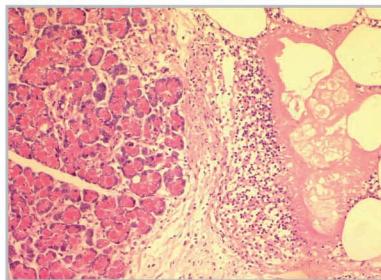
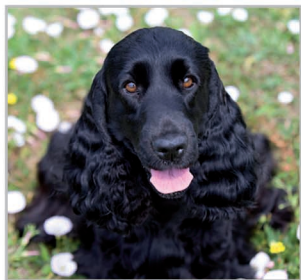


# **f**VETERINARY **focus**

Edizione speciale

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



## Le principali insidie nella gestione della pancreatite



Juan Hernandez  
Josep Pastor  
Kenny Simpson  
Penny Watson

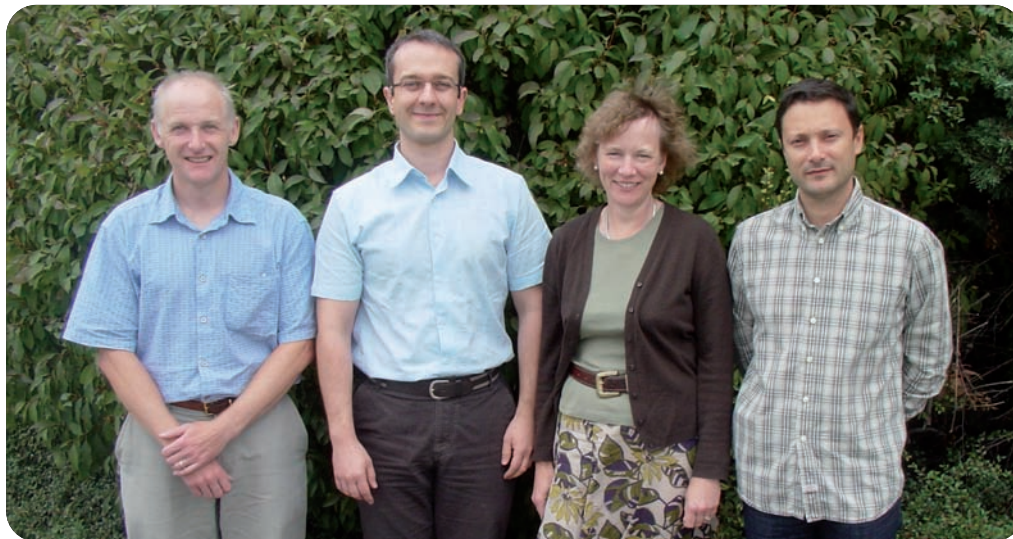
# **Le principali insidie nella gestione della pancreatite**

---

# Indice

Gli autori	3
Introduzione	5
<b>1</b> Cos'è la pancreatite canina?	7
<b>2</b> Quando sospettare la pancreatite e come confermarla nel cane	14
<b>3</b> Trattamento della pancreatite nel cane	20
<b>4</b> Casi clinici (cani)	28
<b>5</b> Pancreatite felina	32
<b>6</b> Caso clinico (gatto)	42
Bibliografia	46

## Gli autori



Da sinistra a destra: Kenny Simpson, Penny Watson, Juan Hernandez, Josep Pastor

### Juan Hernandez

Juan Hernandez si è laureato presso la Veterinary School of Maisons-Alfort (in Francia). Ha svolto un'internato nel reparto di medicina e ha lavorato come assistente in diagnostica per immagini medica. In seguito, ha completato una residenza nel Medical Department dell'University of Montreal in Canada. Juan possiede un Master of Sciences ottenuto presso l'Università di Montreal ed è un diplomato dell'ACVIM. E' anche membro del GEMI (gruppo specializzato in medicina interna, facente parte dell'associazione nazionale dei veterinari per animali da compagnia). Juan lavora attualmente presso il Fregis Veterinary Hospital vicino a Parigi dove è condirettore del reparto di medicina interna.

### Josep Pastor

Josep Pastor si è laureato presso la facoltà di veterinaria dell'Autonomous University di Barcellona nel 1989. Nel 1994, ha ottenuto il PhD dalla stessa università. È professore associato di medicina interna sin dal 1991 presso l'Autonomous University di Barcellona. È anche condirettore del laboratorio di ematologia. Dal 2002 ha il diploma dell'European college of Veterinary Clinical Pathology.

I suoi campi di interesse sono la medicina interna, l'ematologia e l'oncologia dei piccoli animali. Josep Pastor è stato autore e coautore di numerosi documenti pubblicati su riviste nazionali e internazionali. Ha fatto numerosi stage presso l'Ohio State University, l'University of Wisconsin-Madison, la Georgia University e la Colorado State University.

---

## Kenny Simpson

Kenny Simpson ha svolto la sua formazione veterinaria presso l'University of Edinburgh, Scozia, (BVM&S, MRCVS, 1984) dopodiché si è spostato verso sud per conseguire un PhD in malattie gastrointestinali e pancreatiche presso l'University of Leicester, Regno Unito, (PhD, 1988). Ha quindi svolto un internato presso l'University of Pennsylvania, (1989), una residenza in Small Animal Medicine presso l'Ohio State University (1991), per tornare a lavorare come docente a contratto presso il Royal Veterinary College di Londra. Nel 1995, ha abbandonato i climi ostili di Londra per entrare al College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York.

È un Diplomate/Invited Specialist dell'European College of Veterinary Internal Medicine - Companion Animals, (1994) e un Diplomate dell'American College of Veterinary Internal Medicine – Internal Medicine (1992); attualmente dirige la sezione di medicina interna dei piccoli animali presso la Cornell University. I suoi interessi di ricerca sono localizzati esattamente nell'area sub-diaframmatica e ha pubblicato numerosi documenti sulle malattie gastriche, intestinali e pancreatiche del cane e del gatto. È beneficiario di alcune borse di studio per la ricerca fornite da National Phi Zeta e Pfizer ed è stato presidente della Comparative Gastroenterology Society.

---

## Penny Watson

Penny Watson è Senior Lecturer in Small Animal Medicine presso la Cambridge University, la cui sezione del Regno Unito è sovvenzionata dall'azienda Iams. Ha conseguito la laurea presso la Cambridge Veterinary School nel 1989 e ha trascorso 4 anni in una struttura mista prima di tornare a Cambridge. È allo stesso tempo RCVS ed European Diplomate in medicina dei piccoli animali. È interessata a tutti gli aspetti della medicina interna dei piccoli animali e soprattutto alla nutrizione clinica, il metabolismo comparato, la gastroenterologia e l'epatologia; nel 2009 ha ottenuto il dottorato sugli aspetti della pancreatite cronica nel cane.

## Introduzione



C. Renner

Quali insidie occorre evitare nella diagnosi, nel trattamento e nella gestione nutrizionale dei cani e dei gatti affetti da pancreatite? Questo è l'argomento di questa edizione speciale di Focus che è stata realizzata da un team di quattro specialisti internazionali, che si sono riuniti in due occasioni per combinare i dati clinici più recenti e pertinenti su questa patologia.

La pancreatite è una malattia grave che si sviluppa rapidamente. Sfortunatamente, è spesso fatale e richiede un trattamento immediato e accurato. In genere, i veterinari hanno la tendenza a diagnosticare più di quanto si dovrebbe la pancreatite acuta e meno di quanto sarebbe corretto la pancreatite cronica. La prima insidia da evitare consiste nel comprendere che i concetti di pancreatite acuta e cronica non sono necessariamente gli stessi da un punto di vista istologico e clinico!

Un'altra insidia consiste nel fare troppo affidamento sui test ematologici che non sono mai specifici o sensibili al 100%. Abbiamo fatto in modo che questa edizione di Focus fosse concreta e immediatamente applicabile alla vostra pratica quotidiana. Siamo sensibili alle vostre attese e abbiamo voluto aiutarvi a risparmiare tempo con una presentazione globale e formativa, illustrata con casi clinici per facilitarne la memorizzazione.

Speriamo che dopo la lettura di queste 50 pagine, la pancreatite non celerà più alcun segreto per voi!

**Philippe Marniquet,**  
DVM, dipl. ESSEC  
Royal Canin





# 1. Cos'è la pancreatite canina?

## > RIEPILOGO

La pancreatite, sia acuta che cronica, è una malattia comune nel cane. I segni clinici variano da una forma lieve e aspecifica a una grave e potenzialmente letale. È impossibile distinguere la malattia acuta da quella cronica in base ai soli segni clinici ma ciò non è importante per il trattamento dei casi di emergenza a breve termine. Nel lungo termine, se l'animale guarisce, la pancreatite acuta è completamente reversibile, mentre quella cronica può causare una perdita progressiva di tessuto esocrino e/o endocrino con conseguente sviluppo di insufficienza pancreatica esocrina e/o diabete mellito. Le cause della pancreatite canina acuta e cronica sono solitamente sconosciute, sebbene il Cocker Spaniel possa essere affetto da una forma autoimmune della malattia.

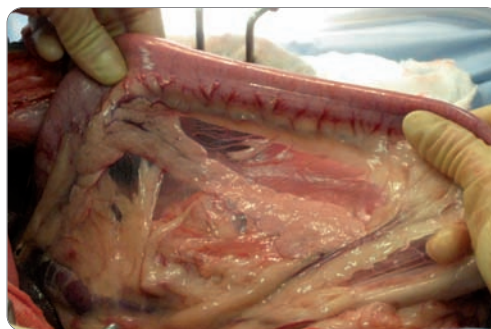
## Introduzione: anatomia e funzione del pancreas canino

Nel cane, il pancreas è un organo scarsamente circoscritto, con importanti funzioni esocrine ed endocrine, che risiede nell'addome craniale, caudalmente allo stomaco. Possiede una porzione di sinistra o lobo sinistro, che giace accanto alla curvatura maggiore dello stomaco e adiacente all'aspetto craniale del colon trasverso, una porzione di destra o lobo destro che giace appena medialmente al duodeno (**Figure 1 e 2**) e un corpo incluso tra queste due porzioni. Il pancreas esocrino secreta importanti enzimi digestivi, bicarbonato e il fattore intrinseco nel duodeno prossimale e rappresenta circa il 98% della massa pancreatica. Gli enzimi sono secreti nel piccolo intestino dagli acini secernenti attraverso due dotti pancreatici nella maggior parte dei cani (mentre la maggior parte degli uomini e dei gatti possiede un solo dotto pancreatico). In effetti, il dotto pancreatico più ampio nel cane equivale al dotto accessorio dell'uomo ed entra nel duodeno a livello della papilla duodenale minore. Il dotto più piccolo è il dotto pancreatico, che entra nel duodeno circa 28 mm cranialmente al dotto accessorio e in stretta prossimità

con il dotto biliare, a livello della papilla duodenale maggiore. Nel cane, il dotto pancreatico e il dotto biliare corrono ravvicinati ma senza unirsi.

Gli isolotti endocrini secernono insulina, glucagone e altri ormoni coinvolti nel metabolismo e rappresentano appena il 2% della massa pancreatica (**Figura 3**). La stretta associazione anatomica tra acini e isolotti permette un'impercettibile segnalazione tra queste strutture, al fine di coordinare la digestione e il metabolismo ma significa anche l'esistenza di un complesso rapporto causa-effetto tra diabete mellito e pancreatite.

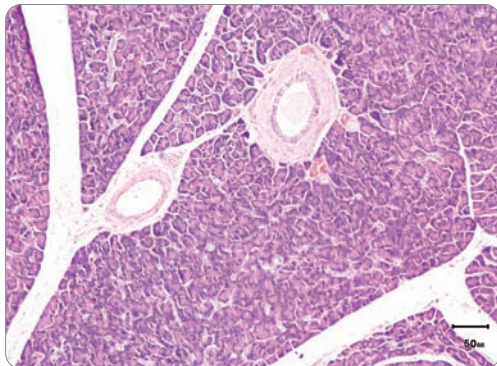
**Figura 1.** Aspetto macroscopico alla chirurgia di un pancreas canino normale (destra, porzione duodenale).



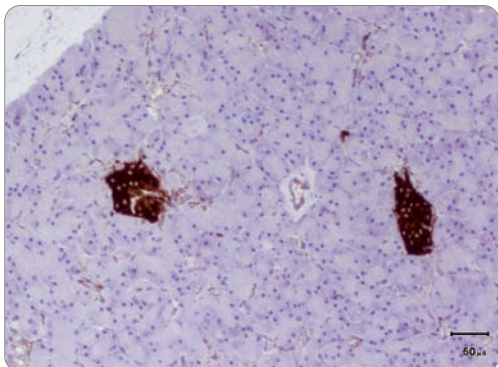
Per gentile concessione di Jackie Demetriou, Surgery Department, Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge.



**Figura 2.** Sezione istologica del pancreas normale in un cane, che mostra acini contenenti enzimi all'interno dei lobuli e due dotti pancreatici. Collaborazione con ematossilina-eosina.



**Figura 3.** Sezione istologica dal pancreas di un cane normale; colorazione immunohistochimica con sinaptofisina per dimostrare gli isolotti (di colore marrone).



Gli enzimi pancreatici sono responsabili della digestione iniziale delle molecole alimentari più grandi e richiedono un pH alcalino per il loro funzionamento, per cui le cellule del dotto pancreatico secernono allo stesso tempo bicarbonato. Il pancreas secerne numerose proteasi, fosfolipasi, ribonucleasi e desossiribonucleasi come precursori inattivi (zimogeni) oltre ad  $\alpha$ -amilasi e lipasi come molecole integre. Il pancreas è l'unica fonte significativa di lipasi; per questa ragione, la steatorrea (feci grasse) è un segno rilevante dell'insufficienza pancreatico esocrina.

Nell'animale normale, la secrezione pancreatico è innescata dall'assunzione del cibo e dal riempimento dello stomaco e in modo ancora più potente dalla presenza di grasso e proteine nel lume del piccolo intes-

tino. Il nervo vago e gli ormoni secretina e colecistochinina rilasciati dal piccolo intestino, stimolano la secrezione pancreatico. Il tripsinogeno viene attivato all'interno del piccolo intestino dall'enzima enterochinasi dell'orletto a spazzola e quest'enzima scinde dal tripsinogeno un peptide (il "peptide di attivazione della tripsina" TAP). La tripsina attivata mette quindi in azione gli altri zimogeni all'interno del lume intestinale. Nel cane il fattore intrinseco, che è indispensabile per l'assorbimento della cobalamina nell'ileo, viene secreto principalmente dal pancreas ma una piccola quantità viene secreta anche dalla mucosa gastrica. Ciò contrasta con l'uomo dove il fattore intrinseco viene secreto interamente dallo stomaco e con il gatto dove viene secreto interamente dal pancreas e non esiste un'origine gastrica.

## 1/ Cos'è la pancreatite?

La pancreatite è l'infiammazione del pancreas ed è solitamente sterile. Può essere ulteriormente definita come pancreatite acuta oppure pancreatite cronica. È molto importante rendersi conto che, come in altri organi tra cui il fegato e i reni, queste definizioni sono istologiche, non cliniche (**Figura 4 e Tabella 1**). Un cane con pancreatite cronica sottostante potrebbe presentare acutamente una pancreatite 'acuta' classica evidente, mentre un cane con malattia acuta potrebbe mostrare episodi ricorrenti che mimano la pancreatite cronica (**Figura 5**). Inoltre, i cani con pancreatite cronica tendono a mostrare un lungo periodo di malattia subclinica, clinicamente silente, che culmina in una presentazione acuta, laddove esiste già una perdita significativa della funzione pancreatico (**Figura 6**). In una serie di casi clinici comprendente 14 casi di pancreatite cronica istologicamente confermata, la maggior parte dei cani mostrava segni gastrointestinali ricorrenti di basso grado ma tre casi hanno presentato un aggravamento acuto dei segni gastrointestinali, due hanno mostrato ittero postepatico acuto e un cane ha presentato chetoacidosi diabetica acuta come primo segno clinico (Watson PJ, 2010).

Decidere se il caso sia realmente 'acuto' o 'cronico', non è importante per il trattamento immediato del cane perché la terapia è sintomatica. Tuttavia, la decisione influenza il trattamento a lungo termine ed è anche importante riconoscere la differenza perché le eziologie della malattia acuta e di quella cronica possono essere differenti. La pancreatite cronica è definita come una

malattia infiammatoria persistente del pancreas caratterizzata dalla distruzione progressiva del parenchima pancreatico e dalla perdita graduale della funzione. Talvolta, i cani con pancreatite cronica possono sviluppare un'insufficienza pancreatica esocrina dovuta alla perdita di tessuto esocrino e/o un diabete mellito (DM) dovuto alla perdita di isolotti ma data l'ampia riserva funzionale del pancreas, questi rappresentano la malattia terminale solo dopo che è stato perso l'80-90% del tessuto pancreatico. Al contrario, la pancreatite acuta può essere del tutto reversibile, purché l'animale guarisca e non sviluppi mai un'insufficienza pancreatica esocrina. Gli animali con pancreatite acuta possono tuttavia soffrire di DM perché il rapporto causa-effetto tra DM e pancreatite è complesso: il DM predispone alla pancreatite acuta fatale nel cane (Hess RS, 1999), così come la pancreatite cronica causa apparentemente DM come risultato della perdita di massa pancreatico. La pancreatite cronica è stata proposta come causa in un massimo del 30% dei casi di DM canino (Hoenig M, 2002).

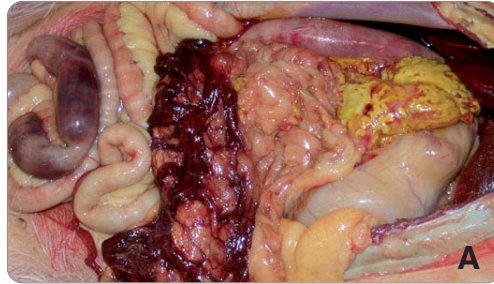
## 2/ Qual è la frequenza della pancreatite canina?

La reale prevalenza della pancreatite canina è sconosciuta. È molto difficile condurre studi su una malattia in cui lo 'standard di riferimento' per la diagnosi è l'istopatologia pancreatico, che viene raramente eseguita o indicata. Nessun altro test diagnostico ha il 100% di sensibilità o specificità. Nella pratica, i chirurghi veterinari riconoscono e trattano spesso la pancreatite acuta nel cane ed è per questo che sembra essere una malattia comune. Gli studi pubblicati sulla prevalenza della pancreatite acuta hanno solitamente documentato solo i casi fatali (dove esiste una conferma istopatologica) e sono pertanto molto influenzati dalle popolazioni delle strutture di riferimento. In uno studio su 70 cani con pancreatite acuta fatale, il 40% dei casi era in realtà un aggravamento acuto della malattia cronica (Hess RS, 1998).

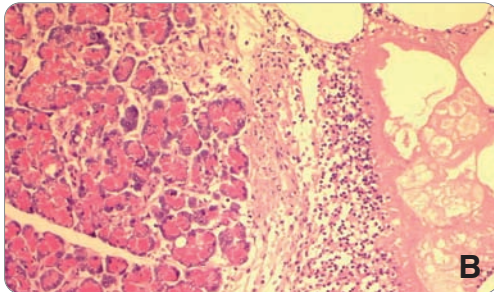
La pancreatite cronica sembra essere eccezionalmente comune nel cane. Un recente studio post mortem ha documentato che il 25% dei cani anziani sottoposti ad eutanasia per una varietà di malattie del 'cane anziano' in strutture di base, aveva una pancreatite cronica istologicamente confermata (Watson PJ, 2007).

Figure 4. Pancreatite acuta e cronica.

Aspetto post mortem di una pancreatite necrotizzante acuta fatale in un cane.



Aspetto istologico di una pancreatite fatale acuta in un cane. Si noti l'infiltrato cellulare infiammatorio, l'edema e la necrosi grassa, ma l'assenza di fibrosi. Se questo cane fosse guarito, il pancreas sarebbe tornato al suo aspetto istologico normale.



