



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsvetenskap

# **Pankreatit hos hund och katt**

- etiologiska och patologiska skillnader

*Siri Johansson*

*Uppsala  
2018*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen  
Delnummer i serien: 2018:46*



# **Pankreatit hos hund och katt**

– etiologiska och patologiska skillnader

## **Feline and canine pancreatitis**

– etiological and pathological differences

*Siri Johansson*

**Handledare:** *Elina Andersson & Stina Ekman, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)*

**Examinator:** *Maria Löfgren, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)*

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** Grundnivå, G2E

**Kurstitel:** *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

**Kurskod:** EX0700

**Program/utbildning:** *Veterinärprogrammet*

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2018

**Serienamn:** *Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

**Delnummer i serien:** 2018:46

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** *pankreatit, katt, hund, etiologi, patologi*

**Key words:** *pancreatitis, feline, canine, etiology, pathology*

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning.....	1
Summary.....	3
Inledning.....	5
Material och metoder.....	5
Litteraturöversikt.....	7
Anatomi.....	7
Fysiologi.....	7
<i>Acinär sekretion</i> .....	8
<i>Sekretion från cellerna i pankreas gångsystem</i> .....	8
Pankreatit.....	9
<i>Definitioner</i> .....	9
Etiologi.....	10
<i>Katt</i> .....	10
<i>Hund</i> .....	11
Patogenes.....	11
<i>Akut pankreatit</i> .....	11
<i>Kronisk pankreatit</i> .....	12
Histopatologi.....	12
<i>Akut pankreatit</i> .....	12
<i>Kronisk pankreatit</i> .....	13
Symptombild.....	13
<i>Hund</i> .....	13
<i>Katt</i> .....	13
Diagnostik och behandling.....	14
Diskussion.....	15
Litteraturförteckning.....	17



## **SAMMANFATTNING**

Pankreatit anses vara ett vanligt sjukdomstillstånd hos både hund och katt och karakteriseras av inflammation i bukspottskörteln. Denna litteratursammanställning ämnar utröna patogenesen för pankreatit samt dess patologiska och etiologiska skillnader hos hund respektive katt.

Pankreatit delas in i akut och kronisk form både hos hund och hos katt. Detta är primärt en histologisk indelning och de olika formerna yttrar sig histologiskt likartat hos båda djurslagen. Den akuta formen är potentiellt reversibel och karakteriseras av acinär nekros, fettnekros, ödem och infiltrat av neutrofiler. Den kroniska formen anses vara irreversibel och kännetecknas av fibros, cellinfiltrat av främst lymfocyter samt förlust av acinära celler. Vilken grad av histologiska lesioner som leder till klinisk sjukdom är ännu inte kartlagt.

En betydande faktor för pankreatitens utveckling anses vara en för tidig aktivering av intrapancreatiska enzymer, framförallt trypsin, till följd av exempelvis hypotension, oxidativ stress eller intracellulär fusion av pro-enzym och lysosomala element. De initierande faktorerna för uppkomsten av pankreatit hos hund och katt är inte klarlagda, även om ett antal riskfaktorer finns föreslagna. Dessa riskfaktorer skiljer sig till viss del åt mellan hund och katt. Hos hund har mat utöver den vanliga dieten, exempelvis matrester och sopor, rapporterats vara en riskfaktor. Det är dock inte påvisat vilken komponent i detta tillskott som utgör en risk. Andra rapporterade riskfaktorer hos hund är bland annat ras, övervikt, trauma, hypertriglyceridemi, läkemedel, samtida endokrina sjukdomar och kirurgiska ingrepp. De föreslagna riskfaktorerna hos katt är bland annat ras, hyperkalcemi, trauma, läkemedel, kirurgiska ingrepp men även olika typer av infektioner – exempelvis ascenderande bakterieinfektioner, toxoplasmos och felin infektiös peritonit (FIP). Hos katt finns dessutom kopplingar till inflammatory bowel disease (IBD) och kolangit. De anatomiska skillnaderna mellan hund och katt, avseende gallgångens och pankreas utförsgång till duodenum, anses ha viss betydelse för de skilda etiologierna hos respektive djurslag.

Hos hund och katt är symtombilden vid både akut och kronisk pankreatit relativt ospecifik och kan manifestera sig i allt från mild och subklinisk form till grav och fatal form. Gastrointestinala symptom såsom kräkningar och diarré förefaller vanligare hos hund än hos katt. Hypokalcemi ses oftare vid pankreatit hos katt än hos hund.

Mycket forskning återstår gällande pankreatit hos hund och katt. Exempelvis råder inte konsensus i forskningen gällande den vedertagna tesen att högt fettintag kan orsaka pankreatit hos hund. Ytterligare studier skulle därtill kunna utreda sambandet mellan hypertriglyceridemi och pankreatit hos hund. Trots att hypertriglyceridemi rapporterats vara en riskfaktor för pankreatit, råder fortfarande oklarhet kring kausaliteten däremellan. Likaså bör förekomsten av samtidig kolangit och IBD vid pankreatit hos katt undersökas vidare för att utröna orsakssammanhang.





## **SUMMARY**

Pancreatitis is characterized by inflammation of the pancreas, and is believed to be a common disease in both dogs and cats. The aim of this literature review is to investigate the development of pancreatitis, with emphasis on the pathological and etiological differences that exists between dogs and cats.

Histologically, pancreatitis is commonly divided into acute and chronic pancreatitis. The subdivisions are similar between dogs and cats, and the clinical appearance of the two types may overlap. Acute pancreatitis may be reversible and is characterized by acinar necrosis, peripancreatic fat necrosis, edema and neutrophilic infiltration. Chronic pancreatitis is considered to be irreversible and is distinguished by fibrosis, acinar cell loss and mainly lymphocytic infiltration. The extent or degree of histological lesions that lead to clinical disease remains unknown.

An important contributor to the development of pancreatitis is believed to be an early activation of intrapancreatic enzymes, mainly trypsin. This is thought to be caused by for example hypotension, oxidative stress or intracellular fusion of proenzymes and lysosomal elements. Although the initiating causes of the development of pancreatitis yet remain unknown, studies propose a number of risk factors in dogs and cats respectively. These risk factors differ in some aspects between dogs and cats. One identified risk factor that may cause pancreatitis in dogs is deviation from ordinary diet, for example by feeding on scraps or garbage, even though it remains unclear what dietary component is responsible. Other possible risk factors reported in dogs are breed, obesity, trauma, drugs, previous surgery, hypertriglyceridaemia and endocrine diseases. The proposed risk factors in cats are among others breed, hypercalcaemia, trauma, drugs, previous surgery but also infections – such as ascending bacterial infections, toxoplasmosis and feline infectious peritonitis (FIP). Pancreatitis in cats is also associated with inflammatory bowel disease (IBD) and cholangitis. The anatomical differences between dogs and cats, concerning the common bile duct and the pancreatic duct, are thought to be of some importance regarding the various etiologies reported in the two species.

