



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

یافته‌های آزمایشگاهی پانکراتیت حاد در سگ و گربه

نیلوفر عابدی^۱، مهدیه زعیمی^{۲*}

۱. رزیدنت کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

۲. استادیار کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

*zaeemi@um.ac.ir

چکیده

پانکراتیت شایع‌ترین بیماری بخش اگزوکراین پانکراس در سگ و گربه است. پانکراتیت بیماری التهابی حاد است که با نکروز و ادم مشخص می‌شود. فعال شدن زود هنگام تریپسین در سلول‌های آسینی پانکراس منجر به بروز آبشاری از واکنش‌هایی می‌شود که به آسیب و هضم بافت پانکراس ختم می‌گردد. علائم بالینی در سگ‌ها و گربه‌های مبتلا غیر اختصاصی است. سگ‌ها اغلب علائم گوارشی را بروز می‌دهند در حالی که بی‌اشتهایی و بی‌حالی از یافته‌های متداول پانکراتیت حاد در گربه‌ها می‌باشد. پانکراتیت حاد ممکن است شوک قلبی عروقی، انعقاد داخل عروقی منتشر، یا از کار افتادن چندین عضو و مرگ را نشان دهد. تشخیص پانکراتیت حاد در سگ و گربه دشوار است. روش‌های تشخیصی متعددی در طی سالیان گذشته برای تشخیص پانکراتیت مطرح شده است که اکثر آن‌ها به دلیل عملکرد ضعیف، در دسترس نبودن و یا تهاجمی بودن قابل استفاده نیستند. روش‌های تصویربرداری متعددی نیز استفاده می‌شود که به جز اولتراسونوگرافی هیچکدام برای تشخیص پانکراتیت کاربردی نیستند. تست‌های آزمایشگاهی متعددی شامل اندازه‌گیری فاکتورهای هماتولوژی و بیوشیمیایی وجود دارد که متاسفانه اختصاصی پانکراتیت نمی‌باشد و تنها در رد سایر بیماری‌ها کمک کننده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تست‌های تشخیصی اختصاصی‌تر بیماری پانکراتیت حاد در دام‌های کوچک است.

واژه‌های کلیدی: دام‌های کوچک، پانکراتیت، PLI، TLI، TAP

مقدمه

این ارگان در محوطه شکمی پشت معده قرار گرفته است. در سگ دو مجرای پانکراسی وجود دارد که این مجاری در اغلب سگ‌ها قبل از ورود به دئودنوم به مجاری صفاوی متصل نمی‌شوند. در گربه فقط یک مجرای پانکراسی وجود دارد که

پانکراس یک ارگان دو قسمتی با دو عملکرد درون‌ریز و برون‌ریز است. سلول‌های درون‌ریز در جزایر لانگرهانس متمرکز می‌شوند و تنظیم مقدار گلوکز خون بر عهده دارند. قسمت برون‌ریز پانکراس از اپی‌تلیوم گرانولار تشکیل شده است که حدود ۸۰٪ آن را مجاری آسینی تشکیل می‌دهد.

پروستاگلاندین‌ها، فاکتور سرکوب کننده میوکاردا، رادیکال‌های آزاد و کینین رخ دهد. در شرایط ایسکمی تریپسینوژن به تریپسین تبدیل می‌شود و باعث فعال‌سازی سایر واسطه‌های التهاب می‌شود. تریپسین با فعال‌سازی پروالاستاز به الاستاز منجر به بروز آسیب‌های عروقی، خونریزی و ترومبوز و در نهایت نکروز بافتی می‌شود. همچنین فعال‌سازی سیستم کالیکرئین-کینینوژن به واسطه شرایط ایسکمی یا به واسطه تریپسین، منجر به افزایش برادای کینین شده که این ترکیب هم اثرات فعال‌کنندگی بر آبشار انعقادی دارد و هم این‌که باعث مهاجرت لکوسیت‌ها به موضع می‌گردد. از طرفی فسفولیپاز فعال شده توسط برادای کینین منجر به افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها و فاکتور فعال‌کننده پلاکتی می‌شود که خود عامل افزایش نفوذپذیری عروقی، ادم، التهاب و نکروز بافتی خواهد بود (شکل ۱).

علائم بالینی

سگ‌ها و گربه‌های مبتلا به پانکراتیت حاد ممکن است درگیر شوک قلبی عروقی، انعقاد داخل عروقی منتشر (Disseminated intravascular coagulation: DIC)، از کار افتادن چندین عضو و در نهایت مرگ شوند. هیچ نشانه بالینی اختصاصی برای پانکراتیت سگ وجود ندارد. پانکراتیت حاد در سگ‌ها معمولاً با بی‌اشتهایی ناگهانی، ضعف، استفراغ، اسهال و یا درد شکمی همراه می‌شود البته حیوان ممکن است یک یا چند مورد از این علائم را نشان دهد. ممکن است در معاینه بالینی در برخی سگ‌ها دهیدراتاسیون، درد شکمی، زردی، تب یا هیپوترمی، خونریزی یا آسیب دیده شود. علائم بالینی در گربه‌ها مشابه سگ است اما یک تفاوت مهم این است که اغلب گربه‌های مبتلا درگیر بی‌اشتهایی و یا بی‌حالی می‌باشند. علائم مربوط به دستگاه گوارش از شیوع کمتری برخوردار است و شامل استفراغ، کاهش وزن و اسهال می‌شود. شایع‌ترین یافته در معاینه بالینی کم‌آبی، رنگ پریدگی و زردی است. به تاکی‌پنه و یا دیس‌پنه، هیپوترمی یا تب، تاکی‌کاردی، درد شکمی و توده قابل لمس در محوطه بطنی نیز باید توجه کرد. گاهی ممکن است که در گربه‌های

معمولاً درست قبل از وارد شدن به دئودنوم به مجاری مشترک صفراوی متصل می‌شود.

اتیولوژی پانکراتیت حاد

علت‌های سبب شناختی التهاب پانکراس به طور کامل شناسایی نشده است اما به طور خلاصه شامل عوامل مکانیکی، عفونی ایسکمی، تغذیه‌ای و سایر موارد می‌شود. رفلاکس صفرا از مجاری صفراوی به مجرای پانکراس و همچنین پس زدن اسیدهای چرب از دوازدهه به پانکراس پس از خوردن یک غذای پر چرب می‌تواند منجر به بروز پانکراتیت حاد شود. تروما و همچنین سنگ‌های پانکراسی نیز از عوامل فیزیکی بروز پانکراتیت است. سگ‌ها و گربه‌ها در هر سن، نژاد و جنسی می‌وانند به پانکراتیت مبتلا شوند اما اغلب سگ و گربه‌های مبتلا میانسال یا سن بالا (اغلب بالای ۵ سال) هستند. تحقیقات نشان داده است که احتمال ابتلا به پانکراتیت در نژادهای Miniature Schnauzer و Terrier خصوصاً Yorkshire Terrier بیشتر است. هایپرلیپیدمی ایدیوپاتیک در نژاد Miniature Schnauzer شایع است و اغلب در سگ‌های مبتلا به پانکراتیت حاد رخ می‌دهد. هنوز مشخص نیست که هایپرلیپیدمی علت پانکراتیت است یا از عوارض آن است.

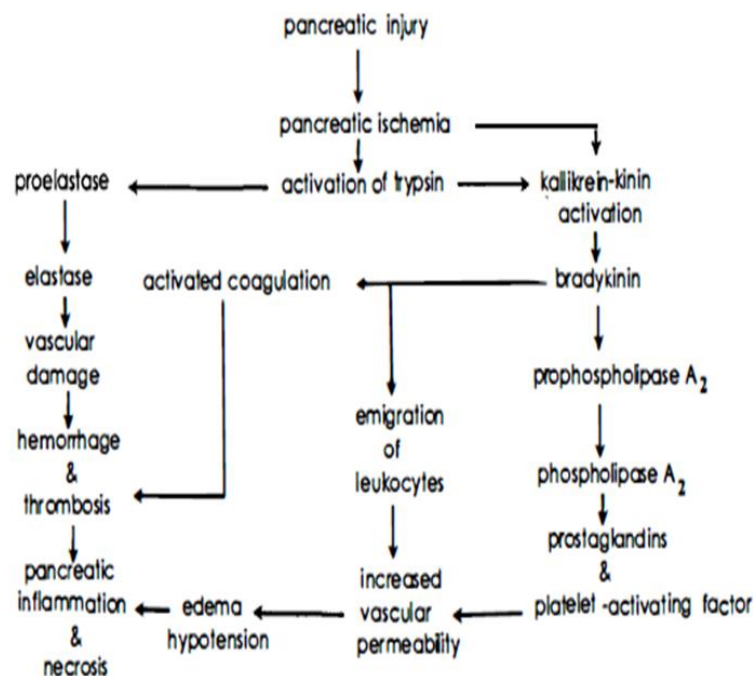
عوامل خطر در سگ شامل چاقی، رژیم‌های غذایی پرچرب، طیف وسیعی از داروها، مسمومیت با روی، هایپرکلسمی، تروما، ایسکمی، انسداد مجاری صفراوی، نئوپلازی و عوامل عفونی است. در بسیاری از گربه‌ها پانکراتیت همراه با بیماری‌های التهابی روده و مجاری صفراوی همراه است که با عنوان التهاب سه‌گانه (Triaditis) شناخته می‌شود. همچنین آلودگی‌های ترماتودی کبد یا پانکراس نیز می‌تواند منجر به پانکراتیت شود. سایر عوامل خطر در گربه مشابه سگ است.

پاتوفیزیولوژی پانکراتیت حاد

پانکراس بسیار به ایسکمی حساس است و ایسکمی بعنوان یکی از عوامل آغازگر یا تشدید کننده پانکراتیت حاد مطرح است. کاهش میزان گردش خون در پانکراس می‌تواند به دنبال آزادسازی مواد وازواکتیو نظیر هیستامین،

التهاب چرکی، نکروز و ادم نشان دهنده پانکراتیت حاد است. تست‌های آزمایشگاهی زیادی جهت تشخیص پانکراتیت حاد وجود دارد اما اغلب آن‌ها محدودیت‌هایی دارند. برای مثال فعالیت سرمی آنزیم‌هایی مانند آمیلاز و لیپاز اندازه‌گیری می‌شود اما این تست‌ها ویژگی و حساسیت پایینی در تشخیص پانکراتیت دارند. پروفایل بیوشیمیایی حساسیت و ویژگی مناسبی برای تشخیص پانکراتیت ندارند بنابراین نمی‌توانند برای تشخیص قطعی پانکراتیت استفاده شوند.

مبتلا به پانکراتیت حاد نیز همانند سگ‌ها علائم شدید عمومی نظیر DIC، ترومبوآمبولی ریوی، شوک قلبی عروقی و از کار افتادن چندین عضو دیده شود. لازم به ذکر است که پانکراتیت مزمن در گربه‌ها شایع‌تر از پانکراتیت حاد است. به دلیل این‌که علائم بالینی در این بیماری غیر اختصاصی است و بر اساس شدت بیماری متفاوت می‌باشد، انجام تست‌های آزمایشگاهی، تصویربرداری و گاهی بیوپسی پانکراس برای تشخیص به کار گرفته می‌شود. تشخیص قطعی نیاز به بررسی بافت شناسی پانکراس دارد که شواهدی از



شکل ۱. پاتوفیزیولوژی پانکراتیت حاد

نیست. اندازه‌گیری لیپاز به عنوان یک تست غربالگر برای تشخیص پانکراتیت حاد در سگ بکار می‌رود اما با این حال حساسیت و ویژگی برای تشخیص پانکراتیت ندارد. به طور کلی افزایش فعالیت لیپاز بیشتر از ۵-۳ برابر حد بالای مرجع می‌تواند نشان دهنده پانکراتیت حاد در سگ باشد و بهتر است برای ارزیابی دقیق‌تر از (Canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI، تصویربرداری و بیوپسی پانکراس استفاده کرد.

تست‌های تشخیصی پانکراتیت حاد

اندازه‌گیری فعالیت سرمی لیپاز: از آنجا که تست‌های آنزیمی به طور همزمان فعالیت سرمی لیپاز پانکراس و سایر بافت‌ها را اندازه‌گیری می‌کنند، بنابراین افزایش فعالیت لیپاز سرم برای تشخیص آسیب پانکراس اختصاصی نیست. فعالیت سرمی لیپاز اغلب در گربه‌های مبتلا به پانکراتیت نرمال است به همین دلیل برای تشخیص پانکراتیت حاد در این گونه مناسب

به پانکراتیت حاد دیده شده اما این افزایش به ندرت در گربه‌ها دیده می‌شود. افزایش ۳-۵ برابری فعالیت آمیلاز ممکن است نشان دهنده پانکراتیت حاد باشد اما برای ارزیابی بیشتر اندازه‌گیری CPLI، تصویربرداری و بیوپسی از پانکراس پیشنهاد می‌شود.

اندازه‌گیری Pancreatic lipase immunoreactivity

(PLI): اخیراً روش‌های رادیوایمونواسی برای اندازه‌گیری لیپاز پانکراس در سگ و گربه به صورت تجاری تولید شده است. در این روش از آنتی‌بادی‌ها برای اندازه‌گیری اختصاصی غلظت لیپاز پانکراس استفاده می‌شود. در حالی که در روش‌های آنزیمی فعالیت سرمی لیپاز نشأت گرفته از بسیاری از بافت‌ها اندازه‌گیری می‌شود. در سگ‌ها حساسیت CPLI برای تشخیص پانکراتیت ۶۵ تا ۸۲ درصد و در گربه‌ها حساسیت fPLI در تشخیص پانکراتیت بسته به شدت بیماری بین ۵۴ تا ۱۰۰ درصد و ویژگی آن ۹۱ درصد برآورد شده است. این روش‌ها برای تشخیص پانکراتیت خفیف تا شدید قابل اعتمادتر بوده و تا کنون از کاربردی‌ترین تست‌های تشخیصی پانکراتیت در سگ و گربه بوده‌اند.

اندازه‌گیری (TLI) Trypsin-like immunoreactivity:

تست TLI از آنتی‌بادی‌های اختصاصی گونه برای شناسایی تریپسین و تریپسینوژن در سرم استفاده می‌کند. اخیراً این تست‌ها به راحتی در سگ و گربه مورد استفاده قرار می‌گیرند. بنابراین غلظت سرمی نرمال TLI اندیس خوبی برای اثبات تولید مقادیر کافی تریپسینوژن توسط پانکراس است. آنزیم تریپسینوژن از سلول‌های آسینی پانکراس ترشح می‌شود و توسط مجرای پانکراس وارد روده کوچک شده و در آنجا تحت تاثیر آنزیم انتروکیناز به آنزیم پروتئولیتیک فعال تریپسین تبدیل می‌شود. تریپسینوژن و تریپسین از طریق مدفوع از بدن دفع می‌شوند و هیچکدام از روده بازجذب نمی‌شوند اما در حیوانات سالم مقادیر کمی تریپسینوژن در خون وجود دارد که پس از نشت این آنزیم از آسینی‌ها ابتدا وارد فضای خارج سلولی و سپس لنف و خون می‌شود. این تریپسینوژن همان TLI موجود در خون حیوانات سالم است. تریپسینوژن نهایتاً

