

AFFEZIONI DEL PANCREAS ESOCRINO DEL GATTO*

DAVID A. WILLIAMS
M.A., Vet. MB, Ph.D., DACVIM

JORG M. STEINER
Med. Vet., Dr. Med. Vet.

Tradizionalmente, la frequenza delle affezioni del pancreas esocrino nel gatto è ritenuta bassa. Tuttavia, una recente ricerca ha dimostrato che la frequenza del riscontro necroscopico di significative lesioni anatomicopatologiche a carico di quest'organo nel gatto è quasi elevata come nel cane (1,4% ed 1,7%, rispettivamente).¹ Altre indagini hanno segnalato frequenze ancora più elevate.^{2,3} Tutto ciò contrasta con la scarsità con cui viene formulata la diagnosi clinica della condizione in questa specie animale.

I gatti sono colpiti da varie forme di affezioni del pancreas esocrino. Tuttavia, fra queste la più comune sembra essere la pancreatite. Quest'ultima è più diffusa nella forma cronica che in quella acuta. L'insufficienza del pancreas esocrino e le neoplasie pancreatiche sono meno comuni delle lesioni infiammatorie. Infine, nel gatto sono state segnalate altre condizioni come le pseudocisti pancreatiche, la vescica pancreatica ed i parassiti pancreatici (*Eurytrema procyonis* ed *Amphimerus pseudofelineus*).

Nel presente lavoro verranno illustrate la pancreatite e l'insufficienza del pancreas esocrino. Gli scarsi dati disponibili indicano che queste malattie, pur presentando notevoli analogie nel gatto e nel cane, sono anche caratterizzate da importanti differenze, soprattutto per quanto riguarda l'eziologia ed i test diagnostici.

PANCREATITE

Recenti segnalazioni hanno descritto la pancreatite acuta necrotizzante del gatto in modo simile a quella osservata nel cane, ed inoltre hanno indicato una forma suppurativa istologicamente distinta.⁴

Ciò contrasta con le tradizionali segnalazioni, in questa specie animale, di lievi pancreatiti interstiziali croniche caratterizzate da un'infiammazione del tessuto interstiziale che sembra diffondersi dai dotti e, spesso, è accompagnata da colangioepatite e, talvolta, da nefrite interstiziale.

Eziologia

Nella maggior parte dei casi, la causa scatenante della pancreatite spontanea del gatto non viene determinata. Tuttavia, sono stati descritti diversi casi di pancreatite di origine traumatica (sindrome di caduta da altezze elevate, incidenti automobilistici ed interventi di chirurgia addominale). Inoltre, sono stati ritenuti responsabili di casi di pancreatite diversi microorganismi infettanti, come *Toxoplasma gondii*, l'herpesvirus I del gatto, il virus della peritonite infettiva felina ed il parvovirus felino. Sono anche stati descritti rari casi di pancreatite da intossicazione da organofosfati. Sono state rilevate coesistenti pancreatiti interstiziali e colangioepatiti e, anche se la relazione esistente fra le alterazioni di questi due organi non è chiara, è possibile che si debba tener presente la convergenza dei dotti biliari e pancreatici dei felini. La pancreatite è stata anche segnalata in un'elevata percentuale di gatti con lipidosi epatica.⁵ I farmaci sospettati di essere associati all'infiammazione del pancreas nel gatto sono la furosemide, i sulfamidici e le tetraciline. Infine, l'infestazione del tessuto pancreatico da parte del parassita epatico *Amphimerus pseudofelineus* è stata identificata come una rara causa di pancreatite in questa specie animale.

Riassumendo, come nelle altre specie, nutrizione/iperlipoproteinemica, farmaci/tossine/ipercalcemia, ostruzione del dotto, reflusso duodenale, trauma pancreatico, ischemia/riperfusion dell'organo, infezioni virali e da micoplasmi ed infestazioni parassitarie ed uremia sono tutte possibili cause in grado di scatenare la pancreatite felina o di contribuire ad essa, ma delle quali si ignora il ruolo preciso.

