ćemo se na bolesti egzokrine gušterače, a puno pažnje posvetit ćemo upali gušterače (pankreatitisu). Ona je u pasa jedna od češćih bolesti gastrointestinalnog trakta. Smatra se da se veliki broj pankreatitisa (akutnih, a posebno kroničnih) u svakodnevnoj praksi provuče nedijagnosticirano, a to je glavni razlog zašto incidencija pankreatitisa značajno varira između pojedinih istraživanja. To je vjerojatno posljedica značajne raznolikosti u prezentaciji odnosno težini kliničke slike.

## **2. STRUKTURA I FUNKCIJA GUŠTERAČE**

### **2.1. STRUKTURA**

Gušterača (lat. pancreas) pasa i mačaka je dugački uski organ podijeljen na tri glavna dijela-tijelo gušterače, desni i lijevi krak. Za razliku od gušterače ljudi, gušterača kod pasa i mačaka nije jasno ograničen organ, već priliježe na druge organe. Njen lijevi krak se nalazi do slezene, a desni leži direktno na duodenumu. Gušterača je podijeljena na režnjeve, koje čine acinusne stanice. Između lobulusa se nalaze Langerhansovi otočići.

Kod pasa, gušterača ima dva kanala. Glavni kanal (lat. ductus pancreaticus) se otvara u duodenum na papilli duodeni major skupa sa žučovodom. Duodenum i lumen glavnog kanala međusobno su odvojeni Oddijevim sfinkterom, malim mišićem koji služi da sadržaj duodenuma ne bi ušao u glavni gušteračin kanal. Psi i 20% mačaka imaju još jedan kanal-akcesorni kanal gušterače. Taj kanal se otvara u papilli duodeni minor, malo distalnije od papille duodeni major u duodenumu (FREUDIGER, 1989).

Mikroskopski, gušterača je tubuloalveolarna žlijezda sa dvije vrste tkiva-egzokrinim žljezdanim tkivom koji služi za lučenje enzima, te nakupine stanica koje čine Langerhansovi otočići.

### **2.2. FUNKCIJA**

Gušterača je žlijezda s endokrinim i egzokrinim izlučivanjem. Njena egzokrina uloga je lučenje enzima koji sudjeluju u probavljanju hrane. Egzokrine stanice luče enzime u manje kanale, koji se slijevaju u glavni gušteračin kanal. Tu se miješaju sa gušteračinim sokom, te se zajedno slijevaju u duodenum.

Endokrinu funkciju čini nakupina stanica- Langerhansovi otočići. Oni se sastoje od četiri vrste stanica i svaka luči drugi hormon. A stanice luče glukagon, B stanice inzulin, D stanice somatostatin i gastrin te PP stanice luče gušteračin polipeptid. Endokrina uloga gušterače je da svojim hormonima regulira koncentraciju glukoze u krvi (SIMPSON i BATT, 1991).



### **2.2.1. DUKTALNE STANICE**

Duktalne stanice luče vodu, anione i katione koji se nalaze u gušteračinom soku i koji se zatim luči u gušteračin kanal skupa sa enzimima porijeklom iz acinarnih stanica. One stvaraju bikarbonate, koje kada dođu u crijeva, neutraliziraju djelovanje želučane kiseline. Osim neutralizacije, bikarbonati osiguravaju optimalan pH za aktivaciju enzima. Lučenje bikarbonata potiče hormon sekretin te vazoaktivni intestinalni polipeptid porijeklom iz duktalnih stanica.

Organizam sisavaca ne može sam sintetizirati vitamin B12 (kobalamin) već ga mora unijeti hranom. Kod pasa i mačaka, duktalne stanice luče intrinzični faktor koji je ključan za vezanje kobalamina i njegovo lučenje u crijeva (SIMPSON i sur., 2001).

Osim navedenih, duktalne stanice luče i razne antibakterijske proteine koji reguliraju mikrobiološku floru probavnog sustava (GRAPIN-BOTTON, 2005).

### **2.2.2. ACINARNE SANICE**

Acinarne stanice u gušterači su stanice koje služe za lučenje proteolitičkih enzima u obliku zimogena, tj. proenzima. Ostali enzimi (amilaze, lipaze, ribonukleaze) se luče u aktivnoj formi. U gušteračinom soku, enzimi mogu hidrolizirati škrob, masti, bjelančevine i nukleinske kiseline. Enterokinaza je enzim kojeg luči mukoza duodenuma. Njegova uloga je aktivacija tripsinogena u tripsin, a tripsin zatim djeluje autokatalitički i aktivira ostatak tripsinogena i druge proteolitičke proenzime (STEER, 1998).

Acinusne stanice imaju više načina obrane od proenzima, tj. od njihove intraacinusne aktivacije. Pojedini probavni enzimi se nalaze u obliku prekursora u hrapavom endoplazmatskom retikulumu, a zatim tako idu u Golgijevo tjelešće gdje prolaze proces selektivne glikozilacije. Jedan od njih je i PSTI (pancreatic secretory trypsin inhibitor –tripsinski inhibitor), čija je uloga inaktivacija tripsina ako dođe do intraacinusne aktivacije tripsinogena. Istraživanja su pokazala da je glavni uzrok akutnog pankreatitisa prerana aktivacija zimogena porijeklom iz acinusnih stanica, što dovodi do autodigestije gušterače. Lizosomalne hidrolaze su upakirane u lizosome, no odvojeno od zimogena, sve dok ne prođu u Golgijevo tjelešće. U Golgijevom tjelešću se zrele zimogene granule otpuštaju iz stanica u lumen. Zimogeni se aktiviraju nakon

što dođu u duodenum tako što enteropeptidaza aktivira tripsinogen, a novo aktivirani tripsin zatim aktivira ostale proenzime (STEER, 1998).

### **2.2.3. REGULACIJA I SEKRECIJA**

Do sekrecije egzokrinog dijela gušterače dolazi u vrijeme gladovanja te nakon hranjenja. Tijekom gladovanja, dolazi do povećane motoričke aktivnosti želuca i dvanaesnika te pojačanog lučenja enzima i bikarbonata.

Postoje tri faze sekrecije egzokrinog dijela gušterače nakon hranjenja: cefalična, gastrična i intestinalna faza. U cefaličnoj i gastričnoj fazi dolazi do pojačanog lučenja enzima iz egzokrine gušterače. Cefalična faza je pod utjecajem ogranaka vagusa, a samo žvakanje je poticaj za lučenje enzima. U gastričnoj fazi poticaj je dolazak hrane u želudac te širenje stijenke želuca. Intestinalna faza počinje ulaskom himusa (hrane probavljene u želucu) u duodenum. Pod utjecajem hormona sekretina te kolecistokinina, dolazi do znatno povećanog lučenja enzima iz gušterače. Sekretin se oslobađa kada dođe do smanjenog pH u duodenumu, te potiče lučenje bikarbonatne tekućine iz gušterače. Kolecistokinin potječe iz epitelnih stanica u tankom crijevu, a njegova koncentracija raste kada se u crijevima nakupi masnih kiselina, aminokiselina i peptida. On potiče gušteraču na pojačano lučenje enzima, koji se luče sve dok ima hrane u crijevima (SONG, 1999).

### **3. DIJAGNOSTIKA**

Ovisno o kojoj se bolesti gušterače radi simptomi mogu varirati od blagih samoograničavajućih do teških životno ugrožavajućih simptoma. Također simptomi variraju od nejasnih nespecifičnih gastrointestinalnih simptoma do teških koji uključuju ozbiljno nekontrolirano povraćanje i/ili proljev, bolan abdomen te kombinacije sistemskih ili metaboličkih komplikacija. Postavljanje definitivne dijagnoze je težak i izazovan zadatak, jer simptomi bolesti, klinički nalaz te laboratorijske abnormalnosti nisu specifični.

#### **3.1. LABORATORIJSKE PRETRAGE**

S obzirom da nijedna bolest egzokrine gušterače nema specifične simptome, potrebno je napraviti opširne dijagnostičke pretrage i isključiti diferencijalne dijagnoze. Od laboratorijskih pretraga, rade se kompletna krvna slika, biokemijske pretrage te urinokultura. Od biokemijskih pretraga, poželjno je napraviti ureu, kreatinin, ukupne proteine, albumin, glukozu, ukupni bilirubin, lipazu, aktivnost enzima, tj. AP (alkalna fosfataza), AST (aspartat aminotransferaza) i ALT (alanin aminotransferaza) te kalcij. Posebno su bitne pretrage koje su specifične za gušteraču: koncentracija serumske imunoreaktivnosti tripsina i tripsinogena (trypsin-like immunoreactivity, TLI) i imnoreaktivnost pankreasne lipaze (eng. pancreatic lipase immunoreactivity, PLI). Oba parametra su vrsno specifični, TLI se koristi u dijagnostici egzokrine insuficijencije gušterače, a PLI u laboratorijskoj dijagnostici upale gušterače (POTOČNJAK i sur., 2010). Detaljnije o ta dva parametra opisano je u poglavljima 4.1. i 4.2.

#### **3.2. SLIKOVNA DIJAGNOSTIKA**

Rendgenski pregled abdomena ne radi se u svrhu dijagnosticiranja bolesti gušterače već zbog isključivanja drugih bolesti sa popisa diferencijalnih dijagnoza. Rendgenskom pretragom mogu se vidjeti promjene u abdomenu vezane uz gušteraču u smislu smanjene vidljivosti detalja u kranijalnom dijelu abdomena (kod izljeva koji se može javiti kod akutnog pankreatitisa) te ako se na gušterači nalazi povećana masa koja pritišće i translocira okolne organe (duodenum, želudac i sl.) (HESS i sur., 1998).

Ultrazvučni pregled je visoko specifičan pri dijagnosticiranju bolesti gušterače kod pasa i mačaka. Osjetljivost ultrazvučnog pregleda ovisi o raznim čimbenicima: rezoluciji samog uređaja, razvijenosti bolesti te o umijeću samog operatera. Nedostatak ultrazvučne pretrage je u tome što različite bolesti imaju sličan ultrazvučni nalaz. Bilo koja bolest koja dovodi do abdominalne efuzije može biti krivo protumačena kao upala gušterače, a povećanje same gušterače može nastati i kod portalne hipertenzije. Također, nodularna hiperplazija, koja se često javlja kod starijih pasa i mačaka, ultrazvučno može biti zamijenjena za pankreatitis. Zbog toga je ultrazvučnu pretragu potrebno nadopuniti drugim nalazima (NEWMAN i sur., 2005).

### **3.3. CITOLOGIJA**

Materijal za citološku pretragu dobiva se pomoću punkcije tankom iglom pod kontrolom ultrazvuka (FNA; fine-needle aspiration). Taj zahvat je minimalno invazivan i rizičan, a osim pod kontrolom ultrazvuka može se raditi i tijekom laparotomije (BJORNEBY i sur, 2002). Citologija je pretraga kojom se može pokušati dijagnosticirati bolesti gušterače. Ova pretraga ima svojih nedostataka. Neki od nedostataka su da do danas nisu provedena istraživanja vezana uz osjetljivost i specifičnost ove pretrage kod pasa i mačaka. Također, kad citološkom pretragom nađemo upalne stanice to nas može uputiti na akutni pankreatitis, međutim, ako se punkcijom ne pronađu upalne stanice u infiltratu, to ne isključuje pankreatitis jer upalne lezije mogu biti lokalizirane. Također kod uključivanja/isključivanja tumora gušterače iz diferencijalne dijagnoze citološka pretraga ima dobru pozitivnu prediktivnu značajnost, ali srednju do slabu negativnu prediktivnu značajnost (BJORNEBY i sur, 2002).