Aspetto istologico di una pancreatite cronica terminale in un Cavalier King Charles Spaniel. Ampie aree di parenchima pancreatico sono state sostituite da tessuto fibroso (viola chiaro) e restano solo pochi piccoli isolotti acinari (viola scuro a destra). Questo cane era inoltre diabetico e non erano visibili isolotti nel tessuto pancreatico restante.

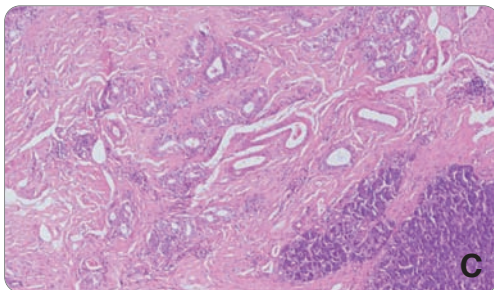


Figura 5. Sia la pancreatite acuta che quella cronica, possono mostrare una varietà di segni clinici da lievi a gravi.

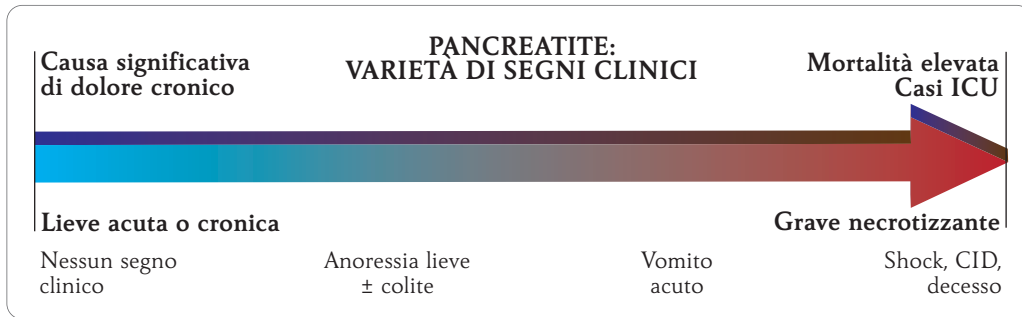


Figura 6. Rappresentazione schematica della tipica presentazione clinica della pancreatite cronica nel cane: il primo attacco clinico si verifica spesso dopo un lungo periodo preclinico di infiammazione pancreatica.

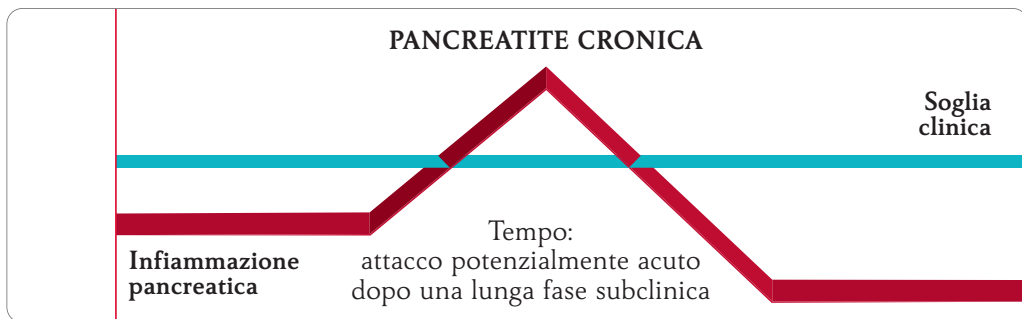


Tabella 1. Definizione della pancreatite acuta e cronica.

	Pancreatite acuta	Pancreatite cronica
<b>Definizione istologica</b>	Necrosi pancreatica, frequentemente con infiltrato neutrofilo ma senza fibrosi sottostante o infiammazione cronica, cioè potenzialmente del tutto reversibile.	Infiltrato infiammatorio mononucleare (solitamente linfocitario) oppure mononucleare misto e polimorfonucleare (acuto su cronico) nel pancreas, con o senza fibrosi, che sconvolge l'architettura normale del pancreas. La maggior parte dei casi mostra fibrosi oltre all'infiltrato mononucleare. Le alterazioni istologiche sono irreversibili e tendono a essere progressive.
<b>Definizione clinica NB: è impossibile distinguere in modo affidabile la pancreatite acuta da quella cronica sulla base dei soli segni clinici; è necessaria l'istologia per la diagnosi definitiva.</b>	Un processo infiammatorio acuto del pancreas che coinvolge i tessuti peripancreatici o sistemi organici remoti, oppure entrambi. Può presentarsi come attacco isolato o recidivare in episodi distinti ma, per definizione, la pancreatite acuta è reversibile.	Una malattia infiammatoria persistente del pancreas, caratterizzata da alterazioni morfologiche irreversibili, che causano solitamente dolore e perdita permanente e progressiva della funzione esocrina ed endocrina. Può essere clinicamente lieve oppure grave ed è indistinguibile dalla 'pancreatite' acuta.

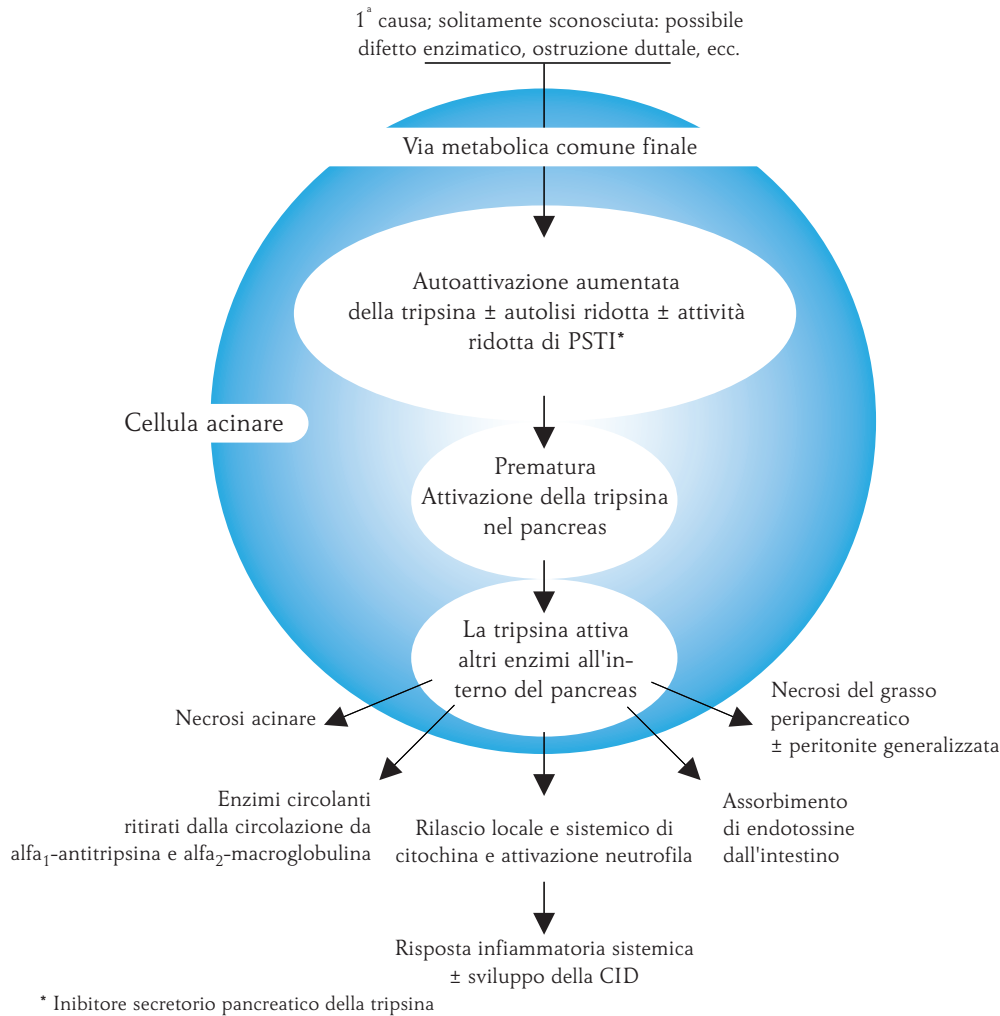


Figura 7. Rappresentazione schematica della fisiopatologia della pancreatite.

Anche un analogo studio patologico negli Stati Uniti che indagava casi di strutture di riferimento da terapia intensiva, ha scoperto che le lesioni istologiche della pancreatite cronica erano comuni nel cane (Newman S, 2004). La pancreatite è quindi indubbiamente una malattia comune nel cane, sebbene non sia chiaro perché molti di questi animali passano alla malattia clinica.

### 3/ Perché i cani si ammalano di pancreatite?

Si ritiene che l'attivazione precoce inappropriata dello zimogeno tripsinogeno a tripsina negli acini pancreatici, con conseguente 'digestione dell'organo', sia la via metabolica comune finale che innesca l'infiammazione

pancreatica nella maggior parte dei casi (Figura 7). Ciò causa necrosi del grasso peripancreatico, infiammazione sistemica e, potenzialmente, lo sviluppo di una sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) e della coagulazione intravascolare disseminata (CID). Anche i casi lievi di pancreatite hanno qualche segno di una risposta infiammatoria sistemica. Oltre all'attivazione precoce della tripsina, altri fattori possono essere coinvolti nell'innesco della pancreatite e soprattutto nella malattia cronica, dove diventano più importanti la malattia immuno-mediata e la distruzione del dotto (vedere sotto e **Tabella 2 e 3**).

Le ragioni per cui la tripsina si attiva precocemente all'interno del pancreas, sono spesso sconosciute nel cane. Nell'uomo, molti casi hanno una causa conosciuta e pochi sono attualmente idiopatici (**Tabella 2**). Esistono forti predisposizioni genetiche, persino per la pancreatite



## È lecito far riprodurre un cane che ha avuto una pancreatite?

È una domanda difficile! Sappiamo che certe razze hanno più probabilità di essere affette da pancreatite rispetto ad altre; per esempio, le razze terrier sono predisposte alla pancreatite acuta mentre le razze spaniel hanno maggiori probabilità di essere colpite dalla pancreatite cronica rispetto ad altre. L'aumentata prevalenza di una malattia in certe razze suggerisce che sia almeno in parte ereditaria. Tuttavia, non si sa ancora nulla sull'ereditarietà della pancreatite nel cane né su quanti e quali geni siano coinvolti: è molto probabile che il rischio di pancreatite nel cane coinvolga numerosi geni e un'ereditarietà complessa, come nell'uomo. Questi geni dovrebbero interagire con l'ambiente in cui vive il cane, per la malattia. Per esempio, è possibile avere un cane con rischio genetico moderato che non mostra segni finché non assume un grosso pasto di cibo molto grasso. Per rendere le cose ancora più complicate, molti cani con pancreatite cronica di basso grado restano malati per tutta la vita senza che la patologia venga diagnosticata.

Quindi, allo stato corrente delle nostre conoscenze sull'ereditarietà della pancreatite, non raccomandiamo solitamente agli allevatori di evitare la riproduzione dei cani colpiti. Tuttavia, se un particolare allevatore di cani con pedigree inizia a osservare numerosi soggetti imparentati di una stessa linea che sviluppano pancreatite, è saggio considerare l'idea di non far riprodurre i cani colpiti, oppure di incrociarli con una linea differente.

**Tabella 2.** Cause di pancreatite nell'uomo e nel cane.

Uomo	Cane
Idiopatica: 10%	Idiopatica: 90%
Calcoli biliari	Non riconosciuta
Alcolismo	Non riconosciuta
Fibrosi cistica	Non riconosciuta
Ereditaria/familiare <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutazioni enzimatiche</li> <li>• Mutazioni dell'inibitore secretorio pancreatico della tripsina</li> <li>• Altro</li> </ul>	Probabile ma non descritta
Autoimmune	Non precedentemente riconosciuta: forse il Cocker Spaniel (vedere il testo)

alcolica. L'abuso di alcol è un fattore di rischio per la pancreatite nell'uomo ma solo circa il 10% dei forti bevitori soffre di pancreatite (Etemad B, 2001); oggi è chiaro che ciò è dovuto a una sensibilità genetica sottostante in alcuni pazienti umani. È probabile che esista un elemento ereditario per la pancreatite nel cane: è noto

che certe razze soffrono spesso di questa malattia mentre altre (come ad esempio i levrieri) ne soffrono molto raramente. La pancreatite acuta viene documentata più spesso nei cani di taglia piccola, soprattutto i terrier, mentre la pancreatite cronica è stata riconosciuta più spesso nel Regno Unito nelle razze Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Boxer e Collie (**Figura 8**) (Watson PJ, 2007). Per la pancreatite del cane sono stati suggeriti numerosi fattori di rischio (**Tabella 3**) ma molti di questi sono in effetti fattori scatenanti nei soggetti già geneticamente sensibili. Nell'uomo, alcune mutazioni genetiche sono sufficienti da sole per causare pancreatite ricorrente senza un fattore scatenante esterno. Si tratta nella maggior parte dei casi di mutazioni nel gene del tripsinogeno cationico che cambiano la struttura tridimensionale della molecola di tripsina rendendola resistente all'idrolisi dopo l'attivazione intrapancreatica. Gli studi sui geni candidati su una razza canina (Schnauzer nani) non sono riusciti finora a identificare una mutazione nel gene del tripsinogeno cationico o anionico. Una mutazione nell'inibitore secretorio pancreatico della tripsina è stata osservata in alcuni Schnauzer nani e tuttavia, nell'uomo, le mutazioni di quest'enzima non sono sufficienti da sole per causare la pancreatite ma devono essere combinate con un altro fattore di rischio.



**Tabella 3.** Fattori scatenanti per la pancreatite nel cane.

Sono stati tutti documentati, sia clinicamente che sperimentalmente ma la loro importanza relativa è poco chiara. Alcune possono essere "cause" reali ma molte sono probabilmente "fattori scatenanti" nei cani sensibili.

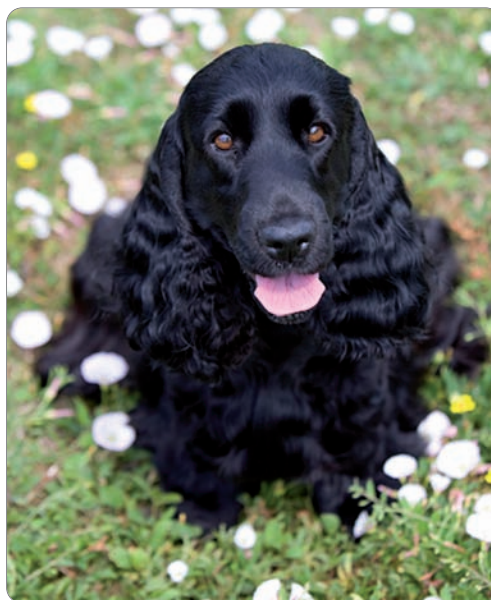
- Ostruzione duttale + secrezione aumentata ± reflusso biliare
  - Neoplasia
  - Pancreatite cronica
  - Colangite/malattia intestinale infiammatoria: più nel gatto che nel cane
- Ipertrigliceridemia
  - Ereditaria, ad es. Schnauzer nani
  - Secondaria a malattia endocrina: diabete mellito, iperadrenocorticismo, ipotiroidismo. Importanti associazioni con la malattia acuta fatale (Hess, 1998)
- Ischemia pancreatica
  - Chirurgia
  - Dilatazione-torsione gastrica
  - Shock
  - Anemia grave
- Ipercalcemia
  - Fattore scatenante clinico meno comune nel cane rispetto al gatto
- Obesità
  - È un fattore di rischio reale oppure cosegregante nelle razze ad alto rischio?
- Diete ad alto tenore lipidico
- Farmaci/tossine
  - Organofosforici, azatioprina, tiazidi, estrogeni, furosemide, sulfamidici, tetraciclina, procainamide, asparaginasi, bromuro, clomipramina.
  - (Gli steroidi sono stati suggeriti ma senza prove è improbabile che siano fattori scatenanti della pancreatite)
  - Le infusioni di propofol sono state suggerite nel cane e documentate nell'uomo (la causa è probabilmente il veicolo lipidico)
- (Le infezioni possono coinvolgere il pancreas ma la pancreatite è raramente il loro segno più significativo, ad es. toxoplasma, parvovirus)

Recentemente, nel Regno Unito, è stata documentata una forma di pancreatite cronica del Cocker Spaniel che si distingue clinicamente, in base all'imaging diagnostico e all'istologia (Watson PJ, 2006). È una malattia con distruzione duttale che assomiglia fortemente alla pancreatite cronica autoimmune umana, dove i linfociti T attaccano selettivamente i dotti pancreatici. Si verifica spesso contemporaneamente alla cheratocongiuntivite secca, un'altra malattia immunomediata incentrata sul dotto. Ciò apre la possibilità per un trattamento più specifico in questi cani, con farmaci immunosoppressivi. Tuttavia, la pancreatite cronica nella maggior parte delle altre razze canine non segue questo schema ed è probabile che altre razze soffrano di altre forme di malattia come ad esempio le mutazioni enzimatiche primarie che non risponderebbero ai farmaci immunosoppressivi.

## 4/ Conclusioni

La pancreatite, sia acuta, sia cronica, è quindi una malattia comune nel cane con conseguenze cliniche potenzialmente gravi e persino fatali. Sono stati identificati numerosi fattori scatenanti e il Cocker Spaniel sembra soffrire di una forma immunomediata di pancreatite cronica. Tuttavia, nella maggior parte dei cani, la causa resta sconosciuta. ■

**Figura 8.** Il Cocker Spaniel è una razza a rischio di pancreatite cronica.



Frédéric Duhayer

## 2. Quando sospettare la pancreatite e come confermarla nel cane

### > RIEPILOGO

La diagnosi di pancreatite non dipende solo dai risultati dei test di laboratorio ma anche dall'accurata interpretazione dei sintomi dell'animale, dai risultati della visita fisica, dalla presenza di fattori predisponenti, dall'interpretazione corretta delle alterazioni nei test di laboratorio e dai risultati dell'imaging diagnostico, soprattutto l'ecografia. Il vomito e il dolore addominale craniale sono le presentazioni più comuni per gli animali con pancreatite acuta. Tuttavia, i casi più lievi di pancreatite non presentano necessariamente il vomito o il dolore addominale. Al giorno d'oggi, la cPLI e l'ecografia sono i test più utili per rilevare la pancreatite ma non tutti gli animali che ne sono affetti presentano le anomalie rilevate da questi studi. La biopsia resta lo standard di riferimento per la diagnosi di pancreatite ma d'altra parte non tutti gli animali sono candidati ideali per le biopsie. La citologia è più utile nella diagnosi di neoplasia che in quella di pancreatite.

### 1/ Presentazione clinica

La presentazione clinica della pancreatite negli animali varia notevolmente in base al grado della malattia pancreatica. Nei casi più lievi, vi possono essere segni subclinici e autolimitanti. Se la malattia recidiva, ciò può causare con il tempo una pancreatite cronica. Gli animali con pancreatite più grave, presentano principalmente anoressia (91% dei casi), vomito (90%), debolezza (79%), dolore addominale (58%), disidratazione (46%) e diarrea (33%) (Hess, 1998). I casi più gravi presentano solitamente anche febbre, sofferenza respiratoria, ittero e shock cardiovascolare. In alcuni casi, contemporaneamente alla pancreatite, si sviluppano segni cutanei di pannicolite, sebbene quest'ultima sia stata associata anche alla neoplasia pancreatica e non solo alla pancreatite (Steiner, 2003).

Nei casi di pancreatite cronica, i segni clinici possono derivare da una disfunzione endocrina o esocrina; in altre parole, a parte il dolore addominale, si possono anche osservare il diabete mellito o l'insufficienza pancreatica esocrina (Watson, 2003).