Diagnosi

I segni clinici della pancreatite felina sono aspecifici. Nel corso di un'indagine sperimentale⁶ sono stati osservati febbre, tachicardia e segni variabili di dolore addominale, con solo rari episodi di vomito. Una ricerca condotta su 40 casi di pancreatite felina ad esito fatale ha rivelato che quasi tutti gli animali erano gravemente letargici ed anoretici e che più del 50% di essi appariva disidratato o ipotermico. Il vomito è stato riscontrato nel 35% dei casi ed i

* Da "Feline Health Topics for veterinarians" Vol.10 N. 4, 1995. Con l'autorizzazione dell'Editore.

segni della presenza di dolore addominale o di una massa in addome erano rilevabili nel 25% dei pazienti.⁴

Anche l'anamnesi ed i segni clinici associati alla pancreatite erano aspecifici e comuni a numerosi disordini gastroenterici e metabolici. L'esame radiografico dell'addome può fornire dati utili ad arrivare ad una di queste diagnosi alternative, oppure confortare un sospetto diagnostico di pancreatite rivelando la presenza di ascite o di una peritonite localizzata nel quadrante anteriore destro. L'indagine ecografica si sta dimostrando sempre più utile per l'identificazione dei pazienti con pancreatite. Sono state segnalate masse non omogenee e perdita di ecogenicità.¹

Sino a non molto tempo fa, l'utilità della determinazione dei livelli sierici di amilasi e lipasi, che servono da indicatori di pancreatite nel cane e nell'uomo, era sconosciuta. Uno studio sperimentale ha dimostrato che, mentre la lipasi sierica è aumentata significativamente nei gatti in seguito all'induzione di una pancreatite, l'attività dell'amilasi non è mai salita al di sopra dei valori normali, ma piuttosto si è ridotta significativamente durante il decorso della malattia.⁶ In un recente lavoro sono stati pubblicati i livelli sierici di amilasi e lipasi di 12 gatti con pancreatite. Questi animali non mostrarono alcun aumento o calo di tali valori.⁸ Quindi, la determinazione delle concentrazioni sieriche di questi enzimi sembra essere di scarsa utilità per la diagnosi della pancreatite nel gatto. Lo stesso studio ha anche valutato l'efficacia della misurazione dell'immuno-reattività tripsinosimile del siero (TLI o *trypsin-like immunoreactivity*). L'intervallo di riferimento di questo parametro nel gatto è stato definito pari a 17-49 µg/l.⁹ Nel gruppo dei 12 gatti colpiti da pancreatite, il valore medio della TLI sierica era significativamente più elevato che nei gatti sani o in quelli colpiti da altre malattie. Quindi, la TLI sierica è il primo indicatore di pancreatite dimostratosi promettente nel gatto.

Nei gatti con pancreatite necrotizzante è comune l'iperglicemia, probabilmente dovuta all'iperglucagonemia ed all'incremento delle concentrazioni di catecolamine e cortisolo indotto dallo stress. Alcuni degli animali colpiti sono risultati diabetici dopo il superamento degli episodi acuti di pancreatite. Al contrario, i gatti con pancreatite suppurativa presentano spesso un'ipoglicemia.⁴

Le concentrazioni plasmatiche ed urinarie dei peptidi di attivazione del tripsinogeno (TAP) costituiscono un indicatore specifico di pancreatite, dal momento che in assenza di questa affezione nel plasma si trova solo il tripsinogeno libero.¹⁰ Nel ratto e nell'uomo, le concentrazioni dei TAP sono correlate alla gravità della malattia ed al suo decorso clinico. Recenti ricerche hanno confermato che la sequenza (Asp)4-Lys-peptide, comune ai TAP di tutti i vertebrati, è conservata anche nel gatto.¹¹ Quindi, la determinazione immunometrica dei TAP potrebbe rivelarsi utile, dal punto di vista pratico, anche nei felini.

Trattamento

La terapia della pancreatite del gatto si fonda sugli interventi di sostegno. Nei pochissimi casi in cui si riesce ad identificare l'eziologia della condizione, si deve eliminare nel più breve tempo possibile la causa specifica.

L'importanza della sospensione totale dell'ingestione di qualsiasi sostanza per os nei gatti con pancreatite è discutibile, soprattutto alla luce delle segnalazioni relative all'elevata prevalenza di una concomitante lipidosi epatica e della conseguente auspicabilità di un supporto nutrizionale aggressivo. La soluzione ideale per questi gatti, forse, sarebbe rappresentata dall'alimentazione mediante sonda da digiunostomia e potrebbe essere opportuno prendere in considerazione la nutrizione parenterale totale. Se il dolore addominale è marcato, si devono somministrare degli analgesici. L'infusione di plasma è probabilmente utile nei gatti con pancreatite, come nelle altre specie animali, per il suo contenuto di albumina e di inibitori delle proteasi. Il valore degli altri agenti terapeutici, come gli antibiotici, i glucocorticoidi e gli antisecretori è altamente discutibile.

