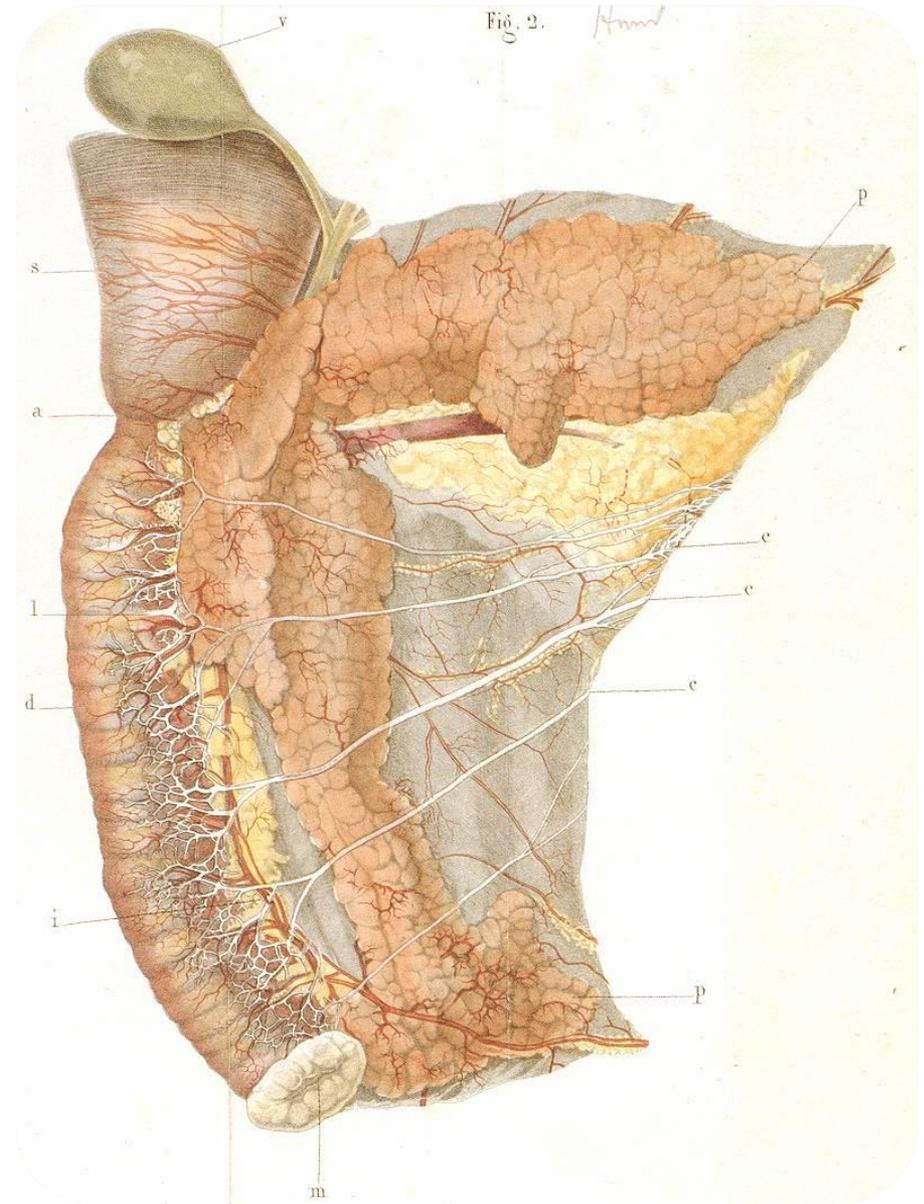


# Insufficienza pancreatica esocrina

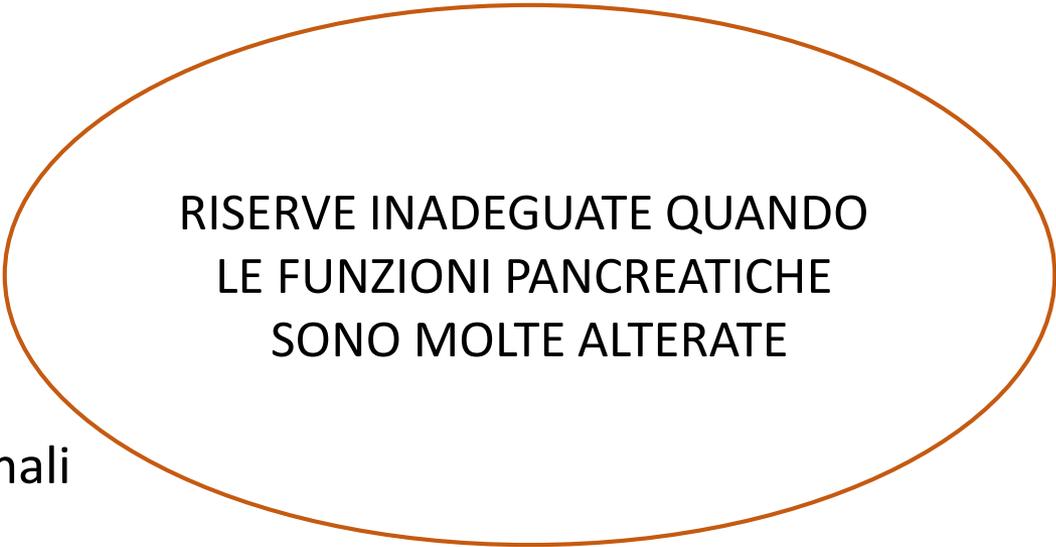
Sindrome causata da un'insufficiente sintesi e secrezioni di enzimi pancreatici

- Enorme capacità di riserva del pancreas
- Segni clinici compaiono quando la capacità secretiva del pancreas si riduce di più del 90%



# VIE ALTERNATIVE DI DIGESTIONE EXTRAPANCREATICHE

- Lipasi linguale
- Lipasi gastrica
- Pepsina gastrica
- Esterasi e peptidasi intestinali



RISERVE INADEGUATE QUANDO  
LE FUNZIONI PANCREATICHE  
SONO MOLTE ALTERATE

- Perdita assoluta delle cellule pancreatiche acinose:
- ATROFIA PANCREATICA ACINOSA
- PANCREATITE CRONICA
  
- NEOPLASIA PANCREATICA – OSTRUZIONE DEL DOTTO (rara causa)

# Atrofia Pancreatica Acinosa (PAA)



- La causa più comune di IPE nel cane
- Di solito non associata a diabete mellito
- Studiata da più di 50 anni: atrofia o ipoplasia?

