

Sapierzyński R.<sup>1</sup>, Ostrzeszewicz M.<sup>2</sup>, Bonecka J.<sup>2</sup>, Kalwas-Śliwińska M.<sup>2</sup>, Degórska B.<sup>2</sup>, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics<sup>1</sup> and Department of Small Animal Disease with Clinic<sup>2</sup>, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Pancreatic inflammatory diseases seems to be common in small animal medicine, however they are not commonly recognized. Pancreatitis is characterized by inflammatory infiltration of pancreatic parenchyma, however other abnormalities including necrosis, edema and fibrosis are also typically observed in the diseased organ. Seen most often in dogs. According to the clinical course and histopathological findings, pancreatitis can be classified into acute and chronic forms. Despite numerous diagnostic tests, which can be used in veterinary medicine, accurate ante-mortem diagnosis of pancreatitis can be a challenging attempt. Little is known about etiopathogenesis of pancreatitis in dogs and cats. Majority of cases are thought to be idiopathic, however few potential risk factors were identified, including some endocrine diseases, adverse drug reactions, infections, dietary factors and previous abdominal surgery. Dogs with severe acute pancreatitis typically present sudden onset of anorexia, weakness, vomiting, diarrhoea, abdominal pain and cardiovascular shock. Fatalities are not uncommon. Similar clinical signs, but commonly not as severe, can be observed in cats. On the other hand, clinical manifestations of chronic pancreatitis are less obvious, the disease may be relapsing, signs from subclinical to mild and non-specific. This report describes clinical and pathomorphological aspects associated with the acute and chronic pancreatitis in dogs and cats.

**Keywords:** pancreatitis, diagnostics, dog, cat, ultrasonography.

Zapalenie trzustki (*pancreatitis*) jest stanem patologicznym, który często stanowi poważne wyzwanie dla lekarzy praktyków (1, 2, 3, 4), co między innymi jest wynikiem stosunkowo niewielkich możliwości badania tego narządu, głównie brakiem dostępności mało inwazyjnych testów diagnostycznych, a jedyny sposób jednoznaczного potwierdzenia rozpoznania – badanie histopatologiczne wycinków narządu – jest z wielu powodów rzadko

# Zapalenie trzustki u psów i kotów

Rafał Sapierzyński<sup>1</sup>, Magdalena Ostrzeszewicz<sup>2</sup>, Joanna Bonecka<sup>2</sup>, Magdalena Kalwas-Śliwińska<sup>2</sup>, Beata Degórska<sup>2</sup>

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej<sup>1</sup> i Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką<sup>2</sup> Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

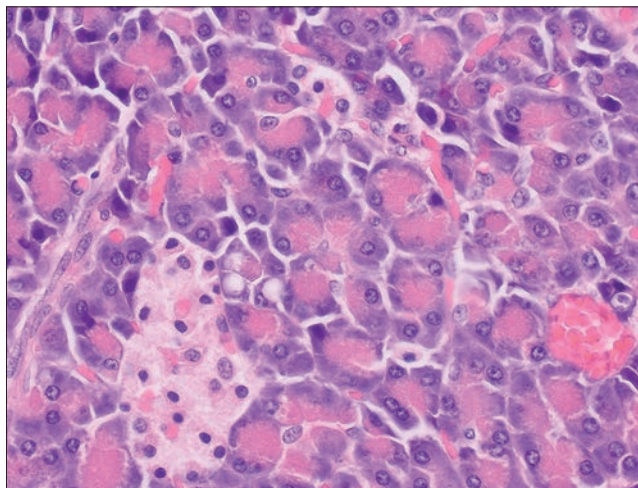
wykonywany w praktyce (2, 3, 5). Wydaje się też, że oprócz powyższego na słabą znajomość zagadnień dotyczących patogenyzy zapalenia trzustki wpływ ma „małe zainteresowanie” środowisk naukowych tą tematyką (2). Niestety, zapalenie trzustki, szczególnie jego forma ostra, jest chorobą o ciężkim przebiegu, które często, nawet pomimo intensywnego postępowania terapeutycznego, charakteryzuje się wysoką śmiertelnością (2). Trzustka utworzona jest z dwóch części: części wewnątrzwydzielniczej utworzonej z wysp trzustkowych oraz części zewnątrzwydzielniczej odpowiedzialnej za produkcję między innymi enzymów trzustkowych (ryc. 1), zapalenie trzustki u psów i kotów dotyczy głównie tej drugiej składowej.

Zapalenie trzustki można podzielić na zapalenie o charakterze ostrym (OZT, acute pancreatitis) i zapalenie o charakterze przewlekłym (PZT, chronic pancreatitis), przy czym najwyraźniej ów podział widać na poziomie mikroskopowym i patofizjologicznym, a w mniejszym stopniu proces można w ten sposób różnicować na poziomie klinicznym (2). W części przypadków obraz kliniczny nie daje możliwości do różnicowania pomiędzy tymi dwiema formami zapalenia trzustki, przykładowo nawracające, niezbyt nasilone przypadki ostrego zapalenia trzustki mogą być utożsamiane z przewlekłą formą choroby, z kolei w niektórych przypadkach przewlekłego zapalenia trzustki choroba postępuje, objawy kliniczne się nasilają, co daje wrażenie ostrego stanu zapalnego (2). Wydaje się też, że część przypadków ostrego zapalenia trzustki u psów z czasem przechodzi w proces o charakterze przewlekłym. Kluczem do jednoznacznego potwierdzenia zapalenia trzustki oraz jego klasyfikacji jest badanie histopatologiczne narządu, przy czym ostre zapalenie trzustki

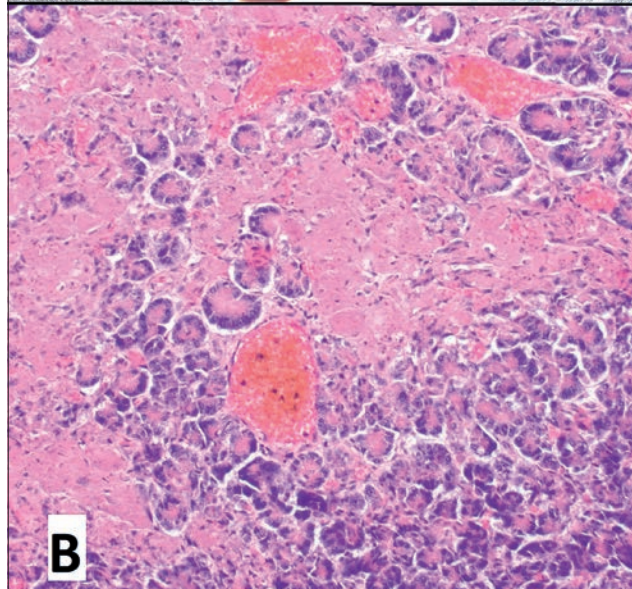
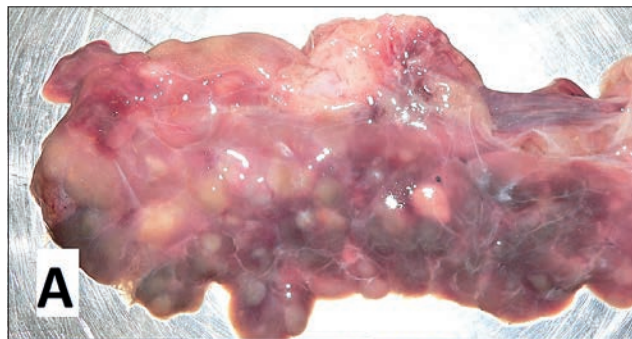
charakteryzuje się występowaniem nacieku neutrofilowego, z towarzyszącym obrzękiem i martwicą mięszu narządu (ryc. 2) oraz okołotrzustkowej tkanki tłuszczowej, z kolei dla przewlekłego zapalenia trzustki, nazywanego też przewlekłym nieropnym zapaleniem trzustki, typowe jest postępujące włóknienie, zanik komórek pęcherzykowych, a naciek zapalny utworzony jest z komórek jednojądrowych (głównie limfocytów, plazmacytów i makrofagów; ryc. 3), niekiedy z domieszką neutrofilii (2).

