

LA PANCREATITE DEL GATTO*

JÖRG M. STEINER, MED. VET., DR. MED. VET.
DAVID A. WILLIAMS, MA, VETMB, PHD, MRCVS
Purdue University

In passato, si riteneva che i disordini del pancreas esocrino nel gatto avessero una bassa incidenza. Recenti ricerche suggeriscono ora il contrario. In uno studio, la frequenza delle lesioni pancreatiche significative dal punto di vista patologico è risultata pari all'1,3% di 6504 campioni felini esaminati nell'arco di un periodo di 11 anni, rispetto all'1,5% di 9342 campioni canini.¹ Altri ricercatori hanno segnalato tassi di lesioni pancreatiche riscontrate alla necropsia nel gatto che arrivavano al 2,9% ed al 3,5%.^{2,3} Questi dati sono in contrasto con i riscontri clinici del Veterinary Medical Data Base della Purdue University. Su 180.648 gatti inseriti nel data base nell'arco di 10 anni, la presenza di disordini del pancreas esocrino è stata identificata solo in 1027 (0,57%). La discrepanza fra riscontri clinici e patologici porta a ritenere che il problema spesso non venga diagnosticato. È possibile fornire diverse spiegazioni di questa situazione. In primo luogo, le informazioni disponibili sui disordini del pancreas esocrino del gatto, in letteratura veterinaria, sono rare. In secondo luogo, i felini colpiti dalla malattia presentano un quadro clinico vago ed indistinto. Infine, fino a non molto tempo fa non era disponibile alcun test specifico per la misurazione della funzione e della patologia del pancreas esocrino.⁴

CLASSIFICAZIONE

Nell'ultimo ventennio, sono stati compiuti parecchi sforzi per cercare di chiarire e semplificare la classificazione della pancreatite nell'uomo.⁵ In medicina veterinaria, invece, autori e ricercatori hanno continuato a classificare la pancreatite in vari modi, senza cercare di risolvere le discordanze. La classificazione ideale sarebbe quella basata sulle cause, che però non è attuabile per la maggior parte dei casi di pancreatite felina. Anche se fra la pancreatite dell'uomo e quella del gatto esistono delle lievi differenze, gli autori del presente lavoro si sono basati, per definire la malattia nei felini, sullo schema di classificazione

ne che verrà ora descritto (basato su quello attualmente usato in medicina umana).⁶

La pancreatite può essere suddivisa in una forma acuta ed una cronica. La prima è una condizione infiammatoria di breve durata completamente reversibile una volta eliminata la causa scatenante. Nei casi acuti, i campioni biotici prelevati dal pancreas non mostrano alcun segno di fibrosi.^{5,6} Invece, la pancreatite cronica è una flogosi di vecchia data del tessuto pancreatico associata ad alterazioni istopatologiche irreversibili, la più importante delle quali è la fibrosi.^{5,6}

Le due forme non sono differenziabili clinicamente e possono essere entrambe lievi o gravi; i casi cronici, tuttavia, tendono più spesso ad essere lievi, mentre quelli acuti sono più comunemente gravi. La pancreatite lieve è associata a scarsi effetti sistemici, necrosi di minima entità e bassa mortalità.⁶ La pancreatite grave, invece, è caratterizzata da estesa necrosi pancreatico, coinvolgimento di più organi con possibili insufficienze e prognosi sfavorevole.⁶ Un altro criterio distintivo è la presenza o assenza di complicazioni pancreatiche, come l'accumulo acuto di fluidi intorno all'organo infiammato (una condizione già nota come flemmone pancreatico), la necrosi infetta, le pseudocisti e gli ascessi pancreatici.^{5,6}

PATOGENESI

L'importanza clinica della pancreatite nell'uomo ha promosso ampie ricerche sui modelli animali, quali topi, opossum, cani e gatti.⁷⁻¹⁰ In questi ultimi, la condizione può essere indotta sia con l'infusione di acido oleico nel dotto pancreatico¹¹ che con l'infusione intraduttale retrograda di fluidi infetti (bile o soluzione fisiologica tamponata nei soggetti di controllo).¹² Anche la somministrazione per via orale di etanolo o acido acetilsalicilico seguita dall'infusione retrograda nel dotto dell'organo di enzimi pancreatici attivati può indurre la pancreatite nel gatto.¹³ Lo stesso risultato si ha per effetto dell'ipercalcemia indotta con l'infusione endovenosa di gluconato di calcio.¹⁴ Gli autori tuttavia dubitano che uno qualsiasi di questi meccanismi svolga un ruolo significativo nei casi spontanei di pancreatite felina.

In più del 90% dei casi di pancreatite del gatto, la causa non è mai stata identificata.¹⁵ Tuttavia, alla condizione

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 19, N. 5 Maggio 1997. Con l'autorizzazione dell'Editore.

sono state associate molteplici malattie e fattori di rischio. In letteratura sono stati segnalati alcuni casi di pancreatite traumatica causati da incidenti stradali o dalla sindrome di caduta dall'alto (piani superiori degli edifici o simili).¹⁵⁻¹⁸ In alcune specie, la malattia si può sviluppare in seguito ad un intervento chirurgico o ad un'anestesia; tuttavia, non sono stati segnalati casi simili nel gatto (anche se è probabile che ne esistano).¹⁹

Nella patogenesi della malattia sono stati implicati diversi agenti infettivi. In campioni di tessuto pancreatico prelevati in sede di necropsia da gattini morti a causa di un'infezione da parvovirus è stata dimostrata la presenza di distruzione delle cellule acinose della ghiandola e corpi inclusi virali.²⁰ In questi animali non era stato rilevato alcun segno clinico di pancreatite o infiltrazione infiammatoria.²⁰ In una casistica di 100 gatti infestati con *Toxoplasma*, sono stati esaminati 45 pancreas, in 38 dei quali (84%) era dimostrabile un coinvolgimento.²¹ In un solo caso, tuttavia, l'infezione era limitata al pancreas.²¹ Casi di pancreatite sono stati segnalati in gatti con toxoplasmosi.²² È stato anche ipotizzato un ruolo dell'herpesvirus felino I e del virus della peritonite infettiva felina, ma la documentazione in proposito è scarsa.^{23,24} Inoltre, sono stati descritti rari casi di pancreatite felina da *Amphimerus pseudofelineus*.²⁵