#### A) Anamnesi medica

La pancreatite può colpire cani di qualsiasi età, sebbene l'incidenza sembri essere maggiore nei cani sovrappeso e adulti. L'anamnesi medica deve sempre includere i trattamenti farmacologici in corso (per esempio, se il cane è sotto trattamento con un farmaco antiepilettico e, soprattutto, fenobarbitale o bromuro di potassio), le diete correnti (perché esiste un'incidenza maggiore negli animali con diete grasse o squilibri alimentari), gli altri fattori predisponenti

#### Punti chiave

Sebbene i sintomi della pancreatite possano essere altamente specifici, i cani con pancreatite grave presentano solitamente vomito e dolore addominale craniale. Gli animali che presentano questi segni clinici dovrebbero far sorgere il sospetto di una pancreatite. I casi più lievi di pancreatite non presentano necessariamente vomito o dolore addominale.

**Figura 1.** La posizione specifica chiamata posizione di preghiera che è stata associata alla presenza di un dolore addominale craniale.



Juan Hernandez

**Figura 2.** Palpazione addominale per rilevare un'evidenza di dolore addominale nella zona pancreatica.



Josep Pastor

come ad esempio una malattia concomitante (è stato documentato un esito peggiore negli animali con iper-adrenocorticismo, ipotiroidismo o diabete mellito) o la razza (Hess, 1999).

In alcuni animali, i proprietari possono riportare una specifica posizione chiamata 'posizione di preghiera', caratterizzata dagli arti anteriori allungati sul pavimento, lo sterno poggiato sul pavimento e la groppa sollevata (**Figura 1**). Questa posizione è stata associata alla presenza del dolore addominale.

## 2/ Esame fisico

Recentemente, sono stati pubblicati vari indici per facilitare la prognosi e definire la gravità della pancreatite (Mansfield, 2008; Ruaux, 1998). In base a questi indici, i fattori che hanno il massimo impatto sulla gravità e l'evoluzione della pancreatite sono i segni clinici associati al coinvolgimento di vari organi e sistemi. Per questa ragione, è fondamentale che l'anamnesi medica e l'esame fisico includano non solo quest'ultimo (colore delle mucose, tempo di riempimento capillare, temperatura, ecc.) ma anche una valutazione speciale dei seguenti organi e sistemi:

- Sistema cardiovascolare: prestare particolare attenzione all'eventuale presenza di tachicardia o di tachicardia ventricolare con complessi ventricolari ectopici e quindi di deficit del polso periferico. Badare inoltre all'eventuale presenza di ipotensione, edema periferico o segni di disidratazione.
- Sistema respiratorio: controllare l'eventuale presenza di tachipnea (più di 40 atti respiratori al minuto), dispnea o sofferenza respiratoria. In alcuni casi, i suoni cardiaci e polmonari sono ridotti all'auscultazione per la presenza di fluido nella cavità pleurica o vengono percepiti crepitii polmonari che suggeriscono la presenza di edema o di polmonite.
- Condizioni intestinali: all'auscultazione possono essere percepiti suoni intestinali (la cui assenza è associata all'ileo paralitico). L'esplorazione rettale digitale consente di trovare evidenze di sangue fresco, melena o diarrea.
- Palpazione addominale: è fondamentale in tutti gli animali con pancreatite sospetta. In molti animali, è possibile percepire il dolore addominale (**Figura 2**) o la presenza di una massa addominale craniale (che può essere infiammatoria piuttosto che neoplastica). In alcuni casi, è possibile reperire la presenza di piccole quantità di fluido libero addominale.
- Sistema epatobiliare: la presenza dell'ittero può suggerire un'epatopatia o un edema prossimale al dotto biliare comune, con conseguente ostruzione di quest'ultimo.

### Punti chiave

Il coinvolgimento di vari organi e sistemi è associato a una pancreatite più grave e perciò comporta una prognosi peggiore.



Test	Sensibilità (%)
cTLI	33
Lipasi	55
Amilasi	57
Ecografia addominale	68
cPLI	>80

**Tabella 1.** Sensibilità approssimativa di test diagnostici per la pancreatite, disposti in ordine ascendente dal valore inferiore a quello maggiore. La sensibilità di un test diagnostico è la frequenza con cui tale test è positivo nei pazienti che hanno la malattia di interesse. La specificità è la frequenza con cui un test è negativo nei pazienti che non hanno la malattia di interesse.

- Presenza di coagulazione intravascolare disseminata: petecchie, ecchimosi mucosali o cutanee, sofferenza respiratoria acuta.

## A) Conta ematica e biochimica

In genere, questi test non sono specifici per la pancreatite, sebbene siano utili per valutare le condizioni generali dell'animale ed escludere altre possibili cause per il dolore addominale e il vomito. Le anomalie biochimiche variano in base al grado dell'infiammazione pancreatica e non esiste pertanto una sola presentazione.

La conta ematica può mostrare anomalie compatibili con una risposta infiammatoria acuta. Nel 55% dei casi di pancreatite grave, è possibile osservare leucocitosi con deviazione a sinistra. Tuttavia, è anche possibile osservare leucopenia dovuta al sequestro di neutrofili nella zona infiammata o nel fluido addominale (Hess, 1998). In un'analoga percentuale di casi (59%), si possono osservare

trombocitopenia e anemia, a indicare una coagulazione intravascolare disseminata. Secondariamente all'infiammazione pancreatica, è stato documentato un valore elevato delle proteine di fase acuta, come ad esempio la proteina C reattiva, ed è stato suggerito che ciò sia utile per monitorare l'evoluzione della pancreatite (Mansfield, 2008).

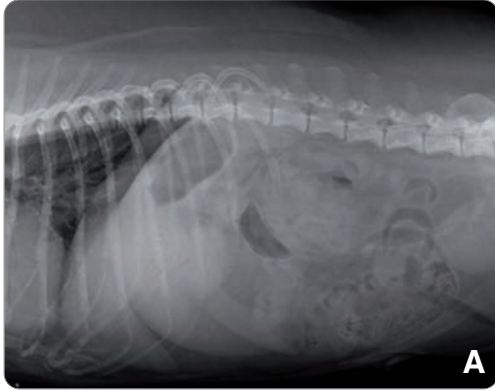
Nei casi più gravi di pancreatite, può innescarsi una coagulazione intravascolare disseminata. In questi casi, si possono osservare le seguenti anomalie: tempi di coagulazione prolungati (tempo di protrombina e tempo di tromboplastina parziale attivata), livelli ridotti di fibrinogeno e aumentati di D-dimeri (Hess, 1998, 1999). Tuttavia, una riduzione nella conta piastrinica unitamente a valori elevati di fibrinogeno e aumenti nei D-dimeri può essere un'indicazione precoce di CID; per questa ragione, questi animali vanno trattati in modo aggressivo.

La biochimica ematica mostra solitamente aumenti moderati degli enzimi pancreatici (lipasi, amilasi), alterazioni elettrolitiche (compatibili con la disidratazione e il vomito), azotemia, ipoalbuminemia, ipocalcemia (dovuta a depositi di calcio nelle aree necrotiche) e iperglicemia (Steiner, 2009). È stato documentato che la lipasi sia un test utile nella diagnosi di pancreatite, sebbene abbia importanti limitazioni (**Tabella 1**) ed è stato suggerito che si debba osservare un aumento di 3-5 volte sopra l'intervallo di riferimento per considerare la pancreatite. Il test della lipasi ha mostrato una sensibilità del 73% e una specificità del 55% (Steiner, 2003). L'amilasi è abbastanza simile, dato che la sensibilità (62%) e la specificità (57%) non sono ottimali. Si ritiene quindi che i soli test della lipasi e dell'amilasi non siano abbastanza affidabili per diagnosticare la pancreatite e livelli aumentati di questi enzimi non sono indicatori affidabili della prognosi (Ruau, 1998). Altre anomalie nella biochimica ematica che sono correlate alle conseguenze della pancreatite e/o che ne sono la causa, sono ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, ipercalcemia e iperglicemia.

### Punti chiave

- Gli aumenti della lipasi e dell'amilasi non sono correlati alla gravità della pancreatite.
- Al momento attuale, la lipasi pancreatica (cPLI) è il test biochimico più sensibile per diagnosticare la pancreatite canina.
- Le alterazioni di laboratorio negli animali con pancreatite dipendono dalla gravità della condizione e variano fortemente da un animale all'altro.

Figure 3. Immagini radiografiche di una pancreatite che mostrano alterazioni molto lievi.



Juan Hernandez

La TLI è un altro test che è stato utilizzato per diagnosticare la pancreatite, nei casi in cui essa possa essere elevata. Ha una sensibilità ridotta e non viene considerata vantaggiosa rispetto agli altri test nella diagnosi di pancreatite. Bassi livelli di TLI possono essere rilevati in casi di pancreatite cronica con perdita di peso e diarrea, a causa dello sviluppo di un'insufficienza pancreatico esocrina (Watson, 2003; Xenoulis, 2008). Anche la vitamina B<sub>12</sub> serica può essere bassa in questi casi. Tuttavia, si può osservare una TLI bassa transitoria anche negli animali con pancreatite acuta e la conferma dell'EPI (insufficienza pancreatico esocrina) richiede la ripetizione del test.

Recentemente, è stato immesso sul mercato un dosaggio specifico della lipasi pancreatica (cPLI) che è disponibile per la maggior parte dei veterinari. Viene commercializzato come test rapido, oltre che nella forma quantitativa. Se i valori ematici sono superiori a 400 µg/l, si deve sospettare una pancreatite. Questo test ha una sensibilità molto buona (83%) (Steiner, 2001). Inoltre, se la cPLI è inferiore a 100 µg/l, è improbabile che il cane sia affetto da pancreatite acuta. Tuttavia, sono state documentate concentrazioni sieriche aumentate in casi di gastrite, malattia intestinale infiammatoria cronica, insufficienza renale cronica e forse indotte da farmaci antiepilettici (bromuro e fenobarbitale) (Steiner, 2003, 2009; Kathrani, 2009).

L'analisi dell'urina mostra un peso specifico urinario elevato secondario alla disidratazione. Tuttavia, nei casi di insufficienza renale, è possibile che l'urina non sia concentrata e possono essere presenti cilindri nel sedimento e proteinuria (Steiner, 2003).

In alcuni animali, si può osservare del fluido addominale. Negli animali con pancreatite, sono stati documentati essudati contenenti proteine oltre 2,5 mg/dl e neutrofilii non degenerati. Sono stati tuttavia descritti anche trasudati. Testando la lipasi e l'amilasi nel fluido addominale, i valori sono solitamente più elevati di quelli plasmatici.

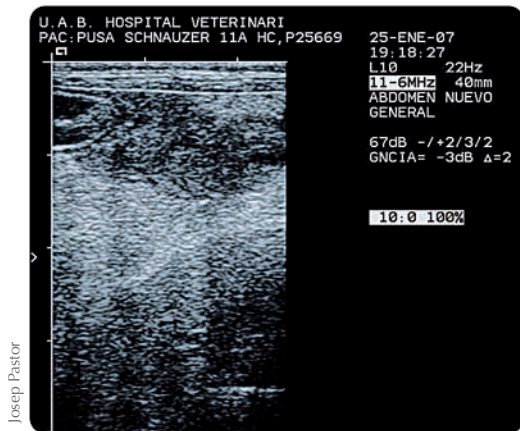
## B) Tecniche di imaging diagnostico

Le radiografie addominali possono mostrare una perdita di dettaglio nell'addome craniale (**Figure 3**) e in alcuni casi ciò può essere compatibile con una massa addominale craniale. I segni radiografici caratteristici sono la deviazione laterale del duodeno e quella caudale del colon trasverso. Si tratta tuttavia di anomalie soggettive che non contribuiscono di per sé a confermare una diagnosi di pancreatite (Steiner, 2009).

Le radiografie toraciche sono solitamente normali, sebbene sia stato documentato un versamento pleurico negli animali con pancreatite grave.

L'ecografia addominale viene considerata molto specifica per individuare la pancreatite. Un terzo degli animali con

**Figura 4.** Immagine ecografica tipica della pancreatite.



pancreatite può tuttavia mostrare un'ecografia addominale normale. La pancreatite non può essere diagnosticata semplicemente osservando lesioni ipoecogene nel pancreas, perché lo stesso aspetto è presente negli animali con ipertensione portale e ipoalbuminemia (Lamb, 1999). La pancreatite mostra numerosi aspetti ecografici differenti, in base alla gravità, alla durata ed alla diffusione dell'infiammazione tissutale pancreatico e peripancreatico. In caso di necrosi, il pancreas mostra solitamente ecogenicità ridotta ed è circondato da un'area di ecogenicità aumentata a causa del grasso peripancreatico necrotico e da una zona di ecogenicità ridotta dovuta all'accumulo di fluidi e all'edema. La sensibilità dell'ecografia dipende chiaramente dall'apparecchiatura utilizzata e dall'abilità dell'operatore ma si stima che abbia una sensibilità elevata (68%) nella diagnosi di pancreatite. Il corpo del pancreas può essere esaminato all'ecografia dalla zona ventrale o dal lato destro, con l'animale in decubito dorsale o in quello laterale (sinistro o destro), spostando il piano di scansione in una

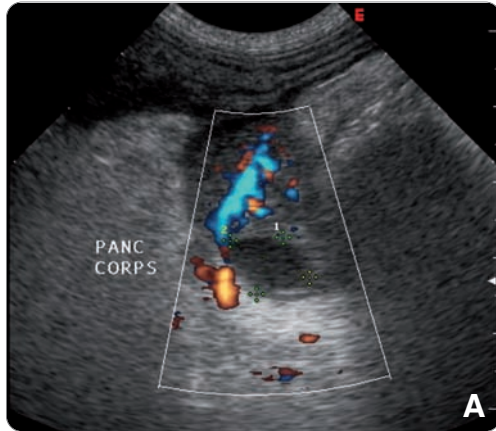
posizione cranio-mediale rispetto al duodeno discendente prossimale e caudale rispetto all'antra del piloro. La vena porta serve come punto di riferimento anatomico ecografico dato che è posizionata dorsalmente e a sinistra rispetto al corpo del pancreas. Il lobo pancreatico sinistro è più difficile da esaminare nel cane a causa dell'interferenza dei gas presenti nello stomaco adiacente e nel colon trasverso (**Figura 4**). Talvolta, si possono osservare all'ecografia raccolte di fluido pancreatico, come ad esempio: (1) Pseudocisti, che sono raccolte di fluido causate dalla pancreatite e circondate da una capsula di tessuto fibroso. Il fluido è composto da secrezioni pancreatiche provenienti da dotti distrutti. (2) Cisti da ritenzione, formate da un dotto pancreatico ostruito. (3) Ascessi pancreatici (**Figura 5**), che sono raccolte circoscritte di pus e sono solitamente posizionati nel pancreas o adiacenti ad esso e possono essere sterili o infetti. All'ecografia è impossibile distinguere questi tipi diversi di raccolte di fluido pancreatico.

L'ostruzione biliare secondaria all'infiammazione pancreatica e la successiva fibrosi possono causare distensione della cistifellea e del dotto biliare. I tumori pancreatici esocri, come ad esempio l'adenocarcinoma, hanno origine nelle cellule acinari o nell'epitelio duttale. Sebbene questi tumori siano molto rari, sono i tipi di tumore pancreatico osservati più spesso nel cane e nel gatto. Si sviluppano solitamente nella parte centrale della ghiandola. Durante la loro crescita, possono comprimere il dotto biliare comune e invadere i segmenti gastrici e duodenali adiacenti, creando spesso metastasi al fegato e ai linfonodi regionali, molto spesso sotto forma di noduli o masse con ecogenicità ridotta. Altri tumori pancreatici che sono stati documentati nei cani e nei gatti includono cistoadenoma, carcinoma metastatico e linfoma. I tumori pancreatici endocrini, come ad esempio glucagonomi, insulinomi e gastrinomi, sono rari e sfuggono spesso all'ecografia. Di questo gruppo, gli insulinomi sono documentati principalmente nel cane.

#### Punti chiave

- La pancreatite mostra numerosi aspetti differenti all'ecografia, in base alla gravità, alla durata ed alla diffusione dell'infiammazione tissutale pancreatico e peripancreatico.
- La combinazione migliore per la diagnosi specifica di pancreatite nel cane è data da una cPLI verosimilmente elevata e da riscontri ecografici compatibili con la pancreatite (Steiner, 2008).
- Una cPLI normale e/o riscontri ecografici normali non escludono la pancreatite.

**Figure 5.** Immagine ecografica di un ascesso pancreatico (A) e fluido ottenuto dall'ascesso (B).



Juan Hernandez

Sebbene i tumori pancreatici appaiano solitamente come noduli o masse focali, non possono essere distinti in modo affidabile dalla pancreatite o da un'iperplasia nodulare ecograficamente comprovata (Hecht, 2008).

**Figura 6.** Aspetto laparoscopico di un pancreas ingrossato, di colore rosso, con placche bianche. L'aspetto è coerente con una pancreatite necrotizzante acuta. Per confermare la diagnosi, è possibile eseguire una biopsia sotto visualizzazione diretta.

### C) Biopsia e citologia

La biopsia viene considerata il test più definitivo nella diagnosi di pancreatite. Sebbene si possa sospettare una pancreatite in base all'aspetto macroscopico del pancreas durante una laparotomia esplorativa, sono solitamente necessarie le biopsie per confermare la diagnosi. Le dimensioni del pancreas non sono indicative dell'assenza di malattia. Nei casi di pancreatite, non è detto che la biopsia sia sempre diagnostica perché l'osservazione delle caratteristiche alterazioni dipende dal sito di prelievo (**Figura 6**). ■

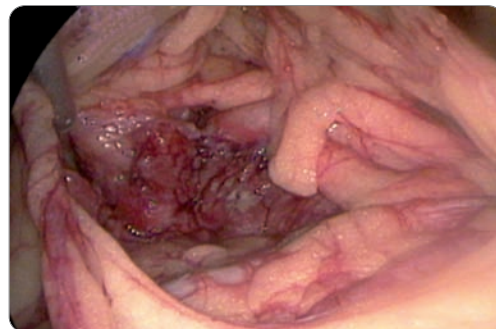


Immagine per gentile concessione del Dr. David Twedt, Colorado State University

#### Punti chiave

- I risultati istopatologici della biopsia pancreatica dipendono dalla sede di prelievo, soprattutto nel caso della pancreatite cronica. La citologia è una tecnica utile quando si sospetta un tumore pancreatico, soprattutto nel caso dell'adenocarcinoma. La citologia può essere inoltre utilizzata per studiare le cavità cistiche nel pancreas, dato che i neutrofili degenerati possono essere osservati su uno sfondo proteico, suggerendo un ascesso pancreatico o una cisti pancreaticca (Raskin, 2009).
- La citologia è utile per valutare i versamenti addominali ed i prelievi cellulari pancreatici, al fine di escludere la neoplasia.

### 3. Trattamento della pancreatite nel cane

#### > RIEPILOGO

- Per il trattamento della pancreatite acuta del cane è fondamentale una terapia medica intensiva appropriata (fluidi endovenosi, analgesia, controllo del vomito e supporto nutrizionale).
- La pancreatite acuta richiede tassativamente un'alimentazione enterale precoce e progressiva.
- Nella pancreatite grave sono indicate trasfusioni di plasma e terapia eparinica.
- L'ostruzione biliare persistente, la formazione di un ascesso, la sospetta necrosi di un segmento del pancreas o il dubbio che vi sia un tumore, sono tutte indicazioni per la laparotomia esplorativa.



#### 1/ Risolvere tutti i fattori predisponenti

Sebbene la maggior parte dei casi di pancreatite nel cane abbia origine spontanea, esistono numerosi fattori di rischio riconosciuti (Capitolo I). Questi devono essere quindi identificati ed esclusi.

- Una dieta troppo ricca in grassi deve essere corretta. Ciò è particolarmente importante negli animali con ipertrigliceridemia (**Figura 1**) o con endocrinopatia sottostante.
- Certi farmaci possono scatenare la pancreatite e devono essere interrotti: azatioprina, bromuro di potassio, L-asparaginasi e altri. I corticosteroidi non sembrano chiaramente implicati nell'esordio della pancreatite.
- È anche importante correggere l'ipercalcemia.

