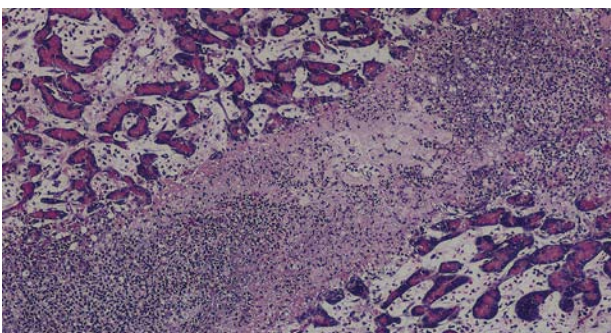


## Pancreatite e insufficienza pancreatica: come ci aiutano PLI, TLI, vitamina B12 e Co?

Il pancreas è un organo molto importante per la digestione in cani e gatti, è composto da una parte esocrina e una endocrina. Il pancreas esocrino, come ghiandola sierosa, secerne enzimi essenziali per la digestione di tutte le classi rilevanti di sostanze nutritive. Considerato anatomicamente, il pancreas esocrino è costituito da acini e dotti. Gli enzimi vengono prodotti dalle cellule ghiandolari negli acini e sono poi immagazzinati in granuli.

### 1. Pancreatite

La pancreatite è un'infezione molto dolorosa del pancreas causata da una precoce attivazione e liberazione degli enzimi proteolitici dagli acini.

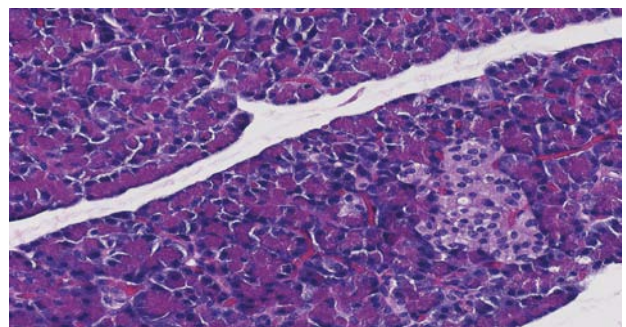


Pancreatite acuta, purulenta in un gatto di 12 anni, morto improvvisamente (immagine: Aupperle, Laboklin)

Come conseguenza abbiamo distruzione locale e sistemica dei tessuti provocata dagli enzimi pancreatici stessi ed anche per mezzo di mediatori dell'infezione che vengono liberati durante il processo. Vengono colpiti

principalmente cani e gatti di media età / anziani. Abbiamo anche alcune predisposizioni di razza: Schnauzer nano, Yorkshire Terrier, Barbone. Nei gatti il Siamese sembra la razza più colpita.

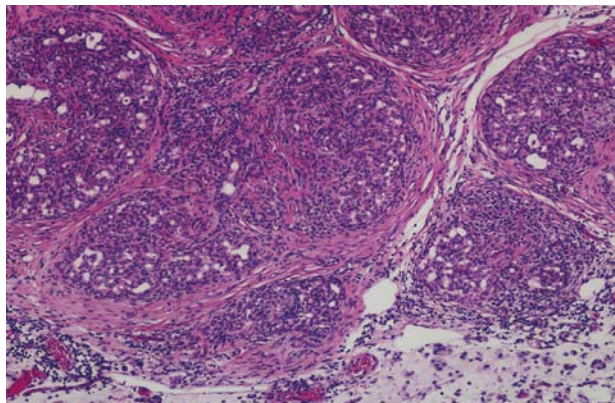
Il verificarsi della pancreatite nei piccoli animali è nota da tempo. Inizialmente i segni di infiammazione del tessuto pancreatico sono stati osservati più facilmente casualmente durante le necrosopie di cani e gatti. Ciò ha portato a supporre che la pancreatite in cani e gatti si verificasse molto più spesso di quanto si pensasse. Molti gruppi di ricerca hanno contribuito ad una migliore comprensione di questa malattia, ma nonostante ormai sia riconosciuto che le malattie del pancreas esocrino, in particolare la pancreatite, sono molto più comuni in cani e gatti di come si pensava originariamente, la loro diagnosi clinica e trattamento non sono diventati più facili.



Tessuto pancreatico sano, gatto (immagine: Aupperle, Laboklin)

La natura dei sintomi è molto aspecifica, possiamo avere anoressia, vomito, dolore addominale, debolezza, diarrea, (ittero nel gatto), ma non tutti i sintomi compaiono sempre insieme e nel corso di decorsi lievi possono anche non essere rilevabili alterazioni. Nel gatto i sintomi clinici sono ancora meno chiari rispetto al cane. La pancreatite dovrebbe quindi venire presa in

considerazione nelle diagnosi differenziali in tutti i casi di disturbi gastrointestinali.