Nell'uomo, una causa comune di pancreatite è la colangite secondaria a colelitiasi, ma nel gatto la colangite e la colangioepatite sono raramente causa di infiammazione pancreatico.^{15,26,27} Sono stati segnalati due casi di pancreatite felina da applicazione topica di fenthion, un estere fosforico di comune impiego.¹⁵ L'intossicazione da organofosforici è una causa comune di pancreatite nei bambini nelle nazioni sottosviluppate.²⁸ Nell'eziologia della malattia nell'uomo e nel cane sono state implicate anche molte sostanze ad azione farmacologica, mentre nel gatto non è stato segnalato alcun caso di questo tipo. I farmaci associati alla pancreatite nell'uomo sono l'azatioprina, la clorotiazide, l'idroclorotiazide, gli estrogeni, la furosemide, la tetraciclina, i sulfamidici, la L-asparaginasi, la 6-mercaptopurina, la metildopa, la pentamidina, la nitrofurantoina, la dideossinosina, l'acido valproico e la procainamide.^{26,29}

Si ignora il meccanismo esatto con cui i vari fattori di rischio causano la pancreatite. Tuttavia, in diversi modelli animali è stata accertata una via patogena cellulare comune, ritenuta importante nei casi di pancreatite spontanea del gatto. Nel 1896, Chiari ipotizzò che nei casi di pancreatite si verificasse l'autodigestione del pancreas.³⁰ Recenti acquisizioni suggeriscono che la porzione esocrina della ghiandola risponde a diversi stimoli nocivi diminuendo la secrezione dei propri enzimi.³¹ Questo calo secretorio è seguito dalla formazione, nelle cellule acinose, di vacuoli citoplasmatici visibili al microscopio elettronico. Studi biochimici hanno dimostrato che questi vacuoli sono il prodotto della concomitante localizzazione di proenzimi digestivi ed enzimi lisosomiali, che di norma sono rigorosamente separati. L'abbassamento del pH e la presenza degli enzimi lisosomiali, come la catepsina B, portano ad un'anomala attivazione intrapancreatica del tripsinogeno.^{26,31-33} Questo, una volta trasformato in tripsina, attiva altri proenzimi, portando così alla comparsa di effetti locali e a distanza che generano i segni clinici della pancreatite.^{34,35}

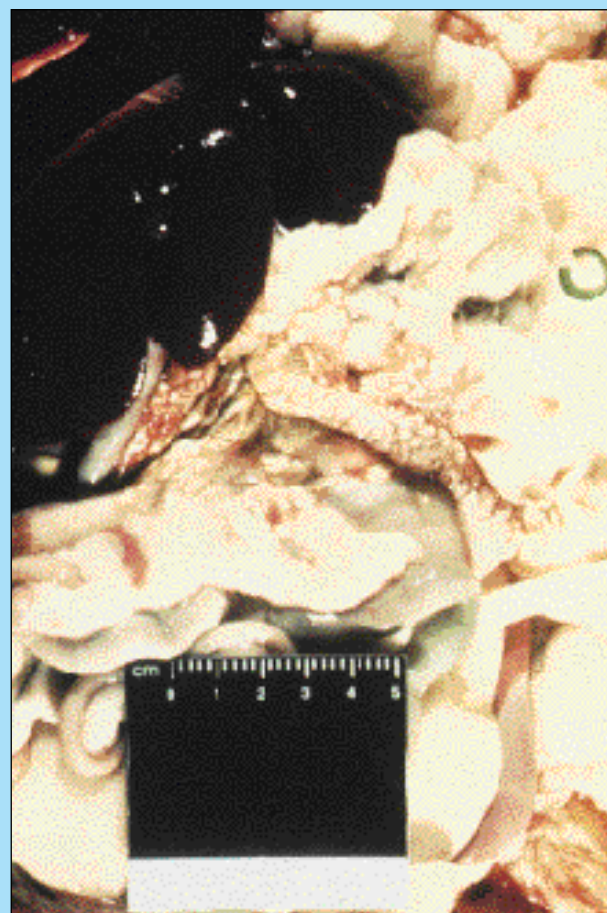


FIGURA 1 – Pancreas asportato da un gatto con grave pancreatite. Si notino le aree di necrosi dell'organo e del grasso peripancreatico. (Per cortese concessione del Dr. T. VanWinkle, University of Pennsylvania).

La tripsina attiva la cascata del complemento ed inoltre porta alla degranulazione delle *mast cell*, promuovendo così l'infiammazione locale^{26,36} (Fig. 1). L'elastasi determina la degradazione dell'elastina nella parete dei capillari pancreatici e porta alla formazione di edema ed emorragie nel tessuto della ghiandola.^{26,36} La fosfolipasi A2 distrugge le membrane cellulari. Insieme ai radicali liberi dell'ossigeno generati dalla xantina-ossidasi (dopo l'attivazione da parte della chimotripsina) e la digestione proteolitica delle

Tabella 1
Segni clinici in 40 gatti con grave pancreatite¹⁵

Segni clinici	Numero di gatti colpiti	Percentuale di gatti colpiti
Letargia	40	100
Anorexia	39	97
Disidratazione	37	92
Ipotermia	27	68
Vomito	14	35
Dolore addominale	10	25
Masse addominali	9	23
Dispnea	8	20
Diarrea	6	15
Atassia	6	15

sostanze cellulari da parte della tripsina e di altri enzimi proteolitici, questa distruzione causa la necrosi del pancreas.^{26,36} La lipasi liberata può provocare la necrosi del grasso parapancreatico, mentre le chinine sono responsabili della vasodilatazione locale.^{26,36}