#### 2/ Mantenere il riempimento vascolare

È fondamentale il mantenimento di un volume intravascolare adeguato tramite la somministrazione di una fluidoterapia endovenosa appropriata (Heinrich, 2006; Steiner, 2009). La perfusione (tipo di soluzione, portata)

deve essere adattata allo stato di idratazione, acido-base, elettrolitico e cardiovascolare dell'animale. Occorre coprire i fabbisogni di mantenimento (40-60 ml/kg/die). In seguito, aggiungere il volume necessario per correggere l'idratazione e compensare tutte le perdite stimate (vomito). Ciò corrisponde solitamente a 1,5-2 volte il tasso di mantenimento in assenza dello shock. L'integrazione potassica si basa sulla concentrazione del potassio serico (**Tabella 1**). Sebbene l'acidosi metabolica sia comune, non può essere corretta a meno di avere misurato il pH, la pCO<sub>2</sub> e il bicarbonato. Se ciò non è possibile, scegliere una soluzione di Ringer lattato integrata con potassio.

**Tabella 1.** Integrazione con potassio endovenoso in base alla concentrazione serica misurata di potassio.

Potassio serico concentrazione (mmol/l)	Integrazione (mmol di potassio per litro d'infusione - dose massima 0,5 mmol/kg/ora)
3,7-5,0	10-20
3,0-3,7	20-30
2,5-3,0	30-40
2,0-2,5	40-60
<2,0	60-70



### 3/ Sollievo dal dolore

Anche questa è una parte essenziale del trattamento; a parte il comfort dell'animale, il dolore viscerale maggiore può aggravare lo stato di shock e provocare disturbi del ritmo cardiaco. Nei casi di pancreatite acuta viene quindi somministrata sistematicamente l'analgesia. Sono spesso necessari gli oppioidi (**Tabella 2**). Evitare gli antinfiammatori non steroidei per il rischio di ulcera gastroduodenale. Se l'animale sperimenta dolore grave, può essere necessaria un'infusione endovenosa continua di morfina/lidocaina/chetamina (**Tabella 3**) (Heinrich, 2006; Steiner, 2009).

### 4/ Controllo del vomito

Sebbene comunemente utilizzata, la metoclopramide può ridurre la perfusione pancreatica a causa delle sue proprietà antidopaminergiche. Nel trattamento sintomatico del vomito, sono indicati o il maropitant (un antagonista della neurochinina 1) o il dolasetron e l'ondansetron (antagonisti della serotonina) o la clorpromazina (fenotiazina) (**Tabella 4**).

### 5/ Trattare tutte le complicanze batteriche

L'uso degli antibiotici resta controverso nella medicina veterinaria dato che l'eziologia dell'infiammazione

Figura 1. Aspetto tipico del siero di un cane con ipertrigliceridemia grave.



Juan Hernandez

pancreatica ha mostrato di essere chimica piuttosto che settica. Tuttavia, tutti gli autori raccomandano l'adozione del trattamento antibiotico per trattare ogni possibile traslocazione batterica gastrointestinale. La somministrazione di un antibiotico beta-lattamico (amoxicillina, ampicillina, cefalexina, ecc.) e del metronidazolo è la combinazione di uso più comune (**Tabella 5**). I fluorochinoloni o gli aminoglicosidi devono essere riservati ai casi sospetti di batteriemia che potrebbero causare uno stato di shock settico (Heinrich, 2006).

Tabella 2. Dosaggio dei principali analgesici utilizzati nella pancreatite canina.

Farmaco	Nome commerciale	Intensità di dose
Chetamina	Imalgène (V**), chetamina (V)	PC*: 0,1-0,5 mg/kg/ora EV
Tramadolo	Tramadolo (U***)	2-10 mg/kg/die OS
Butorfanolo	Dolorex (V)	0,2-0,5 mg/kg EV, IM, SC oppure OS ogni 6 ore
Morfina	Morfina	0,1-0,5 mg/kg SC oppure EV ogni 6 ore
Buprenorfina	Vetergesic (V), Buprecare (V)	0,01-0,03 mg SC, IM o EV ogni 8 ore
Paracetamolo	Doliprane (U), Pardale V (V)	15 mg/kg PO ogni 8 ore
Fentanyl (perfusione)		2-6 µg/kg/ora
Fentanyl (cerotto)	Durogesic (U) * Perfusione costante ** Autorizzato per uso veterinario *** Autorizzato per uso umano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cane 5-10 kg: cerotto 25 µg/ora</li> <li>• Cane 10-20 kg: cerotto 50 µg/ora</li> <li>• Cane 20-30 kg: cerotto 75 µg/ora</li> <li>• Cani oltre 30 kg: cerotto 100 µg/ora</li> </ul>

**Tabella 3.** Somministrazione di un'infusione contenente morfina/lidocaina/chetamina (MLC) per il controllo del dolore viscerale grave.

La soluzione è preparata come segue: aggiungere i seguenti volumi di morfina, lidocaina e chetamina a 100 ml di NaCl allo 0,9%:
1,2 ml di morfina (fiala da 10 mg/ml)
7,5 ml di lidocaina (flacone da 20 mg/ml)
0,3 ml di chetamina (flacone da 100 mg/ml)
Questa soluzione è somministrata per via endovenosa utilizzando una pompa elettrica a siringa, alla velocità di 1-2 ml/kg/ora (soluzione totale) al fine di avere quote di perfusione di 0,24 mg/kg/ora per la morfina; 3 mg/kg/ora per la lidocaina; 0,6 mg/kg/ora per la chetamina.

**Tabella 4.** Dosi dei principali antiemetici utilizzati nel trattamento della pancreatite canina.

Farmaco	Nome commerciale	Intensità di dose
Clorpromazina	Largactil (U)	Cane: 0,2-0,4 mg/kg OS, IM, SC, 2-3 volte al giorno
Dolasetron	Anzemet (U)	0,6-1 mg/kg PO o EV una volta al giorno
Domperidone	Motilium Vet (V), Motilium (U)	0,3 mg/kg OS, due volte al giorno
Granisetron	Kytril (U)	0,1-0,5 mg/kg OS o EV, due volte al giorno
Maropitant	Cerenia (V)	1 mg/kg/die SC oppure 2 mg/kg/die OS
Metoclopramide Uso controverso a causa delle sue proprietà antidopaminergiche	Primperid (V), Primperan (U), Maxalon (U)	0,2-0,5 mg/kg OS, IM, SC o EV, 2-4 volte al giorno CRI: 0,08 mg/kg/ora
Ondansetron	Zophren (U)	0,1-0,2 mg/kg EV, 2-4 volte al giorno oppure 0,5-1 mg/kg OS, 1-2 volte al giorno

**Tabella 5.** Dosi dei principali antibiotici utilizzati nel trattamento della pancreatite canina.

Farmaco	Nome commerciale	Intensità di dose
Amoxicillina	Clamoxil (U), Amoxycare (V), Duphamox (V)	10-20 mg/kg EV, SC o IM, tre volte al giorno
Ampicillina	Albipen (V), Ampicat (V), Ampidog (V), Kalampi (V), Totapen (U), Ampicare (V)	10-20 mg/kg EV, SC o IM, tre volte al giorno
Ceftiofur	Excenel (V)	2,2-4,4 mg/kg EV, SC o IM, due volte al giorno
Cefalexina	Rilexine (V), Therios (V)	10-30 mg/kg EV, SC o IM, 2-3 al giorno
Enrofloxacin	Baytril (V)	Cane: 2,5-20 mg/kg OS in 1 iniezione; gatto: 5 mg/kg OS in 1 iniezione
Gentamicina	Septigen 10 e 40, Gentalline 10, 20 e 40 (U)	Cane: 6-8 mg/kg EV una volta al giorno; gatto: 5-8 mg/kg EV una volta al giorno
Marbofloxacin	Marbocyl (V)	2 mg/kg/die, una volta al giorno
Metronidazolo	Flagyl (U)	7,5-15 mg/kg OS o EV, due volte al giorno

## 6/ Reintroduzione del cibo: quando e come?

### A) Quando si deve reintrodurre il cibo?

Il cibo deve essere reintrodotta non appena possibile (Qin, 2002; Qin, 2007). È stato chiaramente dimostrato che l'inedia causa una riduzione nello spessore totale della mucosa intestinale e dell'altezza dei villi. La permeabilità intestinale è aumentata e ciò espone l'animale alle complicanze settiche prodotte dalla traslocazione batterica. Idealmente, il cibo deve essere reintrodotta non appena sono avviati gli altri trattamenti (fluidoterapia, analgesia, ecc.). Il fattore limitante è costituito dalla presenza del vomito e dell'ileo gastroduodenale, che sono entrambi frequenti durante la pancreatite acuta. Per questa ragione, il cibo viene spesso negato nelle prime 12-24 ore finché i trattamenti medici non hanno iniziato a fare effetto.

### B) Come si deve reintrodurre il cibo?

Il cibo deve essere reintrodotta in modo molto progressivo in termini di calorie, lipidi e proteine, in modo da non stimolare la secrezione pancreatica attraverso la secrezione di secretina e colecistochinina (Qin, 2002; Qin, 2007). In pratica, la razione fornita il primo giorno corrisponde a 1/5 del fabbisogno di mantenimento per il peso corrente o quello ottimale.

È difficile fornire raccomandazioni generali sulla via di somministrazione (orale, sondino nasogastrico, parenterale) nei casi di pancreatite acuta. Per chiarire il problema, gli autori hanno definito un sistema di classificazione per la pancreatite acuta che utilizza un indice di gravità clinica con i valori lieve, moderato oppure grave (Mansfield, 2008). Queste sono le uniche linee guida e le raccomandazioni devono essere adattate in base alla presentazione clinica del cane.

- Pancreatite acuta con segni clinici lievi e vomito minimo: Il cibo può essere reintrodotta immediatamente oppure dopo 12-24 ore se il vomito richiede un controllo farmacologico (maropitant, dolasetron, ecc.).

Figura 2. Inserimento del sondino nasoesofageo in un cane con pancreatite acuta lieve.



Juan Hernandez

Se l'animale si sta alimentando in modo autonomo, fornire una dieta appropriata in termini di contenuto proteico e lipidico suddivisa in 2 o 3 porzioni al giorno. Se il cane non si sta alimentando, posizionare un sondino nasoesofageo (Figura 2). Durante la reintroduzione dell'alimento tramite sondino nasoesofageo, il contenuto proteico e lipidico del cibo può essere superiore ai valori moderati ricercati, supponendo che il cane stia ricevendo una quantità molto ridotta di calorie (reintroduzione progressiva del cibo). È tuttavia necessario passare prima possibile a una dieta più appropriata e soprattutto non appena soddisfatti i fabbisogni energetici totali del cane.

- Pancreatite acuta con segni clinici moderati e/o vomito persistente: È possibile reintrodurre il cibo immediatamente oppure dopo 12-24 ore se il vomito richiede un controllo farmacologico. Se il vomito persiste nonostante il trattamento medico o si rileva ecograficamente un ileo gastroduodenale significativo, non è possibile utilizzare la via nasoesofagea per il rischio di rigetto del sondino. Gli autori consigliano l'inserimento endoscopico di una sonda da gastrostomia (PEG) (Figure 3 e 4), con l'introduzione di un'altra sonda più piccola attraverso la prima; la seconda viene quindi guidata fino al duodeno distale (Figura 5) (Jergens, 2007). Il cane viene quindi alimentato direttamente nel digiuno, con il vantaggio di conservare





## Quale cibo devo somministrare al cane con pancreatite?

La risposta a questa domanda dipende dal fatto che il cane abbia un singolo attacco di pancreatite acuta causata da un determinato 'evento scatenante' oppure stia subendo attacchi ripetuti di pancreatite acuta o cronica in modo indipendente da qualsiasi fattore scatenante.

Se il cane ha avuto un solo attacco di pancreatite acuta che si è scatenato, ad esempio, dopo avere divorato un alimento insolito o aver fatto incursione nel bidone della spazzatura, non c'è alcuna necessità di modificare la sua dieta regolare. Vale tuttavia ampiamente la pena di prestare maggiore attenzione in futuro, evitando di somministrare all'animale da compagnia ghiottonerie ad alto contenuto in grassi e precludendo l'accesso ai bidoni dell'immondizia, perché anche un solo attacco di pancreatite acuta può essere grave e fatale.

D'altra parte, se il cane è predisposto ad attacchi ripetuti di pancreatite, anche se questi sono solo clinicamente lievi (forse manifestati come attacchi occasionali di anoressia e diarrea) si consiglia di cambiare l'alimentazione del cane passando a una dieta a basso contenuto in grassi, come ad esempio Royal Canin Gastro Intestinal Low Fat\*, lanciato sul mercato italiano nel 2010. Esiste una forte evidenza nell'uomo con pancreatite cronica che la somministrazione di una dieta a basso contenuto in grassi riduce il dolore associato (Gachago e Draganov, 2008) e ciò sembra essere vero anche nel cane.

\*Nuovo prodotto lanciato nel 2010: Gastro-intestinal Low Fat

l'integrità digestiva e prevenire le fasi gastrica e digestiva della stimolazione pancreatica.

- Pancreatite acuta con segni clinici gravi:

Lo stato clinico di questi cani può impedire la nutrizione enterale assistita, data la gravità del vomito e/o dell'ileo gastroduodenale.

L'inserimento di una PEG o di una sonda da digiunostomia viene ritardato per 12-72 ore dato che l'anestesia generale viene solitamente ritenuta troppo rischiosa. Sembrano promettenti le sonde transpiloriche e quelle da nasodigiunostomia. Il cane deve essere innanzitutto stabilizzato (fluidi endovenosi, analgesia, antiemetici, ecc.).

Gli autori raccomandano di iniziare non appena possibile con la PPN (nutrizione parenterale parziale) per coprire almeno parzialmente i fabbisogni nutrizionali e invertire lo stato catabolico. La PPN è una miscela di fonti di carboidrati, aminoacidi e lipidi e deve essere preparata in condizioni strettamente asettiche.

A differenza della TPN, non copre tutti i fabbisogni dell'animale. Tuttavia, quando adottata precocemente, limita il catabolismo. Deve essere integrata non appena possibile con la nutrizione enterale progressiva che è

sempre preferibile per il mantenimento della funzione gastrointestinale.

La soluzione viene preferibilmente somministrata tramite una linea venosa centrale, dato che la somministrazione attraverso una vena periferica induce spesso flebite.

## 7/ Altri trattamenti

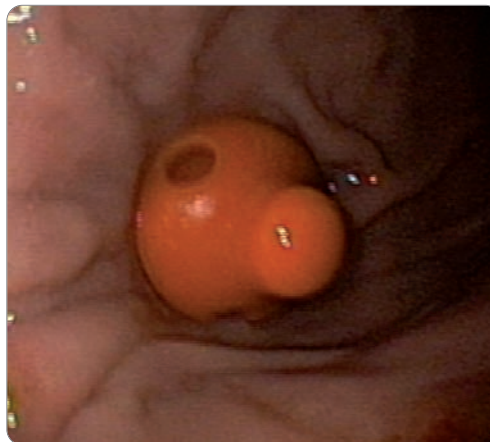
### A) Corticosteroidi

L'uso dei corticosteroidi nella pancreatite è stato oggetto di forte dibattito. Il loro uso non è deleterio come si pensava un tempo (Heinrich, 2006). Tuttavia, le loro azioni iperlipemiche e anti-insuliniche ne rendono controindicato l'uso. L'identificazione della pancreatite linfoplasmacellulare (pancreatite del Cocker Spaniel) suggerisce che il trattamento immunosoppressivo possa essere indicato in alcuni casi. Questa diagnosi può essere stabilita solo con l'analisi istologica delle biopsie pancreatiche, che possono essere prelevate tramite laparotomia o laparoscopia. La dose di carico del prednisolone è di 1-2 mg/kg/die. La dose viene quindi ridotta in modo incrementale.

**Figura 3.** Inserimento della sonda da gastrostomia in un cane con pancreatite acuta moderata.



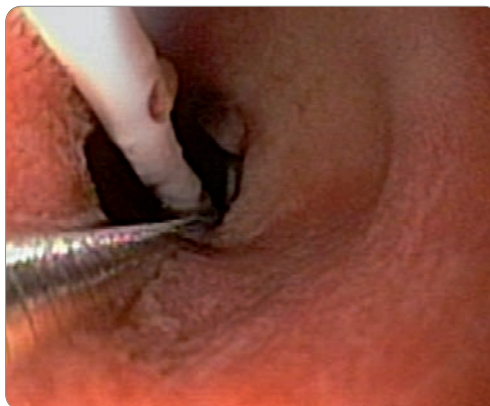
**Figura 4.** Visualizzazione endoscopica della sonda da gastrostomia.



Juan Hernandez

Alcuni autori utilizzano i glucocorticoidi per trattare lo stato di shock. In questo caso, il trattamento è breve (1 o 2 dosi EV di metilprednisolone o di desametasone) e viene utilizzato come complemento ad altre terapie per lo shock (fluidi endovenosi, ecc.).

**Figura 5.** Una piccola sonda viene inserita attraverso la sonda da gastrostomia e guidata nel duodeno distale per la nutrizione digiunale.



## B) Antiacidi

Gli antiacidi sono indicati dato il riscontro frequente di lesioni gastroduodenali erosive nei casi di pancreatite. Gli inibitori dei recettori  $H_2$  sono quelli di uso più esteso dato che sono iniettabili (**Tabella 6**).

## C) Trasfusioni di plasma e terapia eparinica

Una trasfusione di plasma fresco fornisce numerosi elementi potenzialmente vantaggiosi nel trattamento dei cani con pancreatite acuta:

- L'alfa-macroglobulina che è un anti-proteasi naturalmente presente nel flusso ematico. La sua concentrazione plasmatica crolla negli animali con pancreatite. È quindi plausibile ritenere che la somministrazione delle alfa-macroglobuline possa avere un effetto inibitorio sulle proteasi attivate all'interno del pancreas. Questo vantaggio deve essere ancora dimostrato.
- L'albumina, che aiuta a mantenere la pressione oncotica.

- Numerosi fattori della coagulazione che aiutano a prevenire lo sviluppo della coagulazione intravascolare disseminata (CID). Se i risultati di laboratorio mostrano deplezione di antitrombina o di piastrine e valori elevati dei D-dimeri, è obbligatoria una trasfusione di plasma per cercare di invertire la CID.

Sebbene nessuno studio abbia dimostrato il vantaggio prognostico della trasfusione di plasma (Weatherton, 2009), tutti gli autori ne raccomandano l'uso nel trattamento della pancreatite acuta grave. Si somministra un volume di 10-20 ml/kg EV in un periodo di 4-6 ore. Il volume e la velocità di perfusione sono regolati in base allo stato cardiovascolare del cane.

Tabella 6. Dosi dei principali antiacidi utilizzati nel trattamento della pancreatite canina.

Farmaco	Nome commerciale	Intensità di dose
Cimetidina	Zitac (V), Tagamet (U)	5-10 mg/kg OS o EV, 3-4 volte al giorno
Famotidina	Pepdine (U), Pepcidac (U)	Cane: 0,5 mg/kg OS, EV, SC o IM, 1-2 al giorno
Omeprazolo <i>Solo OS</i>	Mopral (U), Zoltum (U)	0,7 mg/kg OS una volta alla sera
Pantoprazolo <i>Solo OS</i>	Eupantol (U), Inipomp (U)	1,5 mg/kg OS una volta alla sera
Ranitidine	Azantac (U), Raniplex (U)	0,5-2 mg/kg OS o EV, 2-3 volte al giorno

La terapia eparinica è indicata per prevenire o trattare la CID. Inoltre, l'eparina attiva la lipoproteina lipasi endoteliale, che può ridurre la trigliceridemia negli animali iperlipemici. Si utilizza eparina non frazionata alla dose di 75-150 UI/kg SC ogni 8 ore nei casi gravi di pancreatite acuta.

#### D) Uso delle antiproteasi

L'aprotinina è stata utilizzata nel trattamento della pancreatite acuta per i suoi effetti inibitori sulle proteasi pancreatiche (tripsina, chimotripsina). L'obiettivo è di interrompere il processo di autolisi iniziato dall'attivazione intratissutale degli enzimi.