### **3.4. HISTOPATOLOGIJA**

Histopatološka pretraga je zlatni standard za dijagnosticiranje pojedinih bolesti gušterače poput kronične upale gušterače, apscesa, nekroza i tumora s tim da se u slučaju sumnje na kroničnu upalu gušterače ne provodi u svakodnevnoj praksi već samo ako životinja već ide u zahvat iz nekog drugog razloga. Tkivo za histopatološku pretragu se uzima biopsijom tijekom laparoskopije ili eksplorativne laparotomije (NEWMAN i sur., 2004). Preporuča se laparoskopija jer je minimalno invazivna, a kao i laparotomija omogućava pregled organa u peritonealnoj šupljini te vizualizaciju promjena na parenhimu gušterače. Nažalost, kao i sve pretrage i histopatološka

pretraga ima nedostataka. Jedan od njih je to što nema standardiziranih kriterija koji određuju koje promjene definiraju upalu gušterače a koje ne, te zbog toga može doći do lažno pozitivnog nalaza. Također, lezije mogu biti lokalizirane na samo jednom mjestu stoga postoji mogućnost da ostanu nezamijećene. Treba naglasiti i da sama pretraga može uzrokovati komplikacije, jer kod pacijenata koji su u lošem kliničkom stanju anesteziološki postupak može pogoršati bolest (PRATSCHKE i sur, 2015).

## **4.KLINIČKI ZNAČAJNE BOLESTI GUŠTERAČE**

### **4.1. UPALA GUŠTERAČE (PANKREATITIS)**

Pankreatitis ili upala gušterače je najčešća bolest egzokrine gušterače kod pasa i mačaka. Može biti akutnog ili kroničnog tijeka. Osim kliničke slike, glavna razlika je u histopatologiji-kronični pankreatitis ostavlja trajne lezije po gušterači dok akutni ne ostavlja trajne lezije. Histopatološkom pretragom, kod akutnog pankreatitisa može se dijagnosticirati prisutnost edema, neutrofilne infiltracije i nekroze gušterače. Najčešće dijagnosticirane lezije kod kroničnog pankreatitisa su atrofija gušterače i fibroza gušterače (NEWMAN i sur., 2004).

Često pankreatitis ostane nedijagnosticiran zbog svog subkliničkog tijeka ili blažih, nespecifičnih simptoma. Jedno istraživanje je pokazalo da od 200 uginulih ili eutanaziranih pasa, 8 % njih je na obdukciji imalo makroskopski vidljive znakove pankreatitisa. Patološkom pretragom, 50 % tih pasa je imalo makroskopske promjene koje su upućivale na kronični pankreatitis, a 30% lezije koje su upućivale na akutni pankreatitis (NEWMAN i sur., 2006).

Akutni pankreatitis je akutna upala gušterače i to njenog egzokrinog dijela. Karakteriziraju je brojni, nespecifični simptomi te nagli početak. Ako ju životinja preboli, najčešće ne ostavlja trajne posljedice, no, ovisno o intenzitetu može biti fatalnog ishoda. Može biti lokalna, no može dovesti i do sindroma sistemskoga upalnog odgovora (eng. systemic inflammatory response syndrome, SIRS), sa posljedičnim sindromom višestrukog zatajenja organa (eng. multiple organ dysfunction syndrome, MODS) (WATSON, 2015).

Kronični pankreatitis je kontinuirana upala gušterače koju karakteriziraju ireverzibilne promjene na gušterači te moguća pojava stalne poremećene funkcije organa (POTOČNJAK i sur., 2010). Samom kliničkom slikom se ne može odrediti radi li se o akutnom ili kroničnom pankreatitisu. Iako se smatra da kronični pankreatitis ima slabije izražene simptome od akutnog, komplikacije i prateće bolesti mogu znatno pogoršati simptome, a ujedno na kronični pankreatitis se može razviti i akutni pankreatitis (XENOULIS i sur., 2008).

## Etiopatogeneza

Etiologija i patogeneza akutnog i kroničnog pankreatitisa nisu do kraja razjašnjene. Često uzroci ostaju idiopatski. Postoje brojni faktori koji utječu na nastanak pankreatitisa. Jedan od glavnih čimbenika je pasminska predispozicija. Neke od pasmina koje su predisponirane za nastanak pankreatitisa su: Patuljasti šnauzer, Bokser, Koker španijel, Kavalirski španijel kralja Charlesa, Yorkshire terijer. Posebno je česta kod patuljastih šnaucera, kod kojih može nastati i zbog genetske mutacije (SPILLMANN, 2017). Hipertrigliceridemija i povećana tjelesna težina se smatraju bitnim uzročnim čimbenicima. No, istraživanja su pokazala da kod pasa koji imaju povećanu tjelesnu težinu i hipertrigliceridemiju često dolazi do povećane koncentracije PLI, ali ne i do razvoja kliničke slike pankreatitisa. Neke zarazne bolesti, poput erlihioze, se također spominju kao rizični čimbenici koji mogu uzrokovati pankreatitis. Međutim, takvi slučajevi su kod pasa iznimno rijetki. Pankreatitis kod pasa može nastati i zbog endokrinih bolesti, kao što su diabetes mellitus, hiperadrenokortizam, hipotireoza te dijabetička ketoacidoza (HESS i sur., 1999). Rijetko, ali moguće je da ga uzrokuju i neki lijekovi. Istraživanje na psima je pokazalo da antiepileptični lijekovi povećavaju rizik za nastanak pankreatitisa tako što povećavaju koncentraciju PLI te izazivaju hipertrigliceridemiju (STEINER, 2017). Traume i kirurški postupci također mogu uzrokovati upalu gušterače izravno (traumom same gušterače) i neizravno (uzrokovanjem hipotenzije i smanjene perfuzije gušterače) (DI MAGNO i sur., 2002).

Svi ovi rizični faktori dovode do prerane aktivacije proenzima u acinusnim stanicama, prvenstveno tripsina, što uzrokuje lokalno oštećenje tkiva. Točna enzimska kaskada nije dobro objašnjena, ali se smatra da dolazi do smanjene sekrecije gušteračnih enzima te do kolokalizacije proenzimskih granula i lizosoma. Ako se spoje proenzimske granule koje sadrže katepsin B i lizosomi, lizosomalna proteaza uzrokuje preuranjenu aktivaciju tripsina u tripsinogen. Moguće je i da lizosomi sami direktno aktiviraju tripsin u tripsinogen. Aktivacijom tripsina se aktiviraju i drugi proenzimi, koji posljedično izazivaju lokalna oštećenja tkiva. Fosfolipaza uništava dvoslojnu membranu acinusnih stanica, što uzrokuje nekrozu gušterače. Lipaza hidrolizira trigliceride do masnih kiselina, te dolazi do stvaranja žućkastih mjehurića oko gušterače. Elastaza rastapa elastin iz kapilara, što uzrokuje krvarenje, a kinini uzrokuju vazodilataciju i smanjenu perfuziju gušterače. Zbog lokalnog oštećivanja

tkiva, dolazi do sekundarne produkcije citokina, koji dovode do razvoja SIRS-a. On je odgovoran za nastavak oštećivanja tkiva, te sekundarne sistemske komplikacije, kao što su hipotenzija, acidobazna neravnoteža, zatajivanje bubrega i pluća te MODS (SPILLMANN, 2017).

### Dijagnostika

Dijagnosticiranje upale gušterače nije lagano, kako zbog raznolikih kliničkih simptoma, tako i zbog toga što neke životinje nikada ne razviju klinički manifestne simptome. Kako bi došli do što pouzdanije dijagnoze potrebno je kombinirati kliničke, ultrazvučne, te laboratorijske pretrage. Postavljanje dijagnoze akutnog pankreatitisa bazira se na kombinaciji 4 faktora: prisutnost tipičnih kliničkih simptoma, eliminaciji mogućih diferencijalnih dijagnoza, povišenog PLI te tipičnih ultrazvučnih promjena. Postavljanje dijagnoze kroničnog pankreatitisa je puno zahtjevnije. Klinički znakovi su nejasni ili identični onima kod akutne upale. Testovi koji se koriste za dijagnostiku akutnog pankreatitisa imaju manju osjetljivost za dijagnostiku kroničnog pankreatitisa. Patohistologija je zlatni standard međutim, pošto se ne radi rutinski, potrebno je stalno biti svjestan kroničnog pankreatitisa kao moguće dijagnoze.

### Klinička slika

Klinička slika kod pasa oboljelih od pankreatitisa je raznolika. Bolest se može javiti subklinički i proći nezamijećeno, a može doći do niza nespecifičnih simptoma, kako kod akutnog tako i kod kroničnog pankreatitisa. Ipak, postoje neki simptomi koji se češće javljaju. Učestalost simptoma prema istraživanju na 70 pasa koji su uginuli ili eutanazirani zbog pankreatitisa navedena je u Tablici 1. (HESS i sur, 1998).

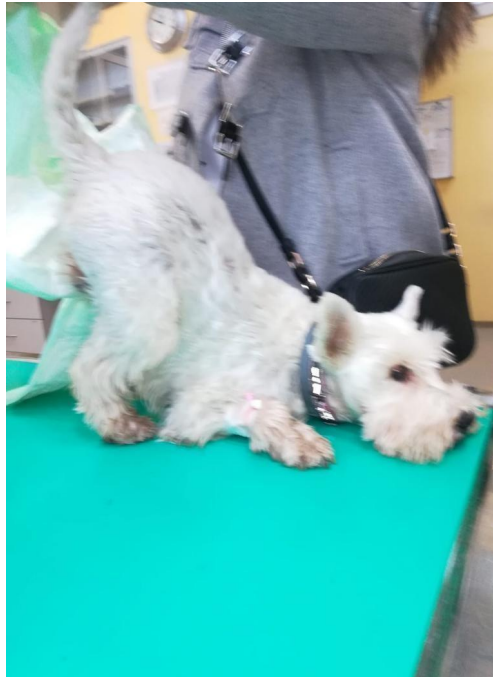


Tablica 1: Učestalost simptoma kod pasa oboljelih od pankreatitisa (HESS i sur., 1998)

| SIMPTOM        | POSTOTAK OBOLJELIH PASA S TIM SIMPTOMOM |
|----------------|-----------------------------------------|
| anoreksija     | 91%                                     |
| povraćanje     | 90%                                     |
| opća slabost   | 79%                                     |
| bol u abdomenu | 58%                                     |
| dehidracija    | 46%                                     |
| proljev        | 33%                                     |
| vrućica        | 21%                                     |

Bol u abdomenu je ključni simptom pankreatitisa kod ljudi, dok se kod životinja puno rjeđe dijagnosticira. Washabau (2006) u svom istraživanju navodi da se bol u abdomenu kod životinja javlja jednako često kao i kod ljudi, no neke životinje trpe i ne pokazuju jasne znakove boli). Na bol u abdomenu možemo posumnjati ako je životinja zauzela stav molitelja (eng. prayer position) kako je prikazano na Slici 1. Klinički tijek kroničnog pankreatitisa može biti subakutan ili rekurentni, s jačim ili slabijim epizodama bolesti, takozvani “akutni na kronični pankreatitis“. Međutim, kronični pankreatitis češće dolazi sa blažim simptomima, što uvelike otežava njegovo dijagnosticiranje. Najčešći klinički simptomi kod kroničnog pankreatitisa su: letargija, anoreksija, mršavljenje i mekana stolica. Na kronični pankreatitis moramo posumnjati ako životinja ima navedenekronične gastrointestinalne probleme, a isključili smo ostale moguće bolesti (BOSTROM i sur., 2013).

