

Koiran haimatulehdus – kirjallisuuskatsaus

Canine pancreatitis – Review

YHTEENVETO

Haimatulehdus on yleinen koirien sairaus. Akuutissa haimatulehduksessa muutokset ovat palautuvia ja kroonisessa haimatulehduksessa palautumattomia. Haimatulehdukselle tiedetään useita riskitekijöitä, mutta etiologia on idiopaattinen. Tyypilliset oireet ovat oksentelu, vatsakipu, väsyminen ja kliininen kuivuminen. Diagnoosi tehdään yleensä haimaspesifisen lipaasin (cPL)-pikatestillä, cPL-pitoisuuden määrittämisellä, vatsaontelon ultraäänitutkimuksella sekä poissulkemalla muut samankaltaisia oireita aiheuttavat sairaudet laboratoriotutkimuksilla. Muita mahdollisia kuvantamismenetelmiä ovat vatsaontelon röntgenkuvaus, tietokonetomografiakuvaus, magneettikuvaus ja kroonisessa haimatulehduksessa vatsaontelon tähytys yhdessä koepalojen ottamisen kanssa. Kliinisestä vakavuudesta riippuen haimatulehduksen hoitona ovat nestehoito, kipulääkitys, pahoinvointilääkitys, mahahapposalpaajat ja vähärasvainen ruokavalio. Vakavien komplisoituneiden tapauksien mahdollinen hoito antibiooteilla ja plasmalla perustuu hyöty-haitta-arvioon. Lisäksi pyritään poistamaan muut sairauden aiheuttajat ja riskitekijät. Ennusteeseen vaikuttavat taudin vakavuus, kesto sekä mahdolliset systeemiset ja haiman komplikaatiot. Vakavuus ja ennuste määritetään kliinisen arvioinnin perusteella.

SUMMARY

Pancreatitis is a common canine disease. In acute pancreatitis, the changes are reversible and in chronic pancreatitis irreversible. There are several known risk factors for pancreatitis, but the etiology is primarily idiopathic. Typical signs include vomiting, abdominal pain, lethargy, and dehydration. Diagnosis is usually done by canine pancreatic lipase (cPL) snap test, cPL concentration assay, abdominal ultrasound and exclusion of other symptomatic diseases by basic laboratory. Other possible imaging methods include abdominal X-ray, abdominal computed tomography, magnetic resonance imaging and laparoscopy with pancreatic biopsy for chronic pancreatitis. Depending on the clinical severity, pancreatitis is treated with fluid therapy, pain medication, antiemetics, gastric protectants and a low-fat diet. In serious complicated cases, the treatment with antimicrobials and fresh frozen plasma is based on a risk-benefit assessment. In addition, the aim of treatment is to eliminate possible causes and risk factors of the disease. The prognosis is influenced by the severity and duration of the disease as well as possible systemic and pancreatic complications. The severity and prognosis are determined on the basis of a clinical evaluation.

JOHDANTO

Haimatulehdus (pankreatiitti) on koirilla yleinen akuutti tai krooninen sairaus.¹ Pankreatiitista kärsivistä koirista 8 %:lla on makroskooppisia haimatulehdukseen viittaavia muutoksia. Muutokset ovat histologisesti kahdella kolmasosalla kroonisia ja kolmanneksella akuutteja.¹ Haimatulehduksen oireet ovat epäspesifisiä ja vaihtelevia. Oireina esiintyy yleisimmin oksentelua, vatsakipua, väsymistä ja kliinistä kuivumista. Akuutti haimatulehdus voi olla paikallinen tai johtaa vakaviin systeemisiin komplikaatioihin.¹⁻³ Krooninen haimatulehdus voi olla oireeton tai uusiutua vaihtelevin oirein.^{2,4} Diagnostikassa laboratoriotulokset ja vatsaontelon ultraäänitutkimus voivat olla vaikeasti tulkittavissa.²⁻⁶ Ohutneulanäytteistä ja koepaloista saatava hyöty vaihtelee haimatulehduksen monimuotoisuuden takia.⁷⁻⁹ Valitettavan usein piilevät ja lieväoireiset haimatulehdukset jäävät havaitsematta.

ETIOLOGIA

Haimatulehduksen etiologiaa pidetään idiopaattisena, joskin useita riskitekijöitä on löydetty. Akuutille haimatulehdukselle altteimpia ovat kääpiösnautserit, yorkshirenterrierit ja muut terrierit.^{10,11} Kroonista haimatulehdusta esiintyy eniten cavalier kingcharles- ja englannincockerspanieleilla, bokserilla ja colliella.^{12,13} Sterilomattomilla nartuilla sairastumisriski on pienempi kuin steriloiduilla nartuilla tai uroksilla.¹¹ Hypertriglyseridemia ja lihavuus ovat tärkeitä riskitekijöitä; hypertriglyseridemisillä kääpiösnautserilla on viisinkertainen haimatulehduksen sairastumisriski.^{2,14} Hyperkalsemia lisää haimaentsyymien läpäisevyyttä haimatiehyeissä ja kasvattaa haimatulehdusriskiä.² Ruoantähteillä ruokkiminen ja jätteisiin käsiksi pääseminen altistavat akuutille haimatulehdukselle. Rasvaista vähäproteiinista ruokavaliota on pidetty haimatulehduksen riskitekijänä, vaikka selvä tutkimusnäyttö puuttuu.^{2,14}

Koirien monosyyttinen ehrlichioosi (*Ehrlichia canis*) ja babesioosi voivat aiheuttaa akuutin haimatulehduksen.^{15,16} Akuuttia haimatulehdusta esiintyy myös leishmaniaasin yhteydessä; mahdollisena aiheuttajana on joko leishmaniaasi tai leishmaniaasin hoitoon käytetty megluminiinantimoniatililääkitys.³ Muita akuutille haimatulehdukselle altistavia lääkkeitä ovat

YDINKOHDAT

- Haimatulehdus on yleinen koirien sairaus.
- Taudinkuva vaihtelee oireettomasta vakaviin komplikaatioihin.
- Yleisimmät oireet ovat oksentelu, vatsakipu, väsyminen ja kuivuminen.
- Diagnoosi tehdään yleensä cPL-pitoisuuden mittauksella, vatsaontelon ultraäänitutkimuksella ja sulkemalla pois samanlaisia oireita aiheuttavat sairaudet.
- Muutokset ovat akuutissa haimatulehduksessa palautuvia ja kroonisessa palautumattomia, erottaminen vaatii histopatologisen tutkimuksen.
- Hoitona annetaan nesteterapiaa, kipulääkitystä, pahoinvoinninsietolääkitystä, mahahapposalpaajia ja vähärasvaista ruokaa.

