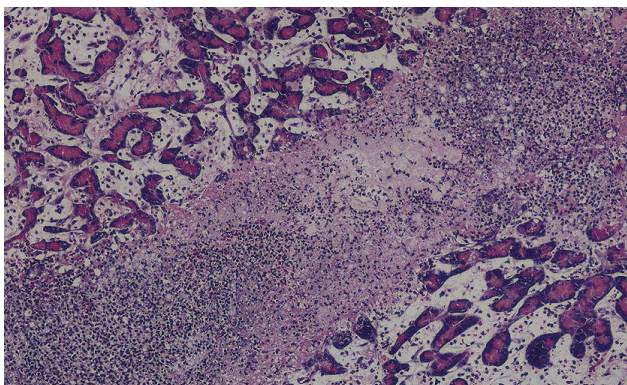
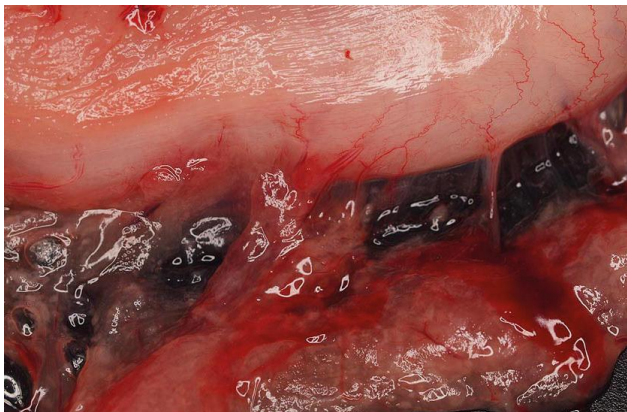


Pankreatitída, insuficiencia pankreasu – čo nám povedia PLI, TLI, vitamín B12 a spol.?

Pankreas je veľmi dôležitý orgán tráviacej sústavy psa a mačky a pozostáva z exokrinnnej a endokrinnnej časti. Exokrinný pankreas secernuje ako serózna žľaza enzýmy, ktoré sú nevyhnutné pre trávenie všetkých relevantných skupín živín. Z anatomického hľadiska sa exokrinný pankreas skladá z acínov a vývodného systému. Enzýmy sú tvorené žľazovými bunkami acínov a skladované v granulách.

1. Pankreatitída

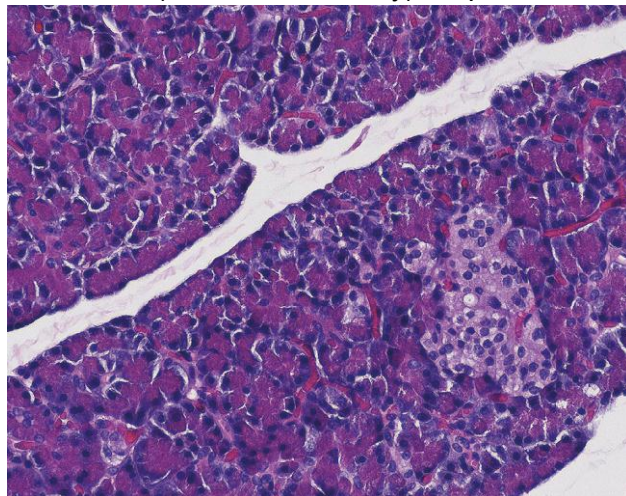
Pankreatitída je veľmi bolestivý zápal pankreasu, ktorý vzniká predčasnou aktiváciou a uvoľnením proteolytických enzýmov z buniek acínov. Následne dochádza k lokálnemu



Akútna, hnisavá pankreatitída u 12-ročnej mačky, ktorá perakútne uhynula (Obrázky: Aupperle, LABOKLIN)

