

Pankreatitida - pankreatická insuficience: co nám prozradí PLI, TLI, vitamín B12 a kobalamin?

Pankreas je velmi důležitý orgán zaživacího ústrojí psa a kočky a skládá se z exokrinní a endokrinní části. Exokrinní pankreas je serózní žláza, která secernuje enzymy, nezastupitelné při trávení všech živin. Anatomicky se exokrinní pankreas skládá z acinů a ze systému vývodů. Enzymy jsou vytvářeny žláznatými buňkami acinu a ukládány do granul.

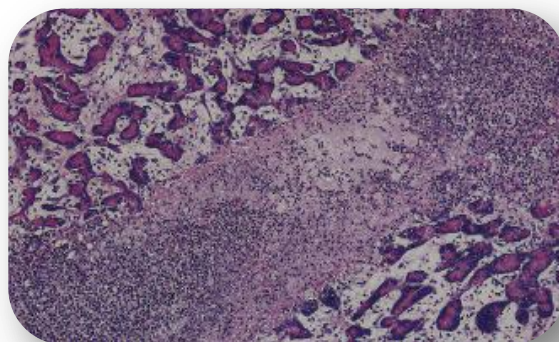
1. Pankreatitida

Pankreatitida je velmi bolestivý zánět slinivky břišní, který vzniká na základě předčasné aktivace a uvolnění proteolytických enzymů z acinárních buněk. Následuje lokální a systémová destrukce tkání pankreatickými enzymy a mediátory zánětu, k jejichž uvolnění dochází během zánětlivého procesu.

Postiženi jsou zejména středně staří a staří psi a kočky. Predispozici k tomuto onemocnění mají plemena: trpasličí knírač, yorkšírský teriér, pudl a u koček se zdají být více náchylné siamské kočky.



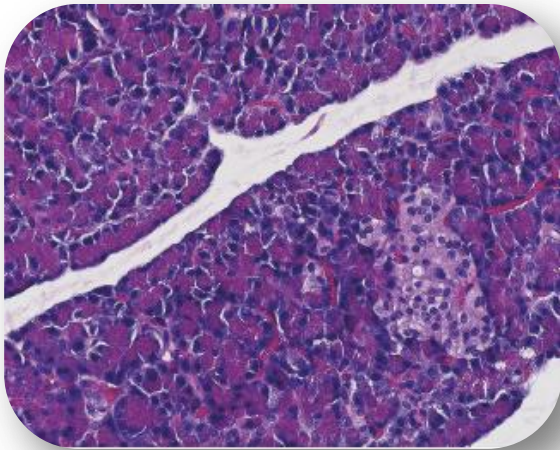
1.



2.

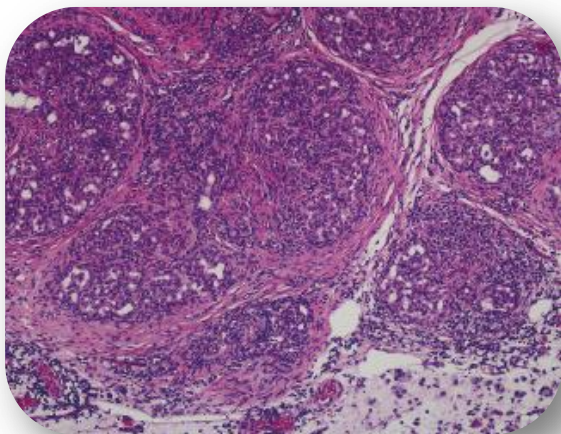
Obr. 1 + 2: akutní, hnisavá pankreatitida u 12ti leté kočky, která zemřela perakutně (obrázky: Aupperle, Laboklin)

Výskyt pankreatitidy u malých zvířat je známý již dlouho. Zpočátku byla ložiska zánětu nacházena spíše náhodně při nekropsiích psů a koček. To vedlo k domněnce, že pankreatitida je u psa a kočky mnohem častější než se doposud myslelo. Od té doby přispěly četné vědecké týmy k lepšímu porozumění tohoto onemocnění. Ovšem i přesto, že se mezitím zjistilo, že onemocnění exokrinního pankreatu (především pankreatitida) se u psů a koček vyskytují mnohem častěji než se původně myslelo, jejich klinická diagnóza a terapie se nezjednodušily.



3. Zdravá tkáň pankreatu kočky (obrázek: Aupperle, Laboklin)

Hlavní symptomy jsou velmi nespecifické a zahrnují anorexii, zvracení, bolestivost břicha, slabost, průjem (u koček ikterus). Přitom se neobjevují vždy všechny symptomy najednou a u velmi slabých průběhů onemocnění nejsou vůbec žádné změny zjištělné. U kočky jsou klinické symptomy ještě daleko méně výrazné než u psa. Proto bychom měli u všech gastrointestinálních poruch do diferenciální diagnózy zahrnout i pankreatitidu.