The clinical signs in acute and chronic pancreatitis are relatively unspecific in both dogs and cats and can vary from mild and subclinical to severe and fatal. Gastrointestinal signs, such as vomiting and diarrhea, are more commonly seen in dogs than in cats. Hypocalcemia is more commonly seen in cats with pancreatitis than in dogs with pancreatitis.

There are yet research to be done in the field of canine and feline pancreatitis. For example, there is no consensus concerning the widely believed thesis that high-fat diets may cause pancreatitis in dogs. This calls for more research in the area. Furthermore, studies should investigate the association between hypertriglyceridaemia and pancreatitis in dogs, since it is not made clear if hypertriglyceridaemia is a possible risk factor or the other way around. The same applies for the role of pancreatitis in the pathogenesis of triaditis in cats.



## INLEDNING

Pankreatit är ett inflammatoriskt sjukdomstillstånd i pankreas vilket uppvisar stor variation både histopatologiskt och i klinisk bild, och som kan ses hos både hund och katt. De flesta fall är idiopatiska, även om ett antal riskfaktorer finns föreslagna för katt respektive hund. En del i utvecklingen av pankreatit tros vara en för tidig aktivering av digestionsenzymerna i den exokrina delen av pankreas, vilket leder till inflammation. Den för tidiga aktiveringen leder till att kroppen börjar bryta ner den egna vävnaden, så kallad autodigestion, vilket leder till nekros och inflammation i pankreas (Van den Bossche *et al.*, 2010).

Pankreatit är vanligt förekommande hos hund och katt, och anses vara den vanligaste sjukdomen i exokrina pankreas hos båda djurslagen (Washabau & Day, 2013). Dessutom har mortaliteten rapporterats vara förhållandevis hög för sjukdomstillståndet, med 20-42 % hos hund respektive 41 % (19/46) i en studie på katt (Washabau & Day, 2013; Kimmel *et al.*, 2001). Detta till trots råder fortfarande oklarheter kring pankreatitens patofysiologi och bakomliggande orsaker, och därtill anses symptombilden vara relativt ospecifik (Washabau & Day, 2013). Detta kan leda till att pankreatit hos hund och katt många gånger likställs, trots att det finns viktiga skillnader mellan djurslagen och deras respektive sjukdomsbild.

Denna litteraturstudie syftar till att bringa klarhet i sjukdomstillståndet pankreatit och utreda möjliga etiologier, med fokus på de patologiska skillnaderna mellan hund och katt.

## MATERIAL OCH METODER

Litteratur till denna studie har erhållits genom sökningar i databaserna Web of Science, Pubmed, Scopus samt Google Scholar. Sökorden som användes var följande "pancreatitis", AND "cat" OR "cats" OR "feline", AND "dog" OR "dogs" OR "canine", AND "compar\*" OR "variet\*" OR "difference\*" i olika sökkombinationer. Utifrån referenslistor i selekterade artiklar har ytterligare artiklar erhållits. Utöver detta har även viss litteratur erhållits från veterinärmedicinsk facklitteratur och tryckta tidsskrifter.



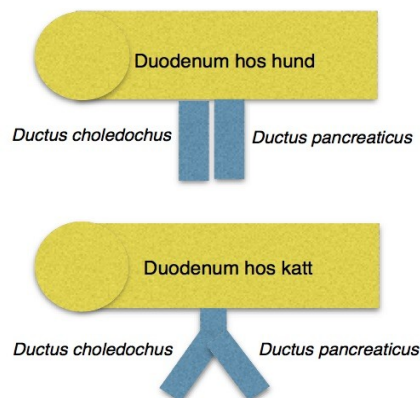
## LITTERATURÖVERSIKT

### Anatomi

Pankreas är belägen kaudalt om magsäcken i bukhålan och består av en vänsterlob, en högerlob och en corpusdel. Hos både hund och katt är vänsterloben lokaliserad bakom magsäckens stora kurvatur, högerloben medialt om proximala delen av duodenum och corpus belägen mellan de båda loberna (Watson, 2015).

Pankreas embryonala utveckling och anatomi skiljer sig mellan katt och hund. Hos katt är *ductus pancreaticus* den huvudsakliga utförsgången, vilken vanligen förenas med *ductus choledochus* innan den mynnar ut i duodenum via *papilla duodeni major*, cirka 3 cm kaudalt om pylorus. De flesta katter (80 %) har endast en utförsgång från pankreas. Hos cirka 20 % av katterna kvarstår emellertid en accessorisk utförsgång från embryonalutvecklingen. Den accessoriska utförsgången mynnar ut i duodenum via *papilla duodeni minor*, cirka 2 cm kaudalt om *papilla major* (Etue *et al.*, 2001).

Hos hund mynnar *ductus pancreaticus* och *ductus choledochus* istället ut i duodenum separerade från varandra 1,5-6 cm kaudalt om pylorus, via *papilla duodeni major*. Till skillnad från hos katt så är *ductus pancreaticus* hos hund den mindre utförsgången, vilken kompletteras av den större accessoriska utförsgången som mynnar några cm kaudalt om *papilla duodeni major* (Center, 2009).



*Mynning ut i duodenum via papilla duodeni major. Reproducerat från Washabau & Day (2013).*

### Fysiologi

Pankreas består av en endokrin del, som reglerar metaboliska processer, samt en exokrin del som reglerar digestion. Den exokrina delen består av acinära celler, arrangerade i lobuli, samt celler som utgör gångsystemen. Den endokrina delen består av endokrina cellöar, så kallade Langerhans cellöar, insprängda mellan gångsystemet och de acinära cellerna. De Langerhanska cellöarna består av fyra celltyper som utsöndrar olika typer av hormoner; A-celler som utsöndrar glukagon, B-celler som utsöndrar insulin, D-celler som utsöndrar somatostatin och gastrin samt PP-celler som utsöndrar pankreatiska polypeptider (Washabau & Day, 2013). De utsöndrade hormonerna från den endokrina delen reglerar, förutom metaboliska processer, även utsöndringen från de acinära cellerna. Exempelvis anses insulin

kunna påverka syntesen av enzymer från de acinära cellerna medan glukagon, somatostatin och pankreatiska polypeptider troligen har en inhibitoriskt reglerande effekt.

Exokrina pankreas har ingen direkt arteriell blodförsörjning. Arteriellt blod från *A. celiaca* och *A. splenica* försörjer de endokrina cellöarna varpå blodet, tillsammans med de utsöndrade hormonerna från endokrina delen, tas upp av närliggande vener och venuler. Därifrån kan sedan de acinära cellerna syresättas (Washabau, 2013).