I trial clinici eseguiti sull'uomo e i dati sperimentali ricavati dal cane hanno fornito risultati deludenti (Bassi, 1989). Il loro uso è stato quindi abbandonato, dato che secondo la conoscenze attuali il processo proteolitico ha un ruolo significativo nell'avvio della malattia, ma un ruolo minore nel suo mantenimento. Dal momento in cui la pancreatite diventa clinicamente evidente, il responsabile fondamentale della malattia è il processo infiammatorio e non l'attivazione delle proteasi.

Per questa ragione, gli autori non ne raccomandano l'uso nel trattamento della pancreatite nel cane o nel gatto.

#### E) Trattamento della chetoacidosi diabetica

Quando viene diagnosticata la chetoacidosi diabetica, deve iniziare automaticamente la ricerca del fattore scatenante. La pancreatite acuta è una delle cause più comuni (assieme a infezione urinaria, colangioepatite, ecc.).

Il trattamento della pancreatite acuta associata alla chetoacidosi diabetica deve includere 4 elementi fondamentali (oltre al trattamento della pancreatite):

1. Fluidi endovenosi per ripristinare il volume circolante utilizzando una soluzione allo 0,9% di NaCl o una soluzione di Ringer lattato, a seconda dei livelli ematici di sodio.
2. Somministrazione di un'insulina ad azione rapida (Actrapid®) tramite iniezione IM, EV o SC in funzione dei protocolli descritti (Bassi, 1989).
3. Correzione delle carenze di elettroliti (potassio, magnesio, fosforo).
4. Correzione dell'acidosi metabolica grave (pH < 7,1).

#### F) Integrazione con enzimi pancreatici

Alcuni casi di pancreatite cronica possono causare la distruzione progressiva delle cellule acinari e conseguente insufficienza pancreatica esocrina. È quindi indicata la somministrazione di estratti pancreatici a ogni pasto, attraverso modalità diverse:

- Quando disponibile (mattatoio o macelleria locale), il pancreas bovino fresco è molto efficace. Nel cane, ogni pasto richiede 90-120 g di pancreas. Il pancreas mantiene le sue attività enzimatiche dopo il congelamento e lo scongelamento.
- Numerosi prodotti umani o veterinari contengono estratti pancreatici sintetici. Quelli utilizzati più spesso sono Canizyme® (1 dose/10 kg), Eurobiol 25,000® o Creon 25,000® (2 capsule/25 kg), Tryplase® (2-3 capsule/25 kg) o Lypex® (1 capsula a ogni pasto per cani oltre 10 kg; metà capsula a ogni pasto per gatti e

cani inferiori a 10 kg) . Non è necessario preincubare la razione con gli enzimi.

L'integrazione con enzimi è indicata solo nei casi documentati di insufficienza pancreatico esocrina. Una recente meta-analisi nell'uomo mostra che l'apporto esogeno di enzimi pancreatici non inibisce le secrezioni naturali e non riduce il dolore nella pancreatite (Robles, 1982).

---

### G) Quando è indicata la chirurgia?

La resezione chirurgica del tessuto pancreatico malato (infiammato o persino necrotico) è stata studiata nell'uomo. Questi studi non hanno mostrato alcun miglioramento nel tasso di sopravvivenza. La chirurgia deve essere quindi evitata nella maggior parte dei casi. Ciò è persino più importante, considerato che la maggior parte degli animali con pancreatite grave è instabile dal punto di vista emodinamico, il che rende più

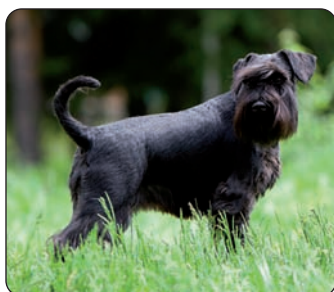
rischiosa l'anestesia. Tuttavia, alcune specifiche indicazioni giustificano ancora l'esplorazione chirurgica (Thompson, 2009):

- Ostruzione biliare dovuta a edema significativo, circostante il dotto biliare e la sua apertura. In questo caso, la colecistoduodenostomia può facilitare il drenaggio biliare. Ciò nonostante, la maggior parte dei casi di ostruzione biliare si risolve spontaneamente se c'è tempo sufficiente.
- Formazione di una cavità ascessuale che richiede il drenaggio e l'omentalizzazione.
- Sospetto ecografico per la necrosi di un segmento pancreatico che può richiedere la resezione (necrossectomia).
- Sospetto tumore all'interno del tessuto infiammato per l'escissione o la biopsia.

Il cane deve essere monitorato in terapia intensiva durante il periodo postoperatorio. ■

## 4. Casi clinici (cani)

### 1/ Schnauzer nano



Schnauzer nano femmina sterilizzata di 7 anni d'età presentata alla visita con anamnesi di apatia e anoressia. Il proprietario riferiva anche la comparsa di poliuria/polidipsia. Esisteva un'anamnesi medica precedente di infezioni urinarie ricorrenti, ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia. Quando sono state osservate queste anomalie, è stato preparato e analizzato un elenco completo delle diagnosi differenziali (**Tabella 1**), escludendo tutte le cause secondarie dell'ipertrigliceridemia. All'animale è stata diagnosticata l'iperlipidemia idiopatica dello Schnauzer nano e l'animale è stato trattato con una dieta a basso contenuto in grassi e integrata con acidi grassi omega-3.

Alla visita fisica, l'animale era depresso e presentava tachicardia (120 battiti al minuto), tachipnea (40 atti respiratori al minuto), polsi periferici deboli, disidratazione all'8%, tempo di riempimento capillare prolungato (2 secondi) e lieve dolore alla palpazione dell'addome craniale.

È stato preparato un elenco dei problemi che includeva anoressia, possibile poliuria/polidipsia (PU/PD), shock e disidratazione, ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia. È stato disposto un elenco completo delle diagnosi differenziali, comprese le cause per l'aumento dei trigliceridi e le relative conseguenze (**Tabella 2**).

È stata effettuata un'analisi diagnostica approfondita che includeva conta ematica completa, profilo biochimico completo (**Tabella 3**), indagine radiografica del torace ed ecografia addominale. Le radiografie toraciche non hanno mostrato alcuna evidenza di anomalie e i test di laboratorio hanno mostrato leucocitosi con lieve deviazione a sinistra, ipertrigliceridemia grave, ipercolesterolemia, iperglicemia, aumenti della lipasi e della fosfatasi alcalina e ipoalbuminemia. L'ecografia addominale ha mostrato un aumento significativo nelle dimensioni del pancreas che partiva dalla base del rene destro e occupava l'intero addome craniale (**Figura 1**).

È stato iniziato un trattamento con analgesia, antiemetici, fluidoterapia, dieta e insulina. L'esito è stato soddisfacente. L'animale è guarito e la massa addominale pancreatica è scomparsa completamente.

**Figura 1.** Ecografia addominale craniale. Il pancreas può essere osservato come una massa di ecogenicità ridotta, adiacente al duodeno, che si estende fino al rene destro. Si noti il grosso pancreas di questo animale.

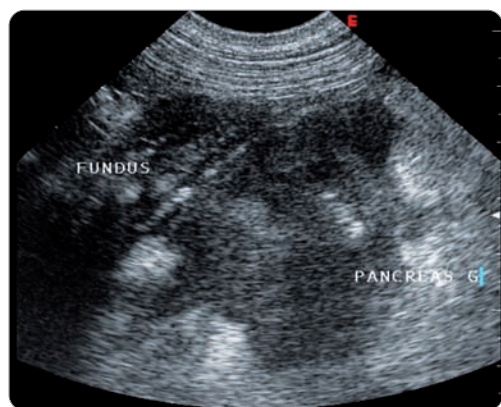


Tabella 2. Ematologia e biochimica.

Parametro	Valore (+ intervallo normale) in unità tradizionali	Valore (+ intervallo normale) in unità SI
Conta eritrocitaria	6,28 ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ ) (5,5-8,5)	6,28 ( $\times 10^{12}/\text{l}$ ) (5,5-8,5)
Emoglobina	13,8 (g/dl) (12-18)	8,56 (mmol/l) (7,45-11,20)
Ematocrito	39 (%) (35-55)	0,39 (l/l) (0,35-0,55)
MCV	62,1 (fl) (60-70)	62,1 (fl)
MCHC	35,4 (g/dl) (33-36)	354 (g/l) (330-360)
Conta leucocitaria	21,470 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (6-17)	21,470 ( $10^9/\text{l}$ ) (6-17)
Linfociti	3,006 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (1,0-4,8)	3,006 ( $10^9/\text{l}$ ) (1,0-4,8)
Monociti	0,429 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (0,150-1,35)	0,429 ( $10^9/\text{l}$ ) (0,15-1,35)
Neutrofili a banda	0,215 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (<0,3)	0,215 ( $10^9/\text{l}$ ) (<0,3)
Neutrofili segmentati	17,391 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (<13,864)	17,391 ( $10^9/\text{l}$ ) (<13,864)
Eosinofili	0,429 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (0,1-1,5)	0,429 ( $10^9/\text{l}$ ) (0,1-1,5)
Conta piastrinica	196 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) (200-500)	196 ( $10^9/\text{l}$ ) (200-500)
Creatinina	1,08 (mg/dl) (0,5-1,5)	95,47 ( $\mu\text{mol/l}$ ) (44,2-136,6)
Urea	20 (mg/dl) (20-60)	7,14 (mmol/l) (7,14-21,42)
Colesterolo	535 (mg/dl) (135-270)	13,84 (mmol/l) (3,49-6,9)
Trigliceridi	1078 (mg/dl) (50-100)	12,17 (mmol/l) (0,26-1,13)
Glucosio	357,8 (mg/dl) (6-118)	19,87 (mmol/l) (0,34-6,55)
Proteine totali	5,24 (g/dl) (5,5-7,5)	52,4 (g/l) (55-75)
Albumina	1,6 (2,6-3,3)	16 (g/l) (26-33)
Alfa 1	0,15 (0,2-0,5)	1,5 (g/l) (2-5)
Alfa 2	1,31 (0,3-1,1)	13,1 (g/l) (3-11)
Beta	1,86 (0,9-1,6)	18,6 (g/l) (9-16)
Gammaglobulina	0,33 (0,3-0,8)	3,3 (g/l) (3-8)
Bilirubina totale	0,09 (mg/dl) (0,1-0,5)	1,54 ( $\mu\text{mol/l}$ ) (1,71-8,55)
Fosfatasi alcalina	3946,3 (UI/l) (20-156)	3946,3 (U/l) (20-156)
GGT	3 (UI/l) (1,2-6,4)	3 (U/l) (1,2-6,4)
ALT	61 (UI/l) (21-102)	61 (U/l) (21-102)
Calcio	9,1 (mg/dl) (9-11,3)	2,27 ( $\mu\text{mol/l}$ ) (2,25-2,82)
K	3,74 (mmol/l) (4,37-5,35)	3,74 (mmol/l) (4,37-5,35)
NA	138 (mmol/l) (141-152)	138 (mmol/l) (141-152)
Cl	107,8 (mmol/l) (105-115)	107,8 (mmol/l) (105-115)
Fosforo	5,09 (mg/dl) (2,6-6,2)	1,64 (mmol/l) (0,84-2,01)
Lipasi	577 (UI/l) (13-200)	577 (U/l) (13-200)
cPLI	1200 ( $\mu\text{g/l}$ ) (0-200)	1200 ( $\mu\text{g/l}$ ) (0-200)



**Tabella 1.** Cause dell'aumento dei trigliceridi serici e presentazione clinica.

Cause di aumento	
• Secondaria postprandiale	- Obesità
• Primaria	- Iperlipidemia idiopatica dello Schnauzer e del Beagle
• Secondaria	- Diabete mellito - Iperadrenocorticismo - Ipotiroidismo - Sindrome nefrosica - Colestasi - Pancreatite
Conseguenze cliniche dell'ipertrigliceridemia	
• Pancreatite acuta e/o cronica	- Anoressia, vomito, diarrea, dolori addominali, febbre
• Alterazioni oculari	- Deposito lipidico corneale, segni di uveite, deposito lipidico retinico, cecità (cheratopatia lipidica, uveite, retinopatia)
• Complicanze dermatologiche	- Prurito, alopecia, xantomi cutanei
• Alterazioni neurologiche	- Modifiche comportamentali, convulsioni

**Tabella 3.** Interferenza dell'iperlipidemia nei test di laboratorio.

Bilirubina totale e coniugata	Valore alto
Proteine totali	Valore alto
Calcio	Valore alto
Fosforo inorganico	Valore alto
Fosfatasi alcalina	Valore alto
Glicemia	Valore alto
Fruttosamina	Valore alto
Creatinina	Valore ridotto
Amilasi	Valore ridotto
Lipasi	Valore ridotto
Cloruro	Valore ridotto
Sodio	Valore ridotto
Potassio	Valore ridotto

## Domande

### 1) L'ipertrigliceridemia è primaria o secondaria alla pancreatite?

Gli animali con pancreatite presentano spesso iperlipidemia. Ciò è normalmente evidenziabile nel plasma e non è necessario che gli animali abbiano assunto cibo di recente. La sezione sulla fisiopatologia e i fattori predisponenti spiega le implicazioni dell'iperlipidemia. Tuttavia, in questi animali è spesso necessario prescrivere una dieta a basso contenuto in grassi. Se l'iperlipidemia non viene controllata con la dieta, è necessario utilizzare il gemfibrozile o un altro agente per la regolazione dei lipidi.

### 2) Quali alterazioni dei valori di laboratorio sono state documentate con l'iperlipidemia?

La **Tabella 3** riassume le anomalie di laboratorio documentate nel plasma degli animali con iperlipidemia.

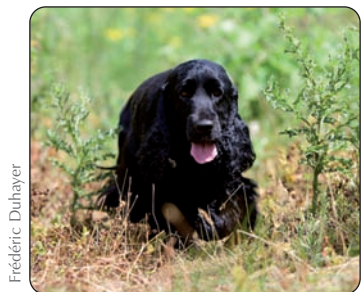
### 3) Qual è la causa dell'iperglicemia? È possibile normalizzare la secrezione di insulina?

Negli animali con pancreatite, l'iperglicemia può essere dovuta a vari fattori: (1) iper glucagonemia, (2) stress, livelli crescenti di catecolamina e cortisolo, (3) distruzione di origine infiammatoria delle cellule endocrine pancreatiche. Non tutti gli animali sviluppano diabete mellito e occorre valutare il progresso dall'animale per decidere se sarà in grado di produrre livelli adeguati di insulina. In questo caso, l'animale ha recuperato livelli normali di insulina 15 giorni dopo la dimissione ed è stato pertanto possibile interrompere il trattamento insulinico. Tuttavia, un anno più tardi, l'animale è diventato diabetico insulino-dipendente a causa di una pancreatite cronica ricorrente. Questa anomalia e l'insufficienza pancreatica esocrina sono le complicanze più comuni associate alla pancreatite cronica.

### 4) Le dimensioni ecografiche del pancreas sono un fattore prognostico?

Le dimensioni ecografiche del pancreas non sono state associate alla prognosi. Alcuni animali presentano un pancreas molto ingrandito associato alla pancreatite, come in questo caso documentato. In genere, i tumori pancreatici primari non sono grandi e presentano già spesso metastasi a livello del fegato e altri organi addominali o nel torace all'epoca della diagnosi. La citologia può identificare la neoplasia ed è stato documentato che nel 25% dei casi si ottiene una diagnosi corretta. Per questa ragione, nei casi di neoplasia sospetta, è spesso necessario eseguire una biopsia pancreatica per ottenere una diagnosi specifica.

## 2/ Cocker Spaniel



Frédéric Dubayer

Cocker spaniel maschio intero di 7 anni d'età presentato con un'anamnesi di anoressia e vomito della durata di 3 giorni. Il proprietario ha riferito che i sintomi erano stati scatenati dall'ingestione di carne di maiale. Il cane aveva un'anamnesi della durata di 2 mesi con lievi attacchi di vomito di cibo non digerito un'ora dopo il pasto e diarrea intermittente giallastra e maleodorante, che non erano abbastanza gravi da suggerire al proprietario una visita veterinaria. Era sempre stato un cane obeso ma il proprietario ha riferito che aveva perso peso di recente. Il proprietario aveva osservato che il cane aveva iniziato a bere molto nelle ultime 24 ore.

La visita clinica ha rivelato che il cane era in condizioni corporee normali ma piuttosto depresso, con un mantello secco e fragile. Non era clinicamente disidratato e l'auscultazione toracica non mostrava nulla di rilevante. Era tuttavia presente dolore alla palpazione dell'addome craniale. La temperatura rettale era normale e la prostata moderatamente ingrossata ma simmetrica e non dolente alla palpazione rettale. La congiuntiva di entrambi gli occhi appariva infiammata ed era presente uno scolo oculare bilaterale mucopurulento appiccicoso. Il respiro puzzava di acetone. I test lacrimali di Schirmer hanno confermato una cheratocongiuntivite secca bilaterale. Sono stati prelevati campioni di sangue (**Tabella 1**). Un campione di urina era positivo per i chetoni ma il pH ematico era normale.

L'ecografia addominale ha mostrato un'ampia lesione simile a una massa nel pancreas, adiacente al duodeno, con evidenza di edema pancreatico circostante. L'origine di questa massa è stata risolta con gli esami successivi, confermando che era infiammatoria piuttosto che neoplastica.

È stata fatta una diagnosi definitiva di chetosi diabetica (ma non ancora di chetoacidosi) con cheratocongiuntivite secca e una diagnosi presuntiva di pancreatite concomitante; in seguito, il cane è stato stabilizzato con fluidi endovenosi, analgesici oppioidi e insulina solubile, seguita da insulina Lente due volte al giorno. Il cane è stato alimentato due volte al giorno con una dieta Royal Canin a basso contenuto in grassi e per gli occhi è stata utilizzata localmente la pomata Optimmune. La recente perdita di peso e il mantello secco hanno fatto sospettare lo sviluppo di un'insufficienza pancreatica esocrina e perciò il cane ha ricevuto un'integrazione alimentare con enzimi pancreatici. Al successivo esame 2 mesi più tardi, la TLI era caduta a 1,8 ng/ml ed è rimasta costantemente bassa da quel momento in poi, confermando lo sviluppo dell'insufficienza pancreatica esocrina. Il cane è stato bene per 2 anni ed è stato infine sottoposto ad eutanasia per un'epatite cronica terminale. L'esame post mortem ha confermato una pancreatite cronica terminale con una quantità molto ridotta di tessuto esocrino residuo e nessun isolocto visibile. ■

Tabella 1. Ematologia e biochimica.

Parametro	Intervallo normale (SI + tradizionale)	Caso (SI + tradizionale)
Glucosio mmol/l (mg/dl)	3,4-5,3 (61-95)	22 (450)
Fosfatasi alcalina UI/l	3-142	365
Alanina aminotransferasi UI/l	21-59	74
Amilasi UI/l	500-1500	934
Lipasi UI/l	0-250	1160
Uremia mmol/l (mg/dl)	3,3-6,7 (20-48)	3,1 (19)
Creatinina mmol/l (mg/dl)	70-170 (0,5-1,7)	51 (0,6)
Sodio mmol/l	135-155	148
Potassio mmol/l	3,7-5,8	4,3
cPLI ng/ml	2,2-102 (> 200 pancreatite; 102-200 indeterminata)	276
TLI ng/ml		5,4

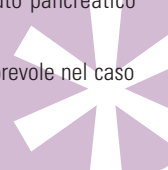


## 5. Pancreatite felina

### > RIEPILOGO

- I segni clinici più frequenti nel gatto con pancreatite acuta sono letargia, anoressia e perdita di peso.
- Nella maggior parte dei casi non è possibile osservare una causa specifica per la pancreatite.
- Non esiste un test singolo capace di diagnosticare accuratamente la pancreatite in tutti i gatti affetti.
- I gatti con pancreatite hanno spesso una malattia intercorrente che coinvolge il fegato e il piccolo intestino.
- Il trattamento medico si basa sul mantenimento o il ripristino di una perfusione tissutale adeguata, sulla limitazione della traslocazione batterica, sull'inibizione dei mediatori infiammatori e degli enzimi pancreatici e sulla somministrazione di un supporto nutrizionale enterale.
- Il trattamento chirurgico consiste nel ripristinare il deflusso biliare, rimuovere il tessuto pancreatico necrotico infetto o far fronte alle conseguenze come le pseudocisti.