Pancreatite cronica con aumento della fibrosi dell'organo (immagine: Aupperle, Laboklin)

## 2. Pancreatite – diagnosi / diagnostica di laboratorio

Emocromo e biochimico mostrano solitamente solo alterazioni aspecifiche che sono da ricondursi eventualmente alla presenza di vomito e diarrea. Queste alterazioni non aiutano nella diagnosi ma sono utili per valutare lo stato di salute del paziente.

### 2.1 Amilasi / Lipasi

Questi due enzimi non sono specifici del pancreas ma li ritroviamo anche nell'intestino, nella muscolatura, nelle ghiandole salivari e nel fegato. La sensibilità della lipasi nel cane è del 55% circa. Un aumento della lipasi di circa 3 volte è relativamente specifica nel cane ma possiamo avere una pancreatite anche se l'attività della lipasi non risulta aumentata. Nel gatto amilasi e lipasi sono ancora meno specifiche che nel cane. Entrambi questi enzimi possono essere aumentati nel corso di patologie a fegato e reni, neoplasie o dopo somministrazione di glucocorticoidi e chetoacidosi diabetica.

### 2.2 TLI (immunoreattività tripsino-simile)

Con questo parametro vengono misurati la tripsina e il suo precursore inattivo, il tripsinogeno. Il tripsinogeno viene sintetizzato esclusivamente dal pancreas. Tuttavia, solo circa il 30-60% di tutti i cani e gatti con pancreatite mostrano un aumento di questo valore. Probabilmente ciò è dovuto alla emivita molto breve dell'enzima (<20 minuti). Anche l'assunzione di cibo e le patologie renali portano ad un aumento di questi valori. Il TLI è un indicatore migliore per quanto riguarda l'insufficienza del pancreas esocrino.

### 2.3 PLI (immunoreattività della lipasi pancreatic)

La lipasi pancreatic è sintetizzata esclusivamente nelle cellule acinose del pancreas. Fisiologicamente piccole quantità di lipasi pancreatic si ritrovano nella circolazione periferica. Se nel corso di una pancreatite si ha la distruzione delle cellule acinose, la lipasi pancreatic raggiunge livelli elevati in circolo. Il grado di aumento della sua concentrazione è correlato con il grado di infiammazione e quindi di distruzione delle cellule del pancreas. La determinazione della immunoreattività pancreatic si basa sulle caratteristiche strutturali che sono specifiche per la lipasi pancreatic. Questa è una differenza fondamentale rispetto ad altri esami che misurano l'attività della lipasi. L'attività è la medesima per ogni lipasi, indipendentemente dal tessuto di origine. Sono stati sviluppati specifici test per quantificare la lipasi felina (fPLI) e canina (cPLI). La specificità nel cane è circa del 71% e la sensibilità del 93%. Nel gatto la specificità è circa del 91% e la sensibilità del 67%. La determinazione della PLI non viene influenzata da una eventuale somministrazione di enzimi

sostitutivi e anche emolisi e lipemia non influenzano la sua determinazione. La PLI è molto stabile. La determinazione della PLI nel siero di cani e gatti è ad oggi riconosciuta come il test più affidabile, non invasivo per la diagnosi di pancreatite.

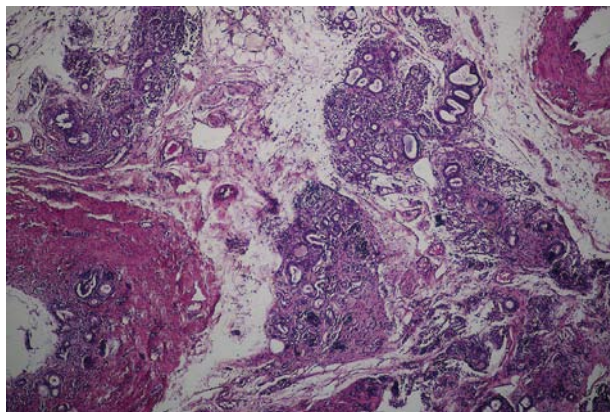
### 3. Insufficienza pancreatica esocrina (EPI)

In corso di EPI la sintesi e la secrezione degli enzimi pancreatici è insufficiente e questo porta a maldigestione e malassorbimento. I sintomi clinici compaiono quando il tessuto funzionale è ridotto al 10-15%. Una EPI riflette il fatto che gli animale abbiano un consumo di cibo normale o aumentato nonostante mostrino un calo di peso. Spesso questi animali hanno diarrea cronica e il mantello appare trascurato e poco brillante. Le feci nel cane spesso non sono formate, risultano molto voluminose e, a seconda della dieta, giallastre - grasse con particelle di cibo non digerito. Una EPI può essere congenita o acquisita. Nel Pastore tedesco e nel Collie sappiamo che esiste un difetto genetico che porta all'atrofia degli acini pancreatici (PAA). I soggetti colpiti si ammalano già in giovane età e possono dimagrire fino a risultare scheletrici.