Anche l'attivazione del sistema del complemento da parte della tripsina può portare ad una risposta infiammatoria sistemica, consistente in rilascio di neutrofili dal midollo osseo, chemiotassi dei leucociti, degranulazione di *mast cell*, basofili ed eosinofili, aggregazione piastrinica ed altre risposte.^{26,36} Le chinine possono indurre una vasodilatazione sistemica e portare ad un'insufficienza renale acuta.^{26,36} La fosfolipasi A2 causa la degradazione del surfactante a livello alveolare e può quindi indurre un edema polmonare o un'insufficienza respiratoria.^{26,36} In un numero molto limitato di pazienti, la lipasi può essere responsabile di una lipodistrofia sistemica, anche nota come pannicolite pancreatite-associata (sindrome di Weber-Christian).³⁷⁻⁴⁰ Inoltre, la tripsina attiva la cascata della coagulazione ed il sistema fibrinolitico e può quindi portare alla coagulazione intravasale disseminata.^{26,36} In qualche caso, la fosfolipasi A2 induce la demielinizzazione del sistema nervoso centrale, portando alla comparsa di segni clinici indicati collettivamente col nome di encefalopatia pancreatica.^{26,36}

Complessivamente, gli enzimi pancreatici liberati ed i proenzimi attivati possono determinare gravi effetti locali e sistemici, che possono portare ad un'insufficienza di più organi ed alla morte del paziente. Fortunatamente, le gravi complicazioni multisistemiche della pancreatite felina sono rare. L'organismo è difeso dall'insorgenza e dalla progressione della pancreatite da diversi meccanismi protettivi. In primo luogo, la maggior parte degli enzimi pancreatici, e soprattutto quelli proteolitici e fosfolipolitici, viene sintetizzata sotto forma di proenzimi inattivi, anche noti come zimogeni.⁴¹ Inoltre, anche se le cellule acinose producono enzimi lisosomiali capaci di attivare i proenzimi, questi stessi enzimi lisosomiali sono rigorosamente separati dai proenzimi nelle prime fasi della modificazione post-translazionale, prevenendo così la prematura attivazione dei proenzimi.^{42,43} Un inibitore della secrezione pancreatica di tripsina, sintetizzato insieme al tripsinogeno, inattiva rapidamente qualsiasi traccia di tripsina generata all'interno delle cellule acinose dell'organo. Questo inibitore è stato purificato e caratterizzato in molte specie di mammiferi (gatto compreso).⁴⁴ Le molecole di tripsina che raggiungono la circolazione subiscono un'inibizione reversibile da parte di un inibitore dell' α_1 -proteinasi e sono poi trasferite all' α_2 -macroglobulina. In alternativa, le molecole

di tripsina possono essere direttamente legate a quest'ultima. Le molecole di tripsina legate all' α_2 -macroglobulina recuperano parzialmente l'attività, ma solo nei confronti di substrati di basso peso molecolare. I grandi complessi tripsina- α_2 -macroglobulina, tuttavia, vengono rapidamente rimossi dalla circolazione ad opera del sistema reticoloendoteliale.³⁶ Solo quando tutti questi meccanismi protettivi vengono travolti si può avere lo sviluppo delle manifestazioni locali e sistemiche della pancreatite.

QUADRO CLINICO E DIAGNOSI

Senza dubbio, alcuni casi di pancreatite nel gatto sono subclinici. In un recente lavoro relativo a 40 felini colpiti dalla malattia è stata descritta una vasta gamma di manifestazioni cliniche¹⁵ (Tab. 1). Anche se tutti i gatti erano stati classificati come colpiti da pancreatite acuta, se fossero state adottate le linee guida presentate più sopra 11 di essi sarebbero risultati affetti dalla forma cronica della malattia. Inoltre, la maggior parte dei 40 gatti presentava forme di pancreatite gravi, che esitarono nella morte dei pazienti o nella loro soppressione eutanasica, rendendo ancor più rilevante la presentazione aspecifica di questi gatti. I segni clinici fondamentali caratteristici della grave pancreatite dell'uomo e del cane sono il vomito ed il dolore o il disagio addominale; invece, un recente lavoro ha indicato come solo il 35% dei gatti vomiti e solo il 25% presenti segni algici addominali.^{15,36,45} Altre segnalazioni in gatti con pancreatite hanno portato ad identificare ulteriori segni clinici, quali polifagia, costipazione, febbre, ittero, poliuria, polidipsia ed adipisia.^{3,46-49}

Le condizioni riscontrate in concomitanza con la pancreatite del gatto sono la lipidosi epatica, la colangioepatite, l'enterite, la nefrite interstiziale, il diabete mellito e la coagulopatia vitamina K-sensibile.^{15,27,49,50} Secondo l'esperienza degli autori, molti gatti con infiammazioni intestinali presentano i segni di una contemporanea flogosi pancreatica; tuttavia, al momento si ignora se fra le due condizioni esista una relazione di causa-effetto.

Le modificazioni dell'emogramma e del profilo biochimico sono spesso lievi ed aspecifiche¹⁵ (Tabb. 2 e 3). Sono comuni gli aumenti dei livelli degli enzimi epatici che, con

Tabella 2
Variazioni nell'emogramma di 40 gatti con grave pancreatite¹⁵

Anomalia	Numero di gatti colpiti	Percentuale di gatti colpiti
Anemia	10	26
Emoconcentrazione	5	13
Leucocitosi	12	30
Leucopenia	6	15

Tabella 3
Variazioni del profilo biochimico di 40 gatti con grave pancreatite¹⁵

Parametro	Numero di gatti colpiti	Percentuale di gatti colpiti
Aumento dei livelli sierici di alanina-transaminasi	27	68
Iperbilirubinemia	26	64
Ipercolesterolemia	26	64
Iperglicemia	26	64
Iperazotemia	23	57
Ipokalemia	22	56
Aumento dei livelli sierici di fosfatasi alcalina	20	50
Ipocalcemia	18	45
Ipoalbuminemia	10	24

tutta probabilità, indicano una lipidosi epatica secondaria piuttosto che una colangite o una colangioepatite.^{50,51} Nel complesso, i segni clinici e le alterazioni dei parametri ematici sono aspecifici, anche in caso di pancreatite grave.