Artikkeli tuli toimitukseen 14.9.2017.

sulfonamidit, fenobarbitaali, kaliumbromidi, klomipramiini, sinkki, atsatiopriini, vinblastiini, sisplatiini, asparaginaasi, mesalatsiini, klooritiatsidi, hydroklooritiatsidi, kolekystokiniini ja seruletidi.^{2,3,17-19} Myös organofosfaattimyrkytys voi aiheuttaa akuutin haimatulehduksen.^{2,3}

Endokriinistista sairauksista hyperadrenokortisismi, kilpirauhasen vajaatoiminta, diabetes mellitus ja diabeettinen ketoasidoosi voivat liittyä akuuttiin haimatulehdukseen.^{2,5} Kroonista haimatulehdusta pidetään mahdollisena diabetes mellituksen aiheuttajana.⁴

Muita haimatulehduksen riskitekijöitä ovat traumat sekä kirurgiset ja muut invasiiviset toimenpiteet.¹⁴ Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatografia (ERCP) voi aiheuttaa akuutin haimatulehduksen. Seerumin haimaentsyymien aktiivisuudet ja -pitoisuudet voivat tilapäisesti kohota myös, kun haimatulehdus on oireeton.²⁰⁻²²

PATOFYSIOLOGIA

Akuutissa haimatulehduksessa haiman solunsisäiset muutokset johtavat akinaa-

risolujen tuhoon ja paikallisen sekä systeemisen tulehdusvasteen kehittymiseen.²⁻⁴ Akuutti ja akuutti nekrotisoiva haimatulehdus aiheutuvat samoista ärsykkeistä, mutta sairauden eteneminen ja lopputulos eroavat toisistaan. Lievä akuutti haimatulehdus on paikallinen sairaus, josta toivutaan täydellisesti. Vakava akuutti nekrotisoiva haimatulehdus voi olla paikallinen tai aiheuttaa tulehdusreaktio-oireyhtymän (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) ja kuolemaan johtavan monielinvaarion (multiple organ dysfunction syndrome, MODS).^{2,3}

Haimatulehduksen alussa trypsiini aktivoituu akinaarisolujen sisällä. Trypsiinin aktivaation ajatellaan johtuvan kolmesta syystä: akinaarisolun ja haimatiehyen yhteyden katkeamisen aiheuttamasta zymogeenien ja lysosomien ennenaikaisesta yhdistymisestä, oksidatiivisesta stressistä ja hypotensiosta. Trypsiini-inhibiittori toimii solunsisäisesti aktivoitua trypsiiniä vastaan estämällä solunsisäisen trypsiinin aktivaation 10 %:n pitoisuuteen asti.^{3,23} Trypsiini aktivoi muita zymogeenigranuloihin varastoituja inaktiivisia proentsyymejä. Vapautuneet aktivoituneet ruoansulatusentsyymit aiheuttavat haimassa paikallisen neutrofiilisen tulehdusreaktion, josta aiheutuu reaktiivisten happiradikaalien ja typpioksidin muodostuminen.^{3,23} Ohjelmoitu solukuolema muuttuu nekroosiksi neutrofiilien, endoteliini-1:n ja fosfolipaasi A3:n aiheuttamien häiriöiden seurauksena.^{3,23} Verenkierohäiriöt sekä lisääntynyt verisuonten läpäisevyys pahentavat turvotusta ja nekroosia johtaen nekrotisoivaan haimatulehdukseen.^{2,3}

Paikallisen tulehduksen eteneminen ja kehittyminen SIRS:ksi tapahtuu monien tulehdusvälittäjäaineiden ja tulehdusreittien välityksellä. Niitä ovat tuumori-nekroositekijä alfa (TNF- α), interleukiinit (IL)-1 β , -6 ja -10, verihiutaleiden aktivaatiotekijä (PAF), solujen adheesiomolekyyli-1 (ICAM), CD40-ligandi, komplementin komponentti C5a, kemokiinit, substanssi-P, rikkivety sekä kallikretiini-kiniini- ja reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmät.²³ SIRS voi johtaa MODS:n syntymiseen ja komplikaatioina voi esimerkiksi olla akuutti keuhkovaurio, akuutti munuaisvaurio tai disseminoitu intravaskulaarinen koagulaatio (disseminated intravascular coagulation, DIC).^{23,24} Steriilejä paikallisia komplikaatioita ovat haimanestekertymät, pseudokystat ja kuolioituneet alueet.²³

Kroonista haimatulehdusta pidetään



KUVA 1 FIGURE

Parsonrusselinterrieri steriloitu naaras, 11-vuotias. Ultraäänikuvat koiran etuvatsaontelosta oikealta puolelta. Kuvissa nähdään suuri, heikkokaikuinen haiman oikea haara, jossa on tyypilliset ödeemaan viittaavat, lähes kaiuttomat raidat (tiger stripes). Rasvat haiman ympärillä ovat erittäin runsaskaikuiset ja haiman ympärillä on hieman vapaata nestettä. Haiman reunojen alueella on muutama heikkokaikuinen onteloinen muutos. (Nuoli kuvassa B.) Ohutneulanäytteissä todettiin akuutti purulentti haimatulehdus.

Parsonrussel terrier, 11 years, sterilized bitch. Ultrasound images of the dog's cranial right abdomen showing a large, hypoechoic right lobe of the pancreas and a typical tiger stripe appearance of pancreatic oedema. The fat around the pancreas is hyperechoic and there is a little amount of free fluid around the pancreas. In the border area of the pancreas there are a few weak cavity changes. (Arrow in image B). Acute purulent pancreatitis was found in fine needle samples.

akuutin haimatulehduksen komplikaationa tai kroonisen immuunivälitteisen tulehduksen aiheuttamana.^{2,4,13,23} Kliininen kuva vaihtelee täysin oireettomasta aina uudelleen akutisoituvaan vaihtelevaoireiseen haimatulehdukseen. Haimatiehyn paineen kohoaminen voi aiheuttaa kroonisen haimatulehduksen akutisoitumisen. Kroonisessa haimatulehduksessa haimakudoksen fibrotisoituminen voi johtaa eksokriinisen haiman vajaatoimintaan (exocrine pancreatic insufficiency, EPI) tai diabetes mellitukseen.^{1-5,25,26}

OIREET

Haimatulehduksen oireet ovat epäspesifisiä ja vaihtelevat paljon. Akuutin haimatulehduksen klassiset oireet ovat oksentelu, vatsakipu, väsyminen ja kuivuminen. Lisäksi eläimellä voi olla kuumetta tai ripulia. Usein krooninen haimatulehdus ei aiheuta oireita tai oireet ovat lieviä ja epäspesifisiä. Toisaalta joillakin koirilla kroonisen haimatulehduksen oireet voivat olla vakavia ja aiheuttaa komplikaatioita sairauden akutisoituessa.⁶ Akuutit komplikaatiot ja niiden oireet riippuvat vaurioituneesta elimestä: munuaisvaurio

aiheuttaa oliguriaa, anuriaa tai polyuriaa, äkillinen hengitysvaikeusoireyhtymä (acute respiratory distress syndrome, ARDS) aiheuttaa hengitystiheyden kohoamisen ja hengitysvaikeuksia, DIC aiheuttaa verenvuotohäiriöitä ja sydänongelmissa voi esiintyä sydämen rytmihäiriöitä. Komplikaatioiden oireet voivat olla lieviä kroonisissa tapauksissa epäspesifisiä: esimerkiksi syömättömyyttä, väsymyystä tai käytösmuutoksia.²⁷

DIAGNOSTIIKKA

Yleistila tarkastetaan huolellisella yleistutkimuksella ja muita sairauksia suljetaan pois täydellisen veren kuvan ja seerumin biokemian avulla. Akuutti haimatulehdus voi aiheuttaa komplikaatioihin viittaavia muutoksia hematologisiin muuttujiin ja seerumin biokemiaan,²⁷ esimerkiksi ketoaineista seerumin β -hydroksibutyraattipitoisuus voi lisääntyä ilman diabetes mellitusta.²⁸

Seerumin amylaasi

Amylaasi toimii hiilihydraattien hydrolyysin katalysaattorina. Sitä muodostuu ja erittyy monista eri solutyypeistä, myös haiman akinaarisoluista. Seerumin amy-

laasin aktiivisuus voi kohota spontaanissa haimatulehduksessa useista syistä. Tästä johtuen koirien diagnostiikassa sen merkitys on hyvin pieni ja diagnostista käyttöä ei suositella.⁶