## Występowanie

Bazując jedynie na obserwacjach klinicznych, rozpowszechnienie zapalenia trzustki nie wydaje się częste, jednak z uwagi na trudności z przyżyciowym rozpoznaniem choroby wysoce prawdopodobne jest, że zjawisko to jest niedoszacowane (1). Wydaje się, że w rzeczywistości zapalenie trzustki jest częstym problemem występującym u zwierząt towarzyszących i chociaż brak precyzyjnych danych na temat jego występowania, to szacunkowe dane dla przewlekłej postaci choroby uzyskane w oparciu o badanie *post mortem* (badanie sekcyjne) mówią o wartościach nawet rzędu 34–52% u psów oraz do 67% u kotów (1, 5, 6, 7, 8). Szczególnie często mikroskopowe cechy przewlekłego zapalenia trzustki obserwowano u starszych psów rasy cavalier king charles spaniel (mediana wieku 10,5 roku), nasilenie choroby u tych psów było różnorodne, najczęściej umiarkowane, jednak rozpoznanie *ante mortem* ustalono jedynie u 25% tych zwierząt (5). Na fakt rzadkiego rozpoznawania zapalenia trzustki w warunkach klinicznych wpływać może to, że stan zapalny, szczególnie przewlekły, może mieć wieloogniskowe rozmieszczenie, a ponadto łagodne nasilenie, co sprawi, że do jego wykrycia



**Ryc. 1.** Obraz mikroskopowy prawidłowej trzustki u psa, widoczny podział na część zewnątrzwydzielniczą (komórki pęcherzykowe o obfitej intensywnie różowej cytoplazmie tworzą małe gniazda, pomiędzy którymi widoczne są drobne naczynia włosowate) oraz wewnątrzwydzielniczą (w dolnym lewym rogu wysepka trzustkowa); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



**Ryc. 2.** Ostre zapalenie trzustki u psa. Na ryc. A widoczna trzustka wyizolowana w czasie sekcji zwłok, w której oprócz obszarów obrzękniętego i przekrwionego mięszu widać żółtawoszare guzkowate ogniska martwicy mięszu. Na ryc. B widoczny obraz mikroskopowy ostrego zapalenia trzustki, uwagę zwracają obszary martwicy mięszu (różowe, pozbawione komórek) oraz silne wypełnienie naczyń krwionośnych krwią – przejaw przekrwienia czynnego; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×

może być niezbędne badanie wielu wycinków narządu, a w rzeczywistości jednoznaczne rozpoznanie takich przypadków może być możliwe dopiero w badaniu sekcyjnym narządu (1). Oprócz powszechności zapalenia trzustki u psów, wykazano, że dominuje proces o charakterze przewlekłym (w jednym z badań było to 58 na 63 przypadki zapalenia trzustki u psów), który jednak często objawia się klinicznie jak proces ostry (9). W świetle powyższego faktu i wykrywania nacieku komórkowego zapalnego w trzustce także u pacjentów, którzy nie wykazują objawów klinicznych sugerujących zapalenie trzustki, znaczenie kliniczne badania histopatologicznego trzustki w takich przypadkach jest niejasne (1).

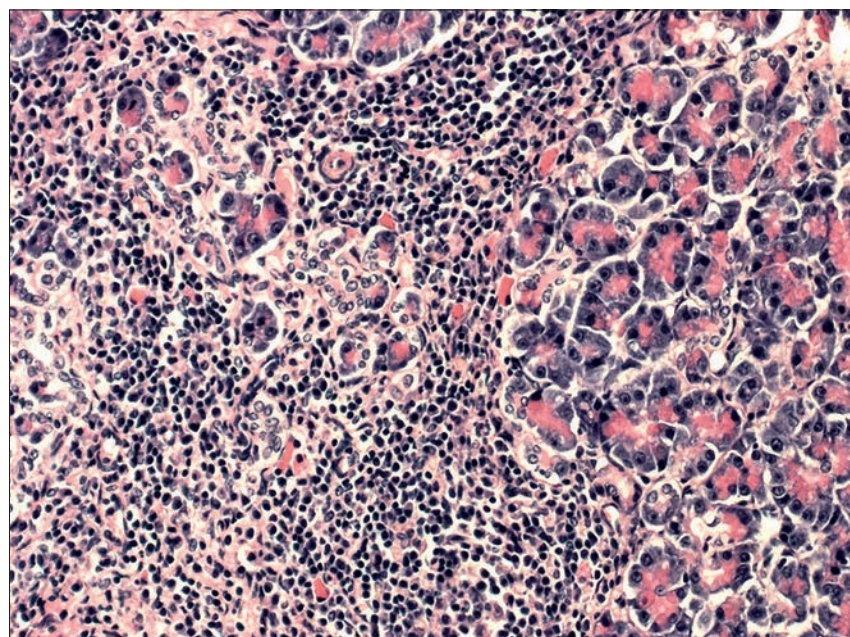
Na zapalenie trzustki chorują psy i koty, bez względu na wiek, płęć i rasę, chociaż według niektórych autorów przewlekłe zapalenie trzustki, któremu towarzyszy zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki, rozpoznaje się częściej u osobników dorosłych lub starszych (z reguły u zwierząt starszych niż 5 lat; 4). Wydaje się też, że chorobę rozpoznaje się częściej u psów średnich i małych ras, w szczególności cavalier king charles spanieli, angielskich cocker spanieli i border collie; w badaniach autorów amerykańskich chorobę częściej rozpoznawano u sznaucerów miniaturowych i yorkshire terierów (2, 3, 4).

Jak dotąd brak jest badań wskazujących na predyspozycje rasowe u kotów.