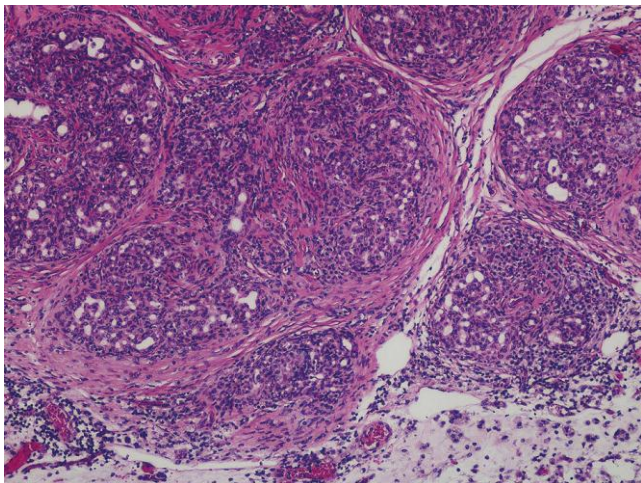
a systémovému poškodeniu tkanív samotnými pankreatickými enzýmami a mediátormi zápalu, ktoré sa uvoľňujú počas procesu. Postihnuté sú najmä psy stredného a vyššieho veku. Plemenné predispozície sa popisujú u malých bradáčov, jorkšírskych teriéro a pudlov, u mačiek sa zdá, že sú častejšie postihnuté siamské mačky.

Výskyt pankreatitídy u malých zvierat je už dávno známy. Najprv boli zápalové zmeny na tkanive pankreasu nachádzané skôr náhodou pri pitvách. To viedlo k domnienke, že pankreatitídy sa u psov a mačiek vyskytujú oveľa častejšie, ako sa sprvu predpokladalo. Odvtedy mnoho výskumných tímov prispelo k lepšiemu porozumeniu tohto ochorenia. A predsa, napriek tomu, že je medzičasom dobre známe, že s ochoreniami exokrinného pankreasu, predovšetkým s pankreatitídou, sa stretávame častejšie, ako sa pôvodne myslelo, nie sú klinická diagnóza a terapia o nič jednoduchšie. Počiatočné symptómy sú veľmi nešpecifického charakteru a zahŕňajú anorexiu, zvracanie, abdominálnu bolesť, slabosť, hnačku, (ikterus u mačky), pričom sa



Zdravé tkanivo pankreasu, mačka (Obr. Aupperle, LABOKLIN)

nevyskytujú vždy všetky príznaky súčasne a pri veľmi miernom priebehu nie sú zistiteľné vôbec žiadne zmeny. U mačiek sú klinické symptómy oveľa menej zreteľné ako u psov. Preto by pankreatitída mala byť braná do úvahy ako diferenciálna diagnóza pri každom gastrointestinálnom ochorení.



Chronická pankreatitída s narastajúcou fibrotizáciou orgánu (Obr. Aupperle, LABOKLIN)

2. Pankreatitída – diagnóza, laboratórna diagnostika

Krvný obraz a klinická biochémia ukazujú väčšinou len veľmi nešpecifické zmeny, ktoré súvisia s výskytom zvracania a hnačky. Tieto zmeny nepomôžu pri stanovení diagnózy, ale sú vhodné pre posúdenie zdravotného stavu pacienta.

2.1 Amyláza/lipáza

Nie sú to enzýmy špecifické pre pankreas, vyskytujú sa aj v čreve, svalovine, v slinných žľazách a v pečeni. Senzitivita lipázy je u psa okolo 55%. Zvýšenie lipázy trojnásobne je u psa relatívne špecifické. Pankreatitída však nie je vylúčená ani pri nezvýšenej aktivite lipázy. U mačky sú lipáza a amyláza ešte menej špecifické ako u psa. Obidva enzýmy sa môžu zvyšovať pri ochoreniach pečene a obličiek, neopláziách, po podávaní glukokortikoidov a pri diabetickej ketoacidóze.

2.2 TLI (Trypsin-like-immunoreactivity)

Pri tomto parametri sa merajú trypsin a jeho inaktívny prekursor trypsinogén. Trypsinogén je

syntetizovaný výlučne v pankrease. Avšak len cca 30-60% všetkých psov a mačiek s pankreatitídou vykazuje zvýšenie tejto hodnoty. Pravdepodobne je to dané krátkym polčasom rozpadu enzýmu (< 20 min). Príjem krmiva a ochorenia obličiek vedú zasa k zvýšeným hodnotám. Hodnota TLI je lepším diagnostickým parametrom pre exokrinnú pankreatickú insuficienciu.