La prognosi per la pancreatite acuta nel gatto è sempre riservata ed è particolarmente sfavorevole nel caso della pancreatite suppurativa.



### Introduzione

Fino dalla sua prima descrizione nel 1989 (Macy, 1989) la pancreatite felina è emersa come una patologia importante e potenzialmente letale. Nonostante la crescente consapevolezza, la causa sottostante non viene solitamente identificata, la diagnosi è una sfida ed è spesso necessaria una biopsia chirurgica per confermare la diagnosi e facilitare l'identificazione della malattia intercorrente. Il trattamento è sintomatico e coinvolge solitamente un supporto nutrizionale aggressivo. Questo capitolo analizza la diagnosi e il trattamento della pancreatite acuta nel gatto.

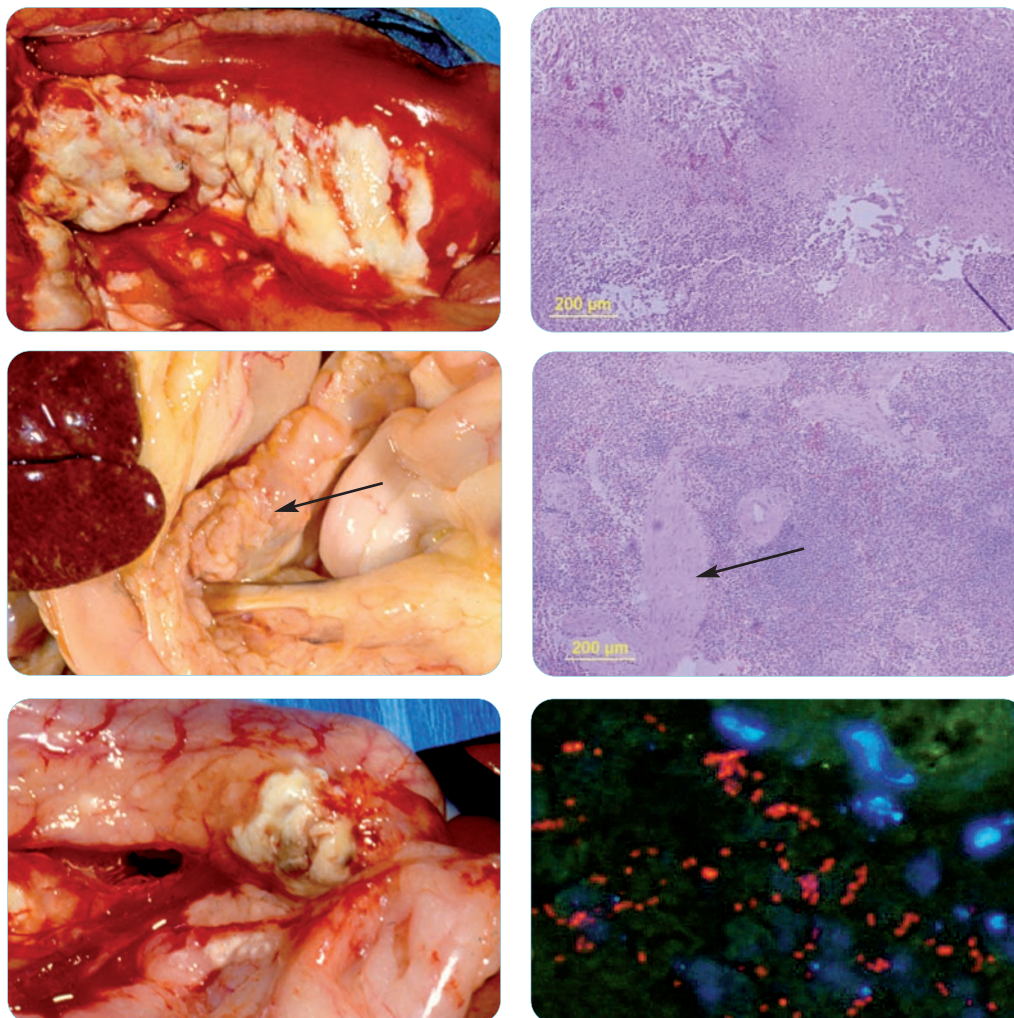
l'istopatologia viene documentata in base alle caratteristiche predominanti come pancreatite acuta associata a necrosi e/o infiammazione suppurativa o come pancreatite non suppurativa cronica (infiammazione linfocitaria/plasmacellulare e fibrosi, ± atrofia acinare) (Ferrerri, 2003; Gerhardt, 2001; Hill, 1993; Macy, 1989; Saunders, 2002; Simpson, 1994; Simpson, 2001; Swift, 2000; Weiss, 1996; De Cock, 2007) (**Figura 1**). Non è chiaro se questi tipi istologici indichino un'eziologia distinta o una certa forma di progressione. Non esiste al giorno d'oggi un modo affidabile per distinguere in maniera non invasiva la pancreatite acuta da quella non suppurativa cronica (Ferrerri, 2003; De Cock, 2007). Le conseguenze rare della pancreatite includono gli ascessi o la necrosi infetta e gli accumuli cistici di fluido (Simpson, 1994).

### 1/ Spettro dell'infiammazione pancreatica nel gatto

L'aspetto macroscopico e istologico del pancreas felino infiammato è variabile e non esiste ancora consenso sull'interpretazione dell'istopatologia pancreatica. In genere,

### 2/ Quando sospettare una pancreatite?

La pancreatite acuta è stata documentata nel gatto da 4 settimane a 18 anni d'età. I gatti domestici a pelo corto e lungo sono i soggetti più colpiti. L'incidenza nei gatti Siamesi



**Figura 1.** Freccia sinistra (dall'alto in basso): pancreatite acuta (si noti il grasso saponificato e il duodeno infiammato), pancreatite cronica con cisti piena di liquido (freccia), ascesso pancreatico. Freccia destra: istopatologia della pancreatite (dall'alto in basso), pancreatite suppurativa acuta, pancreatite cronica con fibrosi estesa (freccia) e fibrosi con infiltrati linfocitari, batteri intrapancreatici (rossi) visualizzati con ibridazione fluorescente *in situ* eubatterica.

è stata sovrarappresentata in alcune serie di indagini. Non è stata dimostrata alcuna predilezione di sesso.

Una quantità ridotta di casi è risultata associata a traumi, *Toxoplasma gondii*, trematodi pancreatici ed epatici (Vyhnał, 2008), FIP, calicivirus (variante virulenta) e lipodistrofia. Non vi erano solitamente fattori associati evidenti (**Tabella 1**). I segni clinici più frequenti nel gatto con pancreatite acuta sono letargia, anoressia e perdita di peso. Diarrea con vomito, costipazione, ittero, disidratazione, ascite e dispnea

sono presenti con maggiore variabilità. In alcuni gatti con diabete mellito e pancreatite sono state osservate poliuria e polidipsia. La durata dei segni clinici fino al momento della presentazione varia da meno di 3 giorni a 12 settimane.

#### **Esame fisico**

Sono spesso documentate disidratazione e ipotermia. Può essere inoltre presente ittero. Il dolore addominale è raramente provocato. La presenza di una massa addominale craniale palpabile o di dolore addominale è stata

**Tabella 1: Quando sospettare una pancreatite?**

- I segni clinici più frequenti nel gatto con pancreatite acuta sono letargia, anoressia e perdita di peso.
- Diarrea con vomito, costipazione, ittero, disidratazione, ascite e dispnea sono presenti con maggiore variabilità.
- Poliuria e polidipsia possono essere associati con diabete mellito e pancreatite concomitanti.
- Aumenti degli enzimi epatici e della bilirubina e diminuzioni dell'albumina e del calcio aumentano la possibilità di una pancreatite.

documentata in un quarto/un terzo dei gatti in alcune serie di indagini cliniche e in gatti con pancreatite sperimentale e di origine traumatica.

### 3/ Approccio diagnostico e diagnosi differenziale

#### A) Punti generali

Letargia, anoressia e perdita di peso sono i disturbi riferiti più spesso. Va cercata l'eventuale presenza di segni o sintomi identificanti come vomito, ittero, diarrea, dolore addominale, massa addominale, poliuria o polidipsia.

Quando è presente il vomito, va affrontato cercando i sintomi identificanti come dolore addominale o presenza di masse ed escludendo le cause infettive, parassitarie, metaboliche e gastrointestinali. Nei gatti di oltre 5 anni d'età occorre escludere l'ipertiroidismo valutando la concentrazione di  $T_4$  totale serica. I gatti con pancreatite acuta presentano spesso valori elevati degli enzimi epatici, iperbilirubinemia, iperglicemia e glicosuria, quindi in presenza di tali valori bisogna prendere fortemente in considerazione la pancreatite.

L'approccio diagnostico all'ittero felino consiste nell'escludere innanzi tutto le cause pre-epatiche, cioè l'emolisi, quindi

cercare quelle epatiche o post-epatiche. La pancreatite acuta in combinazione con la lipidosi epatica comporta un aumento della mortalità. Alcuni studi hanno mostrato triadite, cioè la contemporanea presenza di pancreatite, colangioepatite e malattia intestinale infiammatoria (ad es. Akol, 1993; Forman, 2004; Simpson, 2001; Weiss, 1996; De Cock, 2007). La pancreatite va fortemente sospettata nei gatti con patologia epatica, biliare o intestinale. Anche nei gatti con diagnosi confermata di lipidosi epatica che presentano un versamento peritoneale va fortemente sospettata la presenza di una pancreatite (Akol, 1993).

La pancreatite può essere in alcuni gatti la causa del diabete mellito ma la reale associazione tra queste malattie è incerta. Uno studio suggerisce che i gatti con pancreatite e diabete mellito siano molto sensibili all'insulina. L'euglicemia transitoria e i fabbisogni ridotti di insulina dopo la rimozione di un ascesso pancreatico suggeriscono che l'infiammazione o l'infezione del pancreas possano aggravare il diabete mellito nel gatto. In un gatto con sospetta pancreatite è stata anche documentata la presenza di un diabete mellito transitorio.

Quando esistono forti sospetti di pancreatite, bisogna inizialmente impiegare l'esame ecografico e la determinazione dei marcatori pancreatici (ad es., la lipasi pancreatica specifica) per cercare di rilevare l'infiammazione del pancreas. Considerata tuttavia la varietà di malattie intercorrenti nel gatto con pancreatite, è spesso necessario eseguire una laparotomia esplorativa ben eseguita con biopsia del pancreas, del fegato, dell'intestino e dei linfonodi mesenterici, per formulare una diagnosi accurata e permettere l'inserimento di un sondino per alimentazione forzata. L'approccio diagnostico ai gatti con sospetta pancreatite è illustrato nel **Caso clinico** e riepilogato nella **Tabella 2**.

#### B) Risultati di laboratorio

##### Test clinicopatologici di routine:

##### Ematologia

I gatti con pancreatite presentano spesso una lieve anemia che può essere non rigenerativa e una leucocitosi spesso senza deviazione a sinistra. Alcuni gatti presentano leucopenia e ciò suggerisce una prognosi più sfavorevole.

##### Biochimica serica

Si osservano più spesso valori aumentati di ALT, SAP,

bilirubina, colesterolo e glucosio, oltre a ipocaliemia e ipocalcemia (totale e ionizzata). La presenza dell'azotemia è variabile.

### ***Ipocalcemia***

L'ipocalcemia, presente in circa il 50% dei casi, è forse il referto più utile per aumentare le possibilità di diagnosi della pancreatite (Kimmel, 2001). L'ipocalcemia associata alla pancreatite può essere conseguenza della saponificazione dei grassi, dell'accumulo di tessuti molli e di alterazioni nell'omeostasi del PTH. La presenza di ipocalcemia ionizzata (< 1 mmol/l) comporta una prognosi sfavorevole (Kimmel, 2001). L'ipocobalaminemia è presente in alcuni gatti con pancreatite e si pensa che rifletta una malattia intestinale concomitante piuttosto che un'insufficienza pancreatica esocrina (Simpson, 2001).

### ***Analisi dell'urina***

Permette di caratterizzare l'azotemia come renale o pre-renale. La presenza di glucosio o chetonuria deve indurre a prendere in considerazione il diabete mellito.

### ***Enzimi pancreatici specifici***

Tradizionalmente, gli aumenti nell'attività serica dell'amilasi e della lipasi sono stati utilizzati come indicatori dell'inflammatione pancreatica nel cane. Nel gatto sembra lecito affermare che i livelli serici totali di amilasi e lipasi non abbiano alcuna utilità per la diagnosi della pancreatite acuta.

Queste limitazioni hanno stimolato lo sviluppo di dosaggi per enzimi o "marcatori" considerati di origine pancreatica. Nel gatto sono stati valutati i test di immunoreattività tripsinosimile (TLI), del peptide di attivazione del tripsinogeno (TAP) e della lipasi pancreatica specifica.

### ***Immunoreattività tripsino-simile felina (fTLI)***

La tripsina immunoreattiva ha mostrato di consentire un rilevamento affidabile dell'insufficienza pancreatica esocrina felina. È molto meno utile come indicatore dell'inflammatione pancreatica (Forman, 2004; Gerhardt, 2001; Simpson 2001; Swift, 2000) (vedere il **Caso clinico**). La sua sensibilità documentata è inferiore al 28% e i gatti con pancreatite acuta fatale presentano spesso valori compresi nell'intervallo normale. La specificità è di poco migliore, intorno al 66-75%. La scarsa sensibilità, soprattutto nei gatti con pancreatite acuta grave, suggerisce fortemente una modulazione negativa della TLI nel pancreas infiammato, analogamente a quanto osservato nei cani con pancreatite. La clearance

**Tabella 2: Come diagnosticare accuratamente la pancreatite?**

- Non esiste un test singolo non invasivo capace di identificare accuratamente tutti i gatti con pancreatite.
- La misurazione dell'amilasi serica, della lipasi e della TLI non è affidabile per confermare una diagnosi di pancreatite acuta.
- La lipasi pancreatica specifica si dimostra promettente con una sensibilità stimata del 67% e una specificità del 91% per la fPLI. Per il dosaggio Spec fPL (una versione commerciale della fPLI) che usa 5,4 µg/l come cut-off diagnostico, è stata ottenuta una sensibilità del 79% e una specificità dell'82%.
- L'ecografia addominale ha una sensibilità del 35-67% e una specificità di circa il 73%.
- I gatti con pancreatite possono avere una fPLI/SpecfPL normale e riscontri ecografici nella norma.
- La biopsia pancreatica permette di confermare e distinguere i vari sottotipi istologici di pancreatite, l'iperplasia pancreatica e il carcinoma pancreatico.
- Una laparotomia esplorativa permette la diagnosi della malattia intercorrente nel fegato e nel piccolo intestino.

renale alterata nei gatti con insufficienza renale può influire sulla specificità, così come un quadro istologico del pancreas normale nei gatti con TLI elevata e malattia intestinale.

### ***Immunoreattività della lipasi pancreatica specifica (fPLI, SpecfPL)***

Considerate le limitazioni della fTLI, sono stati recentemente sviluppati test per misurare la lipasi immunoreattiva pancreatica specifica felina (Steiner, 2004). L'utilità clinica deve essere ancora accertata. Tuttavia, i risultati iniziali per la fPLI sono molto più promettenti della fTLI, con una sensibilità per la pancreatite documentata pari al 67% e una specificità del 91% (Forman, 2004). La valutazione preliminare della versione commerciale del test fPLI, Spec fPL, che utilizza 5,4 µg/l come cut-off diagnostico, ha prodotto una sensibilità del 79% e una specificità dell'82% (Forman et al, osservazioni non pubblicate).

### ***Peptide di attivazione del tripsinogeno***

Il peptide di attivazione del tripsinogeno (TAP), è un peptide

generato dall'attivazione del tripsinogeno (Karanjia, 1993). Nel soggetto sano, il TAP non è reperibile nel circolo o nell'urina. Tuttavia, l'attivazione intrapancreatica del tripsinogeno libera il TAP che può essere misurato nei campioni di plasma con EDTA e nell'urina. Studi sperimentali hanno mostrato che la produzione di TAP può essere rilevata nei gatti con pancreatite edematosa ed emorragica, con i livelli maggiori prodotti nei soggetti con pancreatite emorragica (Karanjia, 1993). Sfortunatamente, l'applicazione clinica è improbabile data la difficoltà di reperire il dosaggio.

non esclude la pancreatite e che quando il pancreas visualizzato è anormale vanno considerate anche malattie diverse (ad es., iperplasia e neoplasia pancreatiche).

Il clinico deve anche prendere prudentemente in considerazione le diagnosi differenziali che riguardano le strutture peripancreatiche ipertrofiche, le quali possono avere un aspetto ecograficamente identico alla pancreatite. Gli aspirati ad ago sottile delle lesioni cavitare possono essere utili a distinguere l'ascesso dalla pseudocisti, la neoplasia dall'infiammazione, ecc. (Simpson, 1994).

## 4/ Imaging diagnostico

### A) Radiografia

I risultati radiografici nei gatti con pancreatite acuta possono includere perdita di dettaglio sierosale, opacità aumentata nel quadrante craniale destro dell'addome, dislocazione duodenale ventralmente e/o a destra, duodeno dilatato con ipomotilità e dislocazione caudale del colon trasverso. Sebbene i segni radiografici siano spesso assenti e aspecifici, la radiografia costituisce la prima alternativa logica come modalità d'imaging negli animali con segni gastrointestinali. I referti radiografici negativi o ambigui devono essere seguiti dall'esame ecografico o da uno studio con mezzo di contrasto della porzione superiore del tratto gastrointestinale. Le radiografie toraciche possono permettere il rilevamento di fluido pleurico, edema o polmonite, tutti segni che sono stati associati alla pancreatite nel cane e nel gatto (Hill, 1993; Saunders, 2002). L'elevata incidenza di tromboembolia polmonare associata alla pancreatite felina può spiegare alcune delle anomalie radiografiche toraciche (Schermerhorn, 2004).

### Tomografia computerizzata

La tomografia computerizzata con intensificazione del contrasto (CE-CT) è il test diagnostico indicato per la diagnosi di pancreatite nell'uomo. Gli studi condotti sul gatto sono stati deludenti in quanto era impossibile rilevare il pancreas o non c'erano differenze visibili nei soggetti con pancreatite (Forman, 2004; Gerhardt, 2001).

### Paracentesi addominale

L'esame del fluido peritoneale può facilitare il rilevamento delle varie cause dei segni addominali acuti come ad esempio pancreatite, perforazione gastrointestinale o rottura del dotto biliare. Il referto di un accumulo di fluido nell'addome o nella cavità pleurica è risultato variabile nei gatti con pancreatite acuta. Alcuni studi hanno mostrato un versamento addominale o toracico in 17 gatti su 40, un versamento addominale in 5 gatti su 5 con lipidosi epatica e pancreatite, e un versamento addominale in 2 gatti su 8.

### B) Ecografia

I risultati ecografici includono pancreas ipertrofico e ipoecogeno, lesioni cavitare come ad esempio ascessi o pseudocisti, dotto pancreatico dilatato, duodeno gonfio e ipocinetico, dilatazione biliare e fluido peritoneale (Ferrerri, 2003; Gerhardt, 2001; Saunders, 2002; Simpson 1994; Swift, 2000). Nel gatto l'ecografia può rilevare dal 35 al 67% dei soggetti con pancreatite, con una specificità intorno al 73% (Forman 2004; Gerhardt, 2001; Saunders, 2002; Swift, 2000). Ciò significa chiaramente che un'ecografia normale

## 5/ Indicatori pronostici

La presenza di shock o anomalie come ad esempio oliguria, azotemia, ittero, transaminasi molto alte, ipocalcemia ionizzata (< 1mmol/l), ipoglicemia, ipoproteinemia, acidosi, leucopenia, caduta dell'ematocrito, trombocitopenia e CID, vanno considerate probabili indicatori della pancreatite grave nel gatto.