### Etiopatogeneza

Etiopatogeneza zapalenia trzustki nie jest do końca poznana, pewne jest to, że jest

złożona i prawdopodobnie jest wynikiem interakcji pomiędzy podatnością genetyczną (o nieznanym u zwierząt podłożu) a czynnikami środowiskowymi (2, 10). Wydaje się też, że zapalenie przewlekłe w części przypadków może być konsekwencją powtarzających się epizodów zapalenia



**Ryc. 3.** Obraz mikroskopowy przewlekłego zapalenia trzustki – dominującą cechą w tym przypadku jest intensywny naciek komórkowy zapalny utworzony z limfocytów i komórek plazmatycznych, a także zmiany zanikowe komórek pęcherzykowych; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×

ostrego lub po prostu ostre zapalenie postępuje w kierunku zapalenia przewlekłego. W powstawaniu zapalenia trzustki podkreśla się udział różnorodnych czynników środowiskowych, takich jak niewłaściwe żywienie, czynniki chemiczne, w tym niektóre leki (azatiopryna, bromek potasu, fenobarbital, fosforoorganiki, asparaginaza, sulfonamidy, preparaty cynku), jednak brak jest dobrze zaprojektowanych badań epidemiologicznych, które oceniłyby udział czynników środowiskowych na występowanie zapalenia trzustki u zwierząt towarzyszących człowiekowi, co przy okazji mogło być pomocne w określeniu potencjalnych czynników sprawczych (2). Do potencjalnych czynników predysponujących do zapalenia trzustki należą: rasa u psów (oprócz przedstawianych powyżej, także u bokserów, cocker spanieli, sznau-cerów miniaturowych), otyłość, płęć męska, wcześniejsza sterylizacja lub przebyty zabieg operacyjny, hiperlipidemia, niektóre zaburzenia endokrynologiczne (cukrzyca, niedoczynność tarczycy, nadczynność kory nadnerczy), zaburzenia odpływu wydzieliny trzustkowej przez przewody wyprowadzające (np. przez kamienie żółciowe u kotów; 2, 3). Jedną z możliwych przyczyn ostrego zapalenia trzustki u zwierząt może być niedokrwienie i niedotlenienie narządu, spowodowane przejściowym spadkiem ciśnienia (np. w czasie zabiegu chirurgicznego, lub podczas epizodu zapaści sercowej) czy maszyną hemolizą (w przebiegu babeszjozy bądź niedokrwistości hemolitycznej tła immunologicznego). U kotów ostre zapalenie trzustki może mieć związek z systemową toksoplazmozą (10). Wzrost ciśnienia w świetle dwunastnicy (np. spowodowany silnymi wymiotami) może prowadzić do cofania się treści jelitowej zawierającej bakterie, sole żółciowe lub aktywne enzymy trawienne do przewodu trzustkowego, co może skutkować martwicą komórek nabłonka tego przewodu, co zaburza jego szczelność (10).

Wydaje się, że w niektórych przypadkach zapalenie trzustki może mieć związek z procesem o charakterze immunologicznym, co sugerowano w przypadku psów rasy angielski cocker spaniel lub że może mieć podłoże genetyczne (2, 3, 11). W takich przypadkach obserwowano nacieki z limfocytów T dookoła wewnątrztrzustkowych przewodów wyprowadzających oraz co znamienne, u części chorujących psów rozpoznawano także suche zapalenie rogówki o podłożu immunologicznym (2, 3). Dodatkowo, wykazano, że u kotów zapalenie trzustki często (50–56% przypadków) współistnieje z zapaleniem wątroby i jelita – *triaditis* lub (w 30–50% przypadków) z zapaleniem przewodów żółciowych albo zapaleniem wątroby, nie wiadomo jednak, czy

czynniki wywołujące zapalenie trzustki wykazują też działanie uszkodzające wątrobę i jelito, czy też uszkodzenie jednego z tych narządów stwarza warunki sprzyjające do powstania choroby w innym narządzie, np. uszkodzenie trzustki umożliwia kolonizację bakteryjną przewodów żółciowych lub ułatwia kolonizację bakteryjną w jelicie (12).

**Pomimo licznych potencjalnych przyczyn zapalenia trzustki u psów i kotów wydaje się, że zdecydowana większość przypadków rozpoznawanych u tych gatunków ma charakter idiopatyczny.**

Czynnikami, które przyczyniają się do uszkodzenia trzustki, może być aktywacja enzymów trzustkowych jeszcze w obrębie komórek pęcherzykowych, gdzie znajdują się one w postaci nieaktywnego zymogenu lub ich aktywność jest hamowana przez inhibitory bądź antyproteazy (13). W przypadku ostrego zapalenia narządu procesowi o charakterze zapalnym towarzyszy martwica enzymatyczna narządu związana z wyciekaniem enzymów trzustkowych i wzrostem ich aktywności we krwi i w moczu. W najbardziej zaawansowanych stanach, enzymy uwalniane z komórek pęcherzykowych mogą doprowadzić do uszkodzenia naczyń krwionośnych gruczołu, czego konsekwencją będą krwotoki do miększu narządu, dając obraz ostrego krwotocznego zapalenia trzustki.

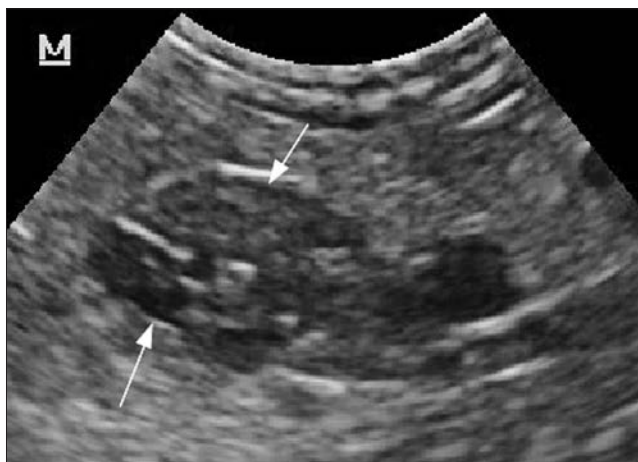
Powiązanie zapalenia trzustki z cukrzycą jest niejasne, wydaje się jednak, że pojedynczy nienasilony epizod ostrego zapalenia trzustki u psów w małym stopniu odpowiada za rozwój cukrzycy u tego gatunku, w przeciwieństwie do sytuacji, gdy proces zapalny ma charakter przewlekły, bowiem może dochodzić wtedy do postępującej utraty komórek beta wysp trzustkowych (13). Z kolei ciężkie przypadki ostrego zapalenia trzustki mogą być powiązane z występowaniem cukrzycy, przykładowo, w jednym z badań u 29 spośród 80 psów z ostrym zapaleniem trzustki rozpoznano współistniejącą cukrzycę (13). Podobne zależności wykazano u kotów – u 26 spośród 40 kotów z cukrzycą stwierdzono wzrost aktywności lipazy trzustkowej we krwi, ponadto badania sekcyjne przeprowadzone u 37 kotów, które miały cukrzycę, wykazały zapalenie trzustki aż u 19 osobników (51%; 13). Z drugiej strony zapalenie trzustki może być wywołane przez cukrzycę, bowiem epizody ostrego zapalenia trzustki mogą pojawiać się jako konsekwencja hiperglikemii lub hiperlipidemii, dlatego celowe mogą wydawać się okresowe badania diagnostyczne pod kątem zapalenia trzustki u pacjentów z cukrzycą,

szczególnie w przypadkach, gdy choroba ma niestabilizowany charakter lub dochodzi do zaostrzenia cukrzycy (13).