I quadri radiografici descritti nei gatti con pancreatite sono rappresentati da diminuzione del contrasto nella parte craniale dell'addome, dilatazione localizzata delle anse del tenue e dislocazione di organi addominali.^{15,17,52} Spesso, il duodeno è spostato lateralmente e dorsalmente, lo stomaco viene scostato a sinistra ed il colon trasverso risulta più caudale.^{15,17,52} Tuttavia, la valutazione di questi quadri radiografici è soggettiva, per cui è raro che le radiografie confermino la diagnosi di pancreatite.

Negli ultimi anni, si è diffusa in ambito veterinario l'ecografia addominale. Grazie ai progressi della tecnologia ed al miglioramento delle capacità degli operatori, in molti casi è ora possibile identificare il pancreas normale del gatto.⁵³ Nei gatti con pancreatite, i riscontri ecografici sono rappresentati da tumefazione dell'organo, aumento dell'ecogenicità dei suoi tessuti, accumulo di liquido intorno alla ghiandola e presenza di una massa nella zona corrispondente alla sede del pancreas.⁵³ Tuttavia, per identificare con sicurezza le alterazioni è necessaria una considerevole esperienza. Attualmente, si ignorano la sensibilità e la specificità complessive dell'ecografia ai fini della diagnosi della pancreatite del gatto.

La tomografia computerizzata (TC) è diventata una tecnica standard per la diagnosi della pancreatite nell'uomo.⁴⁵ Si tratta di un metodo valido non solo per identificare la condizione, ma anche per determinarne lo stadio evolutivo e fornire indicazioni utili al trattamento.⁴⁵ La tomografia computerizzata con mezzo di contrasto è un metodo potente per rilevare la necrosi pancreatica delineando le aree scarsamente perfuse; in medicina umana, la necrosi è un fattore prognostico affidabile per la valutazione della pancreatite.^{6,45} La tomografia computerizzata non è però ancora diventata una tecnica standard per la diagnosi della malattia nel gatto.

La misurazione dell'attività sierica degli enzimi pancreatici è un metodo valido per la diagnosi della pancreatite nell'uomo e nel cane.^{36,45,48} Alcuni studi hanno indicato che la maggior parte dei pazienti umani e dei cani con pancreatite presenta un aumento delle attività sieriche dell'amilasi e della lipasi.^{36,45,48} Alterazioni delle concentrazioni di questi enzimi sono state segnalate in gatti con pancreatite sperimentalmente indotta.¹¹ Nello studio citato, tutti i sei gatti mostravano un aumento delle attività sieriche della lipasi (da due a sei volte il valore basale) ed un calo di quella dell'amilasi (60-80% del valore basale) nei primi 4 giorni successivi all'induzione della malattia.¹¹ Per contrasto, studi condotti su gatti con pancreatite spontanea hanno fatto riscontrare ben pochi casi di alterazione dell'attività sierica di questi enzimi.^{49,54} In una recente indagine su 12 gatti con grave pancreatite sono stati riportati valori di lipasemia ed amilasemia entro i limiti dell'intervallo di riferimento in tutti i 12 soggetti esaminati.⁵⁵

La determinazione dell'immunoreattività tripsinosimile (TLI o *trypsin-like immunoreactivity*) del siero è un metodo ormai consolidato per la diagnosi delle affezioni del pancreas endocrino nell'uomo e nel cane. I primi tentativi effettuati per utilizzare tecniche catalitiche per la

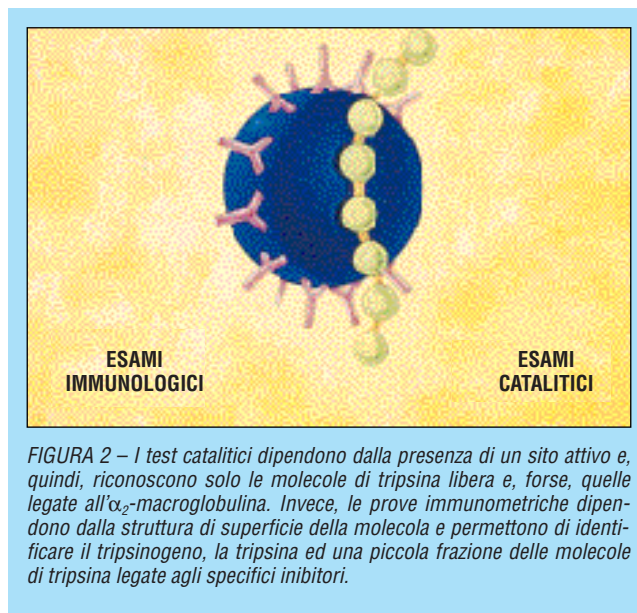


FIGURA 2 – I test catalitici dipendono dalla presenza di un sito attivo e, quindi, riconoscono solo le molecole di tripsina libera e, forse, quelle legate all' α_2 -macroglobulina. Invece, le prove immunometriche dipendono dalla struttura di superficie della molecola e permettono di identificare il tripsinogeno, la tripsina ed una piccola frazione delle molecole di tripsina legate agli specifici inibitori.

determinazione delle attività delle proteasi pancreatiche nel siero non hanno avuto successo, ma alcune prove immunometriche effettuate in seguito si sono rivelate affidabili (Fig. 2). Tuttavia, poiché le prove immunometriche sono specie-specifiche, i test messi a punto per l'impiego nel cane o nell'uomo non possono essere utilizzati nel gatto. Recentemente, è stato messo a punto e convalidato un metodo radioimmunometrico per la determinazione della TLI felina (fTLI) nei campioni di siero.⁵⁶ I limiti dell'intervallo di riferimento di controllo di questo test sono di 17-49 $\mu\text{g/L}$.⁵⁶ Poiché una piccola quantità di fibrinogeno filtra dal pancreas normale passando nello spazio vascolare, questo enzima è presente anche nel siero dei gatti sani. In quelli con pancreatite, la distruzione delle cellule acinose e l'aumento della permeabilità capillare portano però ad un incremento delle quantità di tripsinogeno ed all'inappropriata attivazione della tripsina sierica. Studi condotti nel cane e nell'uomo hanno dimostrato che anche se una parte della tripsina viene immediatamente legata agli inibitori plasmatici delle proteinasi (con conseguente riduzione della specifica immunoreattività), il valore totale della TLI aumenta significativamente.⁵⁷⁻⁵⁹ Una recente segnalazione ha dimostrato riscontri analoghi in 12 gatti con pancreatite grave; le concentrazioni sieriche della fTLI sono risultate comprese fra 14,8 e 540,0 $\mu\text{g/L}$, con una media di 100,1 $\mu\text{g/L}$.⁵⁵ È stato dimostrato che questi valori erano significativamente aumentati rispetto a quelli riscontrati nei gatti di controllo sani o in quelli con malattie diverse dalla pancreatite.⁵⁵ Questi dati sono anche sostenuti dall'esperienza clinica che gli autori del presente lavoro hanno maturato con questo test nel corso degli ultimi due anni. Per determinare la sensibilità e la specificità di questo metodo di diagnosi della pancreatite felina saranno necessari ulteriori studi, attualmente in corso.