### **Acinär sekretion**

De acinära cellerna syntetiserar och utsöndrar proenzymer, så kallade zymogener. Zymogenerna utsöndras i gångsystemen för att därefter transporteras ut i duodenum. Väl i duodenum aktiveras zymogenerna av enterokinas, ett enzym som utsöndras från proximala delen av tunntarmen. När enterokinaser aktiverat proenzymet trypsinogen till det proteinspjälkande enzymet trypsin kan sedan trypsin i sin tur aktivera andra zymogener (Mansfield & Jones, 2001). Vissa enzymer såsom amylas, lipas och ribonukleas sekreras från exokrina pankreas i aktiv form. Ute i duodenum bryter de aktiverade enzymerna ner kolhydrater (amylas), fett (lipas), proteiner (trypsin, karboxypeptidas, elastas, chymotrypsin) samt nukleinsyror (ribonukleas och deoxyribonukleas). De acinära cellerna utsöndrar även antibakteriella proteiner vilka kan påverka bakteriefloran i tarmen (Washabau, 2013), exempelvis proteinet antibacterial activity factor (ABA). ABA uppvisade i en studie baktericid effekt mot bland annat *Escherichia coli*, *Shigella spp*, *Salmonella spp*. och *Klebsiella pseudomoniae* samt bakteriostatisk effekt mot stafylokocker och *Pseudomonas aeruginosa* (Rubinstein *et al.*, 1985).

### **Sekretion från cellerna i pankreas gångsystem**

Cellerna i exokrina pankreas gångsystem utsöndrar bikarbonat och vatten för att hydrera samt neutralisera pH i duodenum, något som är centralt för att förebygga magsyrainducerad skada i mukosan. Därutöver utsöndrar dessa celler även glykoproteinet pancreas intrinsic factor, vilket möjliggör bindande och absorption av kobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) från distala ileum hos hund och katt. Många andra däggdjur använder sig för samma ändamål istället av en gastric intrinsic factor som också är ett glykoprotein. Hund förlitar sig till största del på pancreas intrinsic factor och katt är helt beroende av densamma (Washabau & Day, 2013).

För att förhindra att enzymerna i pankreas börjar bryta ner den egna vävnaden, genom så kallad autodigestion, finns olika typer av skyddsmekanismer. Mekanismerna gällande skydd mot autodigestion hos hund och katt baseras till största del på studier som gjorts på människa och försöksdjur. De mest centrala skydden tros vara:

- Zymogen-formen på de sekurerade enzymerna, vilket förhindrar att aktivering sker inom pankreas (Washabau & Day, 2013)
- En tidig separation mellan zymogener och lysosomala enzymer via intracytoplasmatiska membran inom de acinära cellerna, vilket förhindrar för tidig aktivering av zymogenerna (Mansfield & Jones, 2001)

- Förekomsten av pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI), ett protein i bukspott med förmåga att inaktivera trypsin som eventuellt aktiverats för tidigt i pankreas (Washabau & Day, 2013)
- Olika typer av antiproteaser, såsom  $\alpha$ -makroglobulin och  $\alpha$ -proteasinhistor. Antiproteaserna cirkulerar i blodet och skyddar mot proteaser, det vill säga proteindegraderande enzymer från pankreas, som tagit sig in i cirkulationen (Mansfield & Jones, 2001; Mansfield *et al.*, 2012)

## **Pankreatit**

Pankreatit innebär en inflammation i pankreas och anses främst uppkomma till följd av en för tidig aktivering av de intrapankreatiska enzymerna (Spillman *et al.*, 2017) vilket leder till autodigestion, ofta följt av nekros i både pankreas och omkringliggande fettvävnad samt inflammation (Van den Bossche *et al.*, 2010).

Pankreatit är en vanlig sjukdom hos både hund och katt, även om prevalensen inte är helt kartlagd. I en studie av obducerade hundar bedömdes 64 % (47/73) av hundarna ha histologiska förändringar förenliga med pankreatit (Newman *et al.*, 2004) medan en annan postmortem-studie påvisade pankreatit hos 36,6 % (55/151) av de undersökta hundarna (Watson *et al.*, 2007). Den kliniska betydelsen av de histologiska lesionerna blev emellertid inte klarlagd. Beträffande prevalens av pankreatit hos katt har prevalensen beräknats till 67 % (77/115) av obducerade katter i en studie. Detta trots att 45 % av katterna med pankreatit framstött som kliniskt friska (De Cock *et al.*, 2007). Hos katt anses kronisk pankreatit vara den vanligaste formen av pankreatit (Xenoulis *et al.*, 2008). I en studie av obduktionsmaterial från katt påvisades en prevalens av kronisk pankreatit på 60 % (69/115) jämfört med prevalensen för akut pankreatit som låg på 16,7 % (18/115) (De Cock *et al.*, 2007). Hos hund har akut pankreatit historiskt sett betraktats som den vanligaste formen av pankreatit. Flera studier har dock uppmärksammat att kronisk pankreatit också förefaller relativt vanligt hos hund. En studie som graderade histopatologiska lesioner påvisade lymfocytär inflammation hos 72 % (34/47) av undersökta pankreas hos hundar med lesioner förenliga med pankreatit (Newman *et al.*, 2004). En annan studie beräknade prevalensen av kronisk pankreatit hos obducerade hundar och uppmätte en prevalens på 34 % (51/151) (Watson *et al.*, 2007).

### **Definitioner**

Hos både hund och katt delas pankreatit in i akut eller kronisk form, vilket primärt är en histologisk avskiljning och inte nödvändigtvis av klinisk relevans. Detta eftersom den kliniska bilden av akut och kronisk pankreatit kan överlappa. Exempelvis kan en återkommande akut pankreatit misstas för kronisk pankreatit, på samma sätt som en långvarig kronisk form kan förefalla akut när pankreas parenkym förstörts i hög grad (Watson, 2015).

#### *Akut pankreatit*

Akut pankreatit kan vara en fullt reversibel inflammation i pankreas där karakteristiska histologiska tecken är nekros, ödem och infiltrat av neutrofiler. Vidare delas akut pankreatit emellanåt in i nekrotiserande respektive purulent form, framförallt hos katt. I den nekrotiserande formen är acinär- och fettnekros det mest framträdande kännetecknet, något som förekommer mindre eller inte alls i den purulenta formen. Istället är neutrofil

inflammation dominerande vid akut purulent pankreatit (Hill & Van Winkle, 1993; Washabau & Day, 2013).

#### *Kronisk pankreatit*

Kronisk pankreatit kännetecknas av progressiva och irreversibla histopatologiska förändringar såsom fibros, förlust av acinära celler samt inflammatoriska cellinfiltrat främst bestående av lymfocyter (Watson, 2015). Emellanåt observeras även en blandning av akut och kronisk form, så kallad kroniskt aktiv pankreatit (Hess *et al.* 1999).

#### *Akut pankreas-nekros*

Slutligen förekommer även termen akut pankreas-nekros, vilken framförallt ses hos hund. Detta sjukdomstillstånd är dock inte pankreatit *per se*, utan har en annan histologisk bild. Vid akut pankreas-nekros är parenkymet och gångsystemet centralt i pankreas opåverkat i tidigt stadium. Istället ses främst nekros och akut inflammation i perifera pankreas samt i omkringliggande fettvävnad (Jubb & Stent, 2015).