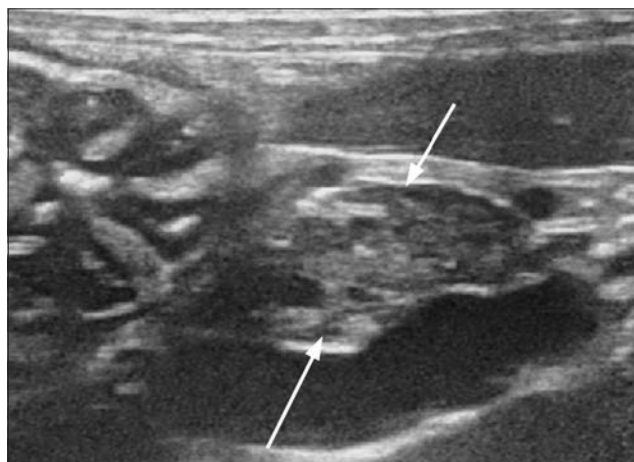
## Objawy kliniczne i rozpoznawanie

**Objawy kliniczne** zapalenia trzustki różnią się w zależności od charakteru (ostrego, przewlekłego) oraz nasilenia procesu (przypadki łagodne do ciężkich w przebiegu). Duże znaczenie ma też gatunek zwierzęcia, u którego choroba występuje, zwłaszcza że u kotów zapalenie trzustki jest często elementem *triaditis* (8). Nasilone ostre zapalenie trzustki przebiegające z dramatycznymi objawami klinicznymi, często kończące się śmiercią zwierzęcia częściej spotykamy u psów niż u kotów. Głównymi objawami u takiego pacjenta są nasilone wymioty, silna bolesność jamy brzusznej (ostre brzuch), całkowity brak apetytu, odwodnienie, silne osłabienie. Przewlekłe zapalenie trzustki zarówno u psów, jak i kotów ma zazwyczaj znacznie łagodniejszy przebieg i może przebiegać z całym wachlarzem objawów klinicznych. U psów są to najczęściej brak apetytu, wymioty i osłabienie, w około 50% przypadków można zaobserwować zwiększone pragnienie i wielomocz, u około 1/3 pacjentów biegunkę (czasem z domieszką krwi świeżej lub zhemolizowanej), a u około 1/5 występują objawy neurologiczne. U kotów z przewlekłym zapaleniem trzustki objawy są jeszcze mniej specyficzne i często subtelne, co znacząco utrudnia rozpoznanie, jednak u większości pacjentów stwierdza się brak apetytu i osowiałość, u około 60% wymioty i spadek masy ciała, czasem wyższym objawom towarzyszy biegunka. U kotów z zespołem *triaditis* objawy są zazwyczaj cięższe i oprócz wyżej wymienionych stwierdza się dodatkowo żółtaczkę, bolesność jamy brzusznej, szczególnie w przodobrzuszu, a także ślinotok. W badaniu klinicznym u większości pacjentów z zapaleniem trzustki stwierdza się zależne od stopnia nasilenia objawów odwodnienie, wychudzenie, bolesność jamy brzusznej, czasem gorączkę, choć możemy mieć także do czynienia z hipotermią, u kotów notuje się też żółtaczkę i objawy upośledzonej krzepliwości krwi (szczególnie przy *triaditis*). Pacjent z przewlekłym zapaleniem trzustki mimo że chudnie często nadal ma nadwagę lub jest otyły. Dodatkowo, u części pacjentów brak jest jakichkolwiek objawów klinicznych i odchyień w badaniu klinicznym, pomimo toczącego się w trzustce procesu zapalnego.

W **badaniu krwi** u pacjenta z ostrym zapaleniem trzustki stwierdza się najczęściej leukocytozę z przesunięciem obrazu w lewo, niekiedy też małopłytkowość. Często obserwuje się hipokaliemię i hipochloremię, co jest prawdopodobnie



**Ryc. 4.** Obraz ultrasonograficzny sugerujący ostre zapalenie trzustki u psa – widoczny powiększony płat trzustki – obszar hipoechogeniczny oznaczono strzałkami



**Ryc. 5.** Obraz ultrasonograficzny sugerujący ostre zapalenie trzustki u kota – pomiędzy strzałkami widoczny powiększony lewy płat trzustki, po lewej widoczny żołądek, na górze powiększona śledziona, a poniżej poszerzone jelito z płynną treścią

konsekwencją wymiotów, z kolei azotemia towarzysząca ostremu zapaleniu trzustki może wynikać początkowo z odwodnienia, jednak z czasem jest pogłębiania przez niedokrwienie nerek (azotemia przednerkowa). Dodatkowo, w około 50% ciężkich przypadków stwierdza się hipoalbuminemię i hipoproteinemię. U kotów z *triaditis* praktycznie zawsze dochodzi do wzrostu stężenia bilirubiny i aktywności transaminaz oraz ALP i GGT. Jeżeli zapaleniu trzustki towarzyszy wewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki, u pacjenta może pojawić się hiperglikemia. W przeszłości ocenę występowania zapalenia trzustki opierano na wartościach aktywności lipazy i amylazy we krwi (przynajmniej teoretycznie towarzyszące zapaleniu trzustki uszkodzenie komórek pęcherzykowych prowadzi do uwolnienia enzymów z cytoplazmy tych komórek do krwi, gdzie ich aktywność wzrasta), jednak test ten cechuje się małą czułością i swoistością, dlatego obecnie testem z wyboru jest badanie poziomu specyficznej lipazy trzustkowej. W Polsce obecnie dostępne są co najmniej dwa testy diagnostyczne: badanie PLI (pancreatic lipase immunoreactivity) oraz specyficzne gatunkowo i charakteryzujące się wyższą czułością badanie cPL (canine PL) u psów lub fPL (feline PL) u kotów. Testy te umożliwiają ocenę aktywności lipazy trzustkowej w surowicy pacjenta, która wzrasta w przypadku uszkodzenia narządu w przebiegu *pancreatitis*. Z kolei badanie TLI (trypsin-like immunoreactivity) służy raczej do diagnozowania zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki (zmniejszenie aktywności we krwi), która z kolei często bywa następstwem zapalenia trzustki, jednak wyraźny wzrost TLI także nasuwa podejrzenie *pancreatitis*. W przypadku przewlekłego zapalenia trzustki mogą wystąpić opisane powyżej nieprawidłowości w wynikach badania morfologicznego i biochemicznego krwi, jednak zazwyczaj

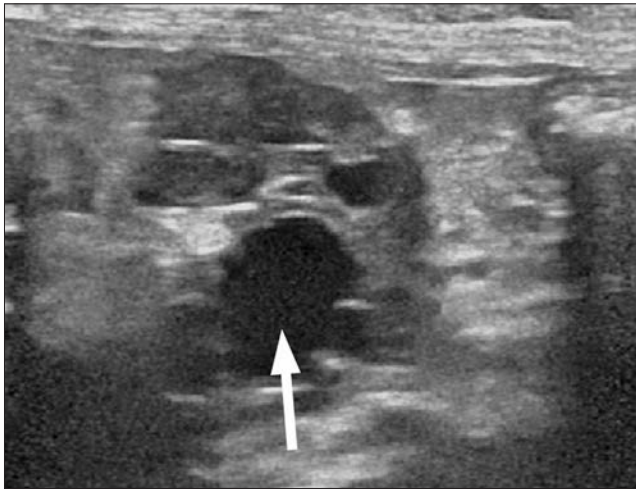
są one słabiej wyrażone, a często w ogóle nie występują.