Nell'uomo, per contribuire alla diagnosi della malattia sono stati messi a punto pochi altri test. È stato dimostrato che nei pazienti con pancreatite si osserva un aumento della concentrazione sierica ed urinaria del peptide attivato dal tripsinogeno, un oligopeptide che nella maggior parte delle specie animali ha una lunghezza di otto ami-

noacidi ed una sequenza aminoacidica ben conservata.^{4,60,61} Tuttavia, al momento attuale il test per la sua determinazione non è disponibile in commercio. In futuro, si potranno dimostrare utili alla diagnosi i metodi di determinazione dei complessi tripsina-inibitore dell' α_1 -proteinasasi, della procarbosipectidasi B o della fosfolipasi A2; tuttavia, nessuno di questi test, che sono specie-specifici, è attualmente disponibile per il gatto.^{45,62,63}

La diagnosi definitiva di pancreatite felina può essere formulata mediante biopsia pancreatica prelevando i campioni da esaminare nel corso di una laparotomia esplorativa o di una laparoscopia. Questa procedura, pur essendo sicura, è costosa e può essere controindicata nei gatti in cui la presenza di una grave pancreatite comporta seri rischi anestesilogici.

TERAPIA

In generale, la terapia dei gatti con pancreatite si prefigge tre scopi: eliminare la causa scatenante, garantire un trattamento sintomatico e di sostegno e riconoscere e risolvere precocemente le complicazioni sistemiche. Come già ricordato, più del 90% dei casi di pancreatite del gatto è di natura idiopatica; di conseguenza, l'eliminazione della causa scatenante è spesso impossibile. L'esposizione a farmaci non strettamente necessari, soprattutto se sospettati di causare la pancreatite in altre specie animali, è da evitare.

Il caposaldo degli interventi di sostegno è l'aggressiva fluidoterapia. Per i gatti colpiti che vomitano, i lavori pubblicati in letteratura raccomandano il digiuno totale (nulla per os) per 3-4 giorni.^{47,48} Questo suggerimento è basato sulla pratica clinica nel cane e nell'uomo, dove l'emesi è comune. Tuttavia, solo pochi gatti con pancreatite vomitano. Invece, alcuni studi hanno dimostrato che l'attività secretoria diminuisce precocemente durante il decorso della pancreatite e che la mancanza della stimolazione alla secrezione può in realtà essere controindicata. Quindi, il consiglio di impedire l'assunzione di cibo ed acqua ai felini con pancreatite può non essere importante. Sfortunatamente, non esistono dati che sostengano l'uno o l'altro tipo di approccio in questi animali. Gli autori del presente lavoro preferiscono sospendere l'assunzione di alimenti e bevande per os per 2 o 3 giorni nei gatti che vomitano. Dopo questo intervallo di tempo, si riprende lentamente a lasciare a disposizione l'acqua, seguita da piccole quantità di una dieta ricca di carboidrati e povera di grassi. Se l'assunzione per via orale degli alimenti viene sospesa per periodi più prolungati o se il gatto è già anorettico al momento in cui viene portato alla visita, si devono prendere in considerazione i metodi alternativi di supporto nutrizionale.

Come già ricordato, nei gatti con pancreatite si ha comunemente una lipidosi epatica secondaria, una condizione che richiede un adeguato sostegno nutrizionale.⁵⁰ La via di alimentazione d'elezione è quella attraverso una sonda da digiunostomia, il cui inserimento è però una procedura invasiva. La nutrizione parenterale parziale e quella totale rappresentano delle valide alternative.^{64,65} Secondo l'opinione degli autori, l'inserimento di una sonda da gastrostomia può rappresentare una soluzione accettabile nei gatti che non vomitano.

Anche se la maggior parte dei felini con pancreatite non mostra evidenti segni di dolore addominale, bisogna fortemente sospettare la presenza di un risentimento algico o di una sensazione di disagio a questo livello. Per combattere il dolore addominale è indicata la somministrazione di analgesici. Allo scopo, sono stati consigliati la meperidina alla dose di 1,0-2,0 mg/kg per via intramuscolare o sottocutanea ogni 2-4 ore o il butorfanolo alla dose di 0,2-0,4 mg/kg per via sottocutanea ogni 6 ore.⁶⁶

Altre misure terapeutiche sono puramente empiriche e la loro utilità non è stata valutata nel gatto. Diversi autori hanno consigliato l'impiego routinario degli antibiotici.^{47,48} Tuttavia, studi condotti nei pazienti umani con pancreatite non hanno segnalato alcun benefico effetto di questa terapia.^{67,68} Al contrario, queste ricerche suggeriscono un aumento del rischio di infezioni sostenute da microrganismi resistenti a molteplici farmaci.⁶⁷ Una recente indagine ha indicato un miglioramento del tasso di sopravvivenza nei pazienti umani sottoposti precocemente alla terapia antibiotica;⁶⁹ tuttavia, molti dei pazienti presi in considerazione in questo studio ed in altri analoghi erano affetti da complicazioni di carattere infettivo che risultano rare nei felini. Gli autori del presente lavoro raccomandano quindi di non somministrare antibiotici ai gatti con pancreatite fino a che non siano state identificate eventuali complicazioni infettive.