Seerumin lipaasi

Lipaasit hydrolysoivat lipidejä, esimerkiksi apolaarisia triglyseridejä. Elimistössä esiintyy useita elinspesifisiä lipaaseja; esimerkiksi mahalaukun, haiman ja maksan lipaasit. Lipaasien tarkkaa määrää ei tiedetä, mutta eri lipaaseilla on rakenteellisia ja toiminnallisia yhtäläisyyksiä. Seerumin lipaasien aktiivisuutta voivat lisätä haima-, munuais-, maksa-, ohutsuoli- tai kasvainsairaudet, ja se voidaan mitata eri substraatteihin perustuvilla menetelmillä. Yleisimmin käytetään 1,2-diasyyglyseroli-substraattia, jonka spesifisyys ja sensitiivisyys ovat koiran haimatulehduksen diagnostiikassa noin 50 %.⁶ Toisena yleisesti saatavana substraattina käytetään synteettistä resorufinia (DGGR).^{6,29} Tutkimuksessa DGGR:n on todettu olevan 1,2-diasyyglyserolia haimaspesifisempi ja yhtäpitävä koiran haimaspesifisen lipaasin määrittämisen (cPL) kanssa.²⁹ Kolmantena substraattina on tutkittu trioleiinia, jonka

ominaisuudet ovat olleet vertailukelpoisia cPL-pitoisuuden kanssa, mutta valitettavasti määrittäminen ei ole haimaspesifinen.³⁰ Neljäntenä on Fujifilmin haimaspesifisen Fuji Dri-Chem lipaasin (FDC-lipaasi) määrittäminen. FDC-lipaasin tulokset vastaavat kliinisessä käytössä olevan cPL-pikatestin tuloksia.³¹

Koiran haimaspesifinen lipaasi (cPL)

Koirille on saatavilla immunoreaktiiviseen vasta-aineeseen perustuva haimaspesifisen lipaasin määrittäminen (Spec cPL, IDEXX Laboratories).^{6,31,32} Spesifisyys on varmistettu immunohistokemiallisesti ja haimatulehduksen diagnostiikassa spesifisyys vaihtelee eri tutkimuksissa 80–100 % välillä. Sensitiivisyys riippuu haimatulehduksen taudinkuvasta vaihdellen tutkimuksesta riippuen akuuteissa 71–78 %:n ja lievissä 21–43 %:n välillä. Muut sairaudet, esimerkiksi krooninen munuaisten vajaatoiminta, vaikuttavat tuloksiin cPL:n viitearvojen sisällä.^{6,32} Lääkityksistä fenobarbitaali ja kaliumbromidi voivat lisätä cPL-pitoisuutta ilman vakavaa akuuttia haimatulehdusta.¹⁷

Kliiniseen käyttöön on kehitetty semikvantitatiivinen cPL-pikatesti (SNAP cPL, IDEXX Laboratories). Testiä käytetään etenkin haimatulehduksen sulkemiseen pois. Positiivinen tulos tukee haimatulehdusepäilyä ja tulos tulee varmistaa cPL-pitoisuuden määrittämisellä diagnoosin vahvistamisen sekä seurannan takia.⁶

Haimatulehdukselle epätyypillisesti oireilevien koirien kohonneiden cPL-pitoisuuksien kontrollointia suositellaan. Omistajan haastattelulla suljetaan lievät haimatulehdusoireet pois. Mikäli cPL-pitoisuus on 10–14 vuorokauden kuluttua edelleen koholla, kliinisen haimatulehduksen välttämiseksi mahdolliset riskitekijät pyritään etsimään ja hoitamaan pois.⁶ Kliinisiä tutkimuksia oireettomien koirien kohonneista cPL-pitoisuuksista ei ole toistaiseksi tehty, mutta kroonisessa tulehduksellisessa suolistosairaudessa (inflammatory bowel diseases, IBD) cPL:n kohoaminen huonontaa koirien hoitoennustetta.³³

Seerumin TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity)

Seerumin TLI on hyvin spesifinen eksokriinisen haiman toimintatesti ja tärkeä EPI:n diagnostiikassa.⁶ Haimatulehduksen diagnostiikassa TLI:n sensitiivisyys on merkittävästi huonompi kuin cPL-pitoisuudella tai vatsaontelon ultraäänitutkimuksella.^{6,34} Tämä johtuu seerumin pienes-

tä trypsinogeenipitoisuudesta ja nopeasta munuaiseliminaatiosta. Lisäksi seerumin proteinaasi-inhibiittori poistaa ennenaikaisesti aktivoituneen trypsiinin nopeasti.⁶

Diagnostinen kuvantaminen

Haimatulehdukselle tyypillisiä röntgenlöydöksiä ovat lisääntynyt pehmyt kudostiiviyys ja heikentynyt yksityiskohtien erottuvuus oikealla puolella etuvatsaontelossa, mahalaukun ja pohjukaissuolen asennon muuttuminen sekä haiman vierisissä ruoansulatuskanavan osissa lievä laajentuminen ja kaasusisältö. Röntgenlöydösten sensitiivisyys ja spesifisyys haimatulehdusdiagnoosiin ovat melko heikkoja. Vatsaontelon röntgentutkimuksella voidaan kuitenkin yleensä sulkea pois muita haimatulehduksen kanssa samankaltaisia oireita aiheuttavia sairauksia, kuten vierasesineen aiheuttama ruoansulatuskanavan tukos.³⁴

Vatsaontelon ultraäänitutkimus on yleensä erittäin hyödyllinen haimatulehduksen diagnostiikassa. Ultraäänitutkimuksen sensitiivisyys riippuu laitteen erotuskyvystä, tutkijan kokemuksesta, haimatulehdusepäilyn tasosta ja haimatulehduksen vakavuudesta. Sensitiivisyys vakavassa akuutissa haimatulehduksessa on 68 % ja lievässä tai kroonisessa haimatulehduksessa 56 %.⁶ Akuutissa haimatulehduksessa haima suurenee ja on muodoltaan usein muhkurainen sekä kaikuisuudeltaan yleensä diffuusisti heikkokaikuihin (kuva 1). Vakavassa hemorraagisessa tai nekrotisoivassa haimatulehduksessa kuoliotuneet alueet erottuvat heikkokaikuisina, jopa kaiuttomina. Muita mahdollisia löydöksiä ovat vapaa neste etuvatsaontelossa, haimaa ympäröivän rasvan ja vatsapaidan runsaskaikuisuus sekä pohjukaissuolen papillan ja haimatiehyen laajeneminen. Ultraäänitutkimuksessa voidaan myös todeta muun muassa haiman viereisissä ruoansulatuskanavan osissa seinämän paksuuntumista ja seinämän kerrosrakenteen häiriintymistä haimatulehduksen seurauksena.^{35,36} Kroonisessa haimatulehduksessa haima voi erottua fibroosin takia normaalia runsaskaikuisempaan. Spesifisyyttä huonontavat samanlaisia muutoksia aiheuttavat muut syyt.³⁶ Ultraääniohjauksessa ohutneula-aspiraatiolla voidaan haimasta ottaa sytologinen näyte.^{6,9}