Trzustka jest narządem trudnym do **oceny ultrasonograficznej**, najczęściej oceniamy trzustkę przy podejrzeniach jej zapalenia czy występowania zmian rozrostowych. Nierzadko pomimo występowania zmian chorobowych w obrębie narządu obraz ultrasonograficzny trzustki może być prawidłowy, co jest szczególnie często obserwowane u kotów. W przypadku trzustki bez zmian patologicznych kręwdzie narządu są niewyraźnie zarysowane, a mięsz jest izoechogeniczny w stosunku do tkanki otaczającej. Przy ostrych zmianach zapalnych narząd powiększa się, mięsz trzustki staje się nieznacznie hipoechogeniczny, a otaczająca tkanka tłuszczowa hiperechogeniczna (**ryc. 4 i 5**). U kotów bywa też, że pierwotnie w przypadku zapalenia trzustki obserwuje się poszerzenie przewodu trzustkowego bez wyraźnych

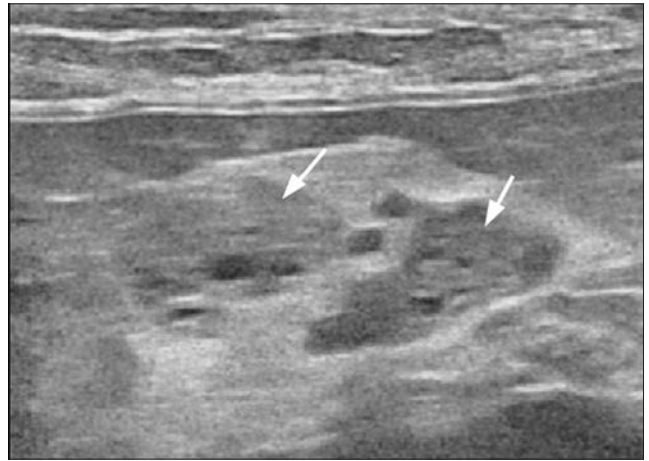
zmian w samym mięszu, z czasem jednak narząd ulega powiększeniu i staje się ultrasonograficznie bardziej niejednorodny, szczególnie w stanach zapalnych o intensywniejszym nasileniu, niekiedy można wykazać obraz torbieli w mięszu trzustki (**ryc. 6**). Z kolei obecność zmian torbielowatych w obrębie zmienionego mięszu trzustki może wskazywać na dłużej trwający proces zapalny (**ryc. 7 i 8**). Objawami ultrasonograficznymi mogącymi występować przy zapaleniach trzustki są zmiany w ścianie dwunastnicy, poszerzenie dróg żółciowych i przewodu trzustkowego, a także obecność wolnego płynu w jamie brzusznej. Należy jednak pamiętać, że badanie ultrasonograficzne nie może służyć do różnicowania pomiędzy zapaleniem ostrym i przewlekłym, chociaż wyraźne podwyższenie echogeniczności mięszu najczęściej ma miejsce przy dłużej trwającym procesie zapalnym – zapalenie



**Ryc. 6.** Obraz ultrasonograficzny sugerujący ostre zapalenie trzustki u kota – widoczna powiększona, niejednorodna trzustka z poszerzonym przewodem trzustkowym (oznaczony strzałką) oraz torbielą widoczną poniżej



**Ryc. 7.** Obraz ultrasonograficzny sugerujący przewlekłe zapalenie trzustki u psa – widoczny powiększony płat trzustki z torbielowatym tworem (prawdopodobnie ropniem) zaznaczonym strzałką



**Ryc. 8.** Obraz ultrasonograficzny sugerujący przewlekłe zapalenie trzustki u kota – widoczne dwa płaty trzustki (oznaczone strzałkami struktury o niejednorodnej echogeniczności) z drobnymi obszarami płynowymi zaznaczone strzałkami; wokół nasilony odczyn hiperechogeniczny

przewlekłe ze zwłóknieniem. W przypadku gdy obserwujemy „hipoechogeniczną” trzustkę oprócz ostrego stanu zapalnego należy też brać pod uwagę takie zmiany jak obrzęk narządu, martwica oraz krwotok. Pomimo swojej niedoskonałości w rozpoznawaniu zapalenia trzustki badanie to jest jednak metodą bardziej czułą niż tomografia komputerowa (przynajmniej u kotów).

Jak już wspomniano, jednoznaczne rozpoznanie zapalenia trzustki oraz określenie jego formy stanowi poważne wyzwanie diagnostyczne, przede wszystkim dlatego że głównym testem potwierdzającym ów proces jest **badanie histopatologiczne wycinków narządów** (tzw. złoty standard diagnostyczny), co z uwagi na inwazyjność procedury i jej możliwe powikłania nie jest metodą preferowaną i zawsze uzasadnioną (ryzyko może przewyższać korzyści wynikające z rozpoznania; 2, 4). Sam zabieg chirurgiczny, w tym procedura anestetyczna oraz możliwe zaburzenia przepływu krwi w czasie manipulacji narządami mogą przyczyniać się do niedokrwienia trzustki, co może pogłębić istniejące już uszkodzenie. Dodatkowo, nie bez znaczenia jest fakt, że pacjenci z zapaleniem trzustki, szczególnie jego formą ostrą, są w poważnym stanie ogólnym i nie są dobrymi kandydatami do zabiegu w znieczuleniu ogólnym (1). Co więcej, badanie histopatologiczne służy do potwierdzenia zapalenia trzustki, jednak nie może go całkowicie wykluczyć – brak zmian zapalnych w pobranych wycinkach nie jest jednoznaczny z brakiem zapalenia trzustki (1). Najczęściej rozpoznanie stawia się na podstawie stwierdzonych objawów klinicznych, metod obrazowania oraz wyników badań laboratoryjnych.

Poważnym problemem diagnostycznym może być fakt, że zmiany wskazujące na przewlekły proces zapalny trzustki mogą być rozmieszczone nierównomiernie

w narządzie, co wymaga pobrania licznych wycinków w czasie zabiegu laparoskopii zwiadowczej (14). Co więcej, w części przypadków nasilenie zmian mikroskopowych może być słabo wyrażone, często trudne do jednoznacznej interpretacji. Istnieją też opinie, że badanie histopatologiczne wcale nie musi być idealną metodą diagnostyczną w przypadku zapalenia trzustki u zwierząt (4). Za taką możliwością przemawiają badania, w których przeprowadzono analizę histologiczną trzustki pobranej w badaniach sekcyjnych i wykazano, że mikroskopowe cechy zapalenia trzustki stwierdzono u 64% psów i 67% kotów, które padły z różnych powodów (niekoniecznie związanych z chorobą trzustki, a także u 45% kotów, które nie wykazywały żadnych objawów klinicznych). Według Watson (2, 3) jednoznaczne odróżnianie pomiędzy zapaleniem ostrym a zaostrozonym zapaleniem przewlekłym trzustki niekoniecznie ma istotne znaczenie w postępowaniu z pacjentem, jednak odgrywa kluczową rolę w przewidywaniu następstw choroby. O ile zapalenie ostre może skończyć się pełnym wyzdrowieniem (powrót narządu do normy fizjologicznej i strukturalnej), to zapalenie przewlekłe często postępuje, w części przypadków prowadząc do niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki lub niewydolności wewnątrzwydzielniczej – cukrzycy (2).

Wydaje się, że pobieranie materiału tkankowego z trzustki do badania histopatologicznego jest obarczone poważnym ryzykiem operacyjnym, jednak nowsze badania wskazują, że nie musi tak być, o ile zachowa się daleko idąca ostrożność procedury chirurgicznej (8). W przypadku konieczności pobrania biopsji najlepiej wykonać ją laparoskopowo, zmiany zlokalizowane na krawędzi narządu można odciąć, posługując się techniką odcięcia szwem. Najczęstszym powikłaniem po zabiegach

operacyjnych na trzustce jest jej ostre zapalenie o ciężkim przebiegu, z możliwą niewydolnością wielonarządową zagrażającą życiu pacjenta.

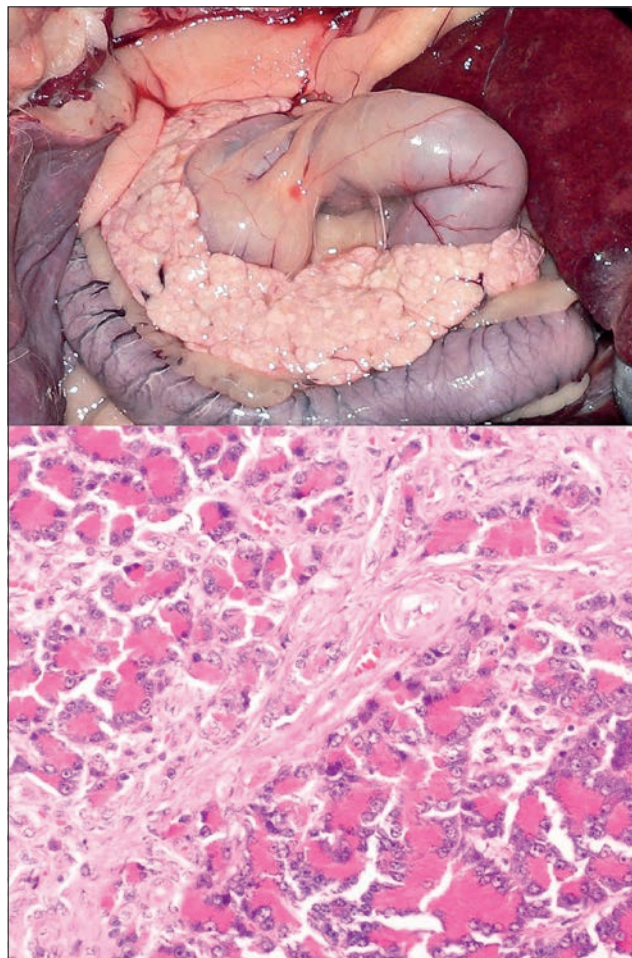
Innym możliwym badaniem, które może być pomocne w rozpoznawaniu zapalenia trzustki u psów i kotów jest **badanie cytologiczne** materiału pobranego za pomocą biopsji cienkoigłowej. Według niektórych autorów metoda ta charakteryzuje się niewielką inwazyjnością, jednak nie przeprowadzono jak dotąd badań oceniających jej czułość i specyficzność (4). Wydaje się jednak, że zasadne jest rozpoznanie zapalenia trzustki, kiedy to w aspiratach oprócz komórek części egzogennej trzustki obserwuje się też komórki nacieku zapalnego – neutrofile lub limfocyty. Dodatkowo, przy zapaleniu ostrym można spodziewać się bogatego materiału, w którym oprócz komórek pęcherzykowych wykazujących cechy uszkodzenia obserwuje się też obfite kruszywo komórkowe oraz cechy krwotoku. Z drugiej strony preparaty skąpomórkowe, w których widoczne są limfocyty, będą przemawiały za przewlekłą formą zapalenia. Co warto podkreślić, za wiarygodny wynik należy uznać tylko taki, w którym obraz cytologiczny wydaje się być specyficzny (jak opisano powyżej) i ma się pewność, że materiał pobrano ze zmienionego obszaru narządu (obszar taki można uwidocznic za pomocą ultrasonografii lub w trakcie zabiegu laparotomii diagnostycznej), a dodatkowo należy pamiętać, iż ujemny wynik badania cytologicznego nie pozwala na wykluczenie zapalenia trzustki z kręgu różnicowo-diagnostycznego.

### Obraz makroskopowy i mikroskopowy

Ocena makroskopowa, przeprowadzona w czasie zabiegu laparotomii zwiadowczej lub sekcji w przypadku zapalenia



**Ryc. 9.** Ostre zapalenie trzustki u psa. Na ryc. A obraz sekcyjny, który ukazuje obrzęk i przekrwienie narządu, a także podkreślony rysunek zrazikowy. Na ryc. B widoczny obraz mikroskopowy tego przypadku, uwagę zwraca dezorganizacja komórek pęcherzykowych (nie tworzą wyraźnych zrazików jak na ryc. 1), pomiędzy którymi widoczny jest płyn obrzękowy oraz wynaczone erytrocyty, część komórek ulega martwicy (niewidoczne jądra komórkowe); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



**Ryc. 10.** Przewlekłe zapalenie trzustki u psa. Na ryc. A obraz sekcyjny, który ukazuje drobnoguzkową strukturę narządu, ponadto trzustka jest blada, a jej konsystencja w badaniu palpacyjnym była bardziej twarda niż normalnie. Na ryc. B widoczny obraz mikroskopowy tego przypadku, widoczny rozrost tkanki łącznej włóknistej pomiędzy zrazikami narządu, a także pomiędzy poszczególnymi pęcherzykami wydzielniczymi; brak nacieku zapalnego każe przypuszczać, że jest to przypadek długotrwały; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

ostrego ujawnia obrzęk, przekrwienie, często z obecnością drobnych lub większych obszarów objętych wylewami krwi (**ryc. 9A**), czemu mogą towarzyszyć objawy miejscowego zapalenia otrzewnej (zmętnienie i zaczerwienienie otrzewnej, obecność złożeń włóknika oraz zlepek pomiędzy trzustką a otrzewną ścienną). W przypadku zapalenia przewlekłego zmiany często nie są silnie wyrażone, bez obrzęku przekrwienia i wylewów krwi, obecne za to są obszary zwłóknienia (rozpoznawane po jasnej barwie i twardej konsystencji), „ziarnista” struktura, zmiany wieloguzkowe (**ryc. 10A i 11**), a niekiedy zrosty z otaczającym segmentem jelita. W zależności od fazy zapalenia narząd może być powiększony, jednak częściej ulega zmniejszeniu, a w skrajnych przypadkach przybiera formę poskręcanego, włóknistego tworu o zmniejszonej objętości w stosunku do trzustki prawidłowej. W części przypadków w mięszu trzustki można stwierdzić obecność torbieli zastoinowych (zastój wydzieliny komórek pęcherzykowych

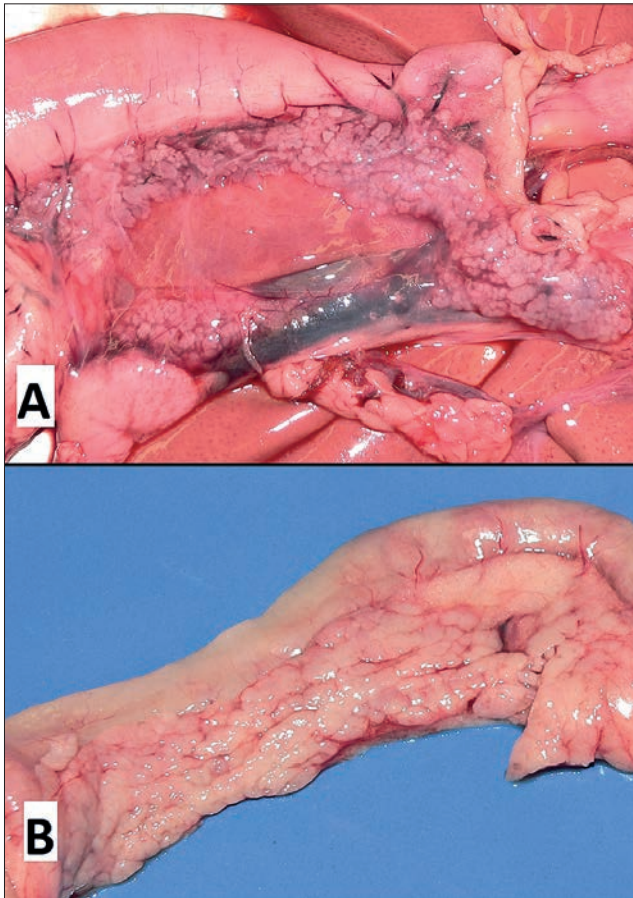
związany z uciskiem rozrastającej się tkanki łącznej na przewody wyprowadzające; 10).

Bazując na kryteriach oceny histologicznej zapalenia trzustki stosowanej w patologii człowieka, zaproponowano system klasyfikacji histologicznej opisujący w skali 4-stopniowej następujące parametry mikroskopowe: naciek neutrofilowy, naciek limfocytarny, martwica trzustki, martwica tkanki tłuszczowej, obrzęk, włóknienie, zmiany zanikowe oraz zmiany guzkowate (2).

W **zapaleniu ostrym** na pierwszy plan wysuwa się obecność nacieku komórkowego zapalnego utworzonego głównie z neutrofilów, czemu towarzyszy mniej lub bardziej nasilona martwica komórek pęcherzykowych oraz okolicznej tkanki tłuszczowej (**ryc. 9B**). W przeszłości stosowano też dodatkowy podział morfologiczny zapalenia ostrego na zapalenie martwicze, w którym obok nacieku zapalnego obserwowano zmiany o charakterze martwicy oraz zapalenie ropne, w którym zmian o charakterze martwicy nie

obserwowano. Wydaje się jednak, że ten dodatkowy podział nie ma znaczenia praktycznego, a ponadto w części przypadków zapalenia martwiczego obserwowano też zmiany o charakterze włóknienia oraz nacieku limfocytarny, co daje mu znamiona zapalenia przewlekłego.

W przypadku **zapalenia przewlekłego** (zwanego też nieropnym zapaleniem trzustki) obecny jest nacieku limfocytarny, z towarzyszącym włóknieniem oraz zanikiem komórek pęcherzykowych (**ryc. 10B i 12**). W przypadkach przewlekłych, zmiany obserwuje się też w obrębie przewodów trzustkowych, szczególnie zmiany rozrostowe i metaplastyczne nabłonka, a w świetle przewodów obecny może być wysięk zapalny o charakterze nieżyłowym (10). Krańcowe stadium przewlekłego zapalenia trzustki, które poprzez zanik komórek pęcherzykowych prowadzi do zewnątrzwydzielniczej niewydolności narządu, powinno być odróżnione od niewydolności spowodowanej idiopatycznym zanikiem komórek pęcherzykowych.



**Ryc. 11.** Obraz sekcyjny przewlekłego zapalenia trzustki u kota.

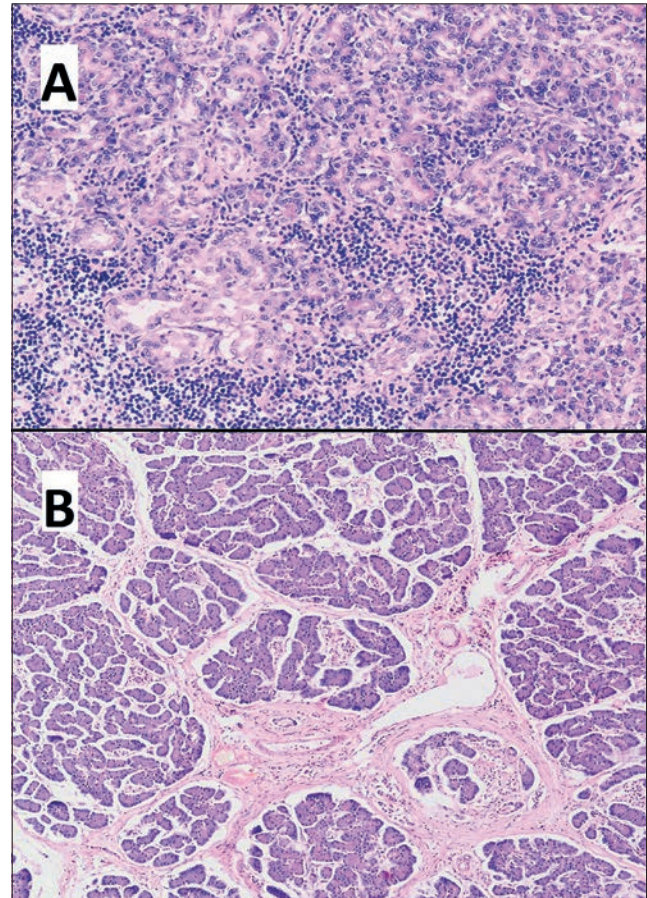
Na ryc. A widoczna drobno guzkowa struktura trzustki oraz wyraźne zmiany zanikowe mięszu narządu (czerwone zabarwienie jest zapewne wynikiem zastoju krwi związanego z niewydolnością krążenia, która była przyczyną śmierci tego kota). Na ryc. B też widoczna jest drobno guzkowa struktura trzustki oraz cechy zaniku, jednak kremowa barwa jest bardziej charakterystyczna dla przewlekłego stanu zapalnego

W drugim przypadku podejrzewa się tło genetyczne choroby, z pojawieniem się procesu autoimmunologicznego, który niszczy komórki pęcherzykowe (reakcja immunologiczna jest skierowana przeciwko antygenom tych komórek), z jednoczesnym oszczędzeniem komórek wysp trzustkowych, z kolei włóknienia nie obserwuje się, a widoczne jest zastępowanie mięszu narządu przez tkankę tłuszczową. Naciek zapalny limfocytarny obserwuje się jedynie we wczesnych fazach choroby (najczęściej nierozpoznawanych, gdyż na tym etapie objawy kliniczne uszkodzenia narządu jeszcze nie występują). Idiopatyczny zanik komórek pęcherzykowych rozpoznaje się najczęściej u młodych i młodych dorosłych owczarków niemieckich, rzadziej owczarków szkockich collie i seterów angielskich.

### Leczenie i rokowanie

Leczenie ostrego zapalenia trzustki, które stanowi najpowszechniejszy typ zapalenia narządu u psów, obejmuje intensywną płynoterapię stosowaną w celu uzupełnienia

znacznego zazwyczaj ubytku płynów i przywrócenia równowagi elektrolitowej, zwłaszcza korekcję hipokaliemii. U pacjentów w stanie wstrząsu hipowolemicznego lub z wyraźnym obniżeniem poziomu białka całkowitego wskazane jest dodatkowo stosowanie koloidów. Pozwala to zapobiegać postępującemu uszkodzeniu narządów, zwłaszcza trzustki i nerek, z powodu ich niedokrwienia. Podawanie osocza wskazane jest tylko u pacjentów z rozwijającym się zespołem krzepnięcia wewnątrznaczyniowego (w przeszłości stosowano je także ze względu na obecność inhibitorów proteaz, jednak ostatnie badania wskazują, że nie ma to istotnego znaczenia klinicznego). Kolejnym ważnym punktem leczenia ostrego zapalenia trzustki jest postępowanie przeciwwymiotne, zastosowanie znajduje tu zwłaszcza metoklopramid stosowany w stałym wlewie dożylnym w dawce 1–2 mg/kg m.c./dzień, a także maropitant iniekcyjny i ondansetron. Postępowanie przeciwbólowe obejmuje podawanie leków opioidowych – butorfanolu w dawce 0,01–0,05 mg/kg m.c. co 6–8 h (dawki dla psów) lub fentanylu w stałym



**Ryc. 12.** Obraz mikroskopowy przewlekłego zapalenia trzustki u kota.

Na ryc. A widoczne stadium ze znacznym naciekiem komórkowym zapalnym, utworzonym głównie z limfocytów, obecne też są zmiany zanikowe komórek pęcherzykowych; barwienie hematoksylina-eoazyne, powiększenie 100×.