Nell'uomo, per il trattamento della pancreatite sono stati utilizzati senza successo gli antiinfiammatori; fino a quando non saranno disponibili i dati relativi all'impiego di questi farmaci nei gatti con pancreatite, anche questi agenti sono da evitare. I corticosteroidi vanno usati solo in caso di shock cardiovascolare secondario. D'altra parte, gli autori del presente lavoro hanno trattato con successo diversi casi di infiammazione intestinale con lieve pancreatite concomitante somministrando corticosteroidi a dosi antiflogistiche senza che si osservasse un peggioramento della situazione. Gli antiacidi e gli agenti antisecretori come gli anticolinergici, la calcitonina, il glucagone e la somatostatina non si sono dimostrati utili nella pancreatite dell'uomo;⁷⁰ non esistono dati sul loro uso nel gatto.

Ricerche condotte sul cane hanno dimostrato che la morte sopravviene rapidamente in seguito alla deplezione delle α_2 -macroglobuline plasmatiche.⁷¹ Anche se una prova clinica condotta nell'uomo non è riuscita a dimostrare i benefici effetti della somministrazione di plasma fresco congelato per ripristinare le riserve di α_2 -macroglobulina, esistono segnalazioni di casi in cui questo è risultato utile in cani con pancreatite e gli autori hanno utilizzato questa terapia in casi gravi della malattia sia nel cane che nel gatto.⁷²

Sulla base delle osservazioni sperimentali condotte nel cane, l'applicazione clinica degli inibitori della tripsina (come ad esempio l'aprotinina) è risultata promettente.⁷³ Tuttavia, l'utilità clinica di questi agenti, provati in pazienti umani con pancreatite, è stata deludente.^{70,74}

Studi su gatti con pancreatite sperimentalmente indotta hanno dimostrato un benefico effetto della dopamina (5 μ g/kg/min in infusione endovenosa a velocità costante) sulla gravità dell'infiammazione dell'organo se somministrata entro 12 ore dall'induzione della flogosi;⁷⁵ invece, la dopamina non ha effetto se viene somministrata più tardivamente.⁷⁵ È raro che un gatto venga portato alla visita

entro 12 ore dall'inizio di una pancreatite spontanea. Quindi, la somministrazione di dopamina può avere scarsa importanza clinica, anche se alla dose citata è improbabile che possa essere rischiosa per i pazienti che non soffrono di un'aritmia cardiaca o di una significativa cardiopatia concomitante. Non va dimenticato che nausea e vomito rientrano fra gli effetti collaterali segnalati per la dopamina. Gli autori attualmente non impiegano questo farmaco per il trattamento della pancreatite felina.

Una recente indagine condotta fra i cani con pancreatite ha dimostrato che il selenio può essere utile (acido selenioso alla dose di 0,3 mg/kg aggiunto alle soluzioni da infusione endovenosa).⁷⁶ L'utilità della terapia con antiossidanti (come il selenio) è stata segnalata nell'uomo,^{77,78} mentre non è stata valutata nel gatto.

Nei pazienti umani con pancreatite è stato descritto il lavaggio peritoneale per rimuovere gli enzimi pancreatici, ma la terapia non ha effetto sulla morbidità o la mortalità.⁷⁹ Nel gatto, non è disponibile alcun dato in proposito. Considerando la natura invasiva della procedura, gli autori attualmente non la consigliano nei gatti con pancreatite, anche se può essere utile nei casi in cui all'interno della cavità peritoneale si è accumulato un elevato volume di fluido.

Nei pazienti umani con pancreatite, l'intervento chirurgico è riservato ai casi che potrebbero essere dovuti all'infezione di aree necrotiche o ad ascessi dell'organo.^{6,70} Questi ultimi sono costituiti da una circoscritta raccolta intraaddominale di pus, priva o quasi di zone necrotiche, mentre le necrosi infette sono formate primariamente da necrosi con accumulo secondario di materiale purulento.⁶ Nell'uomo, entrambe le condizioni sono ritenute complicazioni della pancreatite.⁶ Sino ad oggi, tuttavia, nessuna delle due è stata descritta nel gatto; qualora si dovesse identificare una di queste due forme, occorrerà prendere in considerazione il ricorso ad una terapia antibiotica aggressiva associata al drenaggio chirurgico.

PROGnosi

La prognosi nei gatti con pancreatite è direttamente correlata alla gravità della malattia, all'estensione della necrosi pancreatica, all'esistenza o meno di complicazioni locali o sistemiche, alla durata del problema ed alla presenza di malattie concomitanti. Come già ricordato, nei gatti con pancreatite sono di comune riscontro lipidosi epatica, colangioepatite, enterite, diabete mellito e nefrite interstiziale, tutte condizioni che influiscono negativamente sulla prognosi complessiva.^{15,27,50} Sfortunatamente, di norma non è possibile servirsi della tomografia computerizzata per determinare l'entità della necrosi pancreatica nei gatti colpiti. Nell'uomo, per standardizzare la valutazione di questa malattia sono stati messi a punto diversi sistemi predittivi, come la determinazione dei segni prognostici precoci di Ranson ed il cosiddetto APACHE II (*acute physiology and chronic health evaluation II*).⁸⁰ Nessuno di questi sistemi è stato adattato per l'impiego in medicina veterinaria. Non bisogna mai dimenticare che, sebbene i casi gravi di pancreatite acuta possano avere un esito catastrofico a breve termine, anche le forme lievi e croniche della malattia possono portare a morte l'animale.

Note sugli autori

I Dr. Steiner e Williams sono affiliati al Gastrointestinal Laboratory, Department of Veterinary Clinical Sciences, Purdue University, West Lafayette, Indiana. Il Dr. Steiner è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine ed of the European College of Veterinary Internal Medicine (Companion Animal). Il Dr. Williams è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine.