اندازه‌گیری فعالیت سرمی آمیلاز: در حیوانات فقط آلفا آمیلاز وجود دارد که پانکراس، کبد و روده کوچک منابع اصلی آمیلاز سرم هستند. آمیلاز توسط گلومرول‌های کلیه فیلتر شده و توسط توبول‌ها مجدداً بازجذب و غیر فعال می‌شود. سلول‌های کوپفر کبدی نیز مقادیر کمی از آمیلاز را بازجذب و غیر فعال می‌کنند. در سگ ۴ ایزوآنزیم آمیلاز شناسایی شده است که شامل کمپلکس‌های آمیلاز متصل شده به پروتئین هستند که نیمه عمر بیشتری نسبت به فرم غیر کمپلکس دارد. مطالعات نشان داده است که فعالیت آمیلاز سرم در ۱۲ تا ۴۸ ساعت پس از ایجاد فرم تجربی پانکراتیت حاد در سگ به بیشترین میزان رسیده و پس از ۸ تا ۱۴ روز مجدد به حد پایه باز می‌گردد و این نشان می‌دهد که هایپروآمیلازمی می‌تواند شاخصی از تخریب آسینی‌های پانکراس و یا انسداد مجاری آن باشد. البته لازم به ذکر است که غلظت سرمی آمیلاز ممکن است بدنبال آسیب‌های خارج پانکراسی نیز افزایش یابد که بعضی از آن‌ها حتی علائم بالینی مشابه پانکراتیت حاد دارند. بافت‌های مختلفی چون کلیه، روده و رحم، تخمدان و بیضه‌ها نیز دارای فعالیت بالای آمیلاز هستند. در جدول ۱ به طور خلاصه به علل افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپاز و آمیلاز سرم اشاره شده است.

علل افزایش فعالیت سرمی آمیلاز: پانکراتیت حاد، دیابت ملیتیوس، بیماری کلیوی، بیماری‌های کبدی-صفرای، بیماری‌های گوارشی، نئوپلازی، جراحی پانکراس

علل افزایش فعالیت سرمی لیپاز: پانکراتیت حاد، بیماری کلیوی، پریتونیت، گاستریت/انتریت، انسداد روده، بیماری کبدی، دستکاری احشایی حین جراحی، نئوپلازی، مصرف کورتیکواستروئیدها

جدول ۱. علل افزایش فعالیت سرمی آمیلاز و لیپاز

لازم به ذکر است که در بعضی از سگ‌های مبتلا به پانکراتیت حاد ممکن است میزان فعالیت آمیلاز سرم در محدوده مرجع باشد. نتایج منفی کاذب در مورد تست آمیلاز نسبت به تست لیپاز بیشتر است. لیپمی از مواردی است که می‌تواند مانع از فعالیت آمیلاز شود. افزایش آمیلاز معمولاً در سگ‌های مبتلا

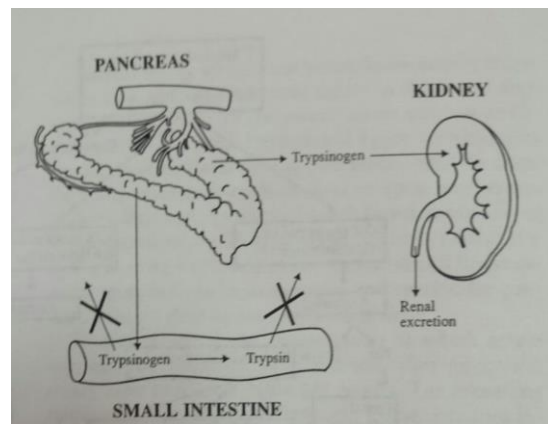
پاک‌سازی می‌شود، هر اختلالی که منجر به کاهش فیلتراسیون گلومرولی شود نیز می‌تواند باعث افزایش غلظت سرمی TLI شود لذا در تفسیر نتایج این تست حتما باید میزان فیلتراسیون گلومرولی را مد نظر قرار داد.

اندازه‌گیری (TAP) Trypsin Activation Peptide: طی فرایند فعال سازی تریپسینوژن قسمتی از ساختار آن توسط آنزیم انتروکیناز در روده برش خورده که به آن TAP گفته می‌شود. از نظر تئوری در حالت سلامت TAP نباید در پلاسما وجود داشته باشد حتی اگر تمام تریپسینوژن در روده کوچک فعال شود. با این حال مقادیر بسیار کمی از TAP در پلاسمای حیوانات سالم وجود دارد که نشان دهنده این است که مقداری از تریپسینوژن به صورت خود به خودی در پانکراس تجزیه و فعال می‌شود. افزایش سطح TAP پلاسما می‌تواند برای تشخیص پانکراتیت کمک کننده باشد اما ویژگی و حساسیت این تست برای تشخیص پانکراتیت در سگ به ترتیب ۷۶ درصد و ۵۳ درصد است. همچنین در بیماری کلیوی نیز افزایش TAP پلاسما همانند پانکراتیت دیده می‌شود. لازم به ذکر است که ساختار این پپتید در بین گونه‌های مختلف تفاوت چندانی ندارد به همین دلیل می‌توان از کیت های انسانی برای اندازه‌گیری TAP در سگ و گربه استفاده کرد و نیاز به استفاده از کیت های اختصاصی گونه نیست.

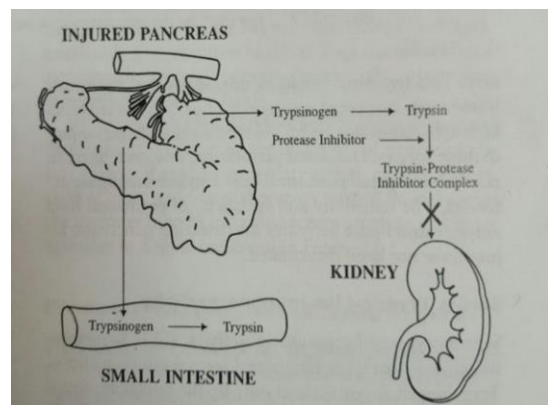
سایر یافته های آزمایشگاهی

تغییرات هماتولوژی: بیماری پانکراتیت حاد می‌تواند موجب پلی‌سیتمی خفیف یا آنمی خفیف تا متوسط شود که پلی‌سیتمی به دلیل از دست دادن مایعات از طریق استفراغ و کم‌خونی به دلیل بیماری‌های التهابی یا مزمن رخ می‌دهد و معمولا غیر جبرانی است. لوکوسیتوز خفیف همراه با نوتروفیلی خفیف، لوکوسیتوز همراه با انحراف به چپ و در برخی موارد لوکوپنی همراه با انحراف به چپ غیر جبرانی همگی در پانکراتیت دیده می‌شود. لوکوسیتوز بیشتر در پانکراتیت حاد نکروزان یا آبه پانکراس دیده می‌شود. نوتروفیل‌ها ممکن است تغییرات توکسیک را نشان دهند.

توسط کلیه‌ها از خون پاک‌سازی می‌شود (شکل ۲). در پانکراتیت حاد به دلیل نشت تریپسینوژن از سلول‌های آسینی آسیب دیده به فضای بین سلولی، افزایش غلظت TLI را خواهیم داشت. در شرایط التهابی تریپسینوژن به سرعت به تریپسین تبدیل می‌شود و وارد خون شده و سپس با مهار کننده‌های پروتئاز موجود در سرم تشکیل کمپلکس می‌دهد. بر خلاف فرد سالم، بیشتر TLI موجود در خون افراد مبتلا به پانکراتیت حاد از نوع تریپسین است. کمپلکس مهارکننده تریپسین-پروتئاز توانایی عبور از گلومرول‌ها را ندارد و در نتیجه در ادرار یافت نمی‌شود (شکل ۳).



شکل ۲. تولید تریپسینوژن در پانکراس و پاک‌سازی آن در حالت سلامت



شکل ۳. افزایش غلظت سرمی TLI در شرایط پانکراتیت حاد

حساسیت تست TLI برای تشخیص پانکراتیت حاد در سگ و گربه ۳۳ تا ۳۶ درصد و ویژگی این تست ۶۵ تا ۹۰ درصد است که در مقایسه با PLI از حساسیت و ویژگی کمتری برخوردار است. از آنجا که تریپسینوژن توسط کلیه‌ها

درمانی از عوامل بروز هیپوکالمی است. ادم، فیبروز یا نئوپلازی پانکراس می‌تواند منجر به انسداد ناقص یا کامل مجاری صفراوی شده و افزایش آنزیم‌های کبدی را به دنبال داشته باشد. به طور معمول انسداد خارج کبدی مجاری صفراوی باعث افزایش متوسط تا شدید بیلی‌روبین و آنزیم‌های القایی نظیر ALP و GGT می‌شود البته فعالیت سرمی آنزیم‌های هپاتوسلولار مانند AST و ALT نیز به دلیل اثرات مخرب صفرا بر روی هپاتوسیت‌ها افزایش می‌یابند. سگ‌های مبتلا به پانکراتیت حاد ممکن است درگیر زردی باشند و این زردی به دلیل فیبروز پانکراس و انسداد مجرای صفراوی می‌باشد که به مرور زمان بدون نیاز به جراحی برطرف می‌شود. در گربه‌ها معمولا پانکراتیت حاد و کولانژیوپانکراتیت به صورت همزمان رخ می‌دهد. همچنین شیوع بالای لیپیدوز کبدی همراه با پانکراتیت حاد در گربه‌ها وجود دارد. بیلی‌روبین در هر دو بیماری افزایش پیدا می‌کند اما معمولا در گربه‌های مبتلا به لیپیدوز کبدی افزایش فعالیت ALP را همراه با فعالیت طبیعی GGT خواهیم داشت در حالی که در کلانژیت افزایش متوسط تا شدید در هر دو آنزیم رخ می‌دهد. با این حال دامپزشک نباید تنها به آنزیم‌های کبدی جهت تشخیص اعتماد کند زیرا حضور بیماری‌های هم‌زمان می‌تواند بر روی الگوی آنزیمی تاثیر بگذارد.

افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید سرم از دیگر یافته‌های آزمایشگاهی شایع در پانکراتیت است. هاپرلیپیدمی می‌تواند هم عاملی برای ایجاد پانکراتیت حاد باشد و هم به عنوان عارضه‌ای از این بیماری مطرح باشد. اخیرا مطالعه‌ای بر روی سگ‌های نژاد Miniature Schnauzer صورت گرفته که نشان می‌دهد آنهایی که سابقه پانکراتیت حاد داشته‌اند ۵ برابر بیشتر نسبت به سایر نژادها هیپرتری‌گلیسریدمی را نشان می‌دهند که پس از درمان پانکراتیت نیز همچنان پایدار می‌ماند. در افزایش غلظت کلسترول و یا تری‌گلیسرید سرم سگ‌های مبتلا به پانکراتیت حاد باید به اختلالات اندوکراین خصوص کم‌کاری تیروئید و پرکاری آدرنال نیز توجه کرد زیرا

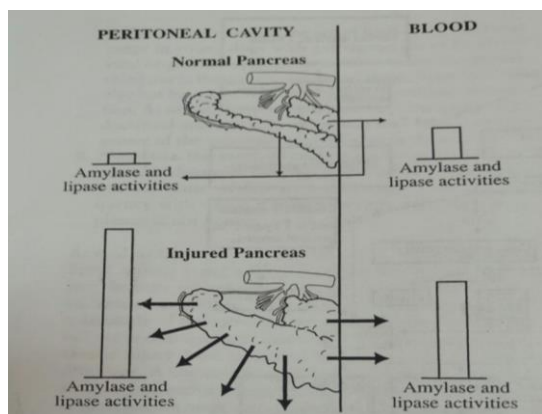
لنفوپنی، ائوزینوفنی و مونوسیتوز می‌تواند به دلیل تولید داخلی کورتیزول در اثر بیماری دیده شود. از دیگر یافته‌های آزمایشگاهی پانکراتیت ترومبوستوپنی است که می‌تواند به دلیل انعقاد داخل عروقی منتشر ایجاد شده دیده شود.

تغییرات بیوشیمیایی: در پانکراتیت حاد هیپرپروتئینمی (معمولا نسبی) و هیپوپروتئینمی (هیپوآلبومینمی) ممکن است مشاهده شود. همچنین به دلیل دهیدراتاسیون و کاهش فیلتراسیون گلومرولی ممکن است ازتمی پیش کلیوی دیده شود. البته در برخی موارد به علت تاثیر آنزیم‌های آزاد شده از پانکراس بر ارگان‌های موجود در حفره صفاقی، ازتمی کلیوی ممکن است رخ دهد. ممکن است به دلیل ترشح گلوکاگون از سلول‌های آلفای جزایر لانگرهانس و در نتیجه افزایش گلیکوژنولیز هاپیرگلیسمی رخ دهد. همچنین کاتکول آمین‌ها و کورتیزول آزاد شده از آدرنال به ترتیب باعث افزایش گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز و در نتیجه هیپرگلیسمی گذرا می‌شود. ممکن است در اثر تخریب سلول‌های بتای تولید کننده انسولین در جزایر لانگرهانس دیابت ملیتوس موقت یا دائم نیز رخ دهد.

پروتئین واکنش گر (CRP) یک پروتئین مثبت فاز حاد است که در پاسخ به التهاب، عفونت و تخریب بافتی تولید می‌شود و معمولا در پانکراتیت حاد افزایش می‌یابد. در شرایط التهابی ممکن است افزایش CRP قبل از لوکوسیتوز و یا انحراف به چپ شناسایی شود.

هیپوکالمی و هیپوکلسمی شایع‌ترین اختلالات الکترولیتی در پانکراتیت حاد هستند. مکانیسم هیپوکلسمی نامشخص است اما صابونی شدن چربی‌های محوطه شکمی و یا از دست دادن آلبومین و متعاقب آن کم شدن کلسیم باند شده به آلبومین در افیوژن می‌تواند دلیلی برای این اختلال باشد. بروز هیپوکلسمی خصوصا زمانی که کلسیم یونیزه خون به کمتر از ۱۰ میلی مول در لیتر برسد نشان دهنده پیش آگهی نامطلوب بیماری خواهد بود. هیپوکالمی در پانکراتیت سگ‌ها کمتر دیده شده اما در گربه‌های مبتلا یافته شایعی است. استفراغ، کاهش بازجذب و افزایش دفع کلیوی به دنبال مایع

بینابینی پانکراس و نهایت خون وارد حفره صفاقی می شود اما فعالیت این آنزیمها در حفره صفاقی از فعالیت آنها در خون بیشتر نیست. پانکراتیت حاد ممکن است منجر به تجمع فیوژن سروسنگوینوس (اگزودای غیر عفونی) در محوطه صفاقی شود که از قطرات چربی، گلبولهای قرمز و نوتروفیلها تشکیل شده است. هنگامی که سلولهای آسینی پانکراس دچار آسیب شوند، مقادیر بالایی از آمیلاز و لیپاز از پانکراس به حفره صفاقی نشت می کند و در این حالت فعالیت آمیلاز یا لیپاز در مایع صفاقی از فعالیت این دو آنزیم در سرم بیشتر خواهد بود و این می تواند نشان دهنده آسیب پانکراس باشد (شکل ۴).



شکل ۳. مقایسه فعالیت آنزیمهای لیپاز و آمیلاز در خون و مایع صفاقی در شرایط سلامت (قسمت بالای تصویر) و پانکراتیت حاد (قسمت پایینی تصویر). سمت راست تصویر فعالیت آنزیمها در خون و سمت چپ فعالیت آنزیمها را در مایع صفاقی نشان می دهد.

مراحل تشخیص پانکراتیت حاد

سگ

(۱) سگ مشکوک به پانکراتیت حاد علائم استفراغ، درد در قسمت قدامی شکم، تب یا تاریخچه‌ای از تغییر رژیم غذایی یا رژیم غذایی پرچرب را نشان می دهد.

(۲) انجام آزمایشهای استاندارد (خون شناسی، پروفایل بیوشیمیایی شامل آمیلاز، لیپاز و آنالیز ادرار).

(۳) اندازه گیری PLI سگ: PLI بیشترین حساسیت و ویژگی را در بین تمام تستهای غیر تهاجمی برای تشخیص پانکراتیت دارد.

این بیماریها می توانند باعث افزایش لیپیدهای سرم شده و عامل خطری برای بروز پانکراتیت حاد کشنده باشند. بدون توجه به حضور یا عدم حضور پانکراتیت و اختلالات درون ریز، احتمال پارگی کیسه صفرا در سگهایی که هیپرلیپیدمی دارند افزایش می یابد و این دلیل دیگری برای افزایش آنزیمهای کبدی در سگهای مبتلا به پانکراتیت است. از اولتراسونوگرافی برای رد کردن حضور این موارد پر خطر استفاده می شود.

آنالیز ادرار: در ۷۸ درصد سگ های مبتلا به پانکراتیت حاد پروتئینوری مشاهده می شود که می تواند ناشی از آسیب توبول های کلیوی باشد. همچنین آسیب گلومرولی همراه با افزایش فیلتراسیون آنزیمهای پانکراس ممکن است منجر به پروتئینوری شود. گلوکزوری پایدار نیز می تواند نشانگر حضور همزمان دیابت ملیتوس و مقاومت به انسولین باشد. از این رو توصیه می شود که غلظت گلوکز ادرار و خون در حین درمان پانکراتیت و یا حتی پس از آن به دقت پایش شود. حضور کتون بادیها همراه با گلوکزوری نشان دهنده کتواسیدوز دیابتی است و نیاز به درمان فوری دارد. البته باید توجه نمود که بالانس منفی انرژی نیز می تواند منجر به بروز کتونوری در سگ و گربه ها شود اما در این صورت، به ندرت گلوکزوری رخ می دهد زیرا در اغلب موارد، دامهای مبتلا درگیر هیپوگلیسمی هستند.

تستهای انعقادی: اختلالات انعقادی به ویژه در پانکراتیت حاد شدید بسیار شایع است. مطالعات نشان داده است که آنزیمهای پروتئولیتیک آزاد شده از پانکراس می تواند با کاتالیز فاکتور فون ویلبراند (VWF) و عوامل کمپلمان منجر به بروز اختلالات انعقادی در بیمار شود. همچنین در برخی مطالعات به کاهش فعالیت آنتی ترومبین در سگهای مبتلا به پانکراتیت حاد اشاره شده است که می تواند باعث بروز ترومبوز شود.

آنالیز مایع صفاقی: اندازه گیری فعالیت آمیلاز یا لیپاز در مایع صفاقی می تواند برای تشخیص آسیب پانکراس استفاده شود. در حالت سلامت، مقادیر کمی از این آنزیم ها از فضای

و کوبالامین/فولات) برای اثبات وجود اختلالات در سایر بافت‌ها کمک کننده است.

۹) اندازه‌گیری کوبالامین در گربه‌های مشکوک به پانکراتیت حاد با توجه به شایع بودن بیماری روده‌ای همراه با پانکراتیت و بهبود پاسخ به درمان هنگامی که کمبود کوبالامین داریم، پیشنهاد می‌شود.

۱۰) تست قطعی برای تشخیص پانکراتیت بررسی هیستولوژیک بافت پانکراس است اما دستکاری‌های جراحی در گربه همانند سگ می‌نواند خطرانی به دنبال داشته باشد.

۱۱) اندازه‌گیری تیترا IgM و IgG در گربه‌هایی که در معرض توکسوپلازما گوندی بوده‌اند.

۱۲) اندازه‌گیری آمیلاز و لیپاز سرم و روش‌های تصویربرداری در تشخیص پانکراتیت در گربه کاربردی ندارد.

۱۳) تحقیقات نشان داده است که همبستگی بین پانکراتیت، بیماری التهابی روده و درگیری مجاری صفراوی در گربه‌ها وجود دارد که تحت عنوان التهاب سه‌گانه نام‌گذاری شده است. گربه‌های مبتلا به یکی از این اختلالات خطر ابتلا به دو بیماری دیگر را نیز دارند.

پیش‌آگهی بیماری

شدت افزایش فعالیت آنزیم‌های پانکراس شاخص مناسبی برای تعیین پیش‌آگهی بیماری در سگ نیست. در برخی موارد از سیستم امتیاز دهی ارگان‌ها (Organ Score System) برای تعیین پروگنوز پانکراتیت حاد استفاده می‌گردد. این سیستم با استفاده از نتایج هماتولوژی و بیوشیمیایی مختلف، تعداد ارگان‌هایی که به غیر از پانکراس درگیر التهاب می‌باشند را مشخص می‌کند. این سیستم عملکرد کبد، کلیه، قسمت اندوکراین پانکراس و همچنین بالانس اسید و باز و لکोगرام را در بیمار مورد بررسی قرار می‌دهد و بر این اساس امتیازی بین ۰ تا ۴ به بیمار می‌دهد و امتیاز بالاتر نشان دهنده پروگنوز ضعیف‌تر بیمار خواهد بود. در برخی مطالعات نیز استفاده از سیستم امتیاز دهی بالینی بیمار را جهت تعیین پیش‌آگهی پیشنهاد نموده‌اند که در این صورت علاوه بر تست‌های فوق از یافته‌های بالینی مرتبط با

۴) اندازه‌گیری TLI:TLI ویژگی نسبتاً خوبی دارد اما دارای حساسیت کافی برای آزمایش اولیه در تشخیص پانکراتیت حاد نیست.

۵) انجام سونوگرافی که ممکن است به تشخیص کمک کند.

۶) مقایسه فعالیت آمیلاز در سرم و مایع صفاقی. در موارد پانکراتیت حاد فعالیت آمیلاز در مایع صفاقی بیشتر از سرم است.

۷) تشخیص قطعی بر اساس ارزیابی بافت پانکراس است، اگر چه خطر بی‌هوشی در مبتلایان به پانکراتیت وجود دارد.

گربه

۱) گربه‌هایی که علائم غیر اختصاصی مانند بی‌حالی، بی‌اشتهایی، کم‌آبی بدن و کاهش وزن دارند.

۲) انجام تست تشخیص ویروس لوسمی گربه (FLV) و ویروس نقص ایمنی گربه (FIV) در صورتی که گربه واکسینه نشده و یا وضعیت شناخته شده‌ای نداشته باشد.

۳) انجام آزمایش‌های استاندارد آزمایشگاهی (شمارش کامل سلول‌های خونی، پروفایل بیوشیمیایی و آنالیز ادرار): اگرچه ممکن است در گربه‌های مبتلا به پانکراتیت حاد نتایج تمام آزمایش‌ها در دامنه مقادیر مرجع باشد اما این آزمایش‌ها حضور سایر بیماری‌ها را نشان داده و باعث درک بهتر وضعیت بیمار می‌شود.

۴) اندازه‌گیری PLI گربه: PLI گربه بیشترین حساسیت و ویژگی را در بین تست‌های موجود برای تشخیص پانکراتیت در گربه دارد.

۵) انجام تست‌های پرکاری تیروئید در گربه‌های بیشتر از ۶ سال.

۶) رادیوگرافی شکم و یا اولتراسونوگرافی می‌تواند کمک کننده باشد گرچه حساسیت این تست‌ها برای تشخیص قطعی مناسب نیست.

۷) در صورت تشکیل افیوژن پلورال ثانویه رادیوگرافی محوطه صدری نیز کمک کننده است.

۸) تست‌های غربالگر گوارشی و عملکردی کبد (اندازه‌گیری اسیدهای صفراوی سرم یا اسیدهای صفراوی سولفات در ادرار

پیش آگهی دهنده پانکراتیت حاد در گربه است اما اندازه‌گیری TAP ادرار و پلازما در گربه در تعیین پیش آگهی بیماری کمک کننده نخواهد بود. در برخی از منابع نیز به اندازه‌گیری آلفا ماکروگلوبولین و کمپلکس آلفا ۱ پروتئیناز-تریپسین جهت تعیین پیش آگهی این بیماری اشاره شده است اما به دلیل نیمه عمر بسیار کوتاه این فاکتورها ارزش بالینی ندارد.

دستگاه قلب و عروق، تنفس و همچنین گوارش نیز استفاده شود. لازم به ذکر است که هنوز سیستم درجه‌بندی ایده‌آلی برای تعیین پیش آگهی پانکراتیت در سگ طراحی نشده است. از جمله تست‌های مورد استفاده در تعیین پیش آگهی پانکراتیت حاد می‌توان به افزایش نسبت TAP به کراتینین، لیپاز، کراتینین، فسفات، کاهش وزن مخصوص ادرار اشاره نمود. کاهش کلسیم یونیزه و لکوپنی از جمله شاخص‌های

منابع

1. Latimer KS. Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology, 5th ed. John Wiley & Sons; 2011.
2. Thrall MA, Allison R, Weiser G, Campbell T. Veterinary hematology and clinical chemistry, 2nd ed. 2012.
3. Mansfield C, Beths T. Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. J Small Anim Pract 2015; 56(1):27-39.
4. Xenoulis PG. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. J Small Anim Pract 2015; 56(1):13-26.
5. Villiers E, Ristic J. BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association; 2016.
6. Watson P. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. J Small Anim Pract 2015; 56(1):3-12.

Abstract in English**Laboratory findings of acute pancreatitis in dogs and cats****Niloufar Abedi¹, Mahdiah Zaeemi^{2*}**

1. Resident of Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad
2. Assist. Prof. Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad

*zaeemi @um.ac.ir

Pancreatitis is the most common exocrine pancreatic disease in both dogs and cats. Acute pancreatitis is an inflammation with acute onset and characterized by necrosis and edema. Premature activation of trypsin in the acinar cells starts a cascade of reactions that result in autodigestion. Dogs are often presented with gastrointestinal signs, whereas lethargy and anorexia are the most commonly observed symptoms in cats. Acute pancreatitis may cause cardiovascular shock, disseminated intravascular coagulation or disability of multi organs and/or death. Diagnosing acute pancreatitis in dogs and cats is difficult. Several diagnostic methods have been proposed for the diagnosis of pancreatitis over the past few years, most of which are not applicable due to poor performance, inaccessibility or aggressiveness. Besides, many radiographic methods are used yet none of them are efficient except ultrasonography. Although several laboratory tests including measurement of hematology and biochemistry factors are available, none of them are specific for pancreatitis and they are merely beneficial in rejecting other diseases. The aim of this study was to investigate the more specific diagnostic tests for acute pancreatitis in small animals.

Key words: Pancreatitis, Small animal, PLI, TLI, TAP