## ARTICLES

### **Exocrine Pancreatic Atrophy in German Shepherd Dogs and Rough-coated Collies: An End Result of Lymphocytic Pancreatitis**

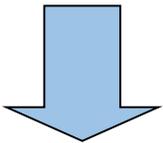
M. E. WIBERG, S. A. M. SAARI, AND E. WESTERMARCK

- Stadio finale di una pancreatite linfocitaria immuno-mediata nel GSD e Rough Collie
- Carattere autosomico recessivo
- Qualora segni presenti, l'atrofia pancreatica è già completa.
- Al momento della diagnosi assenti le componenti infiammatorie

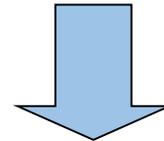


# PAA e Tiroidite uomo e cane

- Stretta analogia fra patologie di natura autoimmune
- Sintomi di insufficienza compaiono quando la maggior parte dell'organo viene sottratto alla sua attività secernente



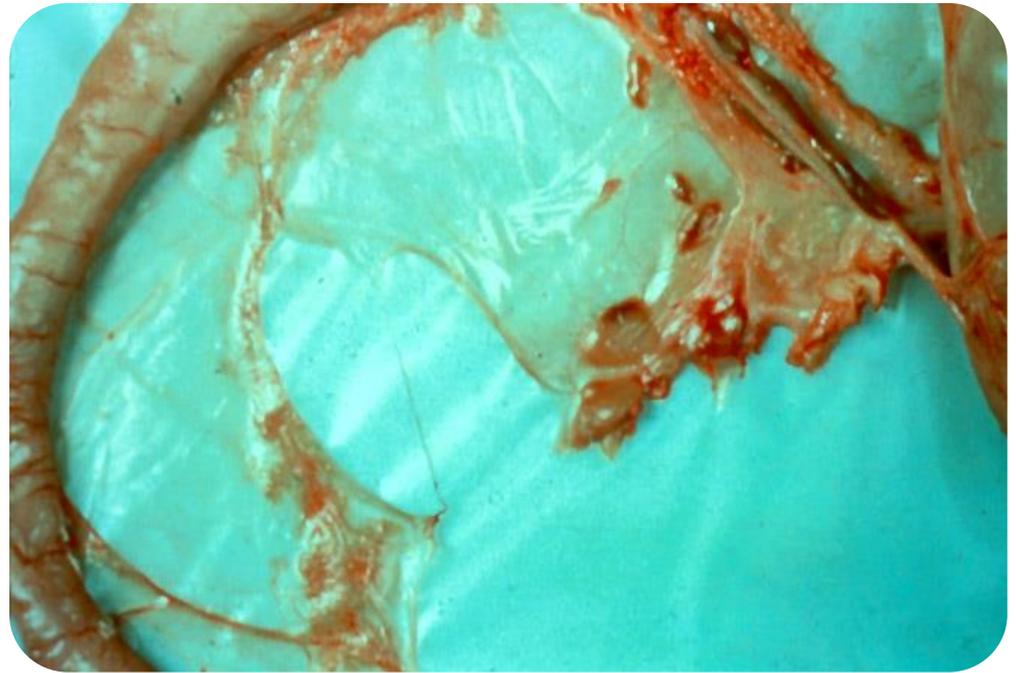
ENZIMI = EPI



ORMONI TIROIDEI = IPOTIROIDISMO

# Atrofia Pancreatica Acinosa (PAA) o Pancreatite Atrofica Linfocitaria

- **Fase subclinica:** atrofia parziale, assenza di segni clinici di malassorbimento, possibile evoluzione nella forma clinica
- **Fase clinica:** atrofia totale e presenza di segni clinici
- 93% cani < 4 anni\*



\* Raiha and Westermarck, 1989

# Pancreatite cronica

- La più frequente causa di IPE nel gatto
- Meno frequente causa di IPE nel cane
- Più spesso associata a DM



# PATOGENESI

CARENZA ENZIMI DIGESTIVI

MALDIGESTIONE

MALASSORBIMENTO

DIARREA OSMOTICA

MOLTIPLICAZIONE BATTERICA  
INTESTINALE



# POPOLAZIONE BATTERICA E MALASSORBIMENTO

- Deconiugazione sali biliari → maldigestione grassi
- Metabolizzazione acidi grassi indigeriti → produzione idrolisati irritanti per mucosa
- Danni alla mucosa intestinale con riduzione enzimi orletto a spazzola:  
Diarrea cronica, dimagrimento, flatulenza, steatorrea, borborigmi

# SINTOMATOLOGIA IPE CANE

Feci abbondanti, giallastre, grigie

Aumento frequenza defecazione

Flatulenza

Dimagrimento

Scarso accrescimento



# SINTOMATOLOGIA IPE CANE

- Vomito (38-40%)
- Nervosismo, aggressività (30%)
- Polifagia (10%)
- Coprofagia (10%)
- Feci cremose (10%)
- Mantello scadente, eczemi (5-10%)

# SINTOMATOLOGIA IPE GATTO

- Dimagrimento (85%)  
come unico segno clinico (6%)
- Diarrea cronica (65%)
- Feci voluminose (44%)
- Vomito (42%)
- Polifagia (42%)



Studio condotto su  
52 gatti con IPE

(Steiner et al. 2002)

# SINTOMATOLOGIA IPE GATTO

- Mantello maladagiato e unto (13.5%)
- Flatulenza (8%)
- Borborigmi (4%)



(Steiner et al. 2002)

# SINTOMATOLOGIA IPE GATTO

- Tendenza all'emorragie (4%)



(Steiner et al. 2002)

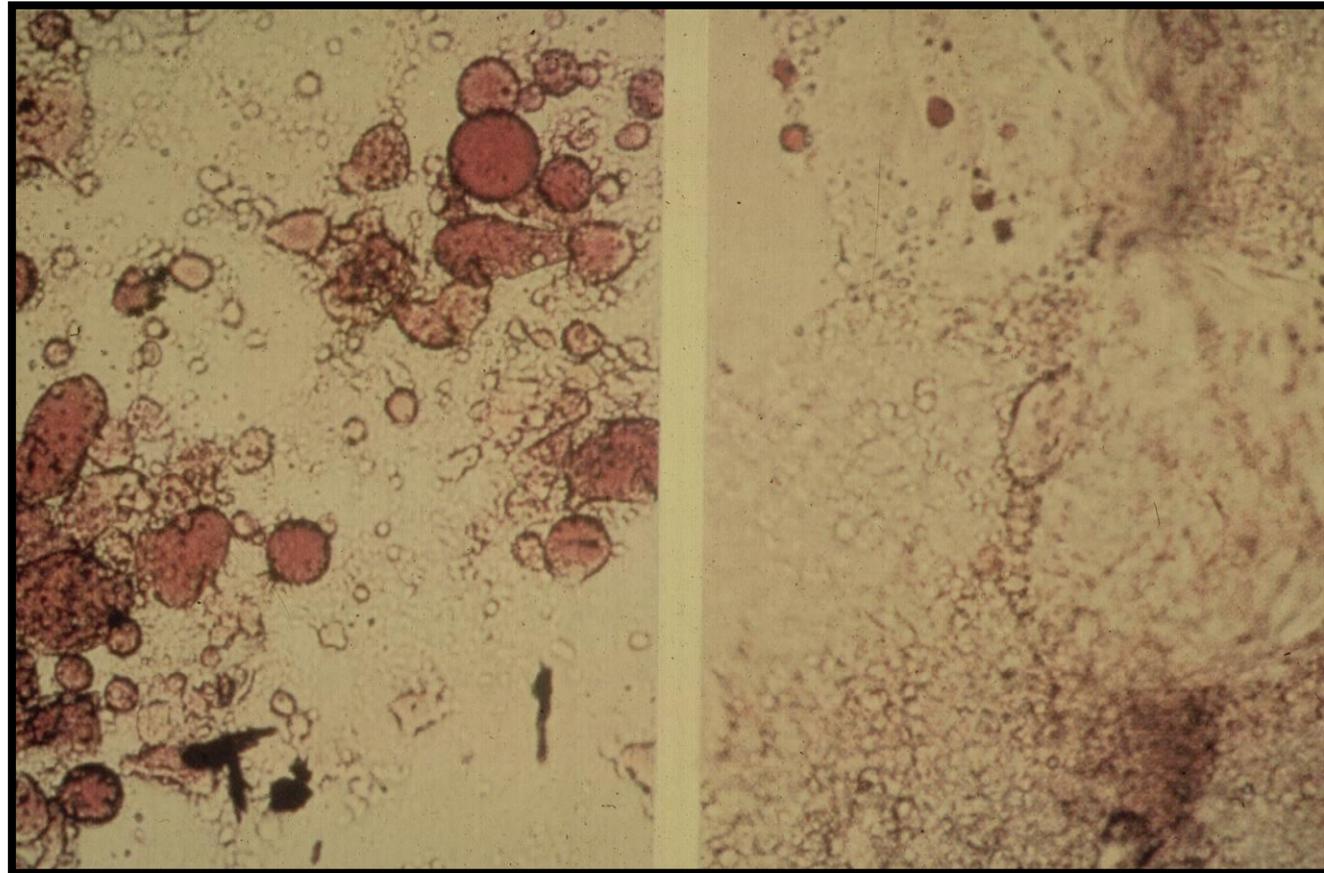
# ESAMI DI LABORATORIO

- Di solito di nessuno indirizzo diagnostico (spesso nella norma)
- Lieve aumento ALT, AST (tossine)
- Colesterolo e lipidi spesso ridotti
- Amilasi e Lipasi di nessuna utilità diagnostica
- Aumento degli acidi biliari sierici per aumento della porzione non coniugata (cane)

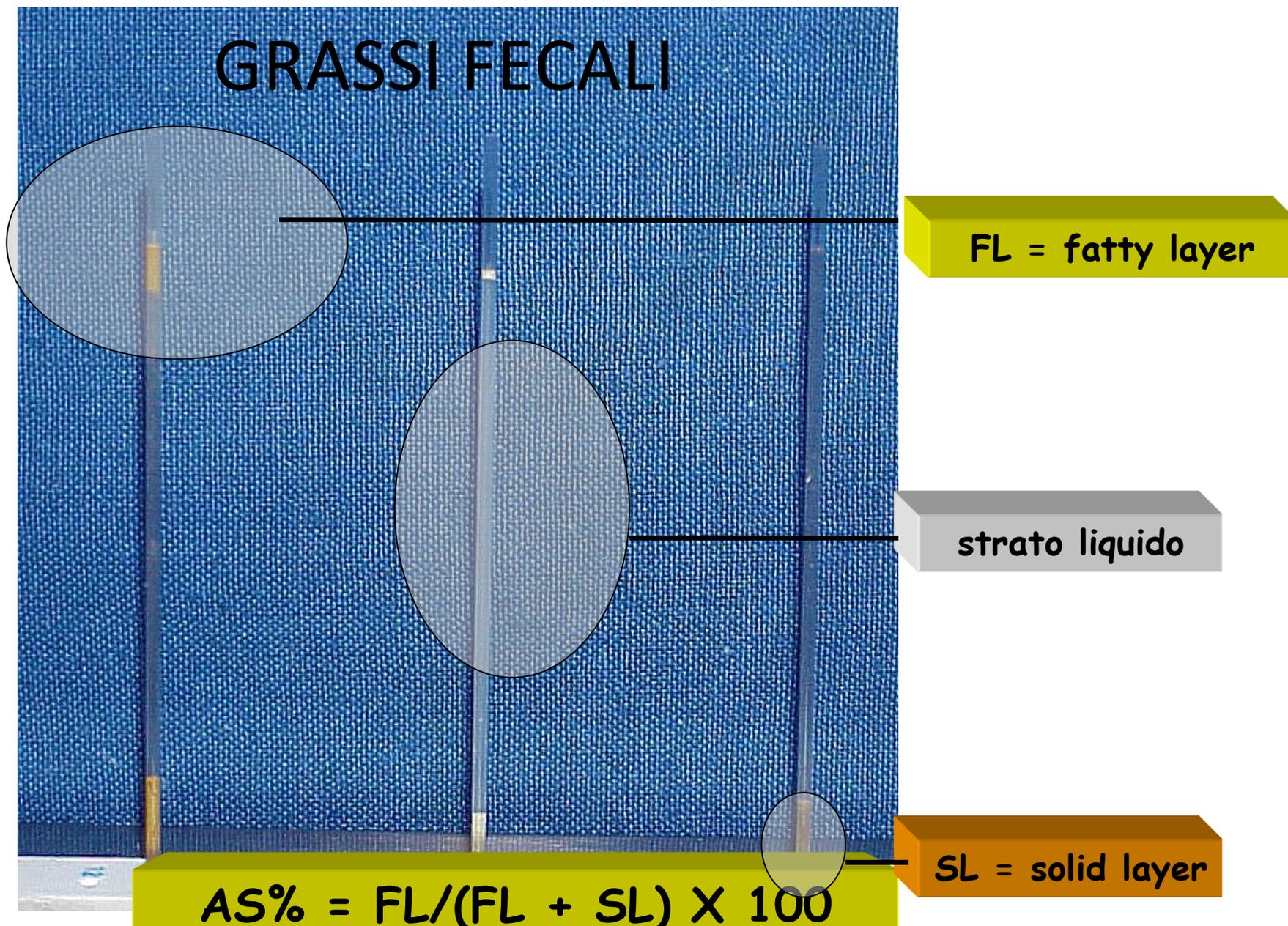


# Numerosi tests diagnostici “STORICI”

Grasso fecale

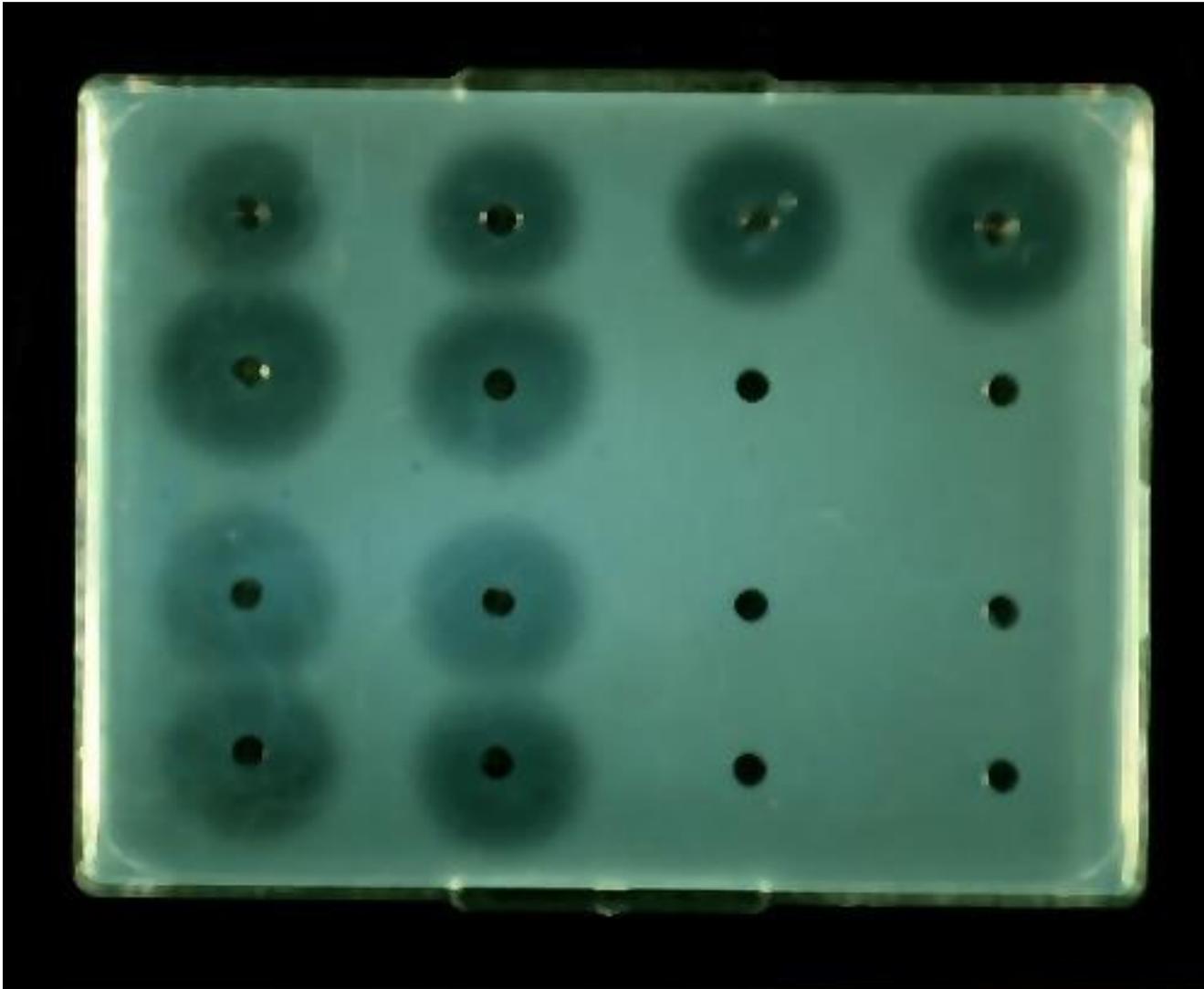


# Steatocrito



# Agar gel diffusion

## Attività proteolitica fecale



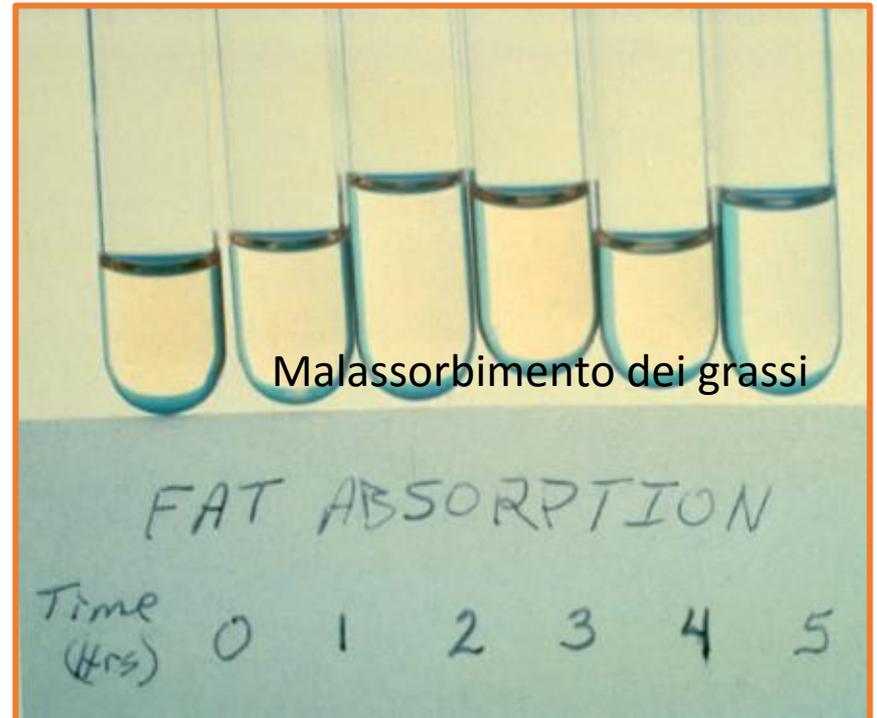
# Assorbimento dei grassi dopo carico orale con olio

Normale assorbimento dei grassi



T 0  
PRE

2 ore  
POST carico orale



Malassorbimento dei grassi

T 0 1 2 3 4 5

ore dopo carico orale

## Trial terapeutico

Approssimativamente il 20% dei cani con IPE

NON risponde alla supplementazione

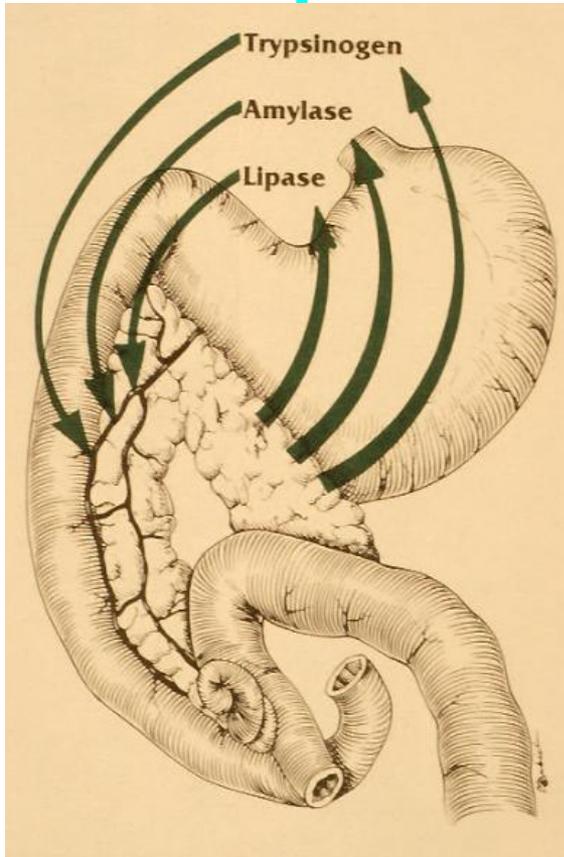
enzimatica della dieta

Fondamenti scientifici alla base dell'inadeguatezza  
del trial terapeutico

**DISPONIBILITA' DI UN TEST DOTATO DI ELEVATISSIMA SENSIBILITA' E  
SPECIFICITA' (TLI)**

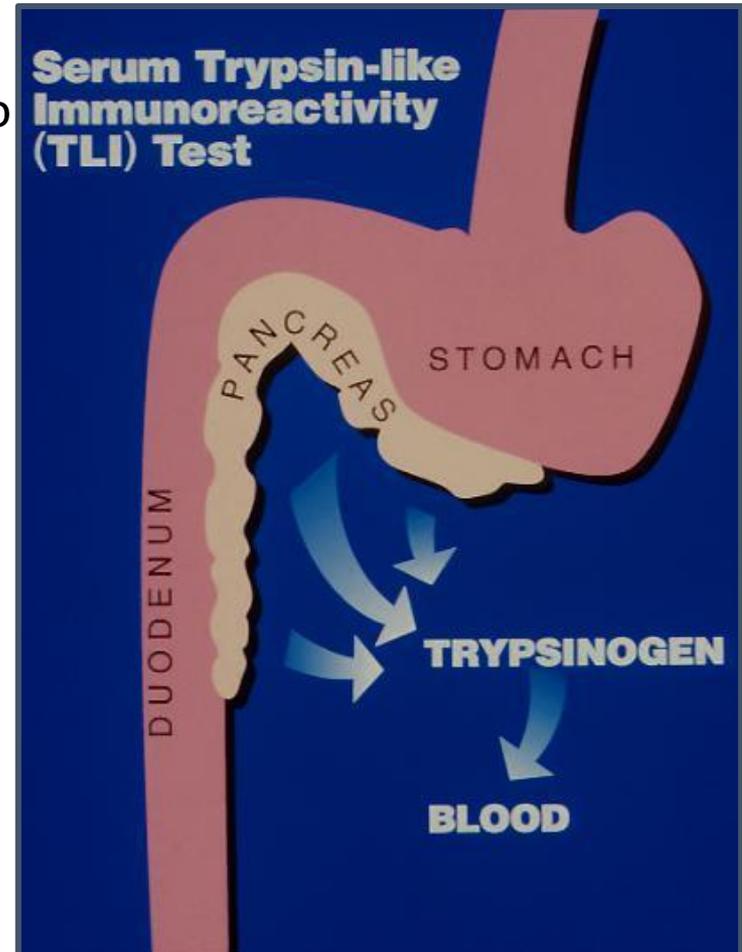
- Enzimi pancreatici di scarsa qualità
- Formulazione degli enzimi (polvere vs compresse vs capsule)
- Dieta a elevato tenore lipidico
- Malattie batteriche del piccolo intestino (SIBO)
- Acidità gastrica
- Carenze vitaminiche (lipo vs idro)
- Semplicemente NON note

# Immunoreattività Tripsino-simile



nina  
TLI

- Tripsinogeno prodotto solo dal pancreas
- Piccole quantità di Tripsinogeno diffondono sangue
- La metodica determina sia il tripsinogeno che la tripsina
- Il test è specie specifico (cane vs gatto vs uomo)
- Non influenzato da somministrazione enzimi pancreatici nè da malattie piccolo intestino
- Influenzato dalla funzione renale



## **Suspected Isolated Pancreatic Lipase Deficiency in a Dog**

Panagiotis G. Xenoulis, Jonathan M. Fradkin, Steven W. Rapp, Jan S. Suchodolski, and Jörg M. Steiner

- Siberian Husky F 4 m: da 2 mesi segni di maldigestione
- TLI= 7 (5-35) nella norma
- PLI (< 29 : 29-200) ridotto
- Istologia pancreas e intestino: negativa
- Deficienza isolata della lipasi, risponde ad una dieta povera di grassi + enzimi pancreatici

# Valori sierici subnormali di TLI

- 2.5-5.0 ug/l – “gray zone” (controlli > 5.0 ug/l).
  - Forma subclinica (immuno-mediata) pancreatite linfocitaria (SEPI)
  - Pancreatite cronica subclinica
  - IPE – immediatamente dopo un pasto

## Serum Trypsinlike Immunoreactivity Measurement for the Diagnosis of Subclinical Exocrine Pancreatic Insufficiency

Maria E. Wiberg, Anna-Kaisa Nurmi, and Elias Westermarck

TLI Diagnosis of EPI

427

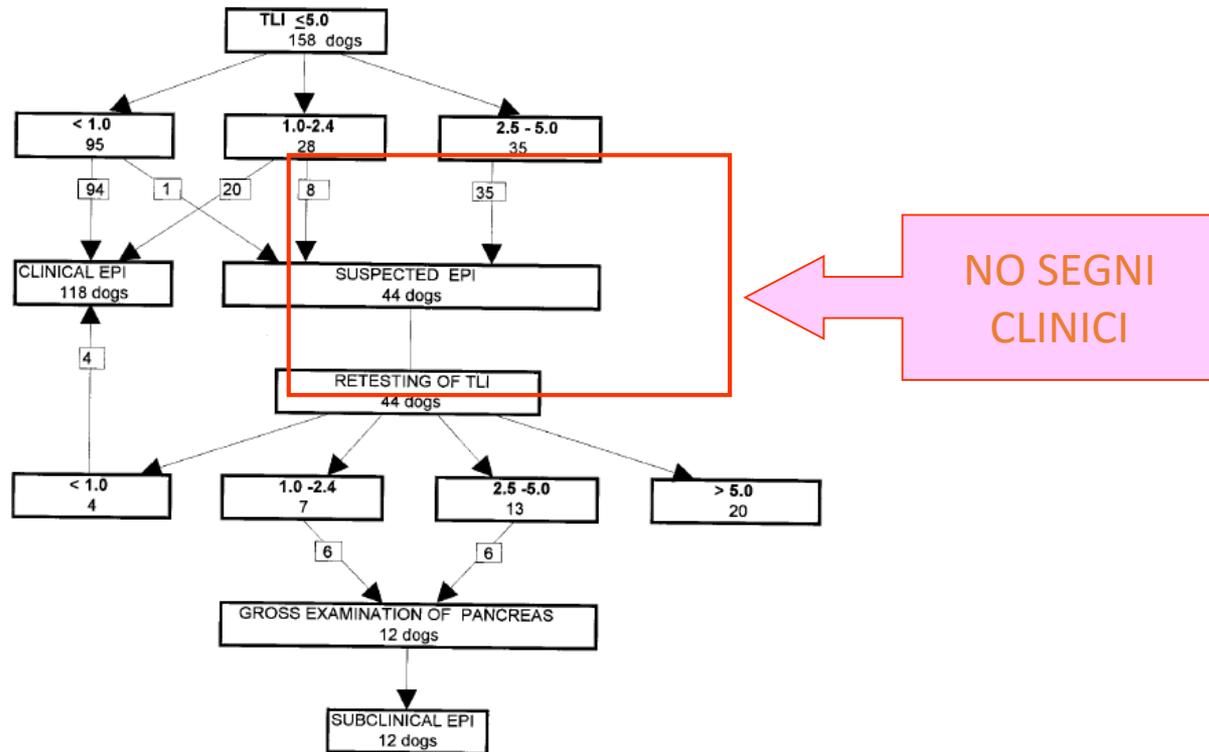


Fig 1. Of 158 dogs with a single serum trypsinlike immunoreactivity (TLI) concentration  $\leq 5.0$   $\mu\text{g/L}$ , 114 showed clinical exocrine pancreatic insufficiency (EPI) as diagnosed by typical clinical signs and abnormally low TLI concentrations ( $<2.5$   $\mu\text{g/L}$ ). Retesting of TLI measurements was performed on 44 dogs. In 20 of 44 dogs without clinical signs of EPI, TLI concentrations were persistently  $<5.0$   $\mu\text{g/L}$ . Gross examination of the pancreas was performed on 12 of 20 dogs, confirming diagnosis of subclinical EPI. Numbers above refer to serum TLI concentrations; numbers below refer to number of dogs tested.

## Serum Trypsinlike Immunoreactivity Measurement for the Diagnosis of Subclinical Exocrine Pancreatic Insufficiency

Maria E. Wiberg, Anna-Kaisa Nurmi, and Elias Westermarck

TLI Diagnosis of EPI

427

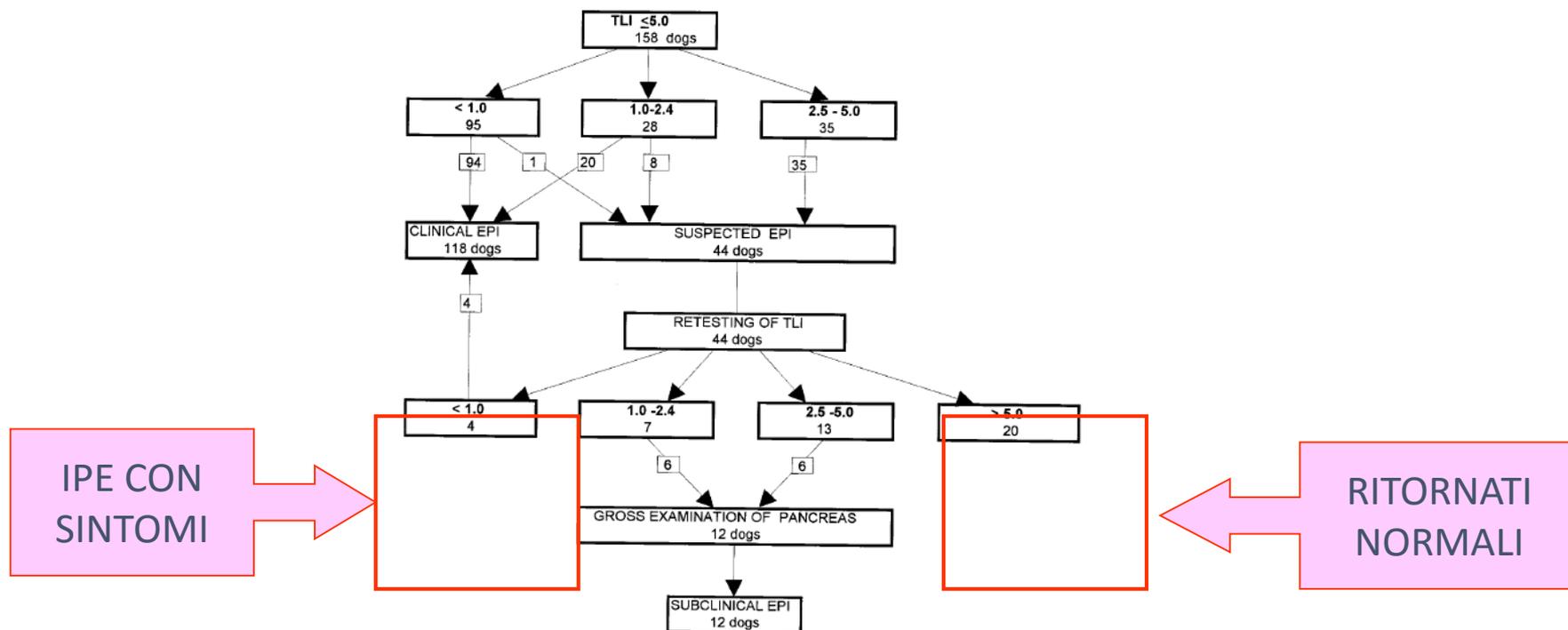


Fig 1. Of 158 dogs with a single serum trypsinlike immunoreactivity (TLI) concentration  $\leq 5.0 \mu\text{g/L}$ , 114 showed clinical exocrine pancreatic insufficiency (EPI) as diagnosed by typical clinical signs and abnormally low TLI concentrations ( $< 2.5 \mu\text{g/L}$ ). Retesting of TLI measurements was performed on 44 dogs. In 20 of 44 dogs without clinical signs of EPI, TLI concentrations were persistently  $< 5.0 \mu\text{g/L}$ . Gross examination of the pancreas was performed on 12 of 20 dogs, confirming diagnosis of subclinical EPI. Numbers above refer to serum TLI concentrations; numbers below refer to number of dogs tested.

Cani possono rimanere nella fase subclinica  
per anni e la comparsa o meno dei segni  
clinici non viene influenzata da farmaci  
immunosoppressori

Wiberg and Westermack, 2002

# TLI felino fTLI

Specie specifico per il gatto

Primariamente usato per la diagnosi di IPE





# Gatto europeo FS a. 9 Fufina



# Gatto europeo FS a. 9 Fufina

- Da 4 mesi dimagrimento
- Polifagia con occasionali episodi iporessia
- Feci voluminose (NON diarrea?!?!?)
- Trattato con antielmintici

# Gatto europeo FS a. 9 Fufina

- Nessuna risposta a trail terapeutici con:

estratti pancreatici

prednisolone

prednisolone e metronidazolo

Dieta: ipoallergenica + idrolizzati

## Gatto europeo FS a. 9 Fufina

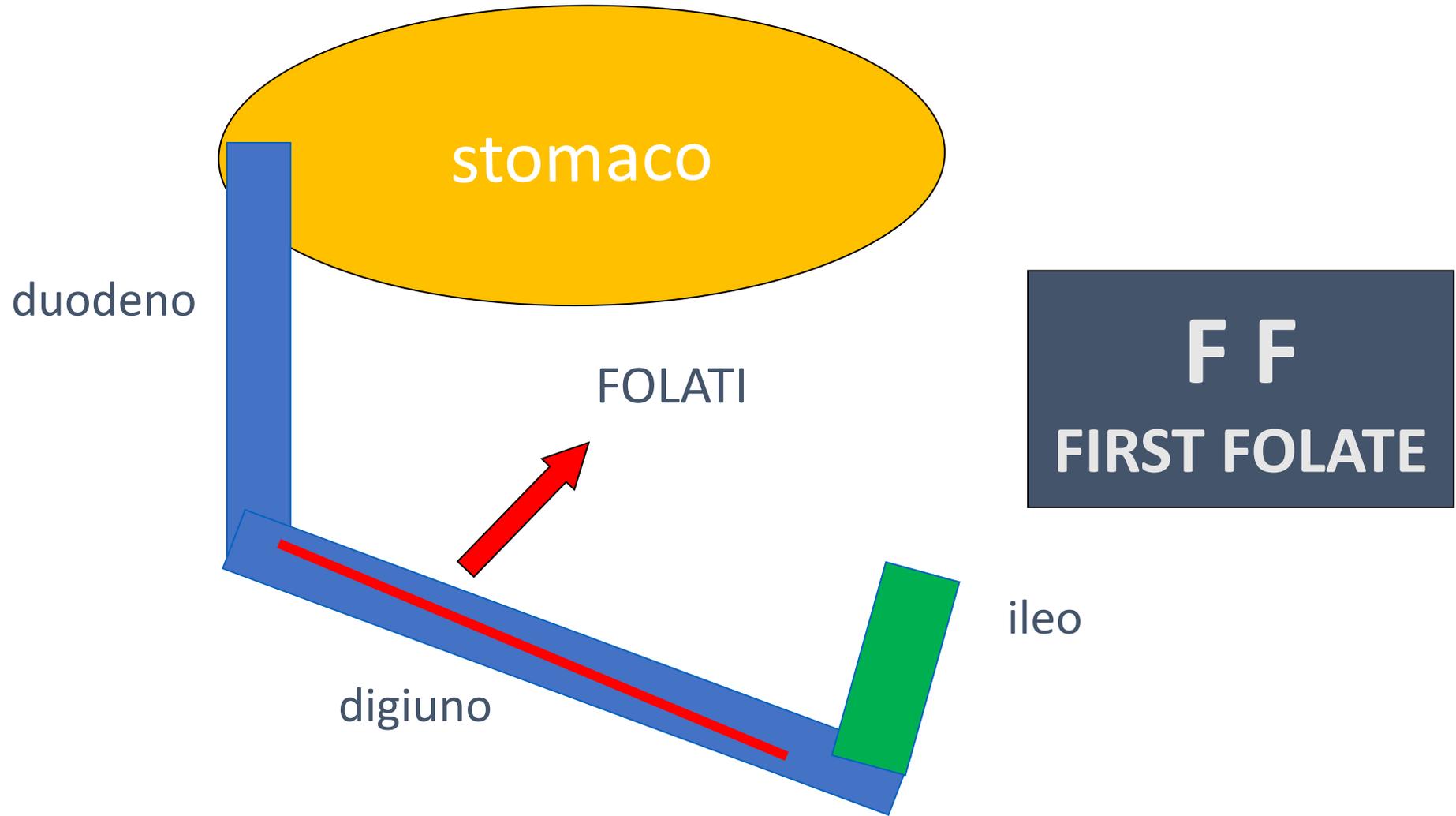
- Esame completo emocromo e biochimico e urine
- Tutto privo di significato
- Lieve aumento ALT
- $T_4$  : nei limiti della norma

# Diarrea cronica del piccolo intestino

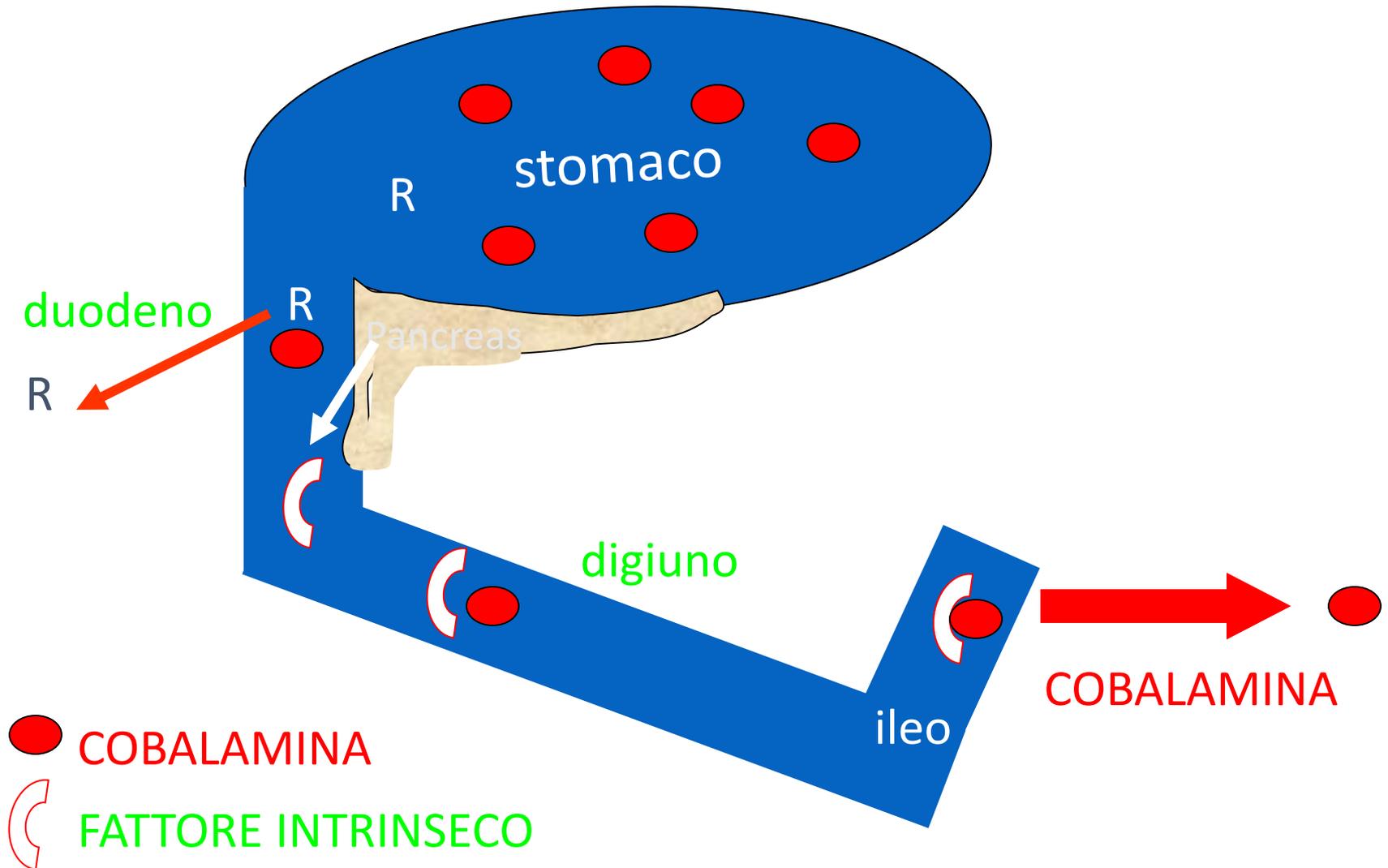
Quale il miglior approccio diagnostico dopo aver fatto trial antielmintico  
e dietetico?



# ASSORBIMENTO FOLATI



# ASSORBIMENTO COBALAMINA



# CONCENTRAZIONI SIERICHE DEI FOLATI E COBALAMINA INFLUENZABILI DA

- NATURA
- ESTENSIONE - SEDE
- DURATA DELLA ANOMALIA MUCOSA
- DAL TIPO E NUMERO DI BATTERI PRESENTI

## Gatto europeo FS a. 9 Fufina

- Folati e cobalamina poco sensibili ma molto specifici
- Malattia intestinale molto probabile associata a IPE
- La carenza di cobalamina **COMPLICA** il quadro e **RIDUCE** l'efficacia della terapia.
- Endoscopia gastrointestinale consigliata?

Gatto europeo FS a. 9 Fufina

- **TRATTAMENTO SCELTO:**

- Enzimi pancreatici
- Cobalamina (via Parenterale)
- Folato (1 mg sid per 1 mese)
- Prednisolone (5 mg bid)
  - Da considerare metronidazolo / tilosina
  - Da considerare modificazione dieta



# COBALAMINA

- Cani: 250-1200 ug
- Gatti: 150-250 ug
- Frequenza:
  - settimanale per 6 volte
  - ogni 2 settimane per 3 volte
  - 1 dose dopo 1 mese
  - controllo dopo 1 mese
- Via di somministrazione: sottocutanea

## Fufina ottimo decorso

Importanza della diagnosi certa e della correzione e controllo delle ipovitaminosi ed eventuali colonizzazioni batteriche

L'IPE felina è comunemente associata  
a:

- Diminuita cobalamina sierica
- Diminuzione folati sierici
- Diminuzione vitamine lipo solubili?

## Prognostic Factors in Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency: Prolonged Survival is Likely if Clinical Remission is Achieved

Daniel J. Batchelor, Peter-John M. Noble, Rebecca H. Taylor, Peter J. Cripps, and Alexander J. German

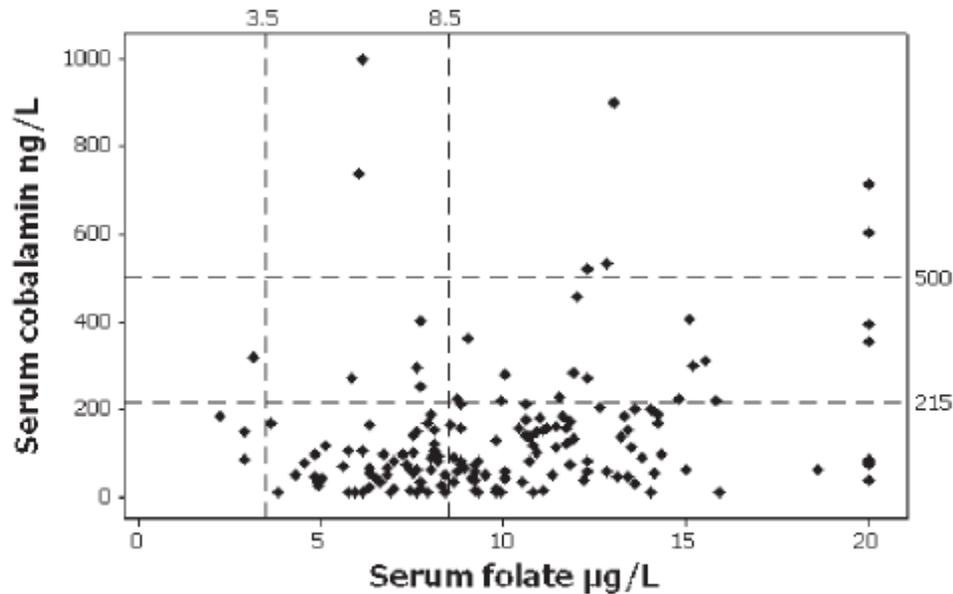


Fig 1. Serum folate and cobalamin concentrations in 163 dogs.

### *Serum Folate and Cobalamin Concentrations*

Serum folate and cobalamin concentrations were measured at the same time as cTLI in 163 dogs, and results are presented in Figure 1. Serum folate concentration was high in 98/163 (60%) dogs, normal in 61/163 (37%), and low in 4/163 (2%). Serum cobalamin concentration was high in 7/163 (4%) dogs, normal in 21/163 (13%), and low in 135/163 (82%). The combination of high folate and low cobalamin concentrations was seen in 77/163 dogs (47%). Fifty-eight dogs (36%) had marked hypocobalaminemia (<100 ng/L) at the time of diagnosis.

IPE nel cane è comunemente associata a:

- Diminuita cobalamina sierica
- **Aumento dei folati sierici**
- Diminuito tocoferolo sierico

# Cane M Pointer m. 6

Diarrea e dimagrimento da  
4 mesi



## Anamnesi:

Diarrea iniziata a 2 mesi di età

Assenti sangue nelle feci e tenesmo

Muco fecale visto una volta

Notevole dimagrimento e accrescimento stentato

Cane altrimenti assolutamente normale



## Esame fisico diretto:

2/9 BCS, anse intestinali ripiene di gas e liquido

# Trattamenti precedenti



Metronidazolo:	14 giorni
Sulfamidici:	9 giorni
Prednisone+Metronidazolo:	14 giorni
+Sulfasalazina:	5 giorni
Fenbendazolo:	5 giorni
Enzimi Pancreatici:	14 giorni
Tilosina:	18 giorni

# DIETE

Hill's Science : 6- 10 giorni

Hill's - i/d: 4 - 6 giorni

Purina CNM-EN: 9-11 giorni

Eukanuba FP: 20 giorni

Hill's D/D: 6 giorni

# Profilo biochimico

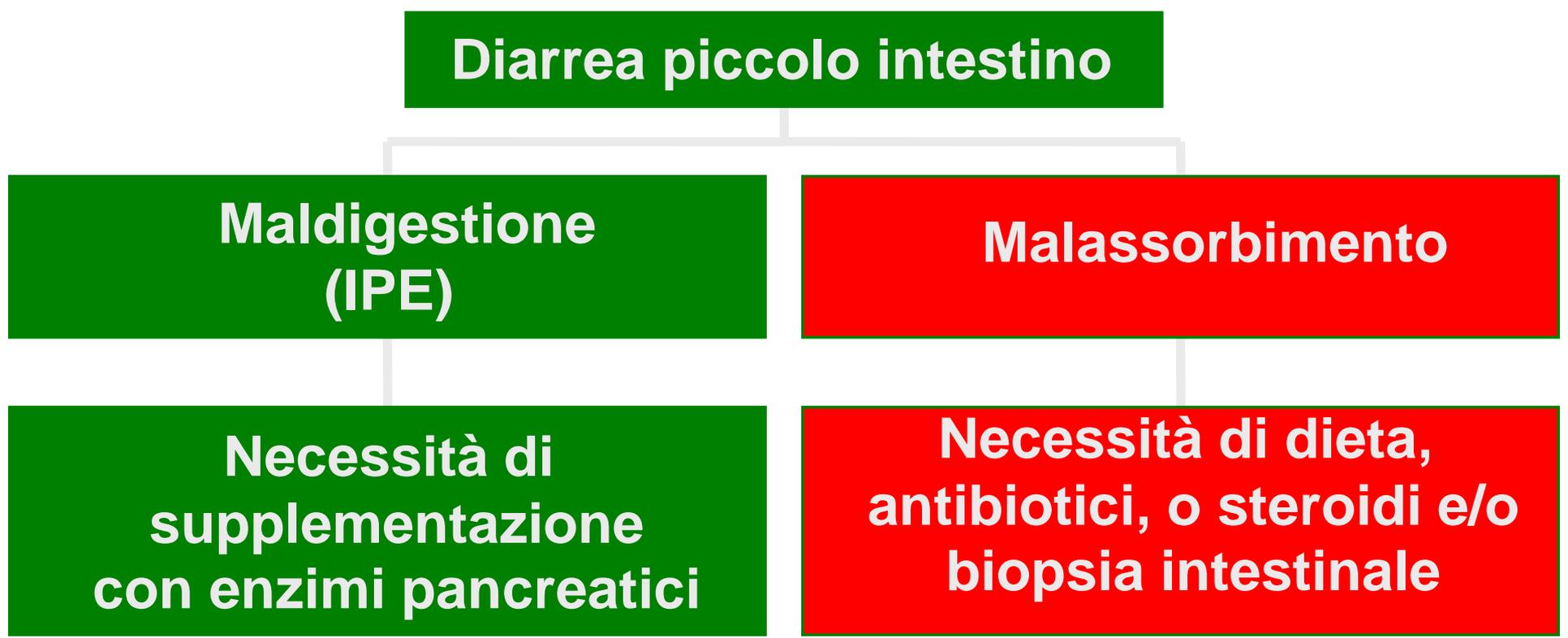
- ALT= 50 IU/L (15-50)
- Prot. Tot.= 5.9 g/dl (5.7-7.7)
- Albumine= 2.8 g/dl (2.5-3.8)
- Colesterolo= 115 mg/dl (110-300)
- Amilasi = 655 (< 1036)
- Lipasi= 430 (< 1769)
- Trigliceridi= 45
- Urea= 23 mg/dl (15-45)
- Creatinina= 1.17 mg/dl (0.75-1.30)
- Glucosio= 88 mg/dl (75-103)
- Calcio= 9 mg/dl (8-12)
- Fosforo= 4.6 mg/dl (2.5-4.7)
- Sodio= 146 mEq/l (144-152)
- Potassio= 4.7 mEq/l (4.0-5.2)



TLI:  
0.7  $\mu\text{g}/\text{L}$  (5-35)

# SIGNIFICATO CLINICO DI UNA DIAGNOSI ERRATA

**Diarrea piccolo intestino**



```
graph TD; A[Diarrea piccolo intestino] --> B[Maldigestione (IPE)]; A --> C[Malassorbimento]; B --> D[Necessità di supplementazione con enzimi pancreatici]; C --> E[Necessità di dieta, antibiotici, o steroidi e/o biopsia intestinale];
```

**Maldigestione  
(IPE)**

**Necessità di  
supplementazione  
con enzimi pancreatici**

**Malassorbimento**

**Necessità di dieta,  
antibiotici, o steroidi e/o  
biopsia intestinale**

# SIGNIFICATO CLINICO DI UN ERRORE DIAGNOSTICO

## Diarrea del piccolo intestino

### Maldigestione (IPE)

Necessità di supplementazione  
con enzimi pancreatici

Non migliora con steroidi o  
antibiotici o cambi di dieta

Non può certo trovare beneficio da una  
biopsia intestinale

### Malassorbimento

Necessità di dieta, antibiotici, o  
steroidi o biopsia intestinale

La supplementazione con enzimi  
pancreatici è una perdita di tempo e  
di denaro

## **Dati relativi ad una indagine (survey) da 34 dei > 300 casi Stato al momento del survey:**

- **18 (53%) buona risposta**
- **16 (47%) deceduti !!**
  - 10 (62%) entro 1 anno dalla diagnosi
  - 6 (38%) dati non disponibili