Komplikacije pankreatitisa mogu se javiti i kod akutnog i kod kroničnog pankreatitisa. Komplikacije mogu biti lokalne i sistemske. Lokalne komplikacije uključuje nekrozu, pseudociste i apsces gušterače. Sistemske komplikacije uključuju disbalans elektrolita, acidobazni disbalans, akutno zatajenje bubrega, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIK), akutni respiratorni distres sindrom (ARDS), miokarditis, neurološke simptome, MODS te hepatocelularnu nekrozu (WASHABAU, 2006).



Slika 1. Pas u pozi molitelja zbog boli u abdomenu. Sliku ustupila doc.dr.sc. Mirna Brkljačić, Klinika za unutarnje bolesti, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu.

Najčešći simptomi pankreatitisa u mačaka su: smanjen apetit, letargija, dehidracija i povraćanje. Za razliku od pasa kod kojih je bol u abdomenu česta, kod mačaka se rijetko kad dijagnosticira. S obzirom da nije lako procijeniti ima li mačka bolan abdomen, smatra se da je stvarni postotak puno veći (ZORAN., 2006). Također, mačke češće imaju kronični od akutnog pankreatitisa. Učestalost simptoma pankreatitisa kod mačaka je navedena u Tablici 2. Kod mačaka koje povraćaju, letargične su i anoreksične, pankreatitis trebamo uvijek uzeti u obzir kao diferencijalnu dijagnozu.

Tablica 2. Učestalost simptoma kod mačka oboljelih od pankreatitisa (FERRERI i sur, 2003).

| SIMPTOM        | POSTOTAK OBOLJELIH MAČAKA S TIM SIMPTOMOM |
|----------------|-------------------------------------------|
| smanjen apetit | 83%                                       |
| letargija      | 77%                                       |
| dehidracija    | 65%                                       |
| povraćanje     | 43%                                       |
| žutica         | 29%                                       |
| mršavljenje    | 16%                                       |
| bol u abdomenu | nije zabilježena                          |

### Rendgen

Rendgen je subjektivna dijagnostičkih metoda kojom možemo vidjeti promjene u kranijalnom abdomenu. Sama rendgenska pretraga abdomena nije metoda izbora pri dijagnostici pankreatitisa. Ipak, korisna je u diferencijalnoj dijagnostici, posebice kod akutnog abdomena, povraćanja i proljeva.

### Ultrazvuk

Kao što je navedeno, ultrazvučna pretraga je jedna od bitnijih pretraga koju koristimo pri dijagnosticiranju pankreatitisa, no i ona ima određene nedostatke. Ultrazvučni nalaz ovisi o iskustvu i znanju kliničara, rezoluciji uređaja te stupnju bolesti. Kod jakog akutnog pankreatitisa (Slika 2) promjene na gušterači možemo vidjeti kao hipoehogenu zonu na gušterači (nekroza) koja je okružena hiperehogom okolinom (mezenterij) (HESS i sur., 1998). Osim nekroze, na pankreatitis možemo posumnjati ako vidimo da je gušterača povećana, ako je povećana duodenalna papila ili je proširen gušteračin kanal, ako vidimo peritonealnu efuziju oko gušterače ili je gušterača hiperehogena zbog fibroze. Međutim, neke od tih nalaza možemo pronaći i kod drugih patoloških poremećaja, npr. hiperplaziju gušterače može uzrokovati i portalna hipertenzija, a nodularna hiperplazija gušterače se često može pronaći kao fiziološki nalaz kod starijih pasa (NEWMAN i sur., 2005). Kod sumnje na pankreatitis uputno je ponavljati ultrazvučnu pretragu. Nalaz može biti različit već u roku nekoliko sati.



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

### Hematološke i biokemijske pretrage

Kod pankreatitisa, nalaz hematološke i biokemijske pretrage varira od slučaja do slučaja. Hematološku i biokemijsku pretragu ne koristimo kako bi postavili dijagnozu pankreatitisa, već kako bi stekli uvid u opće stanje pacijenta te da li je došlo do razvoja komplikacija bolesti. Također pomaže kod isključivanja diferencijalnih dijagnoza. Najčešći nalaz u hemogramu je leukocitoza, a od biokemijskih parametara najčešće budu povišeni enzimi AST i ALT te bilirubin. Hipoalbuminemija i hiperkalcemija nas mogu upućivati na po život opasne bolesti kao što su maligne neoplazije te akutne bolesti jetre i bubrega (ZORAN, 2006).

Mjerenjem koncentracije serumske amilaze i lipaze može se posumnjati na pankreatitis (pritom vrijednosti moraju biti povišene barem 3-5x preko gornje granice), no ne i dijagnosticirati zbog toga što gušterača nije jedini organ koji luči amilaze i lipaze, već to čine i drugi organi, kao što su jetra i želudac. Povećana koncentracija ovih enzima može se javiti i kod nekih drugih patoloških stanja kao što su npr. bubrežne, jetrene i probavne bolesti te neoplazije. Kada je povećana samo lipaza, može se posumnjati na akutni pankreatitis, dok povećanje i amilaze i lipaze može upućivati na zatajenje bubrega. Određivanje amilaze i lipaze u serumu pasa i

mačaka ima malu osjetljivost i specifičnost, pa kod nekih pacijenata oboljelih od pankreatitisa amilaza i lipaza ne moraju biti povišene. Ove pretrage se gotovo više ne koriste (STEINER i sur, 2008).

TLI je vrsno specifičan test za mjerenje tripsinogena i tripsina u serumu životinje. Koncentracija serumskog cTLI (canine Trypsin Like Immunoreactivity) je povećana kod pankreatitisa, no njegova koncentracija jako brzo pada. Steiner i suradnici (2008) smatraju da je to zbog kratkog vremena poluraspada. Također je povećan i kod nekih drugih patoloških stanja, kao što su bubrežne i glomerularne bolesti, stoga nije najbolji test za dijagnostiku pankreatitisa (SIMPSON i sur., 1989).

PLI je vrsno specifični imunotest za mjerenje aktivnosti gušteračine lipaze i ujedno najbolji laboratorijski test u dijagnostici pankreatitisa kod životinja. Lipaza porijeklom iz gušterače je strukturno drugačija od drugih lipaza, i zbog toga je imunotestovi prepoznaju i kvantificiraju. Ti testovi koriste specifična protutijela kako bi detektirali gušteračinu lipazu. Koncentracija cPLI (canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity) kod pasa može biti povećana i kod bolesti bubrega, ali ne toliko da pređe referentne vrijednosti. Osjetljivost ovog testa ovisi o proširenosti/jačini bolesti- kod akutnog pankreatitisa osjetljivost je iznad 80%, dok je kod blagog pankreatitisa 60%. Danas su na tržištu dostupni i SNAP testovi za brzu dijagnostiku pankreatitisa, no kod pozitivnog ishoda tog testa uvijek se preporuča nadopuna laboratorijskim mjerenjem cPLI odnosno fPLI (feline Pancreatic Lipase Immunoreactivity) kako bi dijagnoza bila sigurnija. Fiziološka vrijednost cPLI (referentni raspon) cPLi je 0–200  $\mu\text{g/L}$ , 200-400 $\mu\text{g/L}$  je sumnjivo na pankreatitis, a preko 400  $\mu\text{g/L}$  nas upućuje na pankreatitis (HAWORTH i sur., 2014). Osjetljivost i specifičnost pojedine pretrage pri dijagnostici pankreatitisa za pse i mačke prikazane su u Tablici 3.

Tablica 3. Osjetljivost i specifičnost pretraga za dijagnosticiranje pankreatitisa kod pasa i mačaka (ROMY i sur., 2012 )

| PSI                                      |                   |                   |
|------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| METODA                                   | OSJETLJIVOSTI (%) | SPECIFIČNOSTI (%) |
| Serumska lipaza                          | 14-73             | Oko 50            |
| PLI (Pancreatic Lipase Immunoreactivity) | 64-93             | 78-97             |
| TLI (Trypsin Like Immunoreactivity)      | 36-47             | relativno visoko  |
| Ultrazvučna pretraga                     | 68                | može biti visoka  |
| MAČKE                                    |                   |                   |
| METODA                                   | OSJETLJIVOSTI (%) | SPECIFIČNOSTI (%) |
| Serumska lipaza                          | Jako niska        | niska             |
| PLI (Pancreatic Lipase Immunoreactivity) | 54-100            | 82-91             |
| TLI (Trypsin Like Immunoreactivity)      | 28-64             | 82                |
| Ultrazvučna pretraga                     | 11-67             | 73                |

### Citološka pretraga

Kako je već objašnjeno, u poglavlju dijagnostika, materijal za citološku pretragu dobiva se pomoću FNA, zahvat je minimalno invazivan i rizičan, a osim pod kontrolom ultrazvuka može se raditi i tijekom laparotomije (BJORNEBY i sur, 2002). Kad citološkom pretragom nađemo upalne stanice skupa s degeneriranim acinusnim stanicama, hipercelularnost i mnoštvo neutrofila to nas može uputiti na akutni pankreatitis, dok je za nalaz kod kroničnog pankreatitisa karakterističan veći broj limfocita te smanjena celularnost radi zamjene normalnog tkiva onim fibroznim.

Međutim, ako se punkcijom ne pronađu upalne stanice u infiltratu, to ne isključuje pankreatitis jer upalne lezije mogu biti lokalizirane (BJORNEBY i sur, 2002).

### Histopatološka pretraga

Histopatološka pretraga je zapravo zlatni standard ako želimo potvrditi sumnju na dijagnozu kronične upale gušterače ili razlučiti da li se radi o akutnoj ili kroničnoj upali gušterače koja se akutizirala. Međutim, ne provodi se u svakodnevnoj praksi već samo ako životinja već ide u zahvat iz nekog drugog razloga. Nažalost, i ova pretraga ima nedostataka. Jedan od njih je to što nema standardiziranih kriterija koji određuju koje promjene definiraju pankreatitis, te zbog toga može doći do lažno pozitivnog nalaza. Također, lezije mogu biti lokalizirane na samo jednom mjestu stoga postoji mogućnost da ostanu nezamijećene (PRATSCHKE i sur, 2015).

### Liječenje

Postupak liječenja pankreatitisa ovisi o intenzitetu bolesti i općem stanju životinje. Kod životinja koje su razvile teži oblik pankreatitisa i/ili komplikacije potrebna je intenzivna skrb i agresivna terapija. Liječenje uključuje tekućinsku terapiju, analgeziju, antiemetike te promjenu prehrane. Kod onih sa blagim oblikom bolesti ponekad je dovoljna promjena hrane. Također, kod liječenja pankreatitisa, bitno je pokušati saznati uzrok nastanka ove bolesti što nažalost puno puta nije moguće. Bitno je isključiti sve rizične faktore poput hrane, hipertrigliceridemije, lijekova, drugih zaraznih ili nezaraznih bolesti, trauma, prijašnjih zahvata (operacije, anestezije). Ako životinja uzima lijekove, preporuča se ispitati jesu li stvarno potrebni te ih isključiti ili ih zamijeniti drugima. Lijekovi koji se koriste za liječenje pankreatitisa kod pasa i mačaka navedeni su u Tablicama 4 i 5 .

Agresivna tekućinska terapija je najbitniji dio potporne terapije. Životinjama je bitno čim prije nadoknaditi izgubljeni tekućinu, elektrolite i uspostaviti acidobaznu ravnotežu, kako ne bi došlo do razvoja sistemske bolesti i teških komplikacija koje se teško liječe ili su neizlječive.