Vatsaontelo voidaan kuvata tietokonetomografialla (TT) ja magneettikuvauksella (MK) ilman ruoansulatuskanavan

kaasun aiheuttamien kaikukatveiden tai summaatioiden rajoituksia. Molempia on käytetty koiran haimatulehduksen diagnostiikassa jonkin verran. TT-kuvauksessa arvioidaan haiman kokoa, kontrastin lisääntymistä sekä ympäröivän rasvan ja vatsapaidan muutoksia (kuva 2). Normaalisti haiman röntgentiiviyys on sama tai hieman alhaisempi kuin maksalla ja pernalla, ja haima tehostuu varjoaineella tasaisesti. MK-kuvauksessa arvioidaan haiman T1- ja T2-sekvenssien intensiteettimuutoksia, kontrastin lisääntymistä, haimatiehyiden laajentumista ja ympäröivien kudoksien muutoksia. Normaali haima on maksaan verrattuna T1-sekvenssissä hyperintensiivinen ja T2-rasvasaturoidussa sekvenssissä hypo- tai isointensiivinen. Normaalisti haima on ohut ja sileä, joten MK:ssä voidaan arvioida muuan muassa muutoksia haiman muodossa ja koossa. Haimatulehduksessa haima on T1-sekvenssissä hypointensiivinen ja T2-sekvenssissä hyperintensiivinen. TT- ja MK-kuvauksissa näkyvät myös haiman paiseet, kystat ja pseudokystat.³⁷

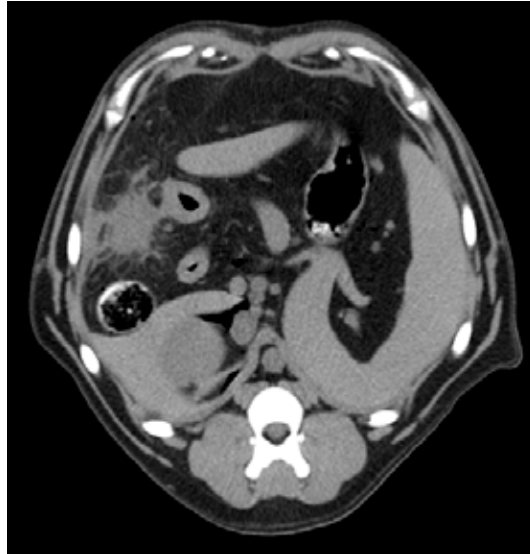
Tutkimuksissa, ja harvoin kliinisessä työssä, on käytetty haimatulehduksen diagnostiikkaan ERCP:tä,^{20–22} varjoainetehostettua ultraäänitutkimusta (CEUS),^{38,39} endoskooppista ultraäänitutkimusta (EUS),³⁶ tietokonetomografia-angiografiakuvausta (TT-angiografia),⁴⁰ magneettikolangiopankreatografiakuvausta (MRCP)³⁷ ja vatsaontelon tähyttämistä haiman koe-palojen ottamisen kanssa (kuva 3).^{7,40–43} Näiden kliinistä käyttökelpoisuutta huonontavat diagnostisten haimatulehduskriteerien puuttuminen, monimutkainen kuvaustekniikka, yleisanestesian tarve ja kustannukset.⁶

Sytologia ja histopatologia

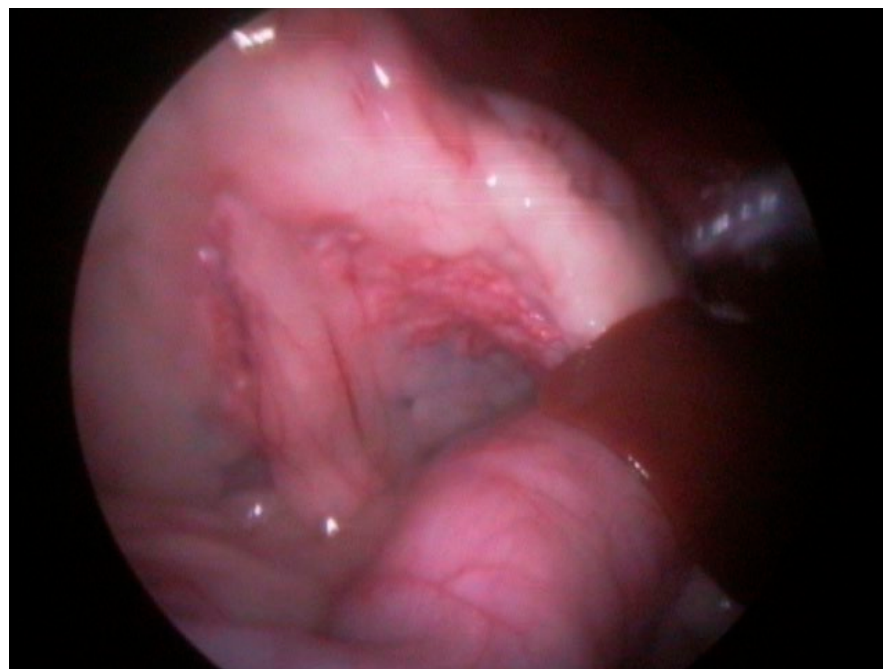
Haiman ohutneulanäytteen sytologinen tutkimus on diagnoosin varmistamisessa hyödyllinen. Näytteessä haiman akinaarisolut varmistavat näytteenoton onnistumisen, ja samassa näytteessä olevat tulehdussolut varmistavat haimatulehdusdiagnoosin. Vakavassa nekrotisoivassa haimatulehduksessa ohutneulanäytteessä voi olla vain solujen kappaleita, eikä luotettavaa sytologista arviointia voida tehdä. Haimatulehduksen paikallisten tulehdusmuutosten takia ohutneulanäytteen tulehdussolujen puute ei sulje haimatulehduksen mahdollisuutta täysin pois. Tutkimuksissa ohutneulanäytteenottoon

KUVA 2 FIGURE

Sileäkarvainennoutajauros, 2-vuotias. Natiivi tietokonetomografiapoikittaisleike koiran etuvatsaontelosta. Kuvassa nähdään pehmytkudostiivis epätarkkarajainen haiman oikean haaran kaudaalipää, jonka vieressä vatsapaidan rasvat ovat diffuusisti säteittäisesti hieman normaalia röntgentiiviimmät (fat stranding). (Vatsaontelossa on hieman vapaata kaasua aiempaan vatsaontelokirurgiaan liittyen.) Koepaloissa todettiin nekrotisoiva haimatulehdus. Flatcoated retriever, 2 years, male.



A computed tomography transversal image of the dog's cranial abdomen: Ill-defined head of the right lobe of the pancreas with a soft tissue opacity is visible, with an ill-defined peripancreatic mesentery (fat-stranding). (There is a little free gas in the abdominal cavity due to a previous abdominal surgery). Histopathology of a pancreatic biopsy revealed necrotising pancreatitis.



KUVA 3 FIGURE

Cavalier kingcharlesspanieliuros, 9-vuotias. Vatsaontelon tähystyskuva haimasta. Koepalat osoittivat vakavan kroonisen haimatulehduksen. Elemen normaali rakenne oli lähes kokonaan korvautunut voimakkaalla sidekudoksella, jossa mononukleaariset tulehdussolut olivat lisääntyneet.