### A) Biopsia pancreatiche e quadro istologico

La biopsia del pancreas può essere eseguita per via chirurgica o laparoscopica. Le raccomandazioni attuali,



basate sulla distribuzione irregolare dell'infiammazione pancreatica, suggeriscono di prelevare le biopsie dalle porzioni che appaiono o sembrano anormali, dai margini sinistro e destro e dal corpo. I risultati istologici sono variabili e non esiste ancora un consenso sulla loro interpretazione (**Figura 1**). In genere, l'istopatologia viene documentata in base alle caratteristiche predominanti, come ad esempio necrotizzante acuta (predomina la necrosi), suppurativa acuta (predominano i neutrofilii) o non suppurativa cronica (infiammazione linfocitaria/plasmacellulare e fibrosi) (Ferrerri, 2003; Gerhardt, 2001; Hill, 1993; Macy, 1989; Saunders, 2002; Simpson 2001; Simpson, 1994; Swift, 2000; Weiss, 1996; De Cock, 2007). Non è chiaro se questi tipi istologici indichino un'etiologia distinta o una certa forma di progressione. La prognosi per la pancreatite suppurativa è sfavorevole (Hill, 1993).

## 6/ Come trattare la pancreatite?

### A) Trattamento medico

Il trattamento medico si basa sul mantenimento o il ripristino di una perfusione tissutale adeguata, sulla limitazione della traslocazione batterica, sull'inibizione dei mediatori infiammatori e degli enzimi pancreatici, mentre il trattamento chirurgico consiste principalmente nel ripristinare il deflusso biliare, rimuovere il tessuto pancreatico necrotico infetto o far fronte alle conseguenze come le pseudocisti (**Tabella 3**). Nessuno studio ha valutato criticamente le modalità terapeutiche nel gatto con pancreatite spontanea.

Il trattamento medico iniziale viene condotto solitamente prima che sia confermata la diagnosi e si basa sui sintomi clinici alla presentazione e sui dati di laboratorio iniziali. La disidratazione o l'ipovolemia sono supportati dalla fluidoterapia endovenosa. Le prime scelte cadono spesso sulla soluzione di Ringer lattato o sul NaCl allo 0,9%. Se necessario, integrare con potassio e glucosio. Per ripristinare il livello normale di elettroliti e l'equilibrio acido-base, bisogna personalizzare il tipo di fluido sulla base delle misurazioni degli elettroliti e del pH. L'ipocalcemia ionizzata è un aspetto comune nei gatti con pancreatite acuta e influisce sulla prognosi (Kimmel, 2001). Tuttavia, non è chiaro se il trattamento dell'ipocalcemia, che non è solitamente associato a fascicolazioni, tetania o convulsioni, influisca sull'esito.

**Tabella 3: Come trattare la pancreatite?**

Nessuno studio ha valutato criticamente le modalità terapeutiche nel gatto con pancreatite spontanea.

Terapia medica:

- mantenere o ripristinare una perfusione pancreatica adeguata
- fornire analgesia
- limitare la traslocazione batterica
- inibire i mediatori infiammatori e gli enzimi pancreatici
- fornire un supporto nutrizionale enterale (**Figura 2**)
- trattamento chirurgico
- ripristinare il deflusso biliare
- rimuovere il tessuto pancreatico necrotico infetto e far fronte alle conseguenze come le pseudocisti.

In presenza di ipoproteinemia o shock, possono essere indicati il plasma (20 ml/kg EV) o i colloidi (10-20 ml/kg/die EV). I colloidi come ad esempio il destrano 70 e l'hetastarch, possono anche avere effetti antitrombotici che aiutano a conservare la microcircolazione. Nei pazienti diabetici viene avviata la terapia insulinica. L'iperglicemia da stress va differenziata dal diabete mellito (la prima è caratterizzata dall'assenza dei chetoni, da un valore normale della fruttosamina e da un'iperglicemia transitoria).

Quando il vomito è un problema persistente, possono essere utili gli antiemetici (clorpromazina 0,2-0,4 mg/kg somministrata per via sottocutanea o intramuscolare ogni 8 ore) e gli antiacidi (ad es., famotidina 0,5-1 mg/kg).

Nei pazienti con shock, febbre, diabete mellito o un'evidenza di cedimento della barriera gastrointestinale, può essere giustificata una profilassi con antibiotici ad ampio spettro (ad es. amoxicillina ± fluoroquinolone a seconda della gravità). La traslocazione batterica è stata dimostrata nella pancreatite felina sperimentale con singoli *E.coli* posti nel colon e in altre sedi come ad esempio la bile e la colonizzazione è stata prevenuta con cefotaxime (50 mg/kg tre volte/die) (Widdison,

1994; Widdison, 1994). Gli autori hanno recentemente osservato la presenza di batteri nel pancreas felino (**Figura 1**) ma la frequenza della traslocazione resta indeterminata.

L'analgesia è un aspetto importante nel trattamento degli animali con pancreatite. Può essere fornita utilizzando oppioidi iniettabili come ad esempio la buprenorfina (0,005-0,01 mg/kg SC ogni 6-12 ore) o l'ossimorfone (0,05-0,1 mg/kg nel gatto IM, SC ogni 1-3 ore). Nei pazienti che diventano disforici dopo la somministrazione degli oppioidi, può essere necessaria una sedazione con acepromazina a basso dosaggio (0,01 mg/kg IM). La buprenorfina è un antagonista parziale e può antagonizzare la somministrazione degli analgesici più potenti negli animali con dolore grave. Un cerotto transdermico al fentanil (Duragesic, Janssen) applicato su una zona cutanea rasata, fornisce un'analgesia di maggiore durata (25µg/ora per cerotto). Non si ottengono livelli adeguati di fentanil prima di 6-48 ore dall'applicazione ed è quindi necessario un altro analgesico ad azione rapida. L'autore non usa i tradizionali farmaci antinfiammatori non steroidei per fornire analgesia ai gatti con sospetta pancreatite.

Una volta confermata la diagnosi di pancreatite, è possibile impiegare una terapia potenzialmente più specifica.

Il trattamento specifico della pancreatite si è evoluto secondo due linee:

1. Arrestare la progressione della pancreatite
2. Limitare le conseguenze locali e sistemiche della pancreatite

Non riuscendo a inibire la progressione della pancreatite spontanea, l'attenzione si è concentrata maggiormente sulla limitazione dei danni, sul miglioramento degli effetti dei mediatori infiammatori o degli enzimi pancreatici sul paziente e sul mantenimento della perfusione pancreatica.

Vanno cercate le eventuali anomalie della coagulazione e valutata la necessità di un trattamento parenterale con vitamina K. Quando sono presenti una coagulopatia come ad es. la CID, ipoproteinemia, o se il paziente con pancreatite sta peggiorando, può essere utile somministrare plasma congelato fresco (10-20 ml/kg) per mitigare la coagulopatia, l'ipoproteinemia e ripristinare un equilibrio proteinasi-antiproteasi più normale. La somministrazione di eparina (75-150 UI/kg tre volte/die) può essere utile per migliorare la CID, promuovere un'adeguata microcircolazione del pancreas e

chiarificare il siero lipemico. La reidratazione isovolemica con destrano nella pancreatite sperimentale ha mostrato di promuovere la microcircolazione pancreatica nel cane. L'infusione di dopamina (5 µg/kg/minuto) ha mostrato un effetto protettivo quando somministrata nel gatto entro 12 ore dall'induzione di una pancreatite sperimentale (Karanja, 1990). Gli H<sub>1</sub>- e H<sub>2</sub>-antagonisti hanno bloccato la progressione della pancreatite da edematosa a emorragica in gatti da esperimento e può risultare utile nei pazienti (Harvey, 1987).

In futuro, potrebbe mostrarsi utile una terapia capace di bloccare direttamente la risposta infiammatoria sistemica, cioè il trattamento con antagonisti del PAF (ad es., lexipafant), con IL-1 e con TNF-α (Raraty, 2004).

È stato riferito che gli estratti di enzimi pancreatici somministrati per via orale riducono il dolore nell'uomo con pancreatite cronica, sebbene sia un risultato controverso. La presenza di un sistema di retroazione negativa proteasi-mediata non è stata descritta nel gatto.

## B) Trattamento dietetico

Al contrario del cane, dove predominano il vomito e il dolore addominale, la pancreatite nel gatto è solitamente associata ad anoressia e perdita di peso. La presenza di anoressia e perdita di peso nel gatto con pancreatite può essere un fattore che contribuisce in modo significativo alla loro prognosi sfavorevole. Un digiuno prolungato (>3 giorni) per evitare la stimolazione pancreatica può servire solo ad aumentare lo stato di malnutrizione. Il clinico si trova di fronte al dilemma di dover fornire un supporto nutrizionale per prevenire o correggere la malnutrizione e la lipidosi epatica e la necessità di tenere a digiuno il paziente per prevenire la "stimolazione pancreatica".

Il dogma attuale nel cane e nel gatto suggerisce di evitare l'assunzione orale nei pazienti con pancreatite che vomitano o presentano dolore addominale e di evitare nella nutrizione enterale i nutrienti che possono stimolare il pancreas (sebbene i fabbisogni proteici del gatto lo rendano un obiettivo impossibile).

Esiste tuttavia un'evidenza crescente nell'uomo e negli animali che la nutrizione enterale sia superiore a quella parenterale nel trattamento della pancreatite acuta (Qin,

2002; Windsor, 1998). L'alimentazione digiunale (distale alla sede di stimolazione pancreatica) non aggrava la pancreatite acuta nell'uomo o negli animali da esperimento. I pazienti umani con pancreatite acuta alimentati con sonde da digiunostomia (può trattarsi di sonde trans-piloriche orali) mostrano morbilità inferiore, ricoveri ospedalieri più brevi e costi inferiori rispetto ai soggetti trattati con la TPN (total parenteral nutrition, alimentazione parenterale totale) (Windsor, 1998). Poiché al giorno d'oggi è possibile inserire sonde da digiunostomia nel gatto e nel cane senza procedure chirurgiche, ma semplicemente passando attraverso il naso, l'esofago o lo stomaco, l'applicazione clinica di questa strategia alimentare non è limitata da una procedura chirurgica. Resta tuttavia da stabilire se il gatto con pancreatite acuta abbia realmente bisogno di assumere nutrienti per via digiunale. Sono state osservate risposte adeguate in centri di riferimento che utilizzavano sonde nasogastriche, nasoesofagee, da esofagostomia o da gastrotomia per somministrare diete enterali (ad es. CliniCare) contenenti circa il 50% di calorie come grassi **(Figura 2)**. Una pubblicazione recente sull'uso dell'alimentazione nasogastrica ha mostrato che una dieta enterale liquida per infusione continua era ben tollerata nei gatti con sospetta pancreatite, con il 91% dei gatti che sopravviveva più di 28 giorni (Klaus, 2006). Questi risultati sembrano coerenti con quelli ottenuti nell'uomo e nei cani da esperimento che mostrano come i maggiori benefici del supporto enterale nella pancreatite acuta siano dovuti più a riduzioni nella risposta infiammatoria sistemica e nella traslocazione dei

batteri intestinali che a una diminuzione della stimolazione pancreatica (Kalfarentzos, 1997; Qin, 2002; Windsor, 1998).

## C) Monitoraggio del paziente

I pazienti con pancreatite sospetta o confermata devono essere monitorati per consentire il precoce rilevamento dello shock o di altre anomalie sistemiche. Un monitoraggio minimo per i pazienti stabili, include la valutazione regolare dei segni vitali e dell'equilibrio fluidico ed elettrolitico. Nei soggetti con anomalie sistemiche, il monitoraggio deve essere più aggressivo e può includere segni vitali, peso, ematocrito, proteine totali, assunzione ed emissione di fluidi, pressione ematica (venosa centrale e arteriosa), elettroliti e glucosio, stato acido-base, piastrine e stato coagulativo. L'aspirazione ad ago sottile eco-guidata del pancreas può consentire il rilevamento di una necrosi pancreatica infetta (Simpson, 1994). L'ecografia può anche permettere di individuare le conseguenze tardive della pancreatite acuta come ad esempio ascesso pancreatico, formazione di pseudocisti e ostruzione biliare.

## D) Chirurgia

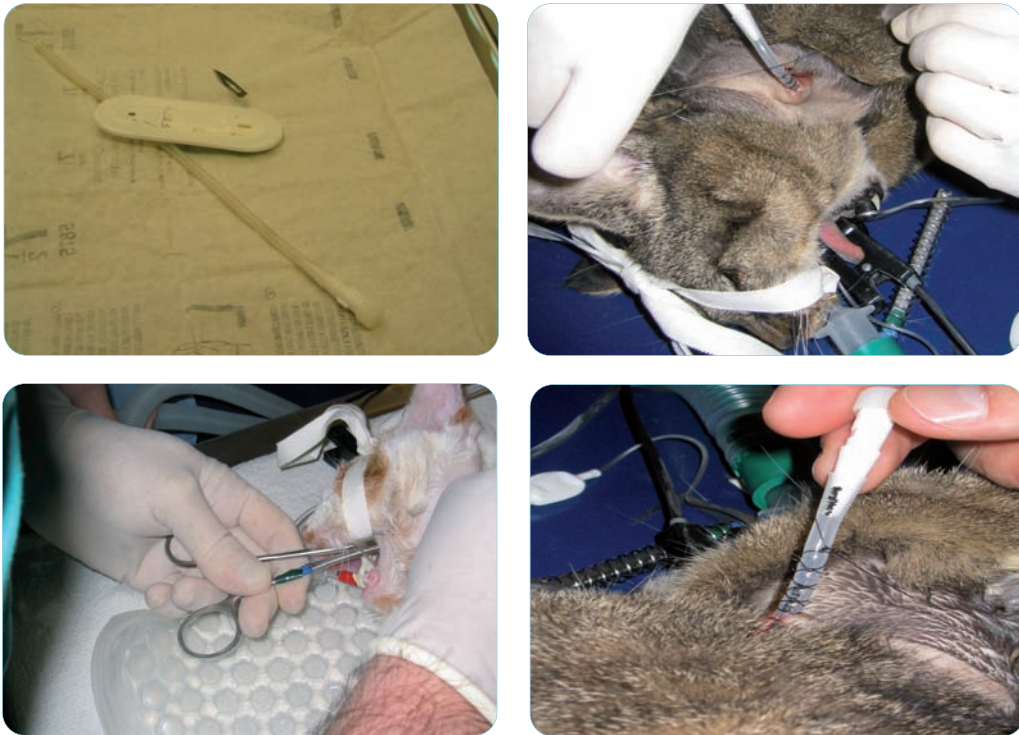
L'intervento chirurgico è spesso necessario per confermare la diagnosi di pancreatite acuta nel gatto e consentire l'inserimento di un sondino per alimentazione forzata.



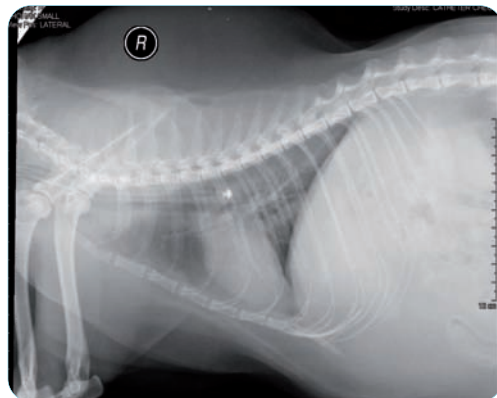
### Un gatto con enzimi pancreatici normali ed ecografia pancreatica nella norma può ancora avere una pancreatite?

Si. Non esiste attualmente un test singolo non invasivo capace di identificare accuratamente tutti i gatti con pancreatite. La misurazione dell'amilasi serica, della lipasi e della TLI non è affidabile per confermare una diagnosi di pancreatite acuta. La lipasi pancreatica specifica si dimostra promettente con una sensibilità stimata del 67-79% ma ciò significa che fino al 33% dei gatti con pancreatite potrebbe avere un valore della lipasi pancreatica normale. L'ecografia addominale ha una sensibilità che varia dal 35% al 67%, che si traduce in almeno un terzo dei gatti con pancreatite che mostra un'ecografia normale. Quando esistono forti sospetti di pancreatite a fronte di enzimi e risultati dell'imaging normali, una laparotomia esplorativa permette di eseguire la biopsia pancreatica e rilevare le malattie intercorrenti che spesso accompagnano la pancreatite, ad esempio a livello del fegato e dell'intestino.





**Figure 2.** Una sonda da esofagostomia (sopra a sinistra) è un modo efficace per somministrare un supporto nutrizionale enterale ai gatti con pancreatite anoressici, dove è più probabile che tale supporto sia necessario per più di cinque giorni (per il supporto a breve termine è possibile usare un sondino nasoesofageo). Il gatto viene anestetizzato e posto in decubito laterale destro e s'inserisce un paio di pinze curve chiuse nell'esofago prossimale (in basso a sinistra). Le pinze vengono spinte saldamente e lateralmente per allontanare tutte le strutture sovrastanti e si esegue un'incisione sulla punta delle pinze. Si spingono le pinze attraverso l'incisione, si afferra una sonda in polivinile da 15 F nelle mandibole aperte e la si ritrae verso la bocca. La punta della sonda per alimentazione forzata viene quindi riposizionata e diretta in giù nell'esofago. La sonda viene previamente marcata per indicare la posizione del 7° od 8° spazio intercostale. La sonda non deve oltrepassare lo sfintere esofageo inferiore. La sonda viene fissata con una sutura a trappola cinese (in alto e in basso a destra). La posizione della sonda viene confermata radiograficamente (radiografia). L'alimentazione viene solitamente avviata non appena l'animale si è ripreso completamente dall'anestesia ed è aumentata in modo graduale fornendo 1 terzo, 2 terzi e 3 terzi dei fabbisogni calorici (circa 60 kcal/kg) nel giro di tre giorni. Negli stadi iniziali si usa spesso una dieta enterale liquida ma nel lungo termine è possibile fornire una dieta felina allungata con acqua e omogeneizzata.



L'accuratezza crescente dell'ecografia e i marcatori dell'infiammazione pancreatica (ad es., la lipasi pancreatica specifica) possono ridurre la dipendenza dalla chirurgia nei gatti con lipasi pancreatica elevata e anomalie ecografiche ma allo stato attuale fino a un terzo dei gatti con pancreatite mostra quadri ecografici e valori della lipasi pancreatica normali. Bisogna tuttavia evidenziare il fatto che i gatti con pancreatite presentano spesso anomalie concomitanti a carico di altri sistemi organici come ad esempio il fegato e l'intestino e la biopsia di questi organi, oltre a quella del pancreas, può essere indicata per ottimizzare la diagnosi e il trattamento. L'euglicemia transitoria e i fabbisogni ridotti di insulina osservati dopo la rimozione di un ascesso pancreatico in un gatto suggeriscono che l'intervento chirurgico possa essere utile in questi casi. L'intervento

chirurgico può essere indicato per la necrosi pancreatica infetta, il drenaggio degli ascessi e per valutare e alleviare l'ostruzione biliare persistente. La resezione o il drenaggio chirurgico delle pseudocisti pancreatiche non è sempre necessaria dato che queste condizioni possono risolversi spontaneamente o dopo un semplice drenaggio percutaneo.