### **Etiologi**

Etiologin för både akut och kronisk pankreatit är inte klarlagd utan uppkomsten anses i de flesta fall vara idiopatisk. Studier har emellertid kunnat urskilja ett antal riskfaktorer för både hund och katt (Spillman *et al.*, 2017).

#### **Katt**

Vissa kattraser, främst vanlig huskatt men även siames, har i studier rapporterats vara predisponerade för pankreatit (Hill & Van Winkle, 1993; Ferreri *et al.*, 2003), något som är omdiskuterat då andra studier inte påvisat högre förekomst av pankreatit hos nämnda raser (Gerhardt *et al.*, 2001). Vidare har kopplingar påvisats till inflammatory bowel disease (IBD) och kolangit, vilket i samband med pankreatit benämns som triadit. Etiologi och patogenes för triadit är inte helt klarlagd, men bör tas i beaktande då IBD och gallgångssjukdomar ofta förekommer tillsammans med pankreatit (Weiss *et al.*, 1996; Swift *et al.*, 2000). Särskilt IBD har i flera studier antytts vara en riskfaktor till pankreatit hos katt (Fragkou *et al.*, 2016; Weiss *et al.*, 1996; Baez, 1999). En orsak kan vara att prevalensen för IBD generellt är hög hos katt (Washabau & Day, 2013). Det är även möjligt att kräkningarna som ofta associeras med IBD i vissa fall medför ökat intraduodenalt tryck, och reflux genom den hos katt förenade gall- och pankreasutförsgången som mynnar i duodenum (Baez, 1999). Refluxen skulle därmed leda till att duodenalt innehåll inklusive bakterier, aktiverade pankreasenzymer och gallsalter skulle strömma in i pankreas och gallgångarna (Washabau & Day, 2013).

Trauma är en riskfaktor för pankreatit hos katt, till vilken även kirurgiska ingrepp ibland räknas (Hill & Van Winkle, 1993; Suter & Olsson, 1969; Gerhardt *et al.*, 2001). Detta kan leda till hypotension, till följd av exempelvis blodförlust eller anestesi, vilket i sin tur kan leda till för tidig aktivering av intrapankreatiska enzymer (Washabau & Day, 2013). Olika sorters läkemedel har också föreslagits utgöra möjliga riskfaktorer, men större studier krävs för att kunna bekräfta eller avfärda detta (Watson, 2015). Hyperkalcemi är en annan möjlig riskfaktor. En studie, där katter genomgick lokal arteriell kalciuminfusion via *A. splenica*, kunde påvisa nekros av acinära celler och celler i pankreas gångsystem (Frick *et al.*, 1990).



Den purulenta formen av akut pankreatit har föreslagits vara konsekvens av en ascenderande bakterieinfektion (Cullen & Brown, 2012). Infektioner såsom toxoplasmos (Dubey & Carpenter, 1993; Smart *et al.*, 1973) och felin infektiös peritonit (FIP) (Weiss & Scott, 1981) bör också beaktas, även om detta inte verkar vara en vanlig orsak till uppkomst av pankreatit (Xenoulis & Steiner, 2008).

## **Hund**

Raspre-dispositionen för pankreatit hos hund är precis som hos katt inte helt klarlagd. Terrier verkar vara genetiskt predisponerade för att utveckla akut pankreatit (Hess *et al.*, 1999; Lem *et al.*, 2008). Gällande kronisk pankreatit har även cavalier king charles spaniel, collie och boxer antytts vara predisponerade (Watson *et al.*, 2007). Vidare utvecklar överviktiga hundar oftare pankreatit (Lem *et al.*, 2008) men även hypertriglyceridemi har visats vara associerad till sjukdomstillståndet, hos till exempel dvärgschnauzer (Xenoulis *et al.*, 2011). Hypertriglyceridemi kan möjligen vara en etiologisk faktor, men förmodas också kunna utvecklas som ett resultat av pankreatit. Detta är dock inte något som bevisats vid naturligt förekommande pankreatit och inte heller i de flesta fall av experimentell inducerad pankreatit (Xenoulis *et al.*, 2011).

Kosthållning verkar hos hund vara en mer påtaglig riskfaktor än hos katt. Hundar som rapporterats ha ätit mat utöver sin normala diet, till exempel matrester från bordet eller sopor, har i en studie visats vara 4,3 gånger mer benägna att drabbas av pankreatit (Lem *et al.*, 2008). Även fettrika dieter har föreslagits vara en riskfaktor, men denna association har inte blivit grundligt dokumenterad utan består mest i anekdotisk bevisföring (Spillman *et al.*, 2017). Det förekommer visserligen enstaka äldre studier som pekar på att högt fettintag skulle kunna orsaka pankreatit hos hund, men dessa studier har inte klarlagt huruvida hundarnas kosthållning innan studien möjligen påverkat resultatet (Lem *et al.*, 2008).

Vidare har hundar som genomgått trauma eller kirurgiska ingrepp visat sig vara mer benägna att drabbas av pankreatit (Lem *et al.*, 2008; Hess *et al.*, 1999). Liksom hos katt beror troligen detta på hypotension i samband med till exempel anestesi eller blödning, följt av aktivering av intrapankreatiska enzymer (Washabau & Day, 2013). Precis som hos katt har också olika typer av läkemedel föreslagits utgöra riskfaktorer för hund, men större studier krävs för att bekräfta eller avfärda detta (Watson, 2015). Även endokrina sjukdomar såsom hyperadrenokorticism, diabetes mellitus och hypothyroidism har rapporterats öka risken att utveckla akut pankreatit hos hund (Hess *et al.*, 1999). Pankreatitens association till endokrina sjukdomar är dock outredd och kausalitet är inte påvisad. Exempelvis spekuleras å ena sidan att den hypertriglyceridemi som kan uppstå hos hund med diabetes mellitus skulle kunna utveckla pankreatit (Hess *et al.*, 1999). Å andra sidan föreslås att en subklinisk pankreatit kan initiera förstörelse av Langerhanska cellöar, vilket i sin tur leder till utveckling av diabetes mellitus (Xenoulis *et al.*, 2008).