Cavalier King Charles Spaniel, 9 years, male: Laparoscopic image of the pancreas. Histopathology revealed severe chronic pancreatitis. Normal architecture of the organ was almost completely substituted by an intense proliferation of fibrous tissue with an associated influx of mononuclear inflammatory cells.

liittyvät riskit ovat pienet.^{6,9}

Haiman koepalojen histopatologinen tutkimus on luotettavin menetelmä haimatulehduksen diagnostiikassa. Koepalat voidaan ottaa joko vatsaontelon avausleikkauksessa tai vatsaontelon tähystyksessä. Haimatulehdus diagnosoidaan haiman poikkileikkauksesta ja poikkileikkauksen histopatologiasta.^{6,8,43} Akuutissa haimatulehduksessa esiintyy turvotusta, neutrofiilejä ja nekroosia.¹⁻³ Kroonisessa haimatulehduksessa on jatkuva lymfocytaarinen tai lymfoplasmosytaarinen tulehdusreaktio ja palautumattomia fibroosimuutoksia.⁴ Lievää kroonista haimatulehdusta ei voida sulkea pois edes useammalla näytteellä muutosten paikallisuudesta johtuen. Koepalojen ottamiseen ei liity merkittävää komplikaatioriskiä, mutta etenkin vakavassa haimatulehduksessa on kohonnut anestesiariski ja verenpaineen alenemisriski.^{6,8,43}

AKUUTIN HAIMATULEHDUKSEN VAKAVUUDEN ARVIOINTI JA ENNUSTE

Akuutin haimatulehduksen ennuste riippuu taudin vakavuudesta, kestosta, mahdollisesta haimakuoliosta, systeemisistä ja haiman komplikaatioista sekä muista sairauksista. Taudin vakavuus ja ennuste arvioidaan kliiniseen arviointiin perustuen.^{6,44} Systeemisten komplikaatioiden merkit, virtsantuotannon alentuminen, atsotemia, ikterus, lisääntynyt maksaentsyymien aktiivisuus, hypokalsemia, hypoglykemia, voimakas hyperglykemia, hyperkalemia, leukosytoosi, sokki ja DIC viittaavat vakavaan sairauteen ja huonoon ennusteeseen.^{6,44} Akuutti hengenahdistus on yksi SIRS:n oire ja huonontaa ennustetta kissoilla. Koirilla tätä ei ole raportoitu, mutta se on huomioitava MODS:n yhteydessä.⁴⁵ Huonoon ennusteen viittaavat myös verihiutaleiden alentuminen ja cPL-pitoisuuden voimakas lisääntyminen. Sairaalapotilailla C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuden lisääntyminen kolmantena tai neljäntenä hoitopäivänä viittaa huonoon ennusteeseen.⁴⁶ Tutkimuksissa vakavan haimatulehduksen mahdollisena indikaattorina on ollut seerumin paraoksonaasi 1:n (PON1) alentuminen samanaikaisen triglyseridien sekä C-reaktiivisen proteiinin kohoamisen kanssa.⁶ Parantumisen jälkeen suositellaan seerumin triglyseridi- ja kolesterolikontrollia hyperlipidemian varalta 1–2 viikon kuluttua.⁴⁴

TAULUKKO 1 TABLE

Akuutin haimatulehduksen kipuasteikko ja suositeltu kipulääkitys (sovellettu Glasgown yhdistetystä kipuasteikosta, GCPS).⁴⁴
Acute pancreatitis pain scale and recommended analgesia (applied from Glasgow's Composite Pain Scale, GCPS).⁴⁴

Kivun voimakkuus Anticipated pain		Suosittu kipulääkitys Recommended analgesia
Lievä Mild	Hiljainen, reagoi ympäristöönsä, katsoo vatsaa palpoidessa. Quiet, responsive to surroundings, looks to stomach when palpated.	Buprenorfiini tai metadoni annoshaarukan yläpäästä. Vähennä, kun kipu on hallinnassa. Buprenorphine or methadone. At high end, reduce when pain controlled.
Kohtalainen Moderate	Haluton liikkumaan, vähentynyt ympäristöönsä reagointi, levoton, sävättää vatsaa palpoidessa. Reluctant to move, decreased response to surroundings, restless, flinches on abdominal palpation.	Buprenorfiini tai metadoni + ketamiini ja lidokaiini-infusiot. Vähennä ensimmäisenä ketamiinia, kun kipu on hallinnassa, sitten lidokaiinia. Buprenorphine or methadone + ketamine and lidocaine infusion. When pain controlled: reduce ketamine first, then lidocaine.
Kova – sietämätön Severe – excruciating	Ei reagoi ärsykkeisiin, kieltäytyy liikkumasta; kiljuu, huutaa, näykkii vatsaa palpoidessa. Non-responsive to stimuli; refuses to move; screams, cries, snaps when abdomen palpated.	Epiduraalimorfiini tai fentanyl CRI + ketamiini ja lidokaiini-infusiot. Vaihda epiduraali opioidi-infusioksi, kun kipu on hallinnassa, muuten kuten yllä. Epidural morphine or fentanyl CRI + ketamine and lidocaine infusion. When pain controlled change from epidural to opioid infusion, rest as above.
Odottamaton kivun voimistuminen Unexpected exacerbation of pain	Arvioi haiman nestekertymät ja aspiroi ultraääniohjauksessa. Assess for pancreatic fluid collection and aspirate via ultrasound guidance.	Gabapentiini (lisätään millä tahansa kiputasolla). Gabapentin (added with any level of pain).

CRI=jatkuva infuusio/continuous rate infusion.

AKUUTIN HAIMATULEHDUKSEN HOITO

Taudinsyyn hoito

Haimatulehduksen mahdolliset aiheuttajat ja riskitekijät pyritään poistamaan. Tämä voi olla vaikeaa haimatulehduksen idiooppaattisesta etiologiasta johtuen.⁴⁴ Hypertriglyseridemiassa vaihdetaan ruuaksi erittäin vähärasvainen ruokavalio ja annetaan tarvittaessa omega-3-rasvahapporavintolisää. Lääkityksen todellinen tarve arvioidaan ja tarvittaessa niitä muutetaan.⁴⁴

Tukihoito

Vakavan haimatulehduksen tärkein tukihoito on aggressiivinen nesteterapia. Nestetasapaino sekä elektrolyytti- ja happo-emästatapaino on arvioitava ja korjattava mahdollisimman varhain, jotta vaikeasti hoidettavat systeemiset komplikaatiot estetään ja ennustetta parannetaan.⁴⁴ Haimatulehdusta sairastavia koiria on perinteisesti paastotettu hoidon alussa. Tämä on tutkimuksissa kyseenalaistettu, koska ruokinta ehkäisee elimistön katabolian kehittymisen. Enteraalisesti ja parenteraalisesti ruokittujen koirien kuolleisuudessa ei ole eroa, mutta enteraalisesti ruokitut

toipuvat nopeammin kuin parenteraalisesti ruokitut. Lisäksi komplikaatoriski on parenteraalisessa ruokinnassa suuri.⁴⁴ Ruoan pitäisi olla vähärasvaista hyperlipidemian kehittymisen ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi. Täysin syömättömien koirien ruokinta voidaan toteuttaa nenä-mahaletkulla, ruokatorvenletkulla tai mahaletkulla. Ruokatorven kautta tehty enteraalinen ruokinta on todettu hyvin siedetyksi ja turvallisiksi. Jollei oksentamista saada lääkityksellä hallintaan, ruokinnaksi suositellaan joko parenteraaliruokintaa tai ohutsuolen ruokintaletkua.⁴⁷

Kivunhoito

Kipu ilmenee vatsan aristuksena tai vatsan tunnustelun kipureaktiona. Haiman tulehdusreaktio ja haiman laajeneminen sekä viskeraalisen kivun vahvistuminen aiheuttavat kipureaktion. Haimatulehduksen aiheuttamaa kipua ei välttämättä havaita tai sen arviointi on vaikeaa. Kivun arviointi ja hoitaminen vaativat erityishuomiota. Apuna voi käyttää taulukon 1 mukaista kipuasteikkoa ja lääkityssuosituksia. Kivun hallintaan voidaan käyttää opioideja, NDMA-agonisteja (ketamiinia) ja adjuvantilääkkeitä (tramadoli ja gabapentiini)

taulukon 2 mukaisesti. Tulehduskipulääkkeitä ja α_2 -agonisteja ei suositella kliinisen kuivumisen ja hypovolemian takia.⁴⁴