---

## E) Prognosi

La prognosi per la pancreatite acuta nel gatto è considerata generalmente riservata. La presenza di lipidosi epatica estesa, pancreatite suppurativa, leucopenia e ipocalcemia ionizzata < 1 mmol/l è associata a una prognosi sfavorevole (Akol, 1993; Hill 1993; Kimmel, 2001). ■

## 6. Caso clinico (gatto)

### Presentazione clinica

“Joey” gatto maschio domestico sterilizzato a pelo corto di 4 anni

**Disturbi alla presentazione:** vomito, anoressia, letargia

**Anamnesi:** segni clinici da 7 giorni

**Visita clinica:** FC 230 bpm; Temp. 38,7 °C; peso 7,1 kg; punteggio della condizione corporea 4/5; altrimenti normale dal punto di vista fisico

**Diagnosi differenziale:** vomito

### Indagini diagnostiche

#### Esame emocromocitometrico:

• Ematocrito	49 (32-52 %)
• Volume corpuscolare medio	51 (40-52 fl)
• Conta leucocitaria	10,5 (5,3-16,6 x10 <sup>9</sup> /μl)
• Neutrofili	6,7 (2,3-11 x10 <sup>9</sup> /μl)
• Neutrofili a banda	0 (0-0,1 x10 <sup>9</sup> /μl)
• Linfociti	1,8 (1,2-6,9 x10 <sup>9</sup> /μl)
• Monociti	0,6 (0-1,1 x10 <sup>9</sup> /μl)
• Eosinofili	1,4 (0,1-2,3 x10 <sup>9</sup> /μl)
• Piastrine	agglutinazione adeguata
• Proteine totali	8,7 (5,9-7,5 g/dl)

#### Chimica clinica:

• Na	149 (146-156 mEq/l)
• K	3,7 (3,8-5,6 mEq/l)
• Cl	116 (112-123 mEq/l)
• HCO <sub>3</sub>	17 (12-21 mEq/l)
• Urea	15 (17-35 mg/dl)
• Creatinina	1,4 (0,7-2,1 mg/dl)
• Ca	9,4 (8,2-11,5 mg/dl)
• PO <sub>4</sub>	3,5 (3,6-6,6 mg/dl)
• Proteine totali	6,8 (6,7-8,5 g/dl)
• Albumina	3,6 (2,9-4,3 g/dl)
• Globulina	3,2 (3,1-5,1 g/dl)
• Glucosio	157 (63-140 mg/dl)
• <b>ALT</b>	<b>1195 (29-186 U/l)</b>
• <b>AST</b>	<b>302 (13-46 U/l)</b>
• ALP	28 (15-96 U/l)
• GGT	3 (0-3 U/l)
• <b>Bilirubina</b>	<b>0,6 (0-0,2 mg/dl)</b>
• Amilasi	1071 (489-2100 U/l)
• Colesterolo	248 (73-265 mg/dl)
• CK	759 (71-502 U/l)

### Interpretazione

L'aumento degli enzimi epatici (enzimi epatocellulari) e l'iperbilirubinemia in assenza di anemia, indicano un'epatopatia (ad es., colangioepatite, lipidosi epatica) o una malattia biliare (ad es. la colangite; in caso di calcoli o pancreatite, si dovrebbe considerare l'ostruzione biliare parziale).

Tenere presente la malattia intercorrente a livello di intestino e pancreas, cioè la cosiddetta “triade”.

### Imaging diagnostico

Ecografia: **vedere l'immagine seguente.**

Ecografia addominale:

- Lieve dilatazione del dotto cistico
- Pancreas ipoecogeno circondato da grasso iperecogeno
- Lieve linfadenopatia adiacente al colon

**Figura 1.** Ecografia addominale craniale. Pancreas ipoecogeno circondato da grasso iperecogeno.



## Citologia

**Aspirato ad ago sottile del fegato:** non diagnostico, epatociti non rilevati

**Aspirato ad ago sottile del linfonodo:** iperplasia reattiva

Questi riscontri suggeriscono una pancreatite. Iperplasia reattiva dei linfonodi addominali che suggerisce una malattia intestinale.

## Ulteriore valutazione dell'infiammazione pancreatica e della funzione intestinale

**PLI:** 100,7 (2-6,8 µg/l)    **FTLI:** 66,7 (12-82µg/l)

**Cobalamina:** 1617 (>900 pg/ml)  
Folato 16 ng/ml ( 12-20 ng/ml)

**Interpretazione:** PLI elevata coerente con la pancreatite; si noti che la TLI è normale. I valori normali di cobalamina e folato non confermano la presenza di una malattia grave concomitante del piccolo intestino.

## Piano terapeutico

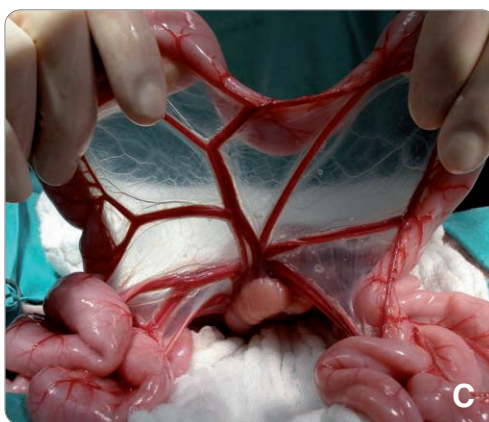
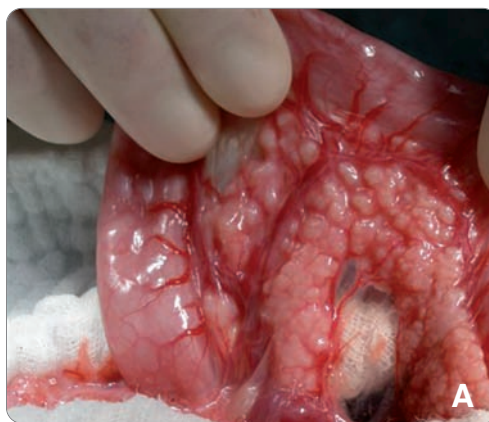
**Somministrazione di una terapia sintomatica e di supporto:**

- Plasma-Lyte e fluidi EV con KCl
- Famotidina
- Ampicillina
- Metronidazolo
- Metoclopramide
- Alimentazione assistita (ad es. CliniCare) con siringa o alimentazione con sondino nasogastrico, se la prima non ha successo

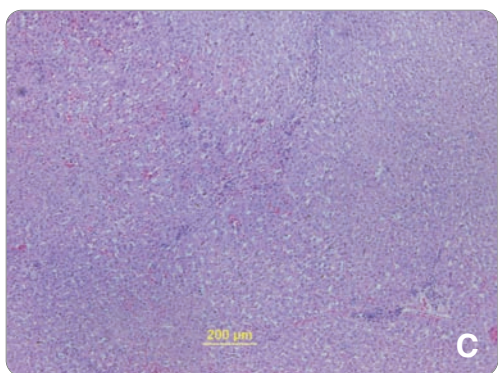
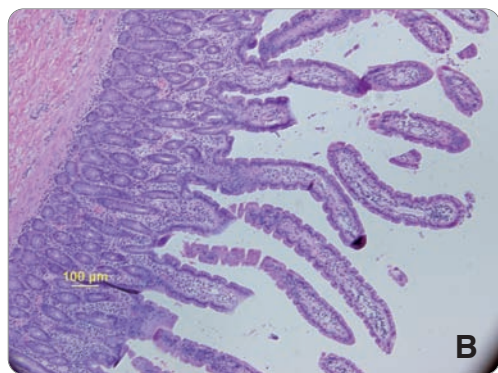
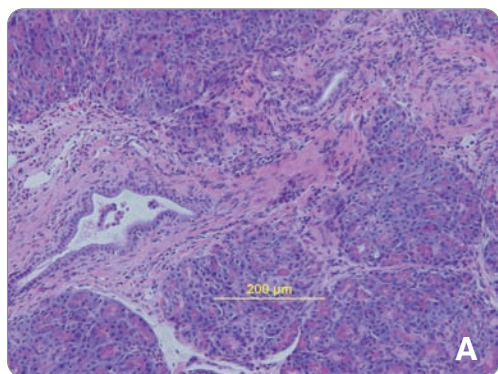
Il vomito si è risolto, l'appetito è stato ripristinato e il gatto è stato dimesso.

## Follow-up

Gatto ripresentato 6 giorni più tardi per la recidiva del vomito. La palpazione addominale ha rivelato un'intestino ispessito. La radiografia addominale ha mostrato un corpo estraneo tubolare opaco mineralizzato e un'ansa distesa del piccolo intestino (18 mm).







## Istopatologia

- **Pancreas:** all'interno dei setti lobulari, piccole quantità di neutrofili, macrofagi, plasmacellule e lieve edema **(vedere la microfotografia)**
- **Duodeno:** quantità da ridotta a moderata di plasmacellule, eosinofili, linfociti, neutrofili trasmigranti occasionali **(vedere la microfotografia)**
- **Fegato:** ampie triadi portali sporadiche con iperplasia del dotto biliare. Vacuolizzazione epatocellulare sporadica

## Diagnosi: forme lievi di pancreatite cronica, duodenite e iperplasia linfoide reattiva

Il gatto è stato dimesso dopo la chirurgia, sotto trattamento antibiotico e alimentazione di supporto, con un ritorno graduale alla dieta felina bilanciata normale. Gli aumenti negli enzimi epatici e nella bilirubina si sono risolti e il gatto non è stato più presentato.

La diagnosi principale è stata di pancreatite e il quadro clinico, assieme ai risultati dell'imaging diagnostico e della PLI, hanno confermato questa diagnosi ulteriormente dimostrata dalla biopsia chirurgica. È stato sospettato che gli aumenti negli enzimi epatici e nella bilirubina fossero secondari all'infiammazione acuta indotta dalla pancreatite e forse al danno intestinale concomitante contiguo al pancreas (aumento della traslocazione nel sistema portale). È interessante osservare che i valori di TLI e di amilasi rientravano nell'intervallo normale e, per quanto riguarda il corpo estraneo, l'opinione è che sia stato inghiottito quando il gatto è rientrato a casa dopo il ricovero. ■

## Chirurgia

- Corpo estraneo circolare nel digiuno prossimale
- Pancreas irregolare prominente **(vedere la foto A a pagina 43)**
- Fegato pallido **(vedere la foto B a pagina 43)**
- Linfonodo colico ingrandito **(vedere la foto C a pagina 43)**
- Coltura epatica e biliare





# Riferimenti

## Capitolo 1 a 4

Bassi C, et al. Continuous peritoneal dialysis in acute experimental pancreatitis in dogs. Effect of aprotinin in the dialysate medium. *Int J Pancreatol*, 1989, 5(1): p. 69-75.

Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001 February;120(3):682-707.

Gachago C, Draganov PV Pain management in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008 May 28;14(20):3137-48.

Heinrich S, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg*, 2006, 243(2): p. 154-68.

Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1998 September 1;213(5):665-70.

Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Van Winkle TJ, Washabau RJ. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1999 January 1;214(1):46-51.

Hecht S. Speen. In Pennick D and D'Anjou MA. Atlas of small animal ultrasonography. Blackwell Publishing, 2008. Pp 263-280.

Hoenig M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Mol Cell Endocrinol* 2002 November 29;197(1-2):221-9.

Jergens AE, et al. Percutaneous endoscopic gastrojejunostomy tube placement in healthy dogs and cats. *J Vet Intern Med*, 2007, 21(1): p. 18-24.

Kathrani A, Steiner JM, Suchodolski J, Eastwood J, Syme H, Garden OA, Allenspach K. Elevated canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with inflammatory bowel disease is associated with a negative outcome. *J Small Anim Pract*. 2009 Mar;50(3):126-32.

Lamb CR. Pancreatic oedema in dogs with hypoalbuminemia or portal hypertension. *J Vet Intern Med*. 1999 Sep-Oct;13(5):498-500.

Mansfield CS, et al. (2003) Assessing the severity of canine pancreatitis. *Res Vet Sci*, 74: 137-44.

Mansfield CS, FE James, and ID Robertson. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc*, 2008, 233(6): p. 936-44.

Newman S, Steiner J, Woosley K, Barton L, Ruaux C, Williams D. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2004 July;18(4):488-93.

Qin HL, et al. Early intrajejunal nutrition: bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2002, 1(1): p. 150-4.

Qin HL, et al., Effect of parenteral and early intrajejunal nutrition on pancreatic digestive enzyme synthesis, storage and discharge in dog models of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(7): p. 1123-8.

Raskin RE, Meyer DJ. Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide. Saunders, 2009.

Robles Diaz G., et al. Physiological conditions for the study of basal and meal stimulated exocrine pancreatic secretion in the dog. Absence of feedback inhibition of basal secretion. *Can J Physiol Pharmacol*, 1982, 60(10): p. 1287-95.

Ruaux CG, Atwell RB. A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. *Aust Vet J*. 1998 Dec;76(12):804-8.

Steiner JM. Diagnosis of pancreatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003 Sep;33(5):1181-95.

Steiner JM, Newman S, Xenoulis P, Woosley K, Suchodolski J, Williams D, Barton L. Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. *Vet Ther*. 2008 Winter;9(4):263-73.

Steiner JM, Teague SR, Lees GE, Willard MD, Williams DA, Ruaux CG. Stability of canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in serum samples and effects of long-term administration of prednisone to dogs on serum canine pancreatic lipase immunoreactivity concentrations. *Am J Vet Res*. 2009Aug;70(8):1001-5.

Steiner, JM. Canine pancreatic disease, in *Current Veterinary Therapy XIV*, S. Elsevier, Editor. 2009: Missouri. p. 534-538.

Thompson LJ, R Seshadri, and MR Raffe. Characteristics and outcomes in surgical management of severe acute pancreatitis: 37 dogs (2001-2007). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2009, 19(2): p. 165-73.

Watson PJ. Exocrine pancreatic insufficiency as an end stage of pancreatitis in four dogs. *J Small Anim Pract*. 2003 Jul;44(7):306-12.

Watson PJ, Roulois A, holloway A, Posch B, Herrtage ME. Chronic pancreatitis in cocker spaniels shows features of human autoimmune pancreatitis. Proceedings of the 16th ECVIM-CA Congress Amsterdam, Holland and published in the *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20, 1518.

Watson PJ, Roulois A, Scase T, Johnston PEJ, Thomson H, Herrtage ME. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post mortem in first opinion dogs. *J Small Anim Pract* 2007;(48):609-18.

Watson PJ, Archer J, Herrtage ME. A prospective observational study of 14 cases of canine chronic pancreatitis. *J Vet Intern Med*. In press 2008.

Weatherton, LK, et al. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2009: In Press.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM. Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet*. 2008 Mar;30(3):166-80.

## Capitolo 5

Akol K, Washabau RJ, Saunders HM, Hendrick MJ. Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1993, 7: 205-209.

De Cock HE, Forman MA, Farver TB, Marks SL. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol*. 2007 Jan;44(1):39-49.

Ferreri J, Hardam E, Van Winkle TJ, Saunders HM, Washabau RJ. Clinical differentiation of acute and chronic feline pancreatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003, 223: 469-474.

Forman MA, Marks SL, De Cock HE, et al. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004, 18: 807-15.

Gerhardt A, Steiner JM, Williams DA, et al. Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests pancreatitis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2001, 15: 329-333.

Harvey MH, Wedgwood KR, Reber HA. Vasoactive drugs, microvascular permeability, and hemorrhagic pancreatitis in cats. *Gastroenterology* 1987, 93: 1296-1300.

Head LL, Daniel GB, Tobias K, Morandi F, DeNovo R, Donnell R. Evaluation of the feline pancreas using computed tomography and radiolabeled leukocytes. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2003, 44: 420-428.

Hurley KE, Pesavento PA, Pedersen N, et al. An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004, 224: 241-249.

Karanja ND, Widdison A, Jehanili A, Hermon-Taylor J, Reber HA. Assay of trypsinogen activation in the cat experimental model of acute pancreatitis. *Pancreas* 1993, 8: 189-195.

Kimmel SE, Washabau RJ, Drobatz KJ. Incidence and prognostic significance of ionized hypocalcemia in feline acute pancreatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2001, 219: 1105-1109.

---

# Riferimenti

- Klaus JA, Rudloff E and Kirby R. Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001–2006) *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, Vol. 19, No. 4., pp. 337-346.
- Macy DW. Feline pancreatitis. In: Kirk RW, Bonagura JD (eds) *Current Veterinary Therapy X*. Philadelphia, WB Saunders, 1989. pp. 893-896.
- Qin HL, Su ZD, Gao Q, et al. Early intrajejunal nutrition: bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1(1): 150-4.
- Qin HL, Su ZD, Hu LG, et al. Parenteral versus early intrajejunal nutrition: effect on pancreatitis natural course, entero-hormones release and its efficacy on dogs with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9(10): 2270-3.
- Saunders HM, VanWinkle TJ, Kimmel SE, Washabau RJ. Ultrasonographic and radiographic findings in cats with clinical, necropsy, and histologic evidence of pancreatic necrosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002, 221: 1724-1730.
- Schermerhorn T, Pembleton-Corbett JR, Kornreich B. Pulmonary thromboembolism in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004, 18: 533.
- Simpson KW, Shiroma JT, Biller DS et al. Ante-mortem diagnosis of pancreatitis in four cats. *Journal of Small Animal Practice* 1994, 35: 93-99.
- Simpson KW, Bowman DD. Eurytrema procyonis and pancreatitis in a cat. *J Feline Med Surg*. 2008 Aug;10(4):384-7. Epub 2008 Mar 4.
- Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2000, 14: 627-629.
- Steiner JM, Wilson BG, Williams DA. Purification and partial characterization of feline classical pancreatic lipase. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B, Biochemistry & Molecular Biology* 2003, 134: 151-159.
- Weiss DJ, Gagne JM, and Armstrong PJ. Relationship between feline inflammatory liver disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1996, 209: 1114-1116.
- Widdison AL, Alvarez C, Chang Y-B, Karanjia ND, Reber HA. Sources of pancreatic pathogens in acute pancreatitis in cats. *Pancreas* 1994, 4: 536-541.
- Widdison AL, Karanjia ND, Reber HA. Antimicrobial treatment of pancreatic infection in cats. *British Journal of Surgery* 1994, 81: 886-889.
- Vyhnaal KK, Barr SC, Hornbuckle WE, Yeager AE, Wade SE, Frongillo MF, Simpson KW, Bowman DD. Epub 2008 Mar 4. Eurytrema procyonis and pancreatitis in a cat. *J Feline Med Surg*. 2008 Aug;10(4):384-7.

*Questa monografia è stata preparata con la maggiore cura possibile, prendendo in considerazione le ultime scoperte sperimentali e scientifiche. Si consiglia di consultare le prescrizioni e istruzioni allegate ai farmaci e alle diete, poiché vengono spesso modificate.*

*Considerata la varietà e complessità dei casi clinici nel cane e nel gatto, è indispensabile comprendere che tutti i test supplementari e i trattamenti terapeutici descritti nella presente monografia non vanno considerati esaurienti. Le soluzioni e i trattamenti suggeriti non possono sostituire in alcun caso la visita di un veterinario qualificato. L'editore e gli autori non sono in alcun modo responsabili per eventuali insuccessi delle soluzioni proposte e dei trattamenti suggeriti.*

Coordinazione editoriale: Laurent Cathalan e Ellinor Gunnarsson  
Direttore artistico: Youri Xerri  
Direzione tecnica: Buena Media Plus

Illustrazioni: Youri Xerri

© 2010 Royal Canin  
BP 4  
650 avenue de la Petite Camargue 30470 Aimargues  
Tél. : + 33 (0) 4 66 73 03 00 – Fax : + 33 (0) 4 66 73 07 00  
[www.royalcanin.com](http://www.royalcanin.com)

Nessuna parte della presente pubblicazione può essere riprodotta senza il previo consenso dell'autore, dei suoi eredi o dei successori legali, in conformità con i diritti di proprietà intellettuale (Articolo I. 112-4). Ogni riproduzione parziale o completa costituisce una contraffazione passibile di azione penale. Sono autorizzate solo le riproduzioni (Articolo I. 122-5) o le copie, strettamente riservate per uso privato del trascrittore, oltre a brevi citazioni e analisi giustificate dalla natura pedagogica, critica o informativa del libro incluse in esso, in conformità con le misure degli articoli da L. 122-10 a L. 122-12 del Codice di proprietà intellettuale relativi alle riproduzioni riprografiche.