## **Patogenes**

### **Akut pankreatit**

En nyckelfaktor i utveckling av pankreatit hos både hund och katt förefaller vara en tidig aktivering av trypsin i de acinära cellerna. Den tidiga aktiveringen kan bero på obstruktion av

passagen mellan acinära celler och gångsystemen, vilket leder till fusion av zymogena granuler och lysosymala granuler inuti den acinära cellen. Det kan också bero på oxidativ stress eller hypotension. Den tidigare nämnda trypsin-inhibitorn som finns naturligt i bukspottet och som ska skydda mot aktiverat trypsin blir överbelastad om mer än 10 % av intracellulärt trypsin är aktiverat. Därmed blir skyddet mot autodigestion nedsatt (Spillman *et al.*, 2017). Väl aktiverat inom pankreas kan trypsin aktivera andra zymogener vilket initierar autodigestion och sedermera leder till cellulär nekros, lokal inflammation, neutrofilmigration och ofta fettnekros i anslutning till pankreas (Van den Bossche *et al.*, 2010). Inflammationen drivs på av proinflammatoriska mediatorer såsom cytokiner, kväveoxid samt fria radikaler (Washabau & Day, 2013). De aktiverade enzymerna kan leda till kärlskador med ödem samt initiering av koagulations- och komplementaktiveringskaskader som följd. För hög frisättning av proteaser från pankreas acinära celler ut i cirkulationen kan leda till systemisk inflammationsrespons (SIRS), framförallt med anledning av extensiv frisättning av proinflammatoriska cytokiner till följd av proteaserna i cirkulationen. Den kraftiga systemiska inflammationen kan slutligen leda till organsvikt (Van den Bossche *et al.*, 2010).

### **Kronisk pankreatit**

Kronisk pankreatit förmodas kunna utvecklas som en komplikation till akut pankreatit, till följd av upprepade akuta pankreatiter alternativt på grund av immunmedierad inflammation (Spillman *et al.*, 2017). Varken hos hund eller katt är det dock klarlagt hur många fall av akut pankreatit som utvecklas till kronisk pankreatit jämfört med hur många som är kroniska till att börja med (Watson, 2015). Om en stor del av pankreas är påverkad kan följderna bli att, framförallt hundar, utvecklar exokrin pankreasinsufficiens (EPI) med eller utan endokrin pankreasinsufficiens (Cullen & Brown, 2012). Kronisk pankreatit anses ofta uttrycka sig kliniskt mildare än akut pankreatit (Spillman *et al.*, 2017).

### **Histopatologi**

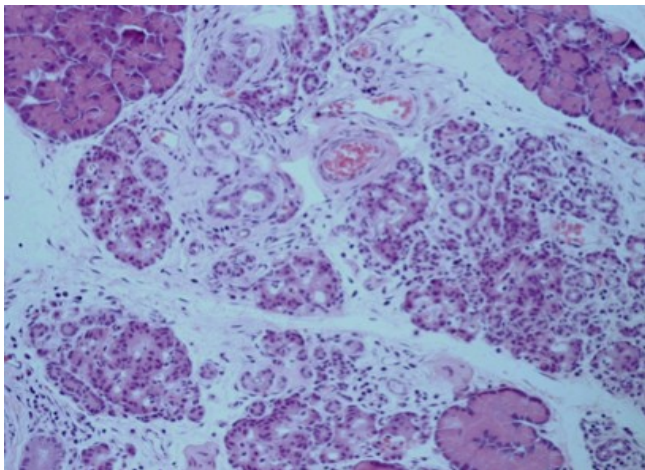
Lokalisationen av inflammationen förefaller variera hos hund respektive katt, både när det gäller akut och kronisk pankreatit. Hos katt har lesionerna visat sig vara diffusa till multifokala. Vissa katter hade i en studie lesioner med diffus utbredning, medan andra katter hade lesioner på en eller båda loberna och/eller corpus (De Cock *et al.*, 2007). Hos hund tycks inflammationen vara lokaliserad fokalt till multifokalt, snarare än med diffus utbredning genom hela organet. Det har dock inte kunnat påvisas någon viss lob där inflammationen oftast förekommer (Newman *et al.*, 2004).

### **Akut pankreatit**

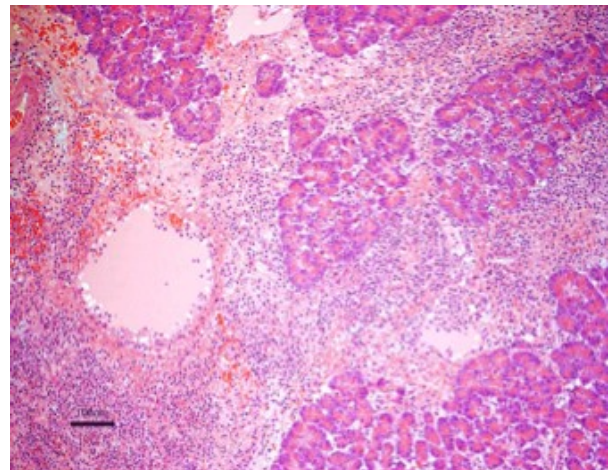
Vid akut pankreatit är nekrotiska områden ofta framträdande i både pankreas och i omkringliggande fettväv, både hos hund och katt (Hill & Van Winkle, 1993; Washabau & Day, 2013). Vanligen ses inflammation runt de nekrotiska områdena men inflammation kan även ses utspritt i resten av pankreasparenkymet. De inflammatoriska cellinfiltraten består framförallt av neutrofiler. Utöver detta förekommer också blödningar, stasade kärl och ödem hos vissa individer (Von Winkle, 2013). Vid akut nekrotisk pankreatit är acinär nekros och fettnekros de mest framträdande histologiska attributen, medan akut purulent pankreatit främst kännetecknas av neutrofil inflammation. Nekros kan dock förekomma i mindre grad även vid akut purulent pankreatit (Hill & Van Winkle, 1993; Washabau & Day, 2013).

### **Kronisk pankreatit**

Ökat antal fibroblaster och fibros är den histopatologiska förändring som vanligen dominerar vid kronisk pankreatit (Watson, 2015). I grava fall ses dissikerande fibros mellan lobuli och mellan individuella acini, samt förlust av pankreasparenkym som istället ersatts av fibros (De Cock *et al.*, 2007). Det inflammatoriska cellinfiltratet består framförallt av lymfocyter, plasmaceller och i vissa fall makrofager (Von Winkle, 2013). Vidare är cystisk dilation av acini vanligt förekommande i alla stadier av kronisk pankreatit (Washabau & Day, 2013).



*Kronisk pankreatit som visar fibros, mononukleära celler och förlust av acinära celler. Bild: Stina Ekman, BVF*



*Akut pankreatit som visar neutrofila granulocyter, nekros, ödem och blödningar. Bild: Stina Ekman, BVF*

## **Symptombild**

### **Hund**

Den kliniska bilden av pankreatit hos hund varierar och det finns inget kliniskt tecken eller kombination av kliniska tecken som är patognomont för sjukdomstillståndet. Symptom vid pankreatit är ofta anorexi (70-98 %), kräkningar med eller utan blod (63-90 %), svaghet (79 %), letargi (80 %) och diarré (33-49 %) enligt två studier där 61 (Bostrom *et al.*, 2013) respektive 70 (Hess *et al.*, 1998) hundar inkluderades. Det finns även subkliniska fall av pankreatit, speciellt vid kronisk pankreatit, men också mildare fall där endast lättare anorexi, trötthet eller beteendeförändringar ses (Spillman *et al.*, 2017). Kliniska symptom kan dessutom uppkomma som komplikation till samtidig sjukdom, exempelvis polyuri/polydipsi till följd av diabetes mellitus. Detta är särskilt viktigt att ta i beaktande vid mild eller kronisk form av pankreatit där den samtidiga följsjukdomen kan dominera och därmed leda till att pankreatitdiagnos uteblir (Xenoulis, 2015).