Bibliografia

- Hänichen T, Minkus G: Retrospektive Studie zur Pathologie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas bei Hund und Katze. *Tierärztl Umschau* 45:363-368, 1990.
- Spinaci M, Marcato P: Pancreatiti e altre patologie del pancreas esocrino nel gatto. *Obiettivi Doc Vet* 14:35-39, 1993.
- Owens JM, Drazner FH, Gilbertson SR: Pancreatic disease in the cat. *JAAHA* 11:83-89, 1975.
- Steiner JM, Medinger TL, Williams DA: Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity (fTLI). *Am J Vet Res* 57:1417-1420, 1996.
- Sarner M: Pancreatitis: Definitions and classification, in Go VLW, DiMaggio EP, Gardner JD, et al (eds): *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease*. New York, Raven Press 1993, pp 575-580.
- Bradley EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 128:586-590, 1993.
- Koike H, Steer ML, Meldolesi J: Pancreatic effects of ethionine: Blockade of exocytosis and appearance of crinophagy and autophagy precede cellular necrosis. *Am J Physiol* 242:G297-G307, 1982.
- Lindsay S, Entenmann C, Chaikoff IL: Pancreatitis accompanying hepatic disease in dogs fed a high fat, low protein diet. *Arch Pathol* 45:635-638, 1948.
- Willemer S, Elsässer H-P, Adler G: Hormone-induced pancreatitis. *Eur Surg Res* 24(Suppl 1):29-39, 1992.
- Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, et al: Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology* 104:853-861, 1993.
- Kitchell BE, Strombeck DR, Cullen J, Harrold D: Clinical and pathological changes in experimentally induced acute pancreatitis in cats. *Am J Vet Res* 47:1170-1173, 1986.
- Arendt T: Bile-induced acute pancreatitis in cats: Roles of bile, bacteria, and pancreatic duct pressure. *Dig Dis Sci* 38:39-44, 1993.
- Wedgwood KR, Farmer RC, Reber HA: A model of hemorrhagic pancreatitis in cats—Role of 16,16-dimethyl prostaglandin E₂. *Gastroenterology* 90:32-39, 1986.
- Frick TW, Hailemariam S, Heitz PU, et al: Acute hypercalcemia induces acinar cell necrosis and intraductal protein precipitates in the pancreas of cats and guinea pigs. *Gastroenterology* 98:1675-1681, 1990.
- Hill RC, Van Winkle TJ: Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). *J Vet Intern Med* 7:25-33, 1993.
- Lettow VE, Kabisch D, Arnold U: Pankreasruptur nach Fenstersturz (bei der Katze). *Kleintier-Praxis* 31:191-196, 1986.
- Suter PF, Olsson SE: Traumatic hemorrhagic pancreatitis in the cat: A report with emphasis on the radiological diagnosis. *J Am Vet Radiol Soc* 10:4-11, 1969.
- Westermarck E, Saario E: Traumatic pancreatic injury in a cat—A case history. *Acta Vet Scand* 30:359-362, 1989.
- Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF, et al: Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). *JAVMA* 203:673-679, 1993.
- VonSandersleben J, Popischil A, Kraft W: Infektion des Pankreas mit Parvo-Viren bei Katzen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 90:297-340, 1983.
- Dubey JP, Carpenter JL: Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). *JAVMA* 203: 1556-1566, 1993.
- Smart ME, Downey RS, Stockdale PHG: Toxoplasmosis in a cat associated with cholangitis and progressive pancreatitis. *Can Vet J* 14:313-316, 1973.
- Sherding RG: Feline infectious peritonitis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1(2):95-101, 1979.
- Van Pelt CS, Crandell RA: Pancreatitis associated with a feline herpesvirus infection. *Companion Anim Pract* 7:7-10, 1987.
- Rothenbacher H, Lindquist WD: Liver cirrhosis and pancreatitis in a