Molto spesso la EPI è una conseguenza di pancreatiti croniche recidivanti che non sono state riconosciute e trattate. Pertanto in questo caso saranno colpiti per lo più soggetti di media età e anziani. In rari casi anche una neoplasia del pancreas può portare ad EPI. Se la EPI è una conseguenza di una pancreatite cronica recidivante, secondariamente può svilupparsi un diabete mellito. Quasi sempre la EPI è associata ad una carenza di vitamina B12 dato che nel pancreas vengono sintetizzati anche fattori intrinseci che sono necessari per il riassorbimento della vitamina B12 nell'ileo. Inoltre mancano anche sistemi tampone e sostanze antimicrobiche, che sono sempre prodotti del pancreas esocrino.

Pertanto nel corso di EPI molto spesso si osserva anche una malattia dell'intestino (IBD = inflammatory bowel disease).

Nel gatto la EPI si verifica molto raramente ed è per lo più conseguenza di una pancreatite cronica o anche di una ostruzione del deflusso ghiandolare (adenocarcinoma).



Atrofia pancreatica allo stadio finale in un cane. Risulta evidente da vedere: notevolmente ridotta la % di tessuto ghiandolare (colorata in blu) (immagine: Aupperle, Laboklin)

## 4. Diagnosi di EPI

### 4.1 Biochimico e emocromo

Molto spesso poco indicativo.

### 4.2 TLI (immunoreattività tripsino simile)

Come abbiamo accennato parlando di pancreatite, il TLI determina la tripsina e il suo precursore inattivo, il tripsinogeno, nel siero di cane e gatto per mezzo di test specie-specifici. È il test di scelta quando si tratta di diagnosticare una insufficienza pancreatica esocrina. La sensibilità e la specificità del TLI nel cane sono di circa il 100%. Nel gatto la sensibilità del TLI è sconosciuta, la specificità è del 85-100%. La EPI è caratterizzata da una diminuzione della concentrazione sierica di TLI, ma nonostante questo una diminuzione del solo TLI senza sintomi clinici non è indicativa di EPI e dovrebbe essere

confermata dopo alcune settimane. Solo un durevole abbassamento della concentrazione di TLI è indicativo di EPI.

Attenzione: l'animale deve essere a digiuno (almeno da 8 ore, meglio se da 12 ore) in quanto l'assunzione di cibo porta a valori falsamente aumentati di TLI. Falsi valori aumentati li ritroviamo anche in caso di insufficienza renale e in cani altamente cachettici.

### 4.3 Elastasi pancreatica

L'elastasi pancreatica è una endoproteasi resistente alla digestione che viene prodotta esclusivamente dalle cellule acinose del pancreas. Può venire determinata al momento solo nelle feci dei cani. Un test corrispondente nel gatto non esiste. In corso di insufficienza pancreatica esocrina, l'elastasi fecale pancreatica è notevolmente ridotta, ma può esserlo anche in animali sani, per questo un esito positivo dovrebbe venire confermato dalla successiva determinazione della TLI. (La specificità è circa del 50%). Va notato che in caso di pazienti con diarrea andiamo incontro ad un "effetto diluizione". In questi cani il test dovrebbe essere ripetuto e dovrebbe venire misurata la TLI nel siero.

### 4.4 Vitamina B12 (Cobalamina) / Acido folico

Sono entrambi vitamine idrosolubili del gruppo B. Non possono venire sintetizzate dall'organismo e devono essere assunte con l'alimentazione.

I cibi commerciali normalmente contengono quantità sufficienti di entrambe le vitamine così che una carenza alimentare è improbabile, a meno che un animale non venga alimentato esclusivamente con una dieta vegetariana. La vitamina B12 è legata alle proteine alimentari e deve venire scissa da queste tramite gli enzimi pancreatici e venire poi legata a fattori intrinseci che provengono sempre dal pancreas per poter essere riassorbita dall'ileo.

Nel corso di insufficienza pancreatica non vengono sintetizzati sufficienti fattori intrinseci così che il riassorbimento della vitamina B12 da parte dell'ileo è ridotta. Molti batteri intestinali metabolizzano la vitamina B12, così che questa diminuzione viene ulteriormente aggravata. L'acido folico viene assorbito nell'intestino tenue prossimale attraverso recettori specifici. Se in questo tratto intestinale abbiamo una malattia che porta a danni di questi recettori, può verificarsi una carenza di folati. In caso di aumento di colonizzazione dell'intestino tenue può verificarsi anche un eccesso di folati dato che i batteri intestinali possono sintetizzare l'acido folico.

Dato che in corso di EPI spesso si ha una flora intestinale alterata, diagnosticamente sono di aiuto anche alterazioni nella concentrazione di acido folico e vitamina B12. Queste correlazioni rendono chiaro che una EPI può portare facilmente a una diminuzione di vitamina B12 e ad un aumento di acido folico nel siero. Per questo si consiglia il controllo di entrambe le vitamine in tutti i pazienti con sintomi gastro-intestinali e/o sospetto di EPI.