4. Chronická pankreatitida s přibývajícím fibrotizací orgánu (obrázek: Aupperle, Laboklin)

2. Pankreatitida – diagnóza/laboratorní diagnostika

Krevní obraz a biochemické vyšetření jsou většinou jen velmi nespecifické, eventuálně se přisuzují probíhajícímu zvracení nebo průjmu. Tyto změny nám při stanovování diagnózy nepomohou, jsou ovšem vhodné k odhadnutí zdravotního stavu pacienta.

- **Amyláza/Lipáza**

Nejsou to enzymy specifické pro pankreas, nacházejí se také ve střevě, ve svalech, ve slinných žlázách a v játrech. Senzitivita lipázy je u psa asi 55 %. Zvýšení lipázy o trojnásobek je relativně specifické u psa, pankreatitida se však může vyskytovat i bez zvýšené aktivity lipázy. U kočky jsou amyláza a lipáza ještě méně specifické než u psa. Oba enzymy mohou být zvýšené také u onemocnění ledvin a jater, u neoplazií nebo následkem podávání glukokortikoidů a při diabetické ketoacidóze.

- **TLI (trypsin-like imunoreaktivita)**

U tohoto parametru měříme trypsin a jeho neaktivní formu trypsinogen. Trypsinogen se tvoří výhradně v pankreatu. Přesto k jeho zvýšení dochází pouze u asi 30-60 % všech psů a koček s pankreatitidou. Pravděpodobně je to dáno krátkým poločasem rozpadu tohoto enzymu (+/- 20min). K jeho zvýšení dochází také při onemocnění ledvin a po příjmu potravy. Hodnota TLI je lepší pro stanovení diagnózy exokrinní pankreatické insuficience.

- **PLI (imunoreaktivita pankreatické lipázy)**

Pankreatická lipáza je syntetizována výhradně v acinárních buňkách pankreatu. Fyziologicky se v cirkulaci vyskytují malá množství pankreatické lipázy. Dojde-li během pankreatitidy ke zničení acinárních buněk, její zvýšené množství se dostane do periferní cirkulace. Stupeň zvýšení koncentrace

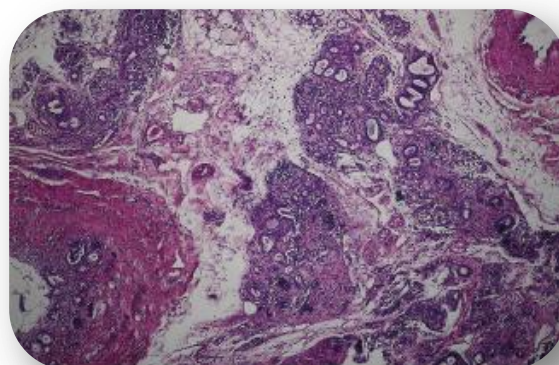
koreluje se stupněm zánětu a tím pádem i se zničením buněk pankreatu. Stanovení pankreatické imunoreaktivity spočívá ve strukturálních zvláštlostech, které jsou specifické pro lipázu produkovanou pankreatem. To je signifikantní rozdíl oproti jiným testům, které stanovují aktivitu lipázy. Aktivita každé lipázy je stejná, nezávisle na tkáňovém původu. Byly vytvořeny specifické testy ke kvantifikaci kočičí (fPLI) a psí (cPLI) pankreatické lipázy. Specifita u psa je asi 71 % a senzitivita 93 %. U koček je test specifický na 91 % a senzitivní na 67 %. Stanovení PLI není ovlivněno případným podáváním enzymů a není narušováno ani hemolýzou a lipémií. PLI je velmi stabilní. Stanovení PLI v séru psa a kočky je v současné době uznáváno jako nejspolehlivější test pro stanovení diagnózy pankreatitidy.

3. Exokrinní pankreatická insuficience (EPI)

V případě EPI je syntéza a sekrece pankreatických enzymů nedostatečná, což vede k maldigesci a malabsorpci. Klinické symptomy se objevují až v momentě, kdy zbývá 10-15 % funkční tkáň. EPI se projevuje ztrátou hmotnosti zvířete při zachovaném nebo zvýšeném příjmu potravy. Zvířata mají často chronické průjmy a jejich srst je bez lesku a rozčuchaná. Stolica u psa není formovaná, je objemnější a podle přijaté potravy žlutá a mastná s nenatrávenými kousky potravy. EPI může být vrozená nebo získaná. U německého ovčáka a kolií je znám genetický defekt, který se projevuje atrofií pankreatických acinů (PAA). Postižení psi onemocní již ve velmi mladém věku a mohou vyhubnout skoro až na kost. Velmi často je EPI následkem chronických, recidivujících pankreatitid, které nebyly správně diagnostikovány a léčeny. Proto se většinou jedná o onemocnění středně starých a starých psů a koček. Ve výjimečných případech může EPI vyvolat i neoplazie slinivky. Je-li EPI následkem chronicky-recidivující pankreatitidy, může se sekundárně vyvinout i diabetes mellitus. Skoro vždy je EPI