INSUFFICIENZA DEL PANCREAS ESOCRINO

Eziologia

La causa più comune dell'insufficienza del pancreas esocrino nel gatto è la pancreatite cronica. Dal momento che il processo infiammatorio determina la distruzione delle cellule pancreatiche endocrine ed esocrine, la condizione di insufficienza è spesso accompagnata da diabete mellito. Altre cause di insufficienza, segnalate con minore frequenza, sono l'ostruzione del flusso del succo pancreatico secondaria ad adenocarcinoma o altri tumori della ghiandola, oppure conseguente all'infestazione dell'organo ad opera di distomi pancreatici. L'insufficienza del pancreas esocrino è stata segnalata anche come complicazione della resezione del tratto prossimale del duodeno. Nel gatto in genere non sono presenti due dotti pancreatici e, quindi, il danneggiamento della papilla duodenale maggiore blocca la secrezione pancreaticata. Non esistono segnalazioni ben documentate di atrofia idiopatica degli acini pancreatici del gatto. Tuttavia, gli autori sono a conoscenza di almeno tre casi in cui questa diagnosi è stata confermata dall'esame diretto del pancreas.

Fisiopatologia

Non esistono segnalazioni di ricerche condotte nel gatto, ma in diverse altre specie animali l'insufficienza del pancreas esocrino ad insorgenza spontanea o sperimentalmente indotta porta ad anomalie dell'attività degli enzimi della mucosa enterica e ad alterazioni dell'assorbimento di zuccheri, aminoacidi ed acidi grassi. Queste anomalie funzionali si verificano spesso in assenza di segni istologici di danneggiamento della mucosa. La mancanza dell'influenza trofica delle secrezioni pancreatiche, la concomitante proliferazione batterica del tenue e vari fattori endocrini e nutrizionali possono contribuire a questa disfunzione. Secondariamente alla steatorrea si può anche avere il malassorbimento delle vitamine liposolubili ed è stata descritta una coagulopatia sensibile alla somministrazione di vitamina K associata ad insufficienza del pancreas esocrino del gatto.¹² Recentemente, è stato segnalato che il pancreas è la maggiore fonte di fattore intrinseco in questa specie animale, per cui i gatti colpiti sono esposti al rischio di carenza di cobalamina.¹³

Segni clinici

I segni clinici dell'insufficienza del pancreas esocrino del gatto sono simili a quelli osservati nel cane e consistono nell'emissione di feci morbide, pallide e voluminose associata a perdita di peso. L'imbrattamento untuoso dell'area perianale e, talvolta, dell'intero mantello, sembra essere più comune nel gatto.

Diagnosi

In passato, sono stati suggeriti diversi test di valutazione delle funzione pancreatiche (assorbimento del bentiromide, assorbimento dei grassi e/o determinazione della torbidità del plasma, esame microscopico delle feci per evidenziare i segni della presenza di cibo indigerito, come gocce di grasso, granuli di amido e fibre muscolari). Tutti questi test sono complicati ed inaffidabili. L'unica eccezione è la determinazione dell'attività proteolitica fecale, che è maggiormente attendibile, ma anche molto complessa. Questa analisi, effettuata mediante diffusione enzimatica radiale o digestione di azoproteine, permette di identificare la maggior parte dei gatti colpiti, ma dà anche risultati falsi positivi o equivoci in una certa percentuale di pazienti con affezioni del tenue. L'attività proteolitica fecale è presente in tutti i gatti normali, mentre risulta costantemente bassa nella maggior parte di quelli con insufficienza del pancreas esocrino. Si devono sempre esaminare almeno tre campioni, perché i gatti normali emettono occasionalmente delle feci con bassa attività proteolitica. Dal momento che tale attività è relativamente labile, i campioni vanno congelati e poi inviati al laboratorio per corriere espresso.^{14,15}

Una recente indagine ha valutato l'impiego dell'immunoreattività tripsinosimile del siero per la diagnosi dell'insufficienza del pancreas esocrino nel gatto.⁹ Sono stati identificati in totale 11 gatti con un significativo calo della TLI sierica ($\leq 8 \mu\text{g/l}$) che presentavano tutti, in forma grave, i classici segni dell'insufficienza del pancreas esocrino. Tutti i gatti, tranne 2, risposero favorevolmente alla terapia con enzimi pancreatici. I restanti due soggetti mostrarono all'esame diretto del pancreas una marcata riduzione del tessuto acinoso. Si è quindi giunti alla conclusione che tutti gli 11 gatti fossero affetti da insufficienza del pancreas esocrino. Come per la diagnosi di pancreatite, per valutare la sensibilità di questo test per la diagnosi della malattia saranno necessari ulteriori studi. Tuttavia, sulla base dei risultati di questa ricerca, la specificità sembra essere elevata.