Pahoinvoinninelääläkitys

Pahoinvoinnin- ja oksentamisenestolääkitykset ovat hyvin tärkeitä yleiskunnon huonontumisen estämisessä ja ravitsemuksellisen tukihoitoa. Maropitantti, NK₁-antagonisti, on tehokas oksennusnestolääke vakavan haimatulehduksen hoidossa.⁴⁴ Maropitantti estää substanssi-P:n tuottamisen keskushermostossa vaikuttaen sekä perifeeriseen että sentraaliseen oksennuskeskukseen ja estää lisäksi viskeraalista kipua.⁴ Maropitantti riittää yksinään useimmilla potilailla pahoinvointilääkitykseksi.⁴⁴ Maropitantin tehoa voidaan tehostaa lisäämällä lääkitykseen serotonerginen 5-HT₃-antagonisti (esimerkiksi ondansetroni). 5-HT₃-antagonistit vaikuttavat maropitantin tavoin sekä perifeeriseen että sentraaliseen oksennuskeskukseen. Oksentamisen loputtua voidaan siirtyä suun kautta annettavaan lääkitykseen.⁴⁴

Mahahapposalpaajat

Mahahappojen vähentämisen tehosta ei ole toistaiseksi saatu näyttöä akuutin hai-

TAULUKKO 2 TABLE

Koirien haimatulehduksen hoidossa käytettäviä lääkkeitä ja lääkeannoksia.

Treatment of pancreatitis in dogs; medications and dosages.

Lääkeaine Medication	Annos Dosage	Antotapa Route	Annosväli Duration of action		
Opioidit (opioids)					
Puhtaat μ -agonistit (full μ -agonist)					
Morfiini (morphine)	0,2 – 0,5 mg/ kg ⁵⁵	IV hitaasti (slowly), IM, SC	4–6 h		
	Latausannos (loading dose): 0,3 mg/ kg Ylläpitoannos (maintenance dose): 0,05–0,2 mg/ kg/ h ⁵⁵	IV	CRI		
	0,1 mg/ kg, säilöntäaineeton (preservative free) Tilavuus (volume) 0,3 ml/ kg Maksimitilavuus 6 ml/ koira (max. volume 6 ml/ dog) Laimennos: puudute tai NaCl (dilution: local anesthetic or NaCl) ^{55,56}	Epiduraali (epidural)	12–24 h		
Metadoni (methadone)	0,1–0,5 mg/ kg ⁵⁵	IV, IM, SC	4–6 h		
Levometadoni (levomethadone)	0,1–0,5 mg/ kg ^a	IV, IM	4–6 h		
Fentanyli-injektio (fentanyl injection)	Latausannos (loading dose): 2–5 μ g/ kg Ylläpitoannos (maintenance dose): 2–5 μ g/ kg/ h ⁵⁵	IV	CRI		
Fentanyyli-laastari (fentanyl patches)	Paino (weight)	TC rintakehä (thorax)	Viivästynyt 12–24 h ja vaihteleva teho (delayed 12–24 h and inconsistent efficacy)		
	< 5 kg				
	5–10 kg				
	10–20 kg				
	20–30 kg				
	> 30 kg				
Osittainen μ -agonisti (partial μ -agonist)					
Buprenorfiini (buprenorphine)	0,005–0,03 mg/ kg ⁵⁵	IV, IM, SC	6–12 h		
μ -antagonisti ja κ -agonisti (μ -antagonist and κ -agonist)					
Butorfanoli (butorphanol)	0,1–0,5 mg/ kg ⁵⁵	IV, IM, SC	1 h		
NDMA-antagonisti (NDMA-antagonist)					
Ketamiini (ketamine)	0,1–1 mg/ kg ⁵⁵	IV, IM, SC, PO	4–6 h vain opioidin kanssa (with opioids)		
Kalsiumkanavaestäjä (calcium channel blocker)					
Gabapentiini (gabapentin)	5–15 mg/ kg ⁵⁵	PO	8–24 h		
Kodeiinianalogi ja heikko μ -agonisti (codeine analogue and weak μ -agonist)					
Tramadoli (tramadol)	2–5 mg/ kg ⁵⁵	IV, PO	6–8 h		
Yhdistelmäinfuusiot (multiple agent rate infusion)					
FLK: fentanyyli-lidokaiini-ketamiini- infuusio (FLK: fentanyl-lidocaine-ketamine infusion)	Sisältö (contains): ^{55,56}	Pieni koira (small dog)	Iso koira (large dog)	IV	CRI
	Natriumkloridi (sodium chlorid) 9 mg/ ml	80 ml	400 ml		
	Fentanyyli (fentanyl) 50 μ g/ ml	10 ml	50 ml		
	Lidokaiini (lidocaine) 20 mg/ ml	10 ml	50 ml		
	Ketamiini (ketamine) 50 mg/ ml	1,2 ml	6 ml		
Latausannos (loading dose): 0,5–1 ml/ kg ^{55,56} Ylläpitoannos (maintenance dose): 1 ml/ kg/ h (0,2–2 ml/kg/h) ^{55,56}					
Pahoinvoinnineläkkeet (antiemetics)					
Maropitantti (maropitant)	1 mg/ kg ^{55,a}	IV, SC	24 h		
	2 mg/ kg ⁵⁵	PO			
Ondansetroni (ondansetron)	0,1–0,5 mg/ kg ⁵⁵	IV	8–12 h		
	0,5–1 mg/ kg ⁵⁵	PO			
Mahasuojälääkkeet (gastric protectants)					
Omepratsoli (omeprazole)	0,7–1,25 mg/ kg ^{44,48,54}	IV, PO	12–24 h		
Antibiootit (antibiotics)					
Ampisilliini (ampicillin)	20–40 mg/ kg ⁵⁵	IV	6–8 h		
Amoksisilliini-klavulaanihappo (amoxicillin-clavulanic acid)	22 mg/ kg ⁵⁵	PO	8–12 h		
Enrofloksasiini (enrofloxacin)	5–10 mg/ kg ⁵⁵	IV, IM, SC, PO	12–24 h		

CRI=jatkuva infuusio/continuous rate infusion. PO=suun kautta/perorally. TC=transkutaanisesti/transcutaneously. SC=nahanalaisesti/subcutaneously. IM=lihaksensisäisesti/intramuscularly. IV=suonensisäisesti/intravenously.

^aValmistajan ohjeen mukaan.

matulehduksen hoidossa.⁴⁴ Akuutissa haimatulehduksessa suositellaan kuitenkin mahahapposalpaajaa hypovolemian ja paikallisen vatsakalvontulehduksen aiheuttaman mahahaavariskin vähentämiseksi. Mahahappojen alentuneen tuotannon ajatellaan vähentävän eksokriinisen haiman stimulaatiota. Lisäksi mahahapposalpaajilla saattaa olla suora haimatulehdusta lieventävä vaikutusmekanismi. Omepratsolin teho on parempi ja pitkäkestoisempi kuin famotidiinin, pantopratsolin tai ranitidiinin. Omepratsolin vaikutus alkaa suun kautta annosteltaessa 1–2 tunnin kuluttua ja lääkityksen täysi teho saavutetaan 3 vuorokauden jälkeen.^{44,48,49}

Antibiootit

Koirilla bakteeriperäiset haimatulehdukset ja niiden komplikaatiot ovat hyvin harvinaisia. Antibioottihoidot rajoitetaan pelkästään todettuihin bakteeriperäisiin komplikaatioihin (esimerkiksi aspiraatiopneumonia) tai niiden vahvoin epäilyihin. Infektion aiheuttaja on yleensä ohutsuoliperäinen bakteeri. Suolisto-oireet (melena tai veriuloste) yhdessä pitkittyneen syömättömyyden ja/tai verenpaineen alentumisen kanssa lisäävät bakteerien translokaatoriskiä. Tällöin voidaan harkita laajakirjoista antibioottihoitoa (esimerkiksi amoksisiliini-klavulaanihappo suun kautta annettuna). Antibioottiresistenssin kehittymisen estämiseksi hoidossa ei käytetä ennaltaehkäiseviä antibioottihoitoja.⁴⁴