Prema istraživanjima, bol u abdomenu dijagnosticiran je samo kod 58% pasa (HESS i sur., 1998), no smatra se da je taj simptom puno češći, samo ostane nezapažen. Zbog toga brojni autori smatraju da je analgezija jedna od ključnih stavki kod liječenja pankreatitisa te da se analgetici trebaju davati čak i kada ne vidimo znakove

abdominalne boli (STEINER, 2017). Najčešće korišteni analgetici kod životinja s pankreatitisom su: fentanil, butorfanol, morfij, meperidin i metadon. Također se može koristiti i kombinacija analgetika u propisanim dozama. Transdermalni fentanilski flasteri su iznimno korisni zbog svog dugotrajnog djelovanja. Njihov nedostatak je to što počnu djelovati nakon 12h nakon aplikacije, pa je do tada potrebno dati drugi analgetik (STEINER, 2017).

U prošlosti se životinjama sa dijagnozom pankreatitisa uskraćivala hrana kako bi se dalo vremena da se upala smiri. No, istraživanja su pokazala da ta metoda uopće nije učinkovita, već upravo suprotno, unos hrane je jako bitan. Ako životinja ne povraća 12h, poželjno joj je ponuditi malu količinu hrane. Ako to ne izazove povraćanje, treba je hraniti više puta dnevno u malim količinama. Psima se daje hrana s niskim udjelom masti. Za razliku od pasa, mačkama je kontraindicirano davati hranu s manjim udjelom masti zbog toga što im je arahidonska kiselina prijeko potrebna. Bilo bi poželjno da životinja hranu unosi oralnim putem. Ako pacijent ne povraća, ali odbija jesti kroz duži vremenski period, preporuča se postaviti sondu (nazoezofagealna, nazogastrična, ezofagealna). Nedostatak kod postavljanja ezofagealne sonde je to što se pri njenom stavljanju životinju stavlja u anesteziju, pa je ponekad bolji izbor nazogastrična sonda. U slučajevima kada ne uspijevamo držati povraćanje pod kontrolom treba uzeti u obzir hranjenje putem jejunalne sonde ili parenteralno (FREEMAN i sur, 1995). Istraživanja su pokazala da je znatno bolje hraniti enteralno nego parenteralnim putem. Iako je stopa mortaliteta jednaka kod životinja hranjenih enteralno i onima hranjenih parenteralno, životinje koje su hranjenje enteralno su se značajno brže oporavile. Kod blagog kroničnog pankreatitisa, promjena prehrane je ključna stavka u liječenju. Preporuča se doživotno hranjenje visokokvalitetnom, izbalansiranom hranom sa niskim udjelom masnoća (niski udio masnoće samo za pse). Također se preporuča restrikcija proteina kod pasa i mačaka oboljelih od kroničnog pankreatitisa, jer aminokiseline porijeklom iz proteina utječu na stimulaciju gušteračinih enzima (STEINER, 2017).

Antiemetici se primjenjuju kod životinja koje intenzivno povraćaju. Sprečavanjem povraćanja spriječit će se stanje opće slabosti pacijenta, poremećaj elektrolita, acidobazne ravnoteže i sl. Lijek izbora je maropitant, antagonist neurokinin-1



receptora koji djeluje kao centralni i periferni antiemetik, a ujedno djeluje i kao blagi analgetik (PUENTE-REDONDO i sur., 2007). Primjenjuje se subkutano ili intravenozno, a nakon što pacijent prestane intenzivno povraćati, može se uzimati i oralnim putem (maksimalno 5 dana). Osim maropitanta koriste se i ondasetron i dolasteron, antagonisti 5-HT<sub>3</sub> receptora koji također djeluju kao centralni i periferni antiemetici. Njihova učinkovitost je velika, no nedostatak je visoka cijena. Osim spomenutih lijekova, može se koristiti i metoklopramid, ali on najčešće nije dovoljno djelotvoran. Iako se povraćanje uglavnom uspješno zaustavi korištenjem maropitanta, kombiniranje njega i ondansetrona ima još bolji učinak.

S obzirom da pankreatitis uzrokuje prerana aktivacija probavnih gušteračnih enzima, provedena su istraživanja vezana uz korištenje inhibitora proteaze u liječenju pankreatitisa. Za razliku od istraživanja na ljudima koja nisu pokazala učinkovitost ove terapije, istraživanja na životinjama eksperimentalno oboljelih od pankreatitisa su pokazali da bi mogli biti učinkoviti (STEINER, 2017). Smatra se da je tome razlog to što su primjenjivani u većoj koncentraciji te na početku bolesti. Međutim, u redovnoj praksi se oni ne upotrebljavaju.

Plazma sadrži albumine, alfa<sub>2</sub> makroglobuline, te koagulacijske i antikoagulacijske faktore i smatra se da može biti korisna kod pacijenata oboljelih od pankreatitisa. Istraživanja na ljudima nisu dokazala tu korist (LEESE i sur., 1991). Svježe smrznuta mačja plazma također može doći u obzir, no za sada nema dovoljno istraživanja o korištenju plazme kod liječenje pankreatitisa mačaka. Smatra se da upotreba svježe smrznute plazme kod pasa može pomoći kod razvijenog pankreatitisa pasa, no potrebna su daljnja istraživanja koja bi to dokazala.

Tablica 4. Lijekovi koji se koriste za liječenje pankreatitisa kod pasa (XENOULIS i sur., 2008).

PO-peroralno, SC-subkutano, IV-intravenozno

| <b>SKUPINA LIJEKOVA</b> | <b>IME LIJEKA</b> | <b>MEHANIZAM DJELOVANJA</b>       | <b>DOZA I NAČIN APLIKACIJE</b>                 |
|-------------------------|-------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>ANALGETICI</b>       | Buprenorfin       | opioid                            | 0.005-0.015 mg/kg PO, SC, IM, IV               |
|                         | Fentanil          | opioid                            | 0.004-0.01 mg/kg PO, SC, IM, IV, transdermalno |
|                         | Meperidin         | opioid                            | 5-10 mg/kg SC, IM                              |
|                         | Morfij            | opioid                            | 0.5-2 mg/kg SC, IM                             |
| <b>ANTIEMETICI</b>      | Maropitant        | antagonist neurokinin-1-receptora | 1 mg/kg SC<br>2mg/kg PO<br>(1x dnevno)         |
|                         | Dolasetron        | antagonist 5-HT3 receptora        | 0.6 mg/kg PO,SC,IV<br>(1x dnevno)              |
|                         | Ondansetron       | antagonist 5-HT3 receptora        | 0.1 mg/kg IV<br>(2-3x dnevno)                  |

Veliki broj veterinara i danas daje antibiotike pri liječenju pankreatitisa, no istraživanja su pokazala da za to nema razloga, jer mali broj pasa razvije komplikacije u obliku raznih infekcija. Poželjno je dati antibiotik samo ako dođe do razvoja infekcijskih komplikacija, kao što su npr. infekcija mokraćnog sustava ili aspiracijska pneumonija (STIMSON i sur., 1998).

Gore navedena terapija se većinom odnosi na liječenje akutnog pankreatitisa. U liječenju kroničnog pankreatitisa najviše se pažnje treba posvetiti prehrani i suzbijanju boli.

Tablica 5. Lijekovi koji se koriste za liječenje pankreatitisa kod mačaka (RUAUX,2017).PO-peroralno, SC-subkutano, IV-intravenozno

| <b>SKUPINA LIJEKOVA</b>    | <b>IME LIJEKA</b>         | <b>MEHANIZAM DJELOVANJA</b>               | <b>DOZA I NAČIN APLIKACIJE KOD MAČAKA</b>  |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>ANALGETICI</b>          | Fentanil                  | opiod                                     | 25mcg/h transdermalno;<br>5mcg/kg IV bolus |
|                            | Butorfanol                | opiod                                     | 0.1-0.5mg/kg SC ,<br>IM, IV                |
|                            | Buprenorfin               | opiod                                     | 0.01-0.02 mg/kg SC,<br>IV, IM              |
| <b>ANTIEMETICI</b>         | Maropitant                | antagonist neurokinin-1-<br>receptora     | 1 mg/kg SC, PO (1x<br>na dan)              |
|                            | Dolasteron,<br>Ondasteron | antagonist 5-HT3<br>receptora             | 0.8-1 mg/kg IV (1x na<br>dan)              |
|                            | Metoklopramid             | antagonist dopamin<br>D2 receptora        | 0.2-0.5 mg/kg PO,<br>SC, IM 6-8h;          |
| <b>STIMULATORI APETITA</b> | Mirtazapin                | antidepresiv                              | 3.75 mg po<br>životinji PO u 72h           |
|                            | Ciproheptadin             | antagonist histamin<br>H1 i 5HT receptora | 1-4 mg po životinji na<br>dan PO           |

### Prognoza

Prognoza ovisi o raznim čimbenicima kao što su intenzitet bolesti, prisutnost nekroze gušterače, dužina trajanja bolesti te prisutnost lokalne ili sistemske komplikacije. Ako nije prisutna nekroza gušterače i nema sistemskih komplikacija, prognoza je povoljna. Međutim, ako je došlo do razvoja nekroze ili je došlo do višestrukog zatajenja organa, prognoza je nepovoljna (RUAUX i sur., 1998). U humanojoj medicini koristi se niz prognostičkih parametara (Ransovi parametri) koji mogu prognozirati nastavak bolesti, iako možda pacijent nema još razvijene sve kliničke simptome, pa se uvelike povećava šansa za ozdravljenje. Kod pasa i mačaka se nijedan od takvih prognostičkih sustava nije pokazao učinkovit (RUAUX i sur., 1998).

## 4.2. EGZOKRINA INSUFICIJENCIJA GUŠTERAČE

Egzokrina insuficijencija gušterače (eng. Exocrine Pancreatic Insufficiency, EPI), je bolest koja nastaje zbog smanjene sekrecije i izlučivanja probavnih enzima iz acinusnih stanica gušterače. Većinom je to kronična bolest, koja nastaje kao posljedica drugih bolesti gušterače. Ukoliko se ne otkrije na vrijeme, može uzrokovati tešku kaheksiju, zatajenje organa i smrt. Liječi se cijeli život, no dobro pogođenom terapijom, pacijent može imati dobru kvalitetu života.

### Etiopatogeneza

Od ove bolesti najčešće oboljevaju njemački ovčari (prema nekim istraživanjima čak 40% u usporedbi sa drugim pasminama), dugodlaki škotski ovčari i euroazijski psi (PROSCHOWSKY i FREDHOLM, 2007).

Najčešći uzrok nastanka egzokrine insuficijencije gušterače je acinusna atrofija gušterače. Smatralo se da je to nasljedna bolest kod njemačkih ovčara, no istraživanja vezana uz genom su to opovrgnula (WILBERG i sur, 1999). Ona uzrokuje potpuni ili nepotpuni gubitak acinusnih stanica. Uglavnom dolazi do nedostatka svih probavnih enzima porijeklom iz gušterače. Rijetko može doći do nedostatka samo jednog probavnog enzima, no to uglavnom ne dovodi do razvoja kliničkih simptoma. Do sada je zabilježen samo jedan slučaj psa sa razvijenim kliničkim simptomima, a da je dokazan nedostatak samo jednog enzima (XENOULIS i sur, 2007).

Naime, iako gušteračini enzimi čine osnovu probave, u probavi sudjeluju i drugi enzimi koji nisu porijeklom iz gušterače, poput lipaze u slini i želučanom soku, želučanih pepsina, esteraze i peptidaze iz crijevne mukoze. Ako je funkcija egzokrine gušterače jako oslabljena (uništeno više od 90% tkiva gušterače), sekundarni načini probave nisu dovoljni za normalno funkcioniranje organizma i doći će do razvoja kliničkih simptoma. Nastat će maldigestija, što dovodi do neprobavljanja tvari iz hrane u lumenu crijeva, te tako uzrokuje proljev i mršavljenje. Osim maldigestije, za razvoj kliničkih simptoma je bitna i malapsorpcija. Naime, egzokrini dio gušterače fiziološki luči trofičke faktore koji utječu na mukozu probavnog sustava, dok se kod egzokrine insuficijencije gušterače ti faktori ne luče (XENOULIS i sur, 2007).

Drugi najčešći uzrok ove bolesti kod pasa, a ujedno i glavni uzrok kod mačaka je kronični pankreatitis. Kao i kod drugih kroničnih upala, dolazi do razvoja atrofije i fibroze, što uzrokuje destrukciju gušteračinog tkiva.

Iako rjeđe, opstrukcija gušteračinog kanala također može uzrokovati egzokrinu insuficijenciju gušterače. Zbog opstrukcije, enzimi se normalno luče iz stanica, ali se zadržavaju u malom, opstruiranom lumenu te ne utječu na apsorpciju hrane. Opstrukcija nastaje zbog tumora ili kirurške ozljede.

Aplazija i hipoplazija gušterače također mogu uzrokovati razvoj kliničkih simptoma egzokrine insuficijencije gušterače. Na aplaziju i hipoplaziju moramo posumnjati kod nastanka egzokrine insuficijencije gušterače kod mladih životinja.

Za razliku od ljudi kod kojih intrinzični faktor potječe iz mukoze želuca, kod pasa i mačaka je egzokrini dio gušterače glavni izvor intrinzičnog faktora (STEINER,2017). Prema istraživanju koje su proveli Guillaumont i sur. (2014), 36% pasa i 100% mačaka s dijagnosticiranom egzokrinom insuficijencijom gušterače imalo je smanjenu koncentraciju kobalamina u serumu, tj. hipokobalaminemiju. Naime, kobalamin se umjesto za intrinzički faktor, kod EPI veže za protein koji je kompetitivni inhibitor intrinzičnom faktoru, a zbog nedostatka pankreasnih proteaza, kobalamin se ne razgrađuje te dolazi do malapsorpcije.

### Klinička slika

Egzokrina insuficijencija gušterače može biti simptomatska i asimptomatska. Istraživanja na njemačkim ovčarima su pokazala da životinje mogu imati izrazito smanjenu koncentraciju TLI u serumu, a da nemaju kliničke simptome. Na nekim od tih pasa provedena je i eksplorativna laparotomija čiji je nalaz ukazivao samo na blago smanjenu gušteraču (WILBERG i sur., 2002).

Najčešći klinički simptomi koji se pojavljuju kod egzokrine insuficijencije gušterače su gubitak tjelesne težine te poremećaj vezan uz defekaciju. Appetit je normalan ili povećan. Uz polifagiju, vlasnici često prijavljuju koprofagiju i piku. Defekacija je učestala, a sama kvaliteta fecesa odstupa od normale: voluminozan, nepotpuno formiran, mastan (steatoreja), žutosive boje, a mogu biti prisutni i vidljivi ostaci nerazgrađene hrane. Osim ovih klasičnih simptoma, mogu se javiti i neki nespecifični simptomi, kao npr. vodenasti proljev, bol u abdomenu, anoreksija, povraćanje, flatulencija te gubitak apetita. Zbog smanjene apsorpcije hranjivih tvari iz hrane dolazi i do lošije kvalitete dlake i kože u vidu gubitka sjaja i suhoće. Kod mačaka može doći do pojave masne dlake na donjem dijelu leđa (STEINER i WILLIAMS, 2000).

## Dijagnostika

Test izbora za dijagnostiku egzokrine insuficijencije gušterače kod pasa i mačaka je određivanje koncentracije TLI u serumu. To je vrlo vrsno specifična i osjetljiva pretraga za egzokrinu insuficijenciju gušterače. Ona mjeri koncentraciju kationskog tripsinogena i tripsina. Naime, kod fiziološkog rada gušterače, male količine tripsinogena se luče iz acinusnih stanica u cirkulaciju, a potom se izlučuju putem bubrega. Kod EPI, koncentracija tripsinogena u serumu je znatno smanjena ili ga se uopće ne može detektirati. Lažno negativni rezultati su mogući, ali jako rijetki.

Ako dođe do opstrukcije gušteračinog kanala, enzimi će se normalno lučiti iz acinusnih stanica ali, zbog opstrukcije, neće utjecati u probavni trakt i razvit će se klinički simptomi. Može doći i do nedostatka samo jednog enzima, lipaze, pri čemu će koncentracija TLI u serumu biti uredna. Kod pasa, referentni raspon TLI je 5.7 – 45.2 µg/L, a kod mačaka 12.0 – 82.0 µg/L. Trenutačne granične vrijednosti ispod kojih se smatra da životinja ima EPI su ispod 2,5 µg/L kod pasa, te ispod 8 µg/L kod mačaka. Rezultat TLI između 2.5- 5.7 µg/L kod pasa i 8.0-12.0 µg/L kod mačaka, može upućivati na subkliničku bolest te je nalaz potrebno ponoviti nakon mjesec dana (XENOULIS i sur., 2007).

Mjerenje koncentracije amilaze i lipaze u krvi životinje nije mjerodavno, jer često nema razlike u koncentraciji serumske lipaze u zdravih životinja i životinja koje boluju od EPI. Mjerenjem serumske lipaze i amilaze je moguće otkriti izolirani nedostatak pojedinog enzima, no s tim testom ne možemo dijagnosticirati EPI (STEINER i sur., 2006).

Mjerenje koncentracije fekalne elastaze u fecesu bolesne životinje se također može koristiti kod dijagnostike EPI no zbog visokog postotka lažno pozitivnih dijagnoza (23%), kao i zbog samo 60% pozitivne prediktivne vrijednosti ova metoda se mora nadopuniti nalazom koncentracije TLI (STEINER, 2017).

Prije se koristila metoda mjerenja fekalne proteolitičke aktivnosti, no zbog visokog postotka lažno pozitivnih rezultata, ne smatra se korisnom te se više ne koristi u svakodnevnoj praksi (WILLIAMS i REED, 1990).

S obzirom da veliki broj pasa i mačaka oboljelih od EPI ima hipokobalaminemiju, preporuča se izmjeriti koncentraciju kobalamina u serumu (STEINER, 2017).

## Liječenje

S obzirom da ova bolest nastaje zbog apsolutnog ili djelomičnog nedostatka probavnih enzima gušterače, osnovna bit terapije je nadoknada tih istih enzima. Postoje razne vrste i načini nadoknade enzima. Najčešće se koriste osušeni ekstrakt gušterače porijeklom od goveda ili svinja (STEINER, 2017). Preporuča se početi s jednom čajnom žličicom ekstrakta na 10 kg tjelesne težine po obroku, a zatim korigirati ovisno o djelovanju. Kada pacijent počne dobro reagirati na zadanu dozu i simptomi bolesti nestanu, treba postupno smanjivati dozu enzima do minimalne efektivne doze. Iako je enzim najčešće u obliku praha, može se nabaviti i u tabletama te kapsulama (SOMOGYI i TOSKES, 1998). U slučaju odbijanja terapije od strane pacijenta moguće je ponuditi i svježu sirovu gušteraču porijeklom od govedine, svinjetine, ovčetine i divljači. Pri tome je nužno upozoriti vlasnike na moguće kontaminacije parazitima te zaraznim bolestima.

Nakon enzima, sljedeća bitna stavka je prehrana. Prehrana pacijenata koji boluju od ove bolesti bi trebala biti bogata proteinima te lako probavljivim ugljikohidratima. Neki autori govore da bi bilo poželjno da hrana bude i sa malo masti, no napravljena su brojna istraživanja koja to nisu dokazala. Naprotiv, takva prehrana može uzrokovati još manju apsorpciju vitamina toplivih u mastima. Kontraindicirano je životinju hraniti hranom bogatom vlaknima, kako ne bi došlo do još brže peristaltike (WESTERMARCK i sur., 1995).

Kod pacijenata s egzokrinom insuficijencijom gušterače, često se javlja nedostatak kobalamina (vitamin B12). Ako je kobolamin u serumu ispod referentnih vrijednosti potrebno ga je nadoknađivati. Može ga se davati parenteralno i enteralno. Najčešće se koristi cijanokobalamin, s obzirom da je najdostupniji i najjeftiniji. Do nedavno se smatralo da se kobalamin treba davati samo parenteralnim putem, no novija istraživanja su pokazala da je enteralni način suplementacije kobalaminom jednako učinkovit. Također, kobalamin pozitivno utječe na apetit, pa kod anoreksičnih mačaka sa insuficijencijom kobalamina, nadomjestak kobalamina povoljno će utjecati na apetit (SIMPSON i sur., 2001).

Kod mačaka s dijagnozom EPI može doći do smanjene koncentracije i drugih vitamina toplivih u mastima (A, D, E, K). Međutim, njihova suplementacija je nedovoljno istražena, a prekomjerna suplementacija može dovesti do nuspojava (RUTZ i sur., 2004).

U slučajevima kada pacijenti ne reagiraju na gore navedenu terapiju, a s vlasnicima je provjeren svaki korak provođenja terapije, potrebno je isključiti moguće konkurentne bolesti koje bi mogle biti uzrok tome, npr. diabetes mellitus, bakterijsko prerastanje tankog crijeva (SIBO) ili upalna bolest crijeva.

Ako nije dijagnosticirana nijedna druga bolest, preporuča se pacijenta terapiirati antibioticima. Tilozin je prvi izbor antibiotika, no može se koristiti i metronidazol. Ako pacijent i dalje ne reagira na terapiju, preporuča se u terapiju uvesti antacide. Naime, niski pH u želucu uništava oralno unesenu lipazu, pa ponekad zbog toga terapija ne djeluje. Antacidi povisuju pH želuca, pa se terapijski učinak oralno unesene lipaze povećava. Ako ni nakon toga klinička slika nije bolja, može se smanjiti količina masti u hrani, no s obzirom da to ipak uključuje određene rizike, ovu metodu terapije treba koristiti kao zadnju (PROESMANS i sur., 2003).

### Prognoza

Egzokrina insuficijencija gušterače je neizlječiva bolest zbog toga što se acinusne stanice ne mogu regenerirati. Međutim, prognoza je relativno povoljna. Kod većine pasa pravilan režim prehrane i preporučene terapije može dovesti do kvalitetnog i dugog života. Prema nekim istraživanjima, izrazito niska koncentracija vitamina B12 se povezuje sa kraćim vremenom preživljavanja (STEINER,2017).



## 5.SPORADIČNE BOLESTI GUŠTERAČE

### 5.1 EGZOKRINE NEOPLAZIJE GUŠTERAČE

Egzokrine neoplazije gušterače se uglavnom dijagnosticiraju kod starijih pasa, a imaju spolnu i pasminsku predispoziciju. Češće su kod ženki i kod pojedinih pasmina poput Erdel terijera (ANDERSON i JOHNSON, 1967).

Benigna hiperplazija gušterače i adenomi su rijetki i ne izazivaju kliničke simptome. Većinom su slučajni nalaz na obdukciji mačke (KIRCHER i NIELSEN, 1976).