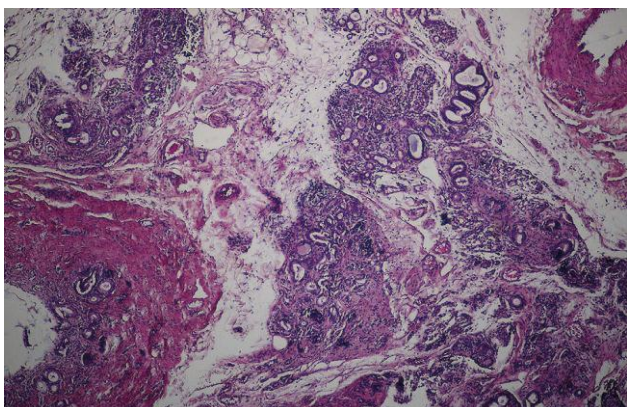
2.3 PLI (Pancreatic lipase immunoreactivity)

Pankreatická lipáza sa syntetizuje výlučne v bunkách acínov pankreasu. Za fyziologických podmienok sa v periférnom obehú vyskytuje len malé množstvo pankreatickej lipázy. Keď počas pankreatitídy dôjde k poškodeniu buniek acínov, dostanú sa vyššie koncentrácie do cirkulácie. Stupeň zvýšenia koncentrácie koreluje so stupňom zápalu a poškodenia buniek pankreasu. Stanovenie pankreatickej imunoreaktivity sa zakladá na štrukturálnych znakoch, ktoré sú špecifické pre lipázu pochádzajúcu z pankreasu. To je významný rozdiel oproti ostatným testom, ktoré stanovujú aktivitu lipázy. Aktivita je pre každú lipázu rovnaká, nezávisle od tkaniva jej pôvodu. Boli vyvinuté špecifické testy pre kvantifikáciu pankreatickej lipázy mačiek (fPLI) a psov (cPLI). Špecifita u psa sa pohybuje okolo 71% a senzitivita okolo 93%. U mačiek je test špecifický na 91% a senzitívny na 67%. Stanovenie PLI nie je ovplyvnené prípadnou substitúciou enzýmami a ani hemolýza a lipémia neznemožňujú vyšetrenie. PLI je veľmi stabilná. Stanovenie PLI zo séra psov a mačiek je v súčasnosti uznávané za najspoľahlivejší neinvazívny test pre diagnózu pankreatitídy.

3. Exokrinná pankreatická insuficiencia (EPI)

Pri EPI je syntéza a sekrécia pankreatických enzýmov nedostačujúca, čo vedie k maldigescii a k malabsorbácii. Klinické symptómy sa objavujú, keď je množstvo funkčného tkaniva zredukované až na 10-15%. EPI sa prejavuje tým, že zvieratá majú nenarušený alebo zvýšený apetít a napriek tomu sa ich hmotnosť

znižuje. Často majú zvieratá chronickú hnačku a neupravenú sršť bez lesku. Trus je u psa neformovaný, objemný a v závislosti od podávaného krmiva žltavo tukový s nestrávenými zložkami potravy. EPI môže byť vrodená alebo získaná. U nemeckých ovčiakov a kólií je známe, že existuje genetický defekt spôsobujúci atrofiu pankreatických acínov (PAA). Postihnuté psy ochorejú už v mladom veku a môžu byť vychudnuté až na kosť. Veľmi často je EPI následok chronických recidivujúcich pankreatitíd, ktoré neboli správne diagnostikované a liečené. Preto ide zväčša o chorobu psov a mačiek stredného a vyššieho veku. V zriedkavých prípadoch môže aj neoplázia pankreasu viesť k EPI. Pokiaľ je EPI následkom chronických recidivujúcich pankreatitíd, môže sa sekundárne rozvinúť aj diabetes mellitus. Skoro vždy je EPI sprevádzaná nedostatkom vitamínu B12. Je to dané tým, že v pankrease sa syntetizuje aj intrinsic faktor, ktorý je potrebný pre resorpciu vitamínu B12 v ileu. Ďalej chýbajú aj dôležité pufrčné systémy a antimikrobiálne substancie, ktoré sú takisto produktmi exokrinného pankreasu. Preto dochádza v priebehu EPI veľmi často aj k ochoreniu čreva (IBD - inflammatory bowel disease). U mačiek sa EPI vyskytuje len vzácné a je väčšinou následkom chronickej pankreatitídy alebo obštrukcie vývodu žľazy (adenokarcinóm).



Atrofia pankreasu v konečnom štádiu u psa: výrazne redukovaný podiel žľaznatého tkaniva (modro sfarbené) (Obr. Aupperle, LABOKLIN)

4. Diagnóza EPI

4.1 Klinická biochémia a krvný obraz

Často bez výrazných zmien.

4.2 TLI (Trypsin-like-immunoreactivity)

Ako sme spomínali už pri pankreatitíde, TLI stanovuje trypsin a jeho neaktívny prekurzor trypsinogén v sére psov a mačiek v druhovo špecifických testoch. Pre diagnózu exokrinnnej pankreatickej insuficiencie ide o test voľby. Senzitivita a špecificita TLI u psa sa blíži 100%. U mačky nie je senzitivita TLI známa, špecificita je 85-100%. EPI je charakterizovaná zníženou sérovou koncentráciou TLI. Jednorázovo znížená hodnota TLI bez zodpovedajúceho klinického nálezu však nie je preukazná pre EPI a mala by byť potvrdená opakovaným testom o niekoľko týždňov. Iba dlhodobé zníženie koncentrácie sérovej TLI je dôkazom EPI.

Pozor: Zviera musí mať pred odberom vzorky hladovku (8, lepšie 12 hodín). Prijem krmiva vedie k falošne vysokým hodnotám. Falošne zvýšené hodnoty sa vyskytujú aj pri insuficiencii obličiek a u silne kachektických psov.

4.3 Pankreatická elastáza

Pankreatická elastáza je endoproteáza rezistentná k natráveniu, ktorá sa tvorí výlučne v bunkách acínov pankreasu. V súčasnosti je jej stanovenie možné len z trusu psov. Zodpovedajúce vyšetrenie u mačiek nie je k dispozícii. Pri exokrinnnej pankreatickej insuficiencii je fekálna pankreatická elastáza výrazne znížená. Môže však byť znížená aj u zdravých psov, preto by pozitívny nález mal byť potvrdený testom TLI. (Špecificita cca 50%). Je potrebné si uvedomiť, že u pacientov s hnačkou dochádza k efektu rozriedenia. V takých prípadoch by sa mal test zopakovať a potvrdiť vyšetrením TLI zo séra.

4.4 Vitamín B12 (kobalamín) / kyselina listová

Obidva sú vitamíny B komplexu rozpustné vo vode. Telo si ich nevie samo syntetizovať a musia byť prijímané vo výžive. Komerčné krmivá obsahujú spravidla dostatok obidvoch vitamínov, takže zlou výživou spôsobený nedostatok je nepravdepodobný. Mohlo by k nemu dôjsť u zvierat kŕmených výlučne vegetariánskou výživou. Vitamín B12 je viazaný na bielkoviny krmiva. S pomocou pankreatických enzýmov z nich musí byť odštiepený a naviazaný na intrinsic faktor (pochádzajúci tiež z pankreasu), aby mohlo dôjsť k jeho resorpcii v ileu.

Pri exokrinnej pankreatickej insuficiencii sa netvorí dostatok intrinsic faktoru, takže je znížená resorpcia vitamínu B12 v ileu. Veľa črevných baktérií metabolizuje vitamín B12 pre svoju vlastnú potrebu, čo ešte prehľbuje jeho nedostatok. Kyselina listová je absorbovaná v proximálnom úseku tenkého čreva pomocou špecifických receptorov. Pri ochorení čreva, pri ktorom dochádza k poškodeniu týchto receptorov, môže vznikáť nedostatok folátu. Pri nadmernom alebo chorobnom osídlení tenkého čreva môže vznikáť nadbytok kyseliny listovej, nakoľko ju môžu syntetizovať črevné baktérie. Keďže pri EPI často dochádza k zmenám črevnej flóry, sú zmeny v koncentráciách folátu a vitamínu B12 diagnosticky nápomocné. Tieto súvislosti objasňujú, prečo môže EPI ľahko viesť k nedostatku vitamínu B12 a zvýšenému folátu v sére. Preto odporúčame kontrolu obidvoch vitamínov u všetkých pacientov s gastrointestinálnymi symptómami a/alebo pri podozrení na EPI.