Plasman siirto

Tuore jäädytetty plasma ja kokoveri sisältävät α_2 -makroglobuliinia, albumiinia, antikoagulantteja ja hyyttymistekijöitä. Plasmansiirron hyödyllisyyttä akuutin haimatulehduksen hoidossa ei ole luotettavasti todistettu tutkimuksessa.⁵⁰ Plasmansiirto voidaan tehdä vakavassa haimatulehduksessa hyyttymishäiriöiden hoitamiseksi.^{3,44,50}

Kirurgia

Hoitojen kehittymisen seurauksena haimatulehduksen hoito on muuttunut konservatiivisemmaksi. Nykyään kuolioituneen kudoksen kirurgista poistoa ja vatsaontelon huuhtelua pidetään haitallisina. Kipua aiheuttavien nestekertymien poistoon suositellaan vatsaontelon dreneerausta. Harvinainen kirurgista hoitoa vaativa haimatulehduksen komplikaatio on sekundäärinen täydellinen sappitiehyen tukkeuman aiheuttama sappitiehyen repeäminen.⁴⁴

KROONISEN HAIMATULEHDUKSEN HOITO

Kroonisen haimatulehduksen hoidossa pyritään sulkemaan pois ja hoitamaan mahdolliset haimatulehduksen aiheuttajat, riskitekijät ja muut sairaudet. Luotettavan diagnoosin tekeminen voi olla vaikeaa ja vaatia laajoja lisätutkimuksia löydösten ja muiden sairauksien selvittämiseksi. Pahoinvoinninesto- ja kipulääkityksen tarve arvioidaan kliinisen yleistutkimuksen perusteella. Kliinisesti oireettomille ei käytetä kipulääkitystä. Lievissä oireissa (esimerkiksi vatsakipu tai huonovointisuus) kipulääkitykseksi voi suun kautta antaa tramadolia ja voimakkaampiin oireisiin voi käyttää fentanyylilaastaria (taulukko 2).^{4,51}

Oksentaminen ja pahoinvointi (syömättömyys, ruokahaluttomuus, kuolaaminen, maiskuttelu tai nieleskely) voivat vaatia lääkitykseksi esimerkiksi maropitanttia ja/tai ondansetronia.^{4,44,51} Pahoinvoinnintolalääkitystä annetaan yleensä 5 vuorokautta, jonka aikana kliiniset oireet häviävät.^{4,51} Lievää kroonista haimatulehdusta sairastavien koirien seerumin triglyseridit pitää tarkistaa haimatulehdukseen liittyvän hypertriglyseridemian hoitamiseksi ja estämiseksi. Tällöin ruokavaliona tulisi antaa erittäin vähärasvaista ruokaa (alle 20 g rasvaa 1000 kilokaloria kohden),^{4,14,51} ja vähärasvaisuus on muistettava myös makupaloissa ja puruluissa. Mikäli hypertriglyseridemia ei normalisoidu pelkällä vähärasvaisella ruokavaliolla, voidaan antaa ravintolisänä omega-3-rasvahappoja ja lääkityksenä fibraatteja tai statiineja. Mahdolliset muut sairaudet, esimerkiksi ruoka-aineallergia tai krooninen munuaisten vajaatoiminta, voivat vaikuttaa ruoan valintaan. Yleensä haimatulehduksen akutisoituminen aiheuttaa enemmän ongelmia kuin muut sairaudet. Ravitsemusneuvoja voi tarvittaessa suunnitella kotiruokavaliolla, jossa huomioidaan kaikkien sairauksien ravintovaatimukset. Kontrolliväliksi suositellaan aluksi 2–3 viikkoa oireiden ja cPL-pitoisuuden tarkistamiseksi. Kontrolliväliä pidennetään hoitovasteen mukaan.^{4,51}

Kroonista autoimmuunivälitteistä haimatulehdusta tavataan etenkin englanninkokerspanieleilla.^{4,52} Histologisesti varmistettuja tapauksia voidaan hoitaa prednisolonilla, jollei muilla hoitokeinoilla saada hoitovastetta.^{4,51} Aluksi määritetään cPL-pitoisuus ja aloitetaan suun kautta lääkitykseksi prednisonihoito 2 mg/ kg kahdesti vuorokaudessa 5 vuorokauden

ajan. Sen jälkeen annos puolitetaan 5–7 vuorokauden ajaksi ja tarkastetaan kliiniset oireet sekä cPL-pitoisuus. Prednisonia vähennetään hitaasti, mikäli kliiniset oireet vähentyvät tai cPL-pitoisuus merkittävästi vähenee.⁵³ Myös siklosporiinin käytöstä on julkaistu tapausselostus samanaikaisen kroonisen lymfoplasmasytäärin haimatulehduksen, huonossa hoitotasapainossa olevan diabetes mellituksen ja mahdollisen atopian hoidossa koiralla. Hoidon alussa määritettiin cPL-pitoisuus ja aloitettiin suun kautta lääkitykseksi siklosporiinia 5 mg/ kg kerran vuorokaudessa. Tämän jälkeen kontrolloitiin kliiniset oireet ja cPL-pitoisuus kuukausittain.⁵⁴

KIITOKSET

Kiitämme Helsingin yliopiston eläinlääketieteellisen tiedekunnan patologian yksikön eläinlääkäreitä koepalojen ja ohutneulanäytteiden tutkimuksista.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Newman S, Steiner J, Woosley K, Barton L, Ruaux C, Williams D. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2004;18:488-93.
2. Watson P. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *J Small Anim Pract.* 2015;56:3-12.
3. Mansfield C. Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment. *Top Companion Anim Med.* 2012;27:123-32.
4. Watson P. Chronic pancreatitis in dogs. *Top Companion Anim Med.* 2012;27:133-9.
5. Davison LJ. Diabetes mellitus and pancreatitis--cause or effect? *J Small Anim Pract.* 2015;56:50-9.
6. Xenoulis PG. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 2015;56:13-26.
7. Harmoinen J, Saari S, Rinkinen M, Westermarck E. Evaluation of pancreatic forceps biopsy by laparoscopy in healthy beagles. *Vet Ther.* 2002;3:31-6.
8. Pratschke KM, Ryan J, McAlinden A, McLaughlan G. Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. *J Small Anim Pract.* 2015;56:60-6.
9. Corder AP, Sharkey LC, Armstrong PJ, McAteer KD. Cytologic findings and diagnostic yield in 92 dogs undergoing fine-needle aspiration of the pancreas. *J Vet Diagn Invest.* 2015;27:236-40.
10. Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, Steiner JM. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzers with and without a history of probable pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 2011;25:20-5.
11. Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF, Bunch SE, Linn LO. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:673-9.
12. Watson PJ, Roulois AJ, Scase T, Johnston PE, Thompson H, Herrtage ME. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J Small Anim Pract.* 2007;48:609-18.