Na ryc. B widoczna późna faza zapalenia przewlekłego, w której dominuje włóknienie narządu – pasma tkanki łącznej włóknistej, które rozdzielają zraziki komórek pęcherzykowych; barwienie hematoksylina-eoazyne, powiększenie 40×

wlewie dożylnym w dawce 2–10 µg/kg m.c./h (dawki dla psów) lub w postaci plastrów. Niezwykle ważne jest też jak najszybsze wprowadzenie karmienia, najlepiej dojelitowego, karmą lekkostrawną, o obniżonej zawartości tłuszczu. Głodówka trwająca dłużej niż 48–72 h powoduje obniżenie odporności oraz zwiększa ryzyko przenikania bakterii z przewodu pokarmowego do krwi i rozwinięcia się posocznicy. Zastosowanie antybiotyków w leczeniu ostrego zapalenia trzustki jest kontrowersyjne, ponieważ pierwotny stan zapalny trzustki, nawet prowadzący do powstawania ropni jest prawie zawsze jałowy. Jednakże ryzyko zagrażającej życiu posocznicy powoduje, że większość klinicystów decyduje się na zastosowanie antybiotyków szerokiego spektrum na samym początku leczenia. Podawanie glikokortykosteroidów u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki jest przeciwwskazane. Rokowanie u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki o niewielkim lub średnim nasileniu jest dobre, z kolei nasilone zapalenie często prowadzi do zagrażających życiu powikłań – wystąpienie martwicy i/lub

ropni w trzustce jest niepomyślnie prognozycznie (15, 16).

Leczenie przewlekłego zapalenia trzustki, które występuje częściej u kotów, obejmuje również płynoterapię, szczególnie istotną w momentach zaostrzenia. Koty z przewlekłym zapaleniem trzustki rzadko wyraźnie manifestują ból jamy brzusznej, natomiast bardzo często mają z tego powodu obniżony apetyt, dlatego konieczne jest u nich zawsze stosowanie leków przeciwbólowych, stosuje się w takich przypadkach buprenorfinę w dawce 0,01–0,03 mg/kg m.c. (dawkowanie dla kotów) co 8–12 lub butorfanol w dawce 0,2–0,4 mg/kg m.c. co 4–6 h (dawkowanie dla kotów). W razie wymiotów stosuje się leki jak przy ostrym zapaleniu trzustki i również dąży się do jak najszybszego wdrożenia karmienia doustnego, doprzęłykowego lub najlepiej, jeśli stan pacjenta pozwala na znieczulenie ogólne, dojelitowego, zwłaszcza że u kotów dodatkowo istnieje ryzyko wystąpienia stłuszczenia wątroby. Glikokortykosteroidy znajdują zastosowanie w leczeniu przewlekłego zapalenia trzustki u kotów, w tym przypadku podaje się prednizolon w dawce 1–2 mg/kg m.c. /dzień – wyniki takiego leczenia można monitorować, badając poziom specyficznej lipazy trzustkowej. U wielu kotów konieczna jest także suplementacja kobalaminy, ponieważ u tego gatunku trzustka jest jedynym miejscem

produkcji czynnika wiążącego. Podaje się ją w dawce 250 µg/kota jeden raz w tygodniu przez 6 kolejnych tygodni, a następnie kontynuuje suplementację w oparciu o comiesięczne badania jej poziomu. Dieta u kotów z przewlekłym zapaleniem trzustki musi być lekkostrawna, ale nie niskotłuszczowa, natomiast *triaditis* jest wskazaniem do stosowania diety hipoalergicznej opartej o zhydrolizowane białko. Rokowanie u kotów z przewlekłym, nawracającym zapaleniem trzustki o łagodnym lub średnim nasileniu jest na ogół dobre, należy jednak pamiętać o możliwości rozwinięcia się zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki i/lub cukrzycy. U pacjentów z ostrym, ciężkim zapaleniem trzustki rokowanie jest gorsze ze względu na duże ryzyko zagrażających życiu powikłań.

## Piśmiennictwo

1. Bazelle J., Watson P.: Pancreatitis in cats. Is it acute, is it chronic, is it significant? *J. Feline Med. Surg.* 2014, **16**, 395–406.
2. Watson P.: Canine and feline pancreatitis: a challenging and enigmatic disease. *J. Small Anim. Pract.* 2015, **56**, 1.
3. Watson P.: Pancreatitis in dogs and cats: definitions and physiopathology. *J. Small Anim. Pract.* 2015, **56**, 3–12.
4. Xenoulis P.G.: Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 2015, **56**, 13–26.
5. Kent A.C., Constantino-Casas F., Rusbridge C., Corcoran B.M., Carter M., Ledger T., Watson P.J.: Prevalence of pancreatic, hepatic and renal microscopic lesions in post-mortem samples from Cavalier King Charles spaniels. *J. Small Anim. Pract.* 2016, **57**, 188–193.
6. Watson P.J., Roulois A. J., Scase T., Johnston P.E., Thompson H., Herrtage M.E.: Prevalence and breed distribution

- of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J. Small Anim. Pract.* 2007, **48**, 609–618.
7. De Cock H.E.V., Forman M.A., Farver T.B., Marks S.L.: Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet. Pathol.* 2007, **44**, 39–49.
  8. Pratschke K. M., Ryan, J., McAlinden A., McLaughlan G.: Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. *J. Small Anim. Pract.* 2014, **56**, 60–66.
  9. Trivedi S., Marks S.L., Kass P.H., Luff J.A., Keller S.M., Johnson E.G., Murphy B.: Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cpl) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 1241–1247.
  10. Jubb K.F.V., Stent A.W.: Pancreas. W: Maxie M.G.: *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Wydanie 6, Elsevier, St. Louis 2016, tom 2, 353–375.
  11. Watson P.J., Roulois A.J., Scase T., Holloway A., Herrtage M.E.: Characterization of chronic pancreatitis in English Cocker Spaniels. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 797–804.
  12. Simpson K.W.: Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. *J. Small Anim. Pract.* 2015, **56**, 40–49.
  13. Davidson L.J.: Diabetes mellitus and pancreatitis – cause or effect? *J. Small Anim. Pract.* 2015, **56**, 50–59.
  14. Webb C.B., Trott C.: Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 1263–1266.
  15. Hess R.S., Saunders H.M., van Winkle T.J., Shofer F.S., Washabau R.J.: Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986–1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **213**, 665–670.
  16. Anderson J.R., Cornell K.K., Parnell N.K., Salisbury S.K.: Pancreatic abscesses in 36 dogs: a retrospective analysis of prognostic indicators. *Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2008, **44**, 171–179.