- cat infected with *Amphimerus pseudofelineus*. *JAVMA* 143:1099-1102, 1963.
26. Steer ML: Etiology and pathophysiology of acute pancreatitis, in Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al (eds): *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease*. New York, Raven Press, 1993, pp 581-591.
 27. Duffell SJ: Some aspects of pancreatic disease in the cat. *J Small Anim Pract* 16:365-374, 1975.
 28. Weizman Z, Sofer S: Acute pancreatitis in children with anticholinesterase insecticide intoxication. *Pediatrics* 90: 204-206, 1992.
 29. Mallory A, Kern F: Drug-induced pancreatitis: A critical review. *Gastroenterology* 8:813-820, 1980.
 30. Chiari H: Ueber die Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. *Z Heilkd* 17:69-96, 1896.
 31. Steer ML: How and where does acute pancreatitis begin? *Arch Surg* 127:1350-1353, 1992.
 32. Leach SD, Gorelick FS, Modlin IM: New perspectives on acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 27(Suppl 192): 29-38, 1992.
 33. Steer ML, Meldolesi J: The cell biology of experimental pancreatitis. *N Engl J Med* 316:144-150, 1987.
 34. Williams DA: Exocrine pancreatic disease, in Strombeck DR, Guilford WG, Center SA, et al (eds): *Small Animal Gastroenterology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, p 381.
 35. Simpson KW: Current concepts of the pathogenesis and pathophysiology of acute pancreatitis in the dog and cat. *Compend Contin Educ Pract Vet* 15(2):247-253, 1993.
 36. Williams DA: Exocrine pancreatic disease, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1994, pp 1372-1392.
 37. Blauvelt H: Case of acute pancreatitis with subcutaneous fat necrosis. *Br J Surg* 34:207, 1946.
 38. De Graciansky P: Weber-Christian syndrome of pancreatic origin. *Br J Dermatol* 79:278-283, 1967.
 39. Ryan CP, Howard EB: Systemic lipodystrophy associated with pancreatitis in a cat. *Feline Pract* 11:31-34, 1981.
 40. Schrier RW, Melmon KL, Fenster LF: Subcutaneous nodular fat necrosis in pancreatitis. *Arch Intern Med* 116: 832-836, 1965.
 41. Rinderknecht H: Pancreatic secretory enzymes, in Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al (eds): *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease*. New York, Raven Press, 1993, pp 219-251.
 42. Kornfeld S: Trafficking of lysosomal enzymes in normal and disease states. *J Clin Invest* 77:1-6, 1986.
 43. Scheele GA, Kern HF: Cellular compartmentation, protein processing, and secretion in the exocrine pancreas, in Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al (eds): *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease*. New York, Raven Press, 1993, pp 121-150.
 44. Tschesche H, Kupfer S: Isolierung und reinigung des sekretorischen Pankreas-trypsin-inhibitoren der Katze. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem* 352:764-766, 1971.
 45. Levitt MD, Eckfeldt JH: Diagnosis of acute pancreatitis, in Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al (eds): *The Pancreas: Biology, Pathophysiology and Disease*. New York, Raven Press, 1993, pp 613-635.
 46. Freudiger U: Literaturuebersicht ueber die Erkrankungen des exokrinen Pankreas der Katze. *Schweiz Arch Tierheilkd* 129:357-363, 1987.
 47. Macy DW: Feline pancreatitis, in Kirk RW (ed): *Current Veterinary Therapy. X Small Animal Practice*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1989, pp 893-896.
 48. Smith FWK: Feline pancreatitis: A review. *Companion Anim Pract*:4-13, 1987.
 49. Simpson KW, Shiroma JT, Biller DS, et al: Ante mortem diagnosis of pancreatitis in four cats. *J Small Anim Pract* 35:93-99, 1994.
 50. Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM, Hendrick MJ: Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *J Vet Intern Med* 7:205-209, 1993.
 51. Kelly DF, Baggot DG, Gaskell CJ: Jaundice in the cat associated with inflammation of the biliary tract and pancreas. *J Small Anim Pract* 6:163-172, 1975.
 52. Garvey MS, Zawie DA: Feline pancreatic disease. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 14:1231-1246, 1984.
 53. Saunders HM: Ultrasonography of the pancreas. *Probl Vet Med* 3:583-603, 1991.
 54. Freudiger U: Krankheiten des exokrinen Pankreas bei der Katze. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 102:37-43, 1989.
 55. Parent C, Washabau RJ, Williams DA, et al: Serum trypsinlike immunoreactivity, amylase and lipase in the diagnosis of feline acute pancreatitis. *J Vet Intern Med* 9:194, 1995.
 56. Steiner JM, Williams DA: Feline trypsin-like immunoreactivity in feline exocrine pancreatic disease. *Compend Contin Educ Pract Vet* 18(5):543-547, 1996.
 57. Andriulli A, Masoero G, Felder M, et al: Circulating trypsinlike immunoreactivity in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 26:532-537, 1981.
 58. Borgström A, Ohlsson K: Immunoreactive trypsins in sera from dogs before and after induction of experimental pancreatitis. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem* 361:625-631, 1980.
 59. Masoero G, Andriulli A, Recchia S, et al: Trypsin-like immunoreactivity in the diagnosis of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*:21-25, 1979.
 60. Schmidt J, Fernández-del Castillo C, Rattner DW, et al: Trypsinogen-activation peptides in experimental rat pancreatitis: Prognostic implications and histopathologic correlates. *Gastroenterology* 103:1009-1016, 1992.
 61. Fernández-del Castillo C, Schmidt J, Rattner DW, et al: Generation and possible significance of trypsinogen activation peptides in experimental acute pancreatitis in the rat. *Pancreas* 7:263-270, 1992.
 62. Chen C-C, Wang S-S, Chao Y, et al: Serum pancreas-specific protein in acute pancreatitis. Its clinical utility in comparison with serum amylase. *Scand J Gastroenterol* 29:87-90, 1994.
 63. Pezzilli R, Billi P, Platè L, et al: Human pancreas-specific protein/procarboxypeptidase B: A useful serum marker of acute pancreatitis. *Digestion* 55:73-77, 1994.
 64. Freeman LM, Labato MA, Rush JE, Murtaugh RJ: Nutritional support in pancreatitis: A retrospective study. *J Vet Emerg Crit Care* 5:32-40, 1995.
 65. Davenport DJ: Enteral and parenteral nutritional support, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 244-252.
 66. Schaer M, Holloway S: Diagnosing acute pancreatitis in the cat. *Vet Med* 1986:782-795, 1991.
 67. Finch W, Sawyers J: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 183:667-671, 1976.
 68. Howes R, Zuidema GD, Cameron JL: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J Surg Res* 18: 197-200, 1975.
 69. Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al: Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet* 346:663-667, 1995.
 70. Steinberg W, Tenner S: Medical progress: Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 330:1198-1210, 1994.
 71. Ohlsson K, Ganrot PO, Laurell C-B: In vivo interaction between trypsin and some plasma proteins in relation to tolerance to intravenous infusion of trypsin in dogs. *Acta Chir Scand* 137:113-121, 1971.
 72. Leese T, Holliday M, Heath D, et al: Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in acute pancreatitis. *Br J Surg* 74:907-911, 1987.
 73. Balldin G, Ohlsson K: Trasylol prevents trypsin-induced shock in dogs. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem* 360:651-656, 1979.
 74. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC: A single center doubleblind trial of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 65:337-341, 1978.
 75. Karanjia ND, Lutrin FJ, Chang Y-B, Reber HA: Low dose dopamine protects against hemorrhagic pancreatitis in cats. *J Surg Res* 48:440-443, 1990.
 76. Kraft W, Kaimaz A, Kirsch M, Hoerauf A: Behandlung akuter Pankreatiden des Hundes mit Selen. *Kleintierpraxis* 40:35-43, 1995.
 77. Kuklinski B, Buchner M, Müller T, Schweder R: Antioxidative Therapie der Pankreatitis—eine 18-Monats Zwischenbilanz. *Z Gesamte Inn Med* 47:239-245, 1992.
 78. Kuklinski B: Akute Pankreatitis—eine "free radical disease." Letalitätssenkung durch Natriumselenit (Na₂SeO₃)-Therapie. *Z Gesamte Inn Med* 47:165-167, 1992.
 79. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP: Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *N Engl J Med* 312: 399-404, 1985.
 80. Banks PA: Medical management of acute pancreatitis and complications, in Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al (eds): *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease*. New York, Raven Press, 1993, pp 593-613.