Nel corso dello stesso studio sono stati valutati i livelli sierici di cobalamina e folati nei gatti con insufficienza del pancreas esocrino. Nella maggior parte dei casi, le concentrazioni della cobalamina erano marcatamente inferiori alla norma.³ In 10 degli 11 gatti, i livelli sierici non erano rilevabili (intervallo di riferimento normale presso il laboratorio di gastroenterologia della Purdue University: 200-1680 ng/l; limite di rilevamento: 27 ng/l), mentre nell'un-

dicesimo si è osservato un significativo calo (127,5 ng/l). A differenza di quanto accade nei cani con insufficienza del pancreas esocrino, in nessuno di questi gatti è stata riscontrata un'elevata concentrazione di folati; invece, in 6 casi si sono rilevati livelli inferiori alla norma, che indicavano l'esistenza di una disfunzione intestinale associata all'affezione pancreatica.

Trattamento

La maggior parte dei casi di insufficienza del pancreas esocrino può essere trattata integrando ogni pasto con una dose iniziale di 1 cucchiaino di estratto pancreatico in polvere non gastroresistente. La somministrazione per via parenterale di cobalamina (inizialmente, alla dose di 250 μg per via sottocutanea ogni 7 giorni per 1 o 2 mesi) consente di solito di normalizzare le concentrazioni sieriche di questa vitamina. Se la risposta non è ottimale, può essere utile instaurare una terapia antibiotica per trattare eventuali proliferazioni batteriche del tenue, somministrare glucocorticoidi per le possibili affezioni della mucosa del piccolo intestino, modificare la dieta ed inibire la produzione di acido da parte dello stomaco.

Bibliografia

- Hänichen T, Minkus G: Retrospektive Studie zur Pathologie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas bei Hund und Katze. *Tierärztliche Umschau* 45:363-368, 1990.
- Spinaci M, Marcato P: Pancreatiti e altre patologie del pancreas esocrino nel gatto. *Obiettivi e Documenti Veterinari* 14:35-39, 1993.
- Owens JM, Drazner EH, Gilbertson SR: Pancreatic disease in the cat. *J Amer Anim Hosp Assn* 11:83-89, 1975.
- 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 Int Med* 7:25-33, 1993.
- Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM, et al: Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *J Vet Int Med* 7:205-209, 1993.
- Kitchell BE, Strombeck DR, Cullen J et al: Clinical and pathologic changes in experimentally induced acute pancreatitis in cats. *Am J Vet Res* 47:1170-1173, 1986.
- Simpson KM, Shiroma JT, Biller DS, et al: Ante mortem diagnosis of pancreatitis in four cats. *J Sm Anim Pract* 35:93-99, 1994.
- Parent C, Washabau RJ, Williams DA, et al: Serum trypsin-like immunoreactivity, amylase and lipase in the diagnosis of feline acute pancreatitis. *J Vet Int Med* 9: 194, 1995.
- Steiner JM, Williams DA: Validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity (FTLI) and serum cobalamin and folate concentrations in cats with exocrine pancreatic insufficiency (EPI). *J Vet Int Med* 9:193, 1995.
- Karanjia ND, Widdison AL, Jehanli A, et al: Assay of trypsinogen activation in the cat experimental model of acute pancreatitis. *Pancreas* 8: 189-195, 1993.
- Steiner JM, Williams DA: Partial characterization of feline trypsinogen. *J Vet Int Med* 9: 1995, 1995.
- Perry LA, Williams DA, Pidgeon G, et al: Exocrine pancreatic insufficiency with associated coagulopathy in a cat. *Jour Am An Hosp Assoc* 27:109-114, 1991.
- Fyfe JC: Feline intrinsic factor (IF) is pancreatic in origin and mediates ileal cobalamin (CBL) absorption. *J Vet Int Med* 7:133, 1993.
- Williams DA, Reed SD: Comparison of methods for assay of fecal proteolytic activity. *Vet Clin Path* 19:20-24, 1990.
- Williams DA, Reed SD, Perry LA: Fecal proteolytic activity in clinically normal cats and in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 197:210-212, 1990.