spojená s nedostatkem vitamínu B12. K tomu dochází nedostatkem intrinsického faktoru, který je také syntetizován v pankreatu a je nezbytný pro vstřebávání vitamínu B12 v ileu. Dále chybí také potřebné puřry a antimikrobiální substance, které se vytvářejí v exokrinním pankreatu. Proto dochází v průběhu EPI také velmi často k onemocnění střev (IBD= inflammatory bowel disease).

U kočky se EPI vyskytuje jen velmi vzácně a je většinou následkem chronické pankreatitidy nebo také obstrukce vývodů žlázy (adenokarcinom).



5. Atrofie pankreatu ve finálním stádiu u psa. Dobře viditelné: silně redukovaný podíl žláznatě tkáně (obarveno modře) (obrázek: Aupperle, Laboklin)

4. Diagnóza EPI

• biochemie a krevní obraz

Jsou velmi často nenápadné.

• TLI (trypsin-like-immunoreactivity)

Jak již bylo zmíněno dříve u pankreatitidy, obsahuje stanovení TLI trypsinu a jeho neaktivní formy trypsinogenu v séru psa a kočky a to vždy v druhově specifických testech. Je to test volby, v případě diagnózy exokrinní pankreatické insuficience. Senzitivita a specifita TLI testu je u psa skoro 100 %. U kočky není senzitivita TLI známá, specifita se pohybuje kolem 85-100 %. EPI se vyznačuje sníženou koncentrací TLI v séru, avšak jednorázové snížení TLI bez odpovídající

kliniky není důkazem EPI a mělo by být zopakováno za několik týdnů. Pouze přetrvávající snížení koncentrace TLI v séru, je důkaz onemocnění EPI.

Cave: zvíře musí být lačněno (8, lépe 12 hodin), příjem potravy vede k falešně pozitivním výsledkům. Falešně pozitivní výsledky se vyskytují také u selhávání ledvin a u silně kachektických psů.

- **Pankreatická elastáza**

Pankreatická elastáza je endoproteáza odolná proti trávicím enzymům, která se tvoří výhradně v acinárních buňkách pankreatu. V současné době je možné ji vyšetřit pouze ve stolici psa. Odpovídající test pro kočky neexistuje. U exokrinní pankreatické insuficience je fekální pankreatická elastáza silně snížena, ale snížena může být i u zdravých psů. Proto by měl být pozitivní nález potvrzen navazujícím vyšetřením TLI (specifita asi 50 %). Dávejte pozor u psů s průjmem, u kterých dochází k „efektu zředění“. V takových případech by měl být test zopakován a měli bychom nechat stanovit hodnotu TLI v séru.

- **Vitamín B12 (kobalamin)/folát**

Oba dva vitamíny jsou vitamíny skupiny B rozpustné ve vodě. Tělo není schopno je samo syntetizovat a proto musí být přijaty potravou. Komerční krmiva obsahují zpravidla dostatečné množství obou vitamínů a je proto nepravděpodobné, že by došlo k jejich nedostatku z potravy, není-li zvíře krmeno výhradně vegetariánsky. Vitamín B12 se váže na proteiny stravy a musí být z této vazby uvolněn pomocí pankreatických enzymů a navázán na intrinsický faktor, tvořený rovněž v pankreatu, aby mohl být vstřebán v ileu.

U exokrinní pankreatické insuficience se netvoří dostatek intrinsického faktoru a tím je redukováno vstřebávání vitamínu B12 v ileu. Mnoho intestinálních bakterií metabolizuje vitamín B12, což ještě prohlubuje jeho nedostatek. Folát je absorbován specifickými receptory v proximálním úseku tenkého střeva. Dojde-li k onemocnění tohoto úseku střeva,

které vede k poškození daných receptorů, může dojít ke vzniku nedostatku folátu. Při nadměrném osídlení tenkého střeva bakteriemi nebo jeho osídlení špatnými bakteriemi může také dojít k nadbytku folátu, protože je syntetizován střevními bakteriemi. Jelikož dochází v průběhu EPI často ke změně složení bakterií ve střevě, jsou změny v koncentraci folátu a vitamínu B12 také diagnosticky nápomocné. Z těchto souvislostí je patrné, že EPI může vést snadno k nedostatku vitamínu B12 a ke zvýšení folátu v séru. Proto se doporučuje kontrola obou vitamínů u všech pacientů s gastrointestinálními symptomy a/nebo s podezřením na EPI.