Od zloćudnih tumora kod mačaka je najčešće dijagnosticiran adenokarcinom, dok su kod pasa najčešće opisani adenokarcinom, anaplastičan karcinom, alveolarni karcinom i endokrini karcinom (SALISBURY i sur., 1988). Karcinom gušterače je jedan od najčešćih smrtonosnih tumora kod ljudi (GUILLAUMOND i sur., 2014). Može nastati iz acinusnih stanica ili iz gušteračinog kanala. Kod pasa većinom nastaje iz acinusnih stanica, dok kod ljudi i mačaka uglavnom nastaje iz stanica gušteračinog kanala. Ponekad, karcinom gušterače može imati karakteristike obje vrste tkiva (BJORNEBY i KARI, 2002).

#### Etiopatogeneza

Etiologija neoplazija gušterače nije razjašnjena. Karcinomi gušterače su uglavnom agresivni te uzrokuju lokalne invazije. U trenutku dijagnosticiranja, već su prisutne metastaze, koje se većinom nalaze na jetri, plućima, regionalnim limfnim čvorovima i duodenumu. Nakon postavljanja dijagnoze, karcinomi gušterače uglavnom vrlo brzo rastu (DILL-MACKEY, 1995).

#### Klinička slika

Životinje oboljele od neoplazija na gušterači imaju širok spektar simptoma, koji traju danima ili mjesecima. Javljaju se nespecifični simptomi poput gubitka apetita, proljeva i mršavljenja. Ponekad dolazi do mučnine, povraćanja, anoreksije i abdominalne boli, zbog čega je diferencijalna dijagnoza akutni pankreatitis (GUIM i sur., 2007). Za razliku od ljudi kod kojih je prisutna bol samog organa, kod pasa i mačaka taj simptom nije zabilježen. Kod mačaka dolazi do opširnih alopecija, pogotovo na ventralnom abdomenu, no može se proširiti i na prednje i stražnje ekstremitete. U području alopecije, koža je sjajna i tanka. Metastaze na kostima nisu

česte, no ako dođe do njih uzrokuju bol i šepanje. Kod nekih životinja može doći do razvoja multifokalnog nekrotizirajućeg steatitisa. Karcinom gušterače prilikom svog rasta može uzrokovati kompresiju žučnog trakta, što uzrokuje ekstrahepatičnu kolestazu, te posljedičnu žuticu (FAHIE i MARTIN, 1995).

Životinje s adenomom gušterače uglavnom nemaju kliničkih simptoma. Može doći do razvoja ascitesa i opstrukcije zbog rasta tumora. Neki tumori se mogu palpirati, naročito adenomi (HECHT i sur., 2007) te karcinomi gušterače mačaka. Pritisak na mjesto tumora može izazvati mučninu (BENNET, 2017).

### Dijagnostika

Hematološki nalaz je nespecifičan. Može doći do neregenerativne anemije i neutrofilije sa skretanjem krvne slike u lijevo. Kod metastaza na kostima može doći do trombocitopenije (HENSON i sur., 1998).

Biokemijskom pretragom se može utvrditi povećanje amilaze i lipaze u serumu, pogotovo lipaze, koja može biti znatno povišena. Zbog opstrukcije žučnog kanala ili metastaza na jetri, bilirubin i jetreni enzimi mogu biti povećani, a kod nekih pasa prisutna je hiperkalcemija. Urinokulturom se ponekad može dijagnosticirati glikozurija, no uglavnom je nalaz uredan (DILL-MACKY 1995).

Promjene na rendgenskoj pretrazi su minimalne, no ponekad se može vidjeti povećana masa u situs duodenuma te ascites. Kod mačaka, dijagnosticirana masa može upućivati na nodularnu hiperplaziju ili adenom gušterače (HECHT i sur., 2007).

Ultrazvučna pretraga je vrlo korisna za otkrivanje ranog stadija karcinoma gušterače zbog toga što ima veću osjetljivost od rendgena. Međutim, rani stadij karcinoma gušterače nije lako razlikovati od kroničnog pankreatitisa i nodularne hiperplazije. Gušterača na ultrazvučnoj pretrazi izgleda veća i hipoehogena je. Često dolazi do povećanja regionalnih limfnih čvorova. Na jetri se mogu vidjeti nodularne lezije, koje mogu biti hipoehogene, hiperehogene, ili mješovitog izgleda. Bitno je razlikovati tumorske izrasline od pseudocista i apscesa gušterače. Kako bi lakše razlikovali karcinom gušterače od kroničnog pankreatitisa, korisno je koristiti ultrazvučni kontrast. Kontrast nam također može pomoći kod diferencijacije endokrinih od egzokrinih neoplazija kod pasa (BENNET, 2017)

Kompjuterizirana tomografija (CT) se smatra najboljom dijagnostičkom metodom za dijagnosticiranje tumora gušterače kod ljudi, no kod pasa i mačaka ta metoda nije dovoljno istražena (MALAGELADA, 1979).

Kako bi došli do konačne dijagnoze, preporuča se uzeti uzorak s promijenjenog dijela gušterače. Do uzorka se može doći uz pomoću FNA pod vodstvom ultrazvuka. Dobiveni uzorak se upućuje na citološku pretragu. Citološka pretraga nam može dati dijagnozu međutim ima srednji do slabi negativni prediktivni značaj. Upravo su zbog toga biopsija i histopatološka pretraga zlatni standard u dijagnosticiranju neoplazija na gušterači (GUIM i sur., 2007). Uzorci se mogu uzeti putem biopsije vođene ultrazvukom ili tijekom dijagnostičke laparotomije (BENNETT i sur., 2001).

### Liječenje

Kirurško otklanjanje neoplazija omogućava najduži period preživljavanja životinjama kojima su dijagnosticirani tumori gušterače. Naravno, uspješnost operacije ovisi o položaju tumora u samoj gušterači odnosno je li ga moguće resekirati. Kod pasa se provodi potpuna ili parcijalna pankreatektomija što dovodi do prihvatljivog vremena preživljavanja i nižeg mortaliteta. Nekim pacijentima će nakon operacije biti potrebna cjeloživotna terapija s inzulinom i gušteračnim enzimima. Osim pankreatektomije, provodi se i palijativni operativni zahvat u svrhu otklanjanja opstrukcije žučovoda (AHMADUSKA i sur., 1988).

Kemoterapija nije dovoljno učinkovita kod karcinoma gušterače. Gemcitabin je kemoterapeutik izbora kod ljudi. Koristi se i kod liječenja pasa i mačaka i to sam, ili u kombinaciji sa karboplatinom (BENNETT, 2017).

Nesteroidni protuupalni lijekovi kod životinja koje boluju od karcinoma gušterače imaju slab učinak (NEWMAN i sur., 2006).

## Prognoza

Prognoza za pacijente oboljele od karcinoma gušterače je loša, a povezana je s lokacijom tumora, posljedično tome mogućnosti resekcije te sa uznapredovalom bolešću i metastazama u trenutku dijagnoze. Prosječno vrijeme preživljavanja nakon dijagnostičiranja kod mačaka koje nisu liječene je 97 dana. Kod mačaka kojima je kirurško otklonjen tumor ili su primale kemoterapiju, životni vijek je produžen na 165 dana (LINDERMAN i sur., 2013).

## **5.2 APSCES, NEKROZE I PSEUDOCISTE**

### **APSCES I NEKROZA**

Apsces i nekroza se obrađuju skupa jer se često javljaju zajedno. Apsces gušterače uvijek dolazi nakon nekroze, no nekroza ne mora prijeći u absces. U humanoj medicini, absces gušterače se definira kao okrugla izraslina ispunjena gnojem, s malo ili nimalo nekrotičnog tkiva. Upravo odsutnost nekroze i prisutnost gnojnog sadržaja te mikroorganizama razlikuje absces od nekroze gušterače. Kod životinja, u sadržaju apscesa se uglavnom ne nalaze mikroorganizmi. Nije sigurno je li uzrok tome to što su psi i mačke bili terapiрани antibioticima preoperativno, ili je sadržaj stvarno sterilan (EDWARDS i sur., 1990).

### Etiopatogeneza

Nekroza gušterače je prisutnost jednog ili više difuznih ili fokalnih žarišta na parenhimu gušterače i okolnom masnom tkivu. Nekroza i absces gušterače nastaju nakon opsežnog razvijenog akutnog pankreatitisa. Kod ljudi, absces može nastati i nakon bakterijske infekcije pseudociste, no kod pasa i mačaka je to rijetko. Absces gušterače nije čest nalaz u veterinarskoj medicini. Češći je kod pasa nego kod mačaka (GAISANO i GORELICK, 2009).

### Klinička slika

S obzirom da se absces gušterače smatra komplikacijom pankreatitisa, klinički simptomi se poklapaju sa onima od pankreatitisa. Kod pasa i mačaka, klinička slika apscesa gušterače je nespecifična. Često dolazi do razvoja anoreksije, povraćanja, letargije i depresije. Tjelesna temperatura varira od hipotermije pa do velike vrućice. Može biti prisutan ileus i žutica (SCHAER, 2012).

## Dijagnostika

Na apsces i nekrozu gušterače možemo posumnjati kod pacijenata koji boluju od pankreatitisa, a standardna terapija ne djeluje. Nije lako razlikovati apsces od nekroze gušterače (SCHAER, 2012).

Laboratorijski testovi ne pomažu pri postavljanju dijagnoze nekroze ili apscesa gušterače. Nalazi hematološke i biokemijske pretrage su slični nalazima životinja oboljelih od pankreatitisa. U hematološkoj pretrazi vidljiva je leukocitoza sa skretanjem u lijevo, monocitoza te limfopenija. U biokemijskim pretragama vidljiva je povećana koncentracija amilaze i lipaze u serumu, povišeni jetreni enzimi te hiperbilirubinemija (STIMSON i sur., 1998).

Rendgenska i ultrazvučna pretraga nisu dovoljne za dijagnosticiranje apscesa ili nekroze gušterače. Abdominalnom ultrazvučnom pretragom se najčešće vidi samo povećana masa na gušterači, no ponekad se može vidjeti hipoehogena, hiperehogena ili mješovita struktura koja može biti različite veličine i nepravilnog oblika. Taj promijenjeni nalaz nas može upućivati na apsces, flegmonu ili pseudocistu gušterače. Međutim, pri ultrazvučnoj pretrazi se može napraviti transabdominalna FNA, što nam uvelike pomaže pri dijagnosticiranju ove bolesti. Bitno je da se FNA učini prije nego što je pacijent stavljen na terapiju antibioticima. Uzorak se šalje na citološku i bakteriološku pretragu (SCHAER, 2012).

Histopatološka pretraga je metoda izbora za dijagnosticiranje apscesa ili nekroze gušterače. Nekrozu gušterače obilježava venska tromboza te prisustvo upalnih stanica. Nekrotizirani dijelovi gušterače su okruženi nekrotiziranim masnim tkivom s multifokalnim područjima krvarenja i naslagama fibrina. Istraživanjem na sedam pasa sa apscesom gušterače, kod tri psa su histopatološkom pretragom pronađeni znakovi nekrotizirajućeg pankreatitisa, dok su kod tri psa pronađeni simptomi kroničnog pankreatitisa. Upala se može proširiti na susjedno masno tkivo te tunicu muscularis crijeva (SALISBURY i sur., 1988).

Apsces gušterače se većinom dijagnosticira tek pri operativnom zahvatu.

## Liječenje

S obzirom da su i apsces i nekroza usko povezane s pankreatitisom, terapija je jednaka. U humanoj medicini sterilan apsces liječi se konzervativnom terapijom, no ako je inficiran, kirurška obrada je obvezna jer u suprotnom ishod može biti fatalan (BRADLEY, 1993). Većina pacijenata liječi se u jedinici za intenzivnu skrb 7-14 dana prije nego se donese odluka o kirurškoj intervenciji. Liječenje uključuje tekućinsku terapiju, analgeziju, antiemetike i promjenu prehrane. Primjena antibiotika je upitna, osim ako nije dokazan mikroorganizam u citološkom uzorku. Glukokortikoidi mogu biti korisni zbog svog protuupalnog učinka, no povećaju šansu da se pacijent zarazi sa sekundarnim infekcijama, što bi imalo još gori učinak na opće stanje pacijenta. Antiemetici su korisni kod pacijenata sa dugotrajnim povraćanjem. S obzirom da je nutritivni učinak na organizam pacijenta s apscesom i nekrozom gušterače vrlo bitan, potrebno je životinju hraniti sondom ili parenteralnim putem ako sama ne jede. U prvom tjednu bolesti, pacijenti oboljeli od apscesa i nekroze gušterače pokazuju samo blagi napredak. Potrebno je ponavljati ultrazvučna pretraga abdomena kako bi procijenili da li je stanje isto, u regresiji ili progresiji. Kod ljudi se odluka o operativnom zahvatu donosi ako dođe do pogoršanja općeg zdravstvenog stanja, kod prisutnosti infekcije te kod širenja lezija na gušterači (BANKS, 1993). Za životinje vrijede ista pravila.

Od kirurških postupaka, najčešće se izvodi nekrosektomija. To je kirurško uklanjanje nekrotičnog tkiva gušterače i okolnog masnog tkiva, uz omogućenu drenažu ascitesa iz peritonealne šupljine (GOTZINGER, i sur., 2003). Johnson i sur. (2006) sugeriraju i kiruršku omentalizaciju kao metodu izbora.

## Prognoza

Prognoza je rezervirana do loša. Mortalitet je visok, kako kod apscesa tako i kod nekroze, a varira od 50% do 86% (JOHNSON i sur., 2006).

## **PSEUDOCISTE**

### Etiopatogeneza

Pseudociste na gušterači najčešće nastaju kao posljedica pankreatitisa, no mogu nastati i zbog traume ili neoplazija gušterače. Kod pankreatitisa, nastaju zbog autodigestije i likvefacije gušteračinog tkiva te organizacijom nekrotičnog tkiva gušterače. Stijenka pseudociste je građena od vezivnog ili granulacijskog tkiva, za razliku od obične ciste čija je stijenka građena od epitelnog tkiva. Ispunjena je sterilnim gušteračnim sokom (BRADLEY, 1993). Ako dođe do infekcije, iz pseudociste se može razviti apsces. Najčešće se nalazi na lijevom kraku gušterače veličine između 2x2 cm do 7x6cm. U slučaju kada je pseudocista većih dimenzija ponekad ju je moguće palpirati u kranijalnom dijelu abdomena (SCHAER, 2012).

### Klinička slika

Klinička slika je nespecifična, a obzirom da se većinom javlja posljedično pankreatitisu, simptomi se podudaraju: povraćanje (najčešći simptom), bol u abdomenu, vrućica, letargija, dehidracija, anoreksija i proljev. Moguće su razne komplikacije, kao što su infekcija, ruptura u peritonealnu šupljinu i akutno krvarenje. Ako je pseudocista male veličine, može proći i asimptomatski.

### Dijagnostika

Laboratorijski nalazi su uglavnom u granicama normale. Ako su promijenjeni, budu identični onima kod akutnog pankreatitisa. Rendgenska pretraga može ukazivati na masu na gušterači s gustoćom tekućine, no ne može razlikovati pseudocistu od drugih sličnih masa. Ultrazvučnom pretragom se pseudocista vidi kao hipoehogena masa s hiperehogenim sedimentom. Međutim, ni ova pretraga ne može razlikovati pseudociste od apscesa ili cistične neoplazije gušterače. Preporuča se učiniti FNA pod kontrolom ultrazvuka te uzeti uzorak tekućine za daljnju analizu. To je jedina pretraga kojom se može sa sigurnošću dijagnosticirati pseudocista na gušterači. Tekućina unutar pseudociste je uglavnom sterilna, no ponekad se može naći nekrotični debris. U njoj se nalazi velika količina amilaze, lipaze i TLI. Za razliku od apscesa, tekućina unutar pseudociste je uglavnom male celularnosti (ADLER i BARKIN, 1990). CT

(kompjuterizirana tomografija) je česta pretraga kod ljudi, međutim kod pasa i mačaka se rijetko koristi za dijagnosticiranje pseudocisti.

### Liječenje

Pseudociste uglavnom spontano nestanu. Ako narastu toliko da stvaraju pritisak na okolne organe, postoji veća vjerojatnost da dođe do rupture ili se inficiraju, pa ih je stoga potrebno liječiti. Pseudociste se mogu liječiti konzervativnim putem ili aspiracijom sadržaja ciste putem transabdominalne FNA. Konzervativno liječenje se odnosi na aktivno nadziranje pseudociste i preporuča se kada god je pacijent stabilan i kada cista ne stvara pritisak na okolne organe (ADLER i BARKIN, 1990).

Transabdominalna aspiracija tankom iglom se provodi na klinički stabilnim pacijentima koji nemaju kliničke simptome akutnog abdomena. Potencijalne komplikacije ovog zahvata su: ruptura tekućine u peritonealnu šupljinu, krvarenje i upala. Pacijentu je potrebno napraviti kontrolni ultrazvučni pregled dva tjedna nakon zahvata (ADLER i BARKIN, 1990).

Ostali kirurški postupci koji se provode kod ljudi u svrhu liječenja pseudocisti su perkutana cistogastrotomija, endoskopska cistogastrotomija i duodenostomija. One se provode kada nijedna manje invazivna tehnika nije djelotvorna ili je došlo do bakterijske infekcije pseudociste (SCHAER, 2012 ).



## 6. LITERATURA

- ADLER J., J.BARKIN (1990) Management of pseudocysts, inflammatory masses, and pancreatic ascites. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 19(4):863
- AHMADUSKA F., E. GILLETTE, S.WITHROW, P. HUSTED, A. NELSON, C. WHITEMAN (1988) Exocrine pancreatic function following intraoperative irradiation of the canine pancreas. *Cancer.* 62:1091-1095
- ANDERSON N., K. JOHNSON (1967) Pancreatic carcinoma in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 150:286-295
- BANKS P. (1993) Acute pancreatitis: identification of high-risk patients and aggressive treatment. *Gastrointest Dis Today* 2(1):2
- BENNETT P., K.HAHN, R. TOAL (2001) Ultrasonographic and cytopathological diagnosis of exocrine pancreatic carcinoma in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 37:466
- BENNETT P. (2017) Exocrine Pancreatic Neoplasia. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th Edition (Ettinger S., E. Feldman, E. Cote) Elsevier. St. Louis, Missouri, USA, str. 4128-4134
- BJORNEBY J, S. KARI (2002) Cytology of the pancreas. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 32:1293-1312
- BOSTROM B., P. XENOULIS, S. NEWMAN, R. POOL, G. FOSFGATE ,J. STEINER (2013) Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Vet. J.* ;195(1):73–79.
- BRADLEY E. (1993) A Clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch. Surg.* 128:586-590
- DI MAGNO E., S. CHARI (2002) Acute pancreatitis, U: *Gastrointestinal and liver disease.* (Feldman M., L. Friedman, M. Sleisenger) Philadelphia, WB Saunders; str. 913-941
- DILL-MACKEY E. (1995) Feline pancreatic disease: diagnosis and treatment. *Vet. Ann.* 35:236-242
- EDWARDS D., M. BAUEUR, M. WALKER, A. PARDO, M.MCCRACKEN, T. WALKER (1990): Pancreatic masses in seven dogs following acute pancreatitis. *JAAHA* 26(2):189-198
- FAHIE M., R. MARTIN (1995) Extrahepatic biliary tract obstruction: A retrospective study of 45 cases (1983-1993). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 31:478-482
- FERRERI J., E. HARDAM, E. KIMMEL, H. SAUNDERS, T. VAN WINKLE, K. DROBATZ, R. WASHABAU (2003) Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223(4):469-474
- FREEMAN L., M. LABATO, J. RUSH, R. MURTAUGH (1995) Nutritional support in pancreatitis: a retrospective study. *J. Vet. Emergency and Critical Care* 5:32-40
- FREUDIGER U. (1989) Krankheiten des exocrinen Pankreas bei der Katze. *Berl Munch Tieraztl* 102:37-43

- GAISANO H., F.GORELICK (2009) New insights into the mechanism of pancreatitis. *Gastroenterology* 136:2040
- GOTZINGER P., P.WAMSER, R.EXNER, E. SCHWANZER, R. JAKESZ, R. FUGGER, T. SAUTNER (2003) Surgical treatment of severe acute pancreatitis: timing of operation is crucial for survival. *Surg. Infect.* 4(2):205
- GRAPIN-BOTTON A. (2005) Ductal cells of the pancreas. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*37(3):504-10
- GUIM T., J. RAPOSO, C. FERNANDES (2007) Clinical and pathological aspects of exocrine pancreas neoplasms in dogs and cats. *Clin. Vet. (Milano)* 12:48-54
- GUILLAUMOND F., J. IOVANNA, S. VASSEUR (2014) Pancreatic tumor cell metabolism: focus on glycolysis and its connected metabolic pathways. *Arch. Biochem. Biophys.* 545:69-73
- HAWORTH M., G. HOSGOOD, K. SWINDELLS (2014) Diagnostic accuracy of the SNAP and Spec canine pancreatic lipase tests for pancreatitis in dogs presenting with clinical signs of acute abdominal disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 24:135-143
- HECHT S., D. PENNINCK, J. KEATING (2007) Imaging findings in pancreatic neoplasia and nodular hyperplasia in 19 cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 48:45-50
- HENSON K., A. ALLEMAN, L. FOX, L. RICHEY, W. CASTLEMAN (1998) Diagnosis of disseminated adenocarcinoma by bone marrow aspiration in a dog with leukoerythroblastosis and fever of unknown origin. *Vet. Clin. Pathol.* 27:80-84
- HESS R, P. KASS, F. SHOFER (1999) Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18:115-118
- 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
- JOHNSON M., F. MANN (2006) Treatment for pancreatic abscesses via omentalization with abdominal closure versus open peritoneal drainage in dogs: 15 cases (1994-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228(3):397
- KIRCHER C., S. NIELSEN (1976) Tumors of pancreas. *Bull World Health Organ* 53:195-202
- LEESE T., M. HOLLIDAY, D. HEATH (1991) Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 74:907-911
- LINDERMAN M., E.BRODSKY, L. DE LORIMIER (2013) Feline exocrine pancreatic carcinoma: a retrospective study of 34 cases. *Vet. Comp. Oncol.* 11:208-218
- MALAGELADA J-R. (1979) Pancreatic cancer. An overview of epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. *Mayo. Clin. Proc.* 54:459-467

- NEWMAN S., J. STEINER, K. WOOSLEY, D. WILLIAMS, L. BARTON (2006) Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog. *J. Vet. Diagn. Invest.*; 18: 115-118
- NEWMAN S., J. STEINER, K. WOOSLEY, L. BARTON, D. WILLIAMS (2005) Correlation of age and incidence of pancreatic exocrine nodular hyperplasia in the dog. *Vet. Pathol.* 42:510-513
- NEWMAN S., L. MRKONJICH (2006) Cyclooxygenase-2 expression in feline pancreatic adenocarcinomas. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18:590-593
- NEWMAN S., J. STEINER, K. WOOSLEY (2004) Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18(4):488-493
- POTOČNJAK D., D. STANIN, N. TURK (2010) Bolesti probavnog sustava pasa i mačaka, Medicinska naklada Zagreb, str.68-70
- PRATSCHKE K., J. RYAN, A. MCALINDEN, G. MCLAUHLAN (2015) Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. *J. Small. Anim. Pract.* 56:60-66
- PROESMANS M., K. DE BOECK (2003) Omeprazole, a proton pump inhibitor, improves residual steatorrhea in cystic fibrosis patients treated with high dose pancreatic enzymes. *Eur. J. Pediatr.* 162:760-763
- PROSCHOWSKY H., M. FREDHOLM (2007) Exocrine pancreatic insufficiency in the Euroasian dog breed-inheritance and exclusion of two candidate genes. *Anim. Genet.*; 38: 171-173
- PUENTE REDONDO V.,E. SIEDEK , H. BENCHAOUI, N. TILT (2007) The antiemetic efficacy of maropitant (Cerenia (TM)) in the treatment of ongoing emesis caused by a wide range of underlying clinical aetiologies in canine patients in Europe. *J. Small Anim. Pract.* 48:93-98
- ROMY M., J. STEINER (2012) Sensitivities and Specificities for Selected Diagnostic Modalities for the Diagnosis of Pancreatitis in Dogs and Cats. *Canine and feline Gastroenterology*, 189
- RUAUX C., R. ATWELL (1998) A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. *Aus. Vet. J.* 76:804-808
- RUAUX C. (2017) *U: Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th Edition. (Ettinger S., E. Feldman, E. Cote) Elsevier. St. Louis, Missouri, USA, str. 4110-4119
- RUTZ G., J. STEINER, J. BAUER, D. WILLIAMS (2004) Effects of exchange of dietary medium chain triglycerides for long-chain triglycerides on serum biochemical variables and subjectively assessed well-being of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Am. J. Vet. Res.* 65:1293-1302
- SALISBURY S., G. LANTZ, R. NELSON, E. KAZACOS (1988): Pancreatic abscesses in dogs: Six cases (1978-1986). *JAVMA* 193(9):1104-1108
- SCHAER M. (2012) Abscess, necrosis, pseudocyst, phlegmon, and infection. *U: Canine and feline gastroenterology.* 829-834

- SIMPSON K., R. BATT (1991) Identification and characterization of a pancreatic intrinsic factor in the dog. *Am. J. Physiol.* 256:G517
- SIMPSON K., J. FYFE , A. CORNETTA, A. SACHS, D. STRAUSS-AYALI, S. LAMB, T. REIMERS (2001) Subnormal concentrations of serum cobalamin (Vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15: 26-32
- SOMOGYI L., P. TOSKES (1998) Conventional pancreatic enzymes are more efficient than enteric-coated enzymes in delivering trypsin to the duodenum of chronic pancreatitis patients. *Gastroenterology.* 1 ; 114:A500
- SONG Y.,P. LI ,K. LEE ,T. CHANG ,W. CHEY (1999) Canine pancreatic juice stimulates the release of secretin and pancreatic secretion in the dog. *American Journal of Physiology* 277(3Pt) G 731
- SPILLMANN T. (2017) Pancreatitis-etiology and pathophysiology. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8th Edition* (Ettinger S., E. Feldman, E. Cote) Elsevier. St. Louis, Missouri, USA, 289:4090-4096
- STEER M. (1998) The early intra-acinar cell events which occur during acute pancreatitis . U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8th Edition* (Ettinger S., E. Feldman, E. Cote) Elsevier. St. Louis, Missouri, USA, str. 31-37
- STEINER J. (2017) Exocrine Pancreatic Insufficiency. U: Ettinger S. *Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8th Edition* (Ettinger S., E. Feldman, E. Cote) Elsevier. St. Louis, Missouri, USA , str. 4120-4127
- STEINER J. (2017) Canine Pancreatitis. U:Ettinger S. *Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8th Edition*(Ettinger S., E. Feldman, E. Cote) Elsevier. St. Louis, Missouri, USA, str. 4097-4109
- STEINER J, D.WILLIAMS. (2000) Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern Med.*; 14:627-629
- 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.* 9:263-273
- STEINER J., N. PANTCHEV (2006) False positive results of measurement of fecal elastase concentration for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 20:751
- STIMSON E., Y. ESPADA, M. MOON, G. TROY (1998) Pancreatic abscess in nine dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 9:202 (abstract)
- WASHABAU R. (2006) Acute necrotizing pancreatitis. In August JR (ed.) *Consultations in feline internal medicine.* St. Louis, Elsevier Saunders, 109-119
- WATSON P. (2015) Pancreatitis in dogs and cats. *Top. Companion. Anim. Med.* 27(3):140-147
- WESTERMARCK E., J. JUNTILLA, M. WILBERG (1995) The role of low dietary fat in the treatment of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Am. J. Vet. Res.* 56:600-605

- WILBERG M., E. WESTERMARCK (2002) Subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220:1183-1187
- WILLBERG M., S.A.M. SAARI, E.WESTERMARCK (1999) Exocrine pancreatic atrophy in German Shepherd dogs and Rough-coated Collies:an end result of lymphocytic pancreatitis. *Vet. Pathol.* 36:530-541
- WILLIAMS D., S. REED ,L. PERRY (1990): Fecal proteolytic activity in clinically normal cats and in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197:210-212,
- XENOULIS P., J. FRADKIN, S. RAPP, J. SUCHODOLSKI, M. STEINER (2007) Suspected isolated pancreatic lipase deficiency in a dog. *J. Vet. Intern. Med.* 21:113-116
- XENOULIS P., J. STEINER (2008) Current concepts in feline pancreatitis. *Top. Companion. Anim. Med.* 23(4):185-192
- XENOULIS P., J. SUCHODOLSKI, J. M. STEINER (2008) Chronic pancreatitis in dogs
- ZORAN D. (2006) Pancreatitis in cats: diagnosis and management of a challenging disease. *J. Am. Vet. Anim. Hosp. Assoc.* 42(1):1-9

## 7. SAŽETAK

U ovom radu obrađene su bolesti egzokrine gušterače kod pasa i mačaka: akutni i kronični pankreatitis, egzokrina insuficijencija gušterače te tumori, ciste, pseudociste, nekroze i apscesi gušterače. Posebna pažnja je usmjerena na njihovo dijagnosticiranje i liječenje. Ovisno o kojoj se bolesti gušterače radi simptomi mogu varirati od blagih samoograničavajućih do teških životno ugrožavajućih simptoma. Također simptomi variraju od nejasnih nespecifičnih gastrointestinalnih simptoma do teških koji uključuju ozbiljno nekontrolirano povraćanje i/ili proljev, bolan abdomen te kombinacije sistemskih i/ili metaboličkih komplikacija.

Postavljanje definitivne dijagnoze je težak i izazovan zadatak, jer simptomi bolesti, klinički nalaz te laboratorijske abnormalnosti nisu specifični. Metode koje se koriste u dijagnostici ovise o bolesti gušterače, a osim navedenog kombiniraju se ultrazvučna pretraga, specifične laboratorijske pretrage (imunoreaktivnost tripsina i tripsinogena - TLI, imnoreaktivnost pankreasne lipaze-PLI), citologija i patohistologija. Tako se npr. dijagnoza akutne upale gušterače bazira na kombinaciji 4 faktora: prisutnost tipičnih kliničkih simptoma, eliminaciji mogućih diferencijalnih dijagnoza, povišenog PLI te tipičnim ultrazvučnim promjenama, dok se dijagnoza tumora gušterače bazira na kombinaciji ultrazvučne, citološke i patohistološke pretrage.

Izbor i način liječenja ovisi o osnovnoj bolesti gušterače, a uključuje tekućinsku terapiju, analgeziju, potpurnu terapiju (antiemetici, antacidi), specijalnu prehranu, nadoknadu probavnih enzima te moguću kiruršku intervenciju i kemoterapiju.

Prognoza kod egzokrine insuficijencije gušterače te blagog i umjerenog oblika akutne upale gušterače je povoljna, kod izrazite upale gušterače, posebno ako je došlo do nastanka apscesa, nekroze ili sistemskih komplikacija, je nepovoljna (visoki mortalitet), dok je kod kronične upale gušterače nepredvidljiva jer ovisi o kontroli boli koja, ako nije adekvatan odgovor na terapiju, najčešće bude razlog da se vlasnici odluče na eutanaziju. U slučaju neoplazija mortalitet je iznimno visok.

Ključne riječi: gušterača, pankreatitis, tumor, egzokrina insuficijencija gušterače, apsces, nekroza

## **8. SUMMARY**

This thesis addresses diseases of the exocrine pancreas in dogs and cats: acute and chronic pancreatitis, exocrine pancreas insufficiency, tumors, cysts, pseudocysts, necrosis and pancreas abscess. Particular attention has been given to their diagnosis and treatment. Depending on the type of pancreas disease, symptoms can range from being mild and self-limited to difficult, life threatening. Furthermore, they may be vague, nonspecific gastrointestinal symptoms but also severe, including uncontrolled vomiting and/or diarrhea, abdominal pain and a combination of systemic and/or metabolic complications.

Making a definitive diagnosis is a difficult and challenging task because the symptoms of the disease, clinical findings and laboratory abnormalities are not specific. The methods used in diagnostics depend on the type of pancreas disease. In addition to those previously mentioned, we should combine methods such as ultrasound imaging, specific laboratory tests (trypsin-like immunoreactivity-TLI, pancreatic lipase immunoreactivity-PLI), cytology and histopathology. Hence, the diagnosis, for example, of an acute pancreas inflammation is based on a combination of 4 factors: presence of typical clinical symptoms, elimination of possible differential diagnosis, elevated PLI and typical ultrasound changes, while the diagnosis of a pancreas tumor is based on a combination of ultrasound, cytology and histopathology tests.

Choice and type of treatment depends on the underlying pancreatic disease and includes fluid therapy, analgesia, supportive therapy (antiemetics, antacids), special nutrition, digestive enzyme supplementation, and possible surgical intervention and chemotherapy.

The prognosis is favorable for the exocrine pancreatic insufficiency and mild/moderate acute pancreatic inflammation, while it is unfavorable (high mortality rate) for severe pancreatic inflammation, particularly if abscess, necrosis or other systemic complications occur. In chronic pancreatic inflammation, the prognosis is unpredictable because it depends on managing the pain, which, if it is not adequately controlled, is the most common reason for the owners to decide to euthanize their animal. In case of neoplasia, mortality is extremely high.

Key words: pancreas, pancreatitis, tumor, exocrine pancreatic insufficiency, abscess, necrosis



## **9. ŽIVOTOPIS**

Rođena sam 03.07.1993. u Sinju. Od 2000. do 2008. godine pohađala sam Osnovnu školu fra Pavla Vučkovića u Sinju. Nakon osnovnoškolskog obrazovanja, upisala sam opću gimnaziju Dinka Šimunovića u Sinju koju sam završila 2012. godine, a potom upisala Veterinarski fakultet u Zagrebu iste godine. Na 5. godini fakulteta, opredijelila sam se za usmjerenje Kućni ljubimci.

Tijekom fakulteta, volontirala sam u veterinarskoj ambulanti Likomed Veterina u Sinju.