### **Katt**

Hos katt är den kliniska bilden av pankreatit ofta vag och symptomen skiljer sig från de typiska tecknen hos hund (Spillman *et al.*, 2017). Anorexi (63-95 %) och letargi (50-100 %) hör till de vanligast observerade symptomen, men inget av detta är patognomont med sjukdomstillståndet. Gastrointestinala tecken såsom kräkningar och diarré är sporadiska men

förekommer i vissa fall av pankreatit (Hill & Van Winkle, 1993; Kimmel *et al.*, 2001, Gerhardt *et al.*, 2001; Ferreri *et al.*, 2003). Hypokalcemi är ett fynd som associerats med akut pankreatit hos katt även om mekanismen bakom detta inte blivit klarlagd (Hill & Van Winkle, 1993; Kimmel *et al.*, 2001). Katter med hypokalcemi till följd av pankreatit har ofta en sämre prognos än katter utan hypokalcemi (Kimmel *et al.*, 2001). En av de mekanismer som föreslagits bakom hypokalcemin är en sekvestrering av kalcium i fettvävnaden runt pankreas till följd av fettnekros. Vidare har det även diskuterats att en ökning av fria fettsyror, till följd av anorexi i samband med pankreatit, skulle leda till hypokalcemi. Detta då fria fettsyror binder kalcium, varpå detta komplex tros interagera med andra komponenter och orsaka hypokalcemi (Warshaw *et al.*, 1985). En tredje mekanism som föreslagits är att dysfunktionella endokrina celler orsakar hyperglukagonemi, följt av ökade kalcitoninkoncentrationer och sedermera hypokalcemi (Kimmel *et al.*, 2001). Kliniska symptom vid pankreatit kan uppkomma som komplikation till samtidig följsjukdom, såsom diarré/viktnedgång vid IBD och polyuri/polydipsi hos katter med diabetes mellitus. Samtidig sjukdom anses vara vanligast förekommande vid kronisk pankreatit (Fragkou *et al.*, 2016).

## Diagnostik och behandling

Histopatologi anses generellt vara det säkraste sättet för att fastställa pankreatit på både hund och katt (Spillman *et al.*, 2017). Biopsier kan emellertid leda till missvisande resultat då pankreatit vanligtvis inte är diffust utspridd (De Cock *et al.*, 2007; Newman *et al.*, 2004). Bukultraljud anses ha relativt hög sensitivitet vid klinisk diagnostisering hos hund. Hos katt har ultraljud lägre sensitivitet, och risken är högre att diagnos uteblir av att enbart förlita sig på ultraljudsundersökning (Washabau & Day, 2013). Av de nuvarande enzymatiska diagnostiska testerna anses test för pankreasspecifikt lipas generellt mest sensitiv. För hund mäts canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) och för katt mäts feline pancreatic lipase immunoreactivity (fPLI). Sensitiviteten för cPLI anses likvärdigt bukultraljud. Sensitiviteten gällande fPLI bedöms högre än detta och betraktas i nuläget vara det mest användbara verktyget för att kliniskt diagnostisera pankreatit hos katt (Washabau & Day, 2013).

Terapi vid pankreatit hos hund och katt består till största delen av understödande behandling. En traditionell rutin har varit att initialt låta patienten fasta för att minska stimulering av pankreas och därmed enzymutsläpp och autodigestion. Detta har emellertid frångåtts alltmer då patogenesen verkar ha närmare associationer till intracellulär aktivering av enzymer, snarare än stimulering av enzymer vid födointag (Jensen & Chan, 2014; Harris *et al.*, 2017). Generellt sett förordas idag foder utformat för gastrointestinala sjukdomar både för hund och katt som diagnostiserats med pankreatit. En vanlig rekommendation är att undvika högt fettinnehåll i fodret, trots att sambandet mellan högt fettinnehåll och pankreatit inte är helt klarlagt (James *et al.*, 2009; Jensen & Chan, 2014). Associationen till hypertriglyceridemi vid pankreatit hos hund skulle dock kunna motivera en låg fett diet. Katter har högre fettbehov än hund och tros även ha högre tolerans för fett. Det finns i nuläget inga belägg för fettrestriktion för katt i samband med enbart pankreatit (Jensen & Chan, 2014).

## DISKUSSION

De anatomiska skillnaderna mellan hund och katt kan ha viss betydelse i uppkomsten av pankreatit. Gallgången som hos de flesta katter fuserar med pankreas utförsgång skulle möjligen kunna förklara förekomsten av samtidig kolangit som ofta ses hos katt med pankreatit. Den bakomliggande mekanismen har spekulerats vara en obstruktion av den gemensamma utförsgången i samband med kolangit. Detta skulle i sin tur leda till en reflux av galla in till pankreas gångsystem. Gallrefluxen tros orsaka permeabilitets- och tryckändringar i gångsystemet i pankreas. Högre tryck i pankreas gångsystem förmodas i sin tur kunna bidra till acinär nekros (Arendt, 1993). Detta jämfört med hundens separerade gall- och pankreasutförsgång där kolangit inte har rapporterats vara vanligt förekommande i association med pankreatit.

Förekomsten av IBD i samband med pankreatit har främst setts hos katt (Weiss *et al.*, 1996; Baez, 1999). Den bakomliggande mekanismen har, som tidigare nämnts, föreslagits vara att prevalensen av IBD generellt är högre hos katt men även att kräkningarna som ofta ses i samband med IBD leder till reflux av den fuserade gall- och pankreasutförsgången. Katter har generellt sett högre koncentration av bakterier i duodenum än vad hund har (Washabau & Day, 2013), något som kanske också skulle kunna leda till att refluxen får större konsekvenser än om den uppkommer hos hund.

Hos katter verkar kosthållningen inte ha lika stor betydelse för uppkomst av pankreatit som hos hund (Washabau & Day, 2013). En studie har påvisat att hundar som ätit exempelvis matrester från bordet eller soporna är mer benägna att drabbas av pankreatit (Lem *et al.*, 2008). Det är dock inte fastställt exakt vad i matresterna eller soporna som utgör en riskfaktor. Inga studier har kunnat påvisa något statistiskt signifikant samband mellan högt fettinnehåll och uppkomst av pankreatit hos hund. Trots detta är det i stort sett allmänt accepterat att högt fettinnehåll utgör en risk för hundar att utveckla pankreatit, vilket verkar bero på den starka anekdotiska associationen. Även om detta samband möjligen skulle stämma för hund verkar det emellertid inte inkludera katt. En förklaring kan vara att katter generellt behöver mer fett än hundar och dessutom tros vara tåligare för högre fetthalter i dieten (Jensen & Chan, 2014).

Gemensamt för pankreatit hos katt och hund är att symptombilden inte är patognomon för sjukdomstillståndet. Den kliniska bilden hos de båda djurslagen varierar och kan - som tidigare nämnt - vara allt från subklinisk till grav, med SIRS och organsvikt som följd. GI-symptom, såsom kräkningar och diarré, förekommer oftare hos hund än hos katt. Hess spekulerar i sin studie att GI-symptomen hos hund möjligen kan uppkomma till följd av sekundär gastrointestinal inflammation (Hess *et al.*, 1998), men detta är inte fastställt.

Hypokalcemi vid akut pankreatit är vanligare hos katt än hos hund. Tidigare nämnda studier har påvisat en signifikant låg kalciumhalt hos 41-45 % (19/46 respektive 10/22) av katterna med pankreatit (Hill & Van Winkle, 1993; Kimmel *et al.*, 2001), jämfört med 3,3 % (2/60) av hundarna med pankreatit (Hess *et al.*, 1998). Orsaken till hypokalcemin är ännu inte klarlagd. Sekvestrering av kalcium till följd av fettnekros förklarar inte skillnad i kalciumhalter hos katt och hund, eftersom fettnekros ses hos båda djurslagen. Det verkar inte heller finnas några belegg för att hyperglukagonemi, med tillhörande ökning i kalcitoninkoncentrationerna, skulle vara mer frekvent förekommande hos katt med pankreatit än hos hund med pankreatit. Det

mest troliga alternativet i nuläget tycks vara förklaringen att ökningen av fria fettsyror i samband med pankreatit leder till hypokalcemi. Anorexi är ett av de vanligaste symptomen vid pankreatit hos både hund och katt och orsakar fettnedbrytning samt fler fria fettsyror i omlopp. Katters fettmetabolism skiljer sig från hundars, och eftersom katter anses extra känsliga för exempelvis hepatisk lipidosis i samband med anorexi (Valtolina & Favier, 2016) har katter gissningsvis också större omlopp av fria fettsyror i samband med anorexi än vad hundar har.

Den histopatologiska bilden av akut och kronisk pankreatit tycks inte skilja sig signifikant åt mellan hund och katt. Vilken av formerna som dominerar hos vardera djurslag har dock diskuterats. Kronisk pankreatit anses vara den vanligaste formen av pankreatit hos katt (De Cock *et al.*, 2007). Hos hund har historiskt sett akut pankreatit ansetts vara den vanligaste formen. Newman *et al.* (2004) påvisade emellertid lymfocytär inflammation hos 72 % (34/47) av undersökta pankreas hos hundar med lesioner förenliga med pankreatit. Watson *et al.* (2007) beräknade prevalensen av kronisk pankreatit hos hund till 34 % (51/151) utifrån en studie på obducerade hundar. Den stora procentuella skillnaden mellan ovanstående studier på hund beror förmodligen delvis på urvalet, där ena studien analyserar pankreas med förmodad pankreatit medan den andra studien analyserar pankreas från slumpmässigt valda hundar som avlivats på klinik. Skillnaden beror troligen även på de skilda graderingarna, där Newmans studie undersökte den kroniska komponenten lymfocytär inflammation medan Watsons studie undersökte kronisk pankreatit med fler inklusionskriterier. Sammantaget belyser dock de båda studierna att kronisk pankreatit är vanligt förekommande även hos hund.

Den kliniska betydelsen av histologiska lesioner förenliga med pankreatit är inte helt utredd. Man vet i nuläget inte vilken grad av lesioner som faktiskt leder till klinisk sjukdom. De Cocks studie av obduktionsmaterial från katt, som påvisade pankreatit hos nästan hälften av katterna som framstått som kliniskt friska, indikerar exempelvis att det finns ett stort mörkertal av pankreatit (De Cock *et al.*, 2007). Även hos hund tros det finnas många fall av pankreatit som förblir odiagnostiserade (Bostrom *et al.*, 2013). Följderna av odiagnostiserade, subkliniska pankreatiter är inte utredda. Förslagsvis skulle en odiagnostiserad pankreatit, precis som mildare former av pankreatit, kunna leda till följsjukdomar såsom diabetes mellitus och EPI.

Sammantaget krävs mer forskning gällande pankreatit hos hund och katt, då många aspekter inom området kvarstår ouppklarade. Fler studier behövs för att klarlägga etiologi och riskfaktorer hos de båda djurslagen och hur dessa skiljer sig åt. Exempelvis bör påståendet att högt fettintag orsakar pankreatit hos hund undersökas vidare, förslagsvis i en histopatologisk studie där även hundarnas tidigare kosthållning inkluderas. Ytterligare studier skulle exempelvis kunna utreda eventuell immunmedierad uppkomst till kronisk pankreatit, raspre disposition, sambandet mellan hypertriglyceridemi och pankreatit hos hund samt pankreatitens roll i patogenesen gällande triadit hos katt. Slutligen bör även förekomsten av odiagnostiserad subklinisk pankreatit om möjligt klarläggas, samt dess potentiella konsekvenser för individen.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Arendt, T., (1993). Bile-induced acute pancreatitis in cats. Roles of bile, bacteria, and pancreatic duct pressure. *Dig Dis Sci.* 38, 39-44
- Baez, J.L., Hendrick, M.J., Walker, L.M., Washabau, R.J., (1999). Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine: 33 cases (1990-1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215, 349-354
- Bostrom, B.M., Xenoulis, P.G., Newman, S.J., Pool, R.R., Fosgate, G.T., Steiner, J.M., (2013). Chronic pancreatitis in dogs: A retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *The Veterinary Journal.* 195, 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.06.034>
- Center, S.A., (2009). Diseases of the Gallbladder and Biliary Tree. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 39, 543–598 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.01.004>
- Cullen, J.M., Brown, D.L., (2012). Hepatobiliary System and Exocrine Pancreas, I: Zachary, J.F., McGavin, M.D. *Pathologic Basis of Veterinary Disease.* 5. uppl. Saint Louis, Elsevier. 454-456
- De Cock, H.E.V., Forman, M.A., Farver, T.B., Marks, S.L., (2007). Prevalence and Histopathologic Characteristics of Pancreatitis in Cats. *Vet Pathol.* 44, 39-49
- Dubey, J.P., Carpenter J.L., (1993). Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 1556-1566
- Etue, S.M., Penninck, D.G., Labato, M.A., Pearson, S., Tidwell, A., (2001). Ultrasonography of the Normal Feline Pancreas and Associated Anatomic Landmarks: A Prospective Study of 20 Cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound.* 42, 330–336. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2001.tb00948.x>
- Ferreri, J.A., Hardam, E., Kimmel, S.E., Saunders, H.M., Van Winkle, T.J., Drobatz, K.J., Washabau, R.J., (2003). Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223, 469-474
- Fragkou, F.C., Adamama-Moraitou, K.K., Poutahidis, T., Prassinou, N.N., Kritsepi-Konstantinou, M., Xenoulis, P.G., Steiner, J.M., Lidbury, J.A., Suchodolski, J.S., Rallis, T.S., (2016). Prevalence and Clinicopathological Features of Triaditis in a Prospective Case Series of Symptomatic and Asymptomatic Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 30, 1031-1045
- Frick, T.W., Hailemariam, S., Heitz, P.U., Largiadèr, F., Goodale, R.L., (1990). Acute hypercalcemia induces acinar cell necrosis and intraductal protein precipitates in the pancreas of cats and guinea pigs. *Gastroenterology.* 98, 1675-1681
- Gerhardt, A., Steiner, J.M., Williams, D.A., Kramer, S., Fuchs, C., Janthur, M., Hewicker-Trautwein, M., Nolte, I., (2001). Comparison of the Sensitivity of Different Diagnostic Tests for Pancreatitis in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 15, 329–333 <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02325.x>
- Harris, J.P., Parnell, N.K., Griffith, E.H., Saker, K.E., (2017). Retrospective evaluation of the impact of early enteral nutrition on clinical outcomes in dogs with pancreatitis: 34 cases (2010–2013). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* 27, 425–433. <https://doi.org/10.1111/vec.12612>



- Hess, R.S., Kass, P.H., Shofer, F.S., Van Winkle, T.J., Washabau, R.J., (1999). Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 214, 46-51
- Hess, R.S., Saunders, H.M., Van Winkle, T.J., Shofer, F.S., Washabau, R.J., (1998). Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213, 665-670
- Hill, R.C., Van Winkle, T.J., (1993). Acute Necrotizing Pancreatitis and Acute Suppurative Pancreatitis in the Cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 7, 25–33 <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1993.tb03165.x>
- James, F.E., Mansfield, C.S., Steiner, J.M., Williams, D.A., Robertson, I.D., (2009). Pancreatic response in healthy dogs fed diets of various fat compositions. *Am J Vet Research.* 70, 614-618
- Jensen, K.B., Chan, D.L., (2014). Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* 24, 240–250. <https://doi.org/10.1111/vec.12180>
- Jubb, V.F.K., Stent, A.W., (2015). Pancreas, I: Maxie, G. *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals.* Volym 2. 6 uppl. Saint Louis, Saunders. 357-362
- Kimmel, S.E., Washabau, R.J., Drobatz, K.J., (2001). Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996–1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 1105-1109
- Lem, K.Y., Fosgate, G.T., Norby, B., Steiner, J.M., (2008). Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233, 1425-1431
- Mansfield, C.S., Jones, B.R., (2001). Review of feline pancreatitis part one: the normal feline pancreas, the pathophysiology, classification, prevalence and aetiologies of pancreatitis. *J Feline Med Surg.* 3, 117-124
- Mansfield, C.S., Anderson, G.A., O'Hara, A.J., (2012). Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 24, 312-318
- Newman, S., Steiner, J., Woosley, K., Barton, L., Ruaux, C., Williams, D., (2004). Localization of Pancreatic Inflammation and Necrosis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 18, 488–493. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02572.x>
- Rubinstein, E., Mark, Z., Haspel, J., Ben-Ari, G., Dreznik, Z., Mirelman, D., Tadmor, A., (1985). Antibacterial activity of the pancreatic fluid. *Gastroenterology.* 88, 927-932
- Smart, M.E., Downey, R.S., Stockdale, P.H., (1973). Toxoplasmosis in a cat associated with cholangitis and progressive pancreatitis. *Can Vet J.* 14, 313–316.
- Spillman, T., Steiner, J.M., Ruaux, C.G., (2017). Pancreatic Disease, I: Ettinger, S.J., Feldman, E.C, Côté, E. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat.* 8. uppl. Saint Louis, Elsevier. 1683-1693
- Suter, P.F., Olsson, S.-E., (1969). Traumatic Hemorrhagic Pancreatitis in the Cat: A Report with Emphasis on the Radiological Diagnosis. *Veterinary Radiology.* 10, 4–11. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1969.tb00618.x>



- Swift, N.C., Marks, S.L., MacLachlan, N.J., Norris, C.R., (2000). Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217, 37-42
- Valtolina, C., Favier, R.P., (2016). Feline hepatic lipidosis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice.* 47, 683-702. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.014>
- Van den Bossche, I., Paepe, D., Daminet, S., (2010). Acute pancreatitis in dogs and cats: pathogenesis, clinical signs and clinicopathologic findings. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift.* 79, 13-22
- Von Winkle, T., (2013). Histopathology, I: Washabau, R.J., Day, M.J. *Canine and Feline Gastroenterology.* Saint Louis, Saunders. 333-385. Tillgänglig: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3661-6.00029-8> [2018-02-25]
- Warshaw, A.L., Lee, K.H., Napier, T.W., Fournier, P.O., Duchaine, D., Axelrod, L., (1985). Depression of serum calcium by increased plasma free fatty acids in the rat: a mechanism for hypocalcemia in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 89, 814-820
- Washabau, R.J., (2013). Integration of Gastrointestinal Function, I: Washabau, R.J., Day, M.J. *Canine and Feline Gastroenterology.* Saint Louis, Saunders. 1–31. Tillgänglig: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3661-6.00001-8> [2018-02-15]
- Washabau, R.J., Day, M.J., (2013). Pancreas, I: Washabau, R.J., Day, M.J. *Canine and Feline Gastroenterology.* Saint Louis, Saunders. 799–848. Tillgänglig: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3661-6.00060-2> [2018-02-15]
- Watson, P., (2015). Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *J Small Anim Pract.* 56, 3–12. <https://doi.org/10.1111/jsap.12293>
- Watson, P.J., Roulois, A.J.A., Scase, T., Johnston, P.E.J., Thompson, H., Herrtage, M.E., (2007). Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *Journal of Small Animal Practice.* 48, 609–618. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00448.x>
- Weiss, D.J., Gagne, J.M., Armstrong, P.J., (1996). Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209, 1114–1116
- Weiss, R.C., Scott, F.W., (1981). Pathogenesis of feline infectious peritonitis: pathologic changes and immunofluorescence. *Am J Vet Research.* 42, 2036-2048
- Xenoulis, P.G., Steiner, J.M., (2008). Current Concepts in Feline Pancreatitis. *Topics in Companion Animal Medicine.* 23, 185–192. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.08.005>
- Xenoulis, P.G., Suchodolski, J., Steiner, J.M., (2008). Chronic Pancreatitis in Dogs and Cats. *Internal Medicine Compendium.* 30, 166-180
- Xenoulis, P.G., Levinski, M.D., Suchodolski, J.S., Steiner, J.M., (2011). Serum Triglyceride Concentrations in Miniature Schnauzers with and without a History of Probable Pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 25, 20–25. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0644.x>
- Xenoulis, P.G., (2015). Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 56, 13–26. <https://doi.org/10.1111/jsap.12274>