13. Kent AC, Constantino-Casas F, Rusbridge C, Corcoran BM, Carter M, Ledger T ym. Prevalence of pancreatic, hepatic and renal microscopic lesions in post-mortem samples from Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim Pract.* 2016;57:188-93.
14. Lem KY, Fosgate GT, Norby B, Steiner JM. Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;233:1425-31.
15. Ayoob AL, Hackner SG, Prittie J. Clinical management of canine babesiosis. *J Vet Emerg Crit Care.* 2010;20:77-89.
16. Mylonakis ME, Xenoulis PG, Theodorou K, Siarkou VI, Steiner JM, Harrus S ym. Serum canine pancreatic lipase immunoreactivity in experimentally induced and naturally occurring canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *Vet Microbiol.* 2014;169:198-202.
17. Albarracín V, Teles M, Meléndez-Lazo A, Rodón J, Pastor J. Canine pancreas-specific lipase and C-reactive protein in dogs treated with anticonvulsants (phenobarbital and potassium bromide). *Top Comp Anim Med.* 2015;30:57-61.
18. Simpson KW, Beechey-Newman N, Lamb CR, Smyth JB, Hughes G, Coombe K ym. Cholecystokinin-8 induces edematous pancreatitis in dogs associated with short burst of trypsinogen activation. *Dig Dis Sci.* 1995;40:2152-61.
19. Lim SY, Nakamura K, Morishita K, Sasaki N, Murakami M, Osuga T ym. Qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasonographic assessment of cerulein-induced acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28:496-503.
20. Spillmann T, Happonen I, Kähkönen T, Fyhr T, Westermarck E. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in healthy Beagles. *Vet Radiol Ultrasound.* 2005;46:97-104.
21. Spillmann T, Schnell-Kretschmer H, Dick M, Gröndahl KA, Lenhard TC, Rüst SK. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in dogs with chronic gastrointestinal problems. *Vet Radiol Ultrasound.* 2005;46:293-9.
22. Spillmann T, Happonen I, Sankari S, Wittker A, Kähkönen T, Westermarck E. Evaluation of serum values of pancreatic enzymes after endoscopic retrograde pancreatography in dogs. *Am J Vet Res.* 2004;65:616-9.
23. Mansfield C. Pathophysiology of acute pancreatitis: potential application from experimental models and human medicine to dogs. *J Vet Intern Med.* 2012;26:875-87.
24. Vrolyk V, Wobeser BK, Al-Dissi AN, Carr A, Singh B. Lung inflammation associated with clinical acute necrotizing pancreatitis in dogs. *Vet Pathol.* 2017;54:129-40.
25. Jin Y, Bai Y, Li Q, Bhugul PA, Huang X, Liu Ym. Reduced pancreatic exocrine function and organellar disarray in a canine model of acute pancreatitis. *PLoS One* 2016;11:e0148458.
26. Westermarck E, Wiberg M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: historical background, diagnosis, and treatment. *Top Comp Anim Med.* 2012;27:96-103.
27. Bostrom BM, Xenoulis PG, Newman SJ, Pool RR, Fosgate GT, Steiner JM. Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Vet J.* 2013;195:73-9.
28. Hurrell FE, Drobatz KJ, Hess RS. Beta-hydroxybutyrate concentrations in dogs with acute pancreatitis and without diabetes mellitus. *J Vet Intern Med.* 2016;30:751-5.
29. Kook PH, Kohler N, Hartnack S, Riond B, Reusch CE. Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 2014;28:863-70.
30. Lidbury JA, Suchodolski JS. New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease. *Vet J.* 2016;215:87-95.
31. Yuki M, Hirano T, Nagata N, Kitano S, Imataka K, Tawada R ym. Clinical utility of diagnostic laboratory tests in dogs with acute pancreatitis: A retrospective investigation in a primary care hospital. *J Vet Intern Med.* 2016;30:116-22.
32. Trivedi S, Marks SL, Kass PH, Luff JA, Keller SM, Johnson EG ym. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1241-7.
33. Kathrani A, Steiner JM, Suchodolski J, Eastwood J, Syme H, Garden OA ym. Elevated canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with inflammatory bowel disease is associated with a negative outcome. *J Small Anim Pract.* 2009;50:126-32.
34. Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213:665-70.
35. Hecht S, Henry G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2007;22:115-21.
36. Larson MM. Ultrasound imaging of the hepatobiliary system and pancreas. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46:453-80.
37. Marolf AJ. Computed tomography and MRI of the Hepatobiliary system and pancreas. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46:481-97.
38. Rademacher N, Schur D, Gaschen F, Kearney M, Gaschen L. Contrast-enhanced ultrasonography of the pancreas in healthy dogs and in dogs with acute pancreatitis. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57:58-64.
39. Lim SY, Nakamura K, Morishita K, Sasaki N, Murakami M, Osuga T ym. Quantitative contrast-enhanced ultrasonographic assessment of naturally occurring pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2015;29:71-8.
40. Adrian AM, Twedt DC, Kraft SL, Marolf AJ. Computed tomographic angiography under sedation in the diagnosis of suspected canine pancreatitis: a pilot study. *J Vet Intern Med.* 2015;29:97-103.
41. Webb CB, Trott C. Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2008;22:1263-6.
42. Mayhew P. Surgical views: techniques for laparoscopic and laparoscopic assisted biopsy of abdominal organs. *Compend Contin Educ Vet.* 2009;31:170-6.
43. Spillmann T, Moritz A, Burkhardt E. Die Stellung der Laparoskopie in der Diagnostik von Pankreaserkrankungen des Hundes. *Tierärztl Prax.* 2000;28:349-55.
44. Mansfield C, Beths T. Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. *J Small Anim Pract.* 2015;56:27-39.
45. Stockhaus C, Teske E, Schellenberger K, Huisinga E, Konietzke U, Mangelsdorf S ym. Serial serum feline pancreatic lipase immunoreactivity concentrations and prognostic variables in 33 cats with pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc.* 2013;243:1713-8.
46. Sato T, Ohno K, Tamamoto T, Oishi M, Kanemoto H, Fukushima K ym. Assessment of severity and changes in C-reactive protein concentration and various biomarkers in dogs with pancreatitis. *J Vet Med Sci.* 2017;79:35-40.
47. Jensen KB, Chan DL. Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2014;24:240-50.
48. Tolbert K, Bissett S, King A, Davidson G, Papich M, Peters E ym. Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. *J Vet Intern Med.* 2011;25:47-54.
49. Bersenas AM, Mathews KA, Allen DG, Conlon PD. Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole, and omeprazole on intragastric pH in dogs. *Am J Vet Res.* 2005;66:425-31.
50. Weatherston LK, Streeter EM. Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19:617-22.
51. Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM. Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet.* 2008;30:166-80.
52. Watson PJ, Roulois A, Scase T, Holloway A, Herrtage ME. Characterization of chronic pancreatitis in English Cocker Spaniels. *J Vet Intern Med.* 2011;25:797-804.
53. Steiner JM. Canine pancreatitis. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. Textbook of veterinary internal medicine. 8. painos. St. Louis: Elsevier; 2017, 1683-8.
54. Steiner JM, Huber BJ. Management of a dog with poorly regulated diabetes mellitus, chronic pancreatitis, and suspected atopy with cyclosporine. *Cas Rep Vet Med.* 2012; www.hindawi.com/journals/crivm/.
55. Plumb DC. Plumb's veterinary drug handbook. 7 painos. Ames: Wiley-Blackwell; 2011.
56. Veterinary Anesthesia & Analgesia Support Group [kotisivu internetissä]. USA: Drug delivery calculators [päivitetty maaliskuun 2017]. <http://www.vasg.org/>.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Tuomo Kähkönen, ELL
 Eläinsairaala Evidensia Tammisto,
 Tammiston Kauppatie 29, 01510 Vantaa
tuomo.kahkonen@fimnet.fi
Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumiskoulutusohjelmaa.
 Vilma Reunanen, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri
 Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto
 Thomas Spillmann, Dipl.med.vet., Dr.med.vet., Dipl ECVIM-CA, sisätautiopin professori
 Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto.