

KÖPEKLERDE DENEYSEL AKUT PANKREATİTİSDE KLİNİK, HEMATOLOJİK, BİYOKİMYASAL, ULTRASONOGRAFİK, PATOLOJİK BULGULAR VE SAĞALTIM

Yaşar ŞEKER*
Ahmet SARICA****

Zeki ALKAN**
Ali BUMİN*****

Arif KURTEDEDE***
Sevil Atabay VURAL*****

Clinical, haematological, biochemical, ultrasonographic and pathological findings and therapy in experimental acute pancreatitis in dogs.

Summary: *Clinical, haematological, biochemical, ultrasonographic and pathological findings and therapy including balanced-electrolyte solution, vitamin B complexes, antiemetic, antibiotic and dexamethasone, were observed in oleic acid induced-experimental acute pancreatitis in dogs.*

Lethargy, abdominal pain, dehydration, vomition, diarrhea or constipation, aryhtmia, increment in body temperature, respiration and pulsation rates were thi first clinical findings in acute pancreatitis.

Haematocrite value and leucocyte count increased within first 2 days of acute pancreatitis. In dogs given therapy without dexamethasone serum amylase and lipase levels increased 7.1-25.5 and 1.7-8.8 fold respectively. These enzymes increased 9.0-19.4 and 0.3-4.9 fold respectively in dogs given therapy with dexamethasone throughout the trail. After the five days starvation and the therapy dogs seemed clinically normal.

In ultrasonographic investigation of the pancreas; hypoechogenic appearance (pancreatic oedema) at the 24 the hour after that hyperechogenic mixed hypoechogenic appearance were observed.

Pancreatic necrose, interlobuler fibrosis, haemorrhagic lymphadenitis and necrotic periphepatitis were detected in the necropsy.

Özet: *Oleik asit kullanılarak köpeklerde oluşturulan deneysel akut pankreatitide, klinik, hematolojik, biyokimyasal, ultrasonografik ve patolojik bulgular incelendi ve dengeli elektrolit solusyonu, B vitamini kompleksi, antiemetik, anti-biyotik ve deksametazondan oluşan sağaltım uygulandı.*

Akut pankreatitide ilk klinik bulguların durgunluk, karın ağrısı, diehidrasyon, kusma, ishal veya konstipasyon, aritmi, beden derecesi, solunum ve nabız sayılarında artış olduğu belirlendi.

Akut pankreatitisin ilk iki günü içinde hematokrit değer ve lökosit sayısı yükseldi. Sağaltımlarına deksametazon ilave edilmeyen köpeklerde serum analiz ve lipaz düzeyleri deneme öncesi değerlere göre sırası ile 7.1-25.5 ve 10.7-8.8 katı, sağaltımlarına deksametazon ilave edilen köpeklerde ise bu enzim düzeyle-

* Yrd. Doç. Dr. GOP. Ü. Ziraat Fak., Zootečni Bölümü, Tokat.

** Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fak., Radyoloji Bilim Dalı, Ankara.

*** Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fak., İç Hastalıklar ABD, Ankara.

**** Uzm. Yüksek İhtisas Hastanesi Biyokimya Lab., Ankara.

***** Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fak., Radyoloji Bilim Dalı, Ankara.

***** Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fak., Patoloji ABD, Ankara.

rinde sırası ile 9.0-19.4 ve 0.3-4.9 katı artışlar saptandı. Beş günlük aç bırakma ve sağaltım sonrasında köpekler klinik olarak normale döndü.

Ultrasonografik incelemelerde akut pankreatitisin başlangıcında pankreas-da hipoekojenik (pankreas ödemi) daha sonra hiperekojenik alanlar içinde hi-poekojenik görünüm (pankreas nekrozu) gözlemlendi.

Otopside pankreatik nekroz, interlobuler fibrosis, hemorajik lenfadenitis ve nekrotik perihepatitis belirlendi.

Giriş

Akut pankreatitis, çoğunlukla köpeklerde bazan da kedi, sığır ve atlarda görülmektedir (6, 31, 39). Hastalığın genellikle küçük ve orta yapılı köpeklerde ve 5-6 yaşlı dişilerde daha sık görüldüğü belirtilmektedir (2). Spontan pankreatitise neden olan başlıca faktörler; vücudun aşırı yağlanması (10, 30), uzun süreli açlığı takiben beslenmenin yeniden başlaması (17), hiperlipoproteinemi ve abdominal yağ nekrozu (3, 15, 33, 35), bazı diüretikler, azotopirin, sülfonamid, tetrasiklin ve kortikosteroid gibi ilaçların kullanılması (25, 26), parazitler ve viral infeksiyonların komplikasyonu (34), pankreas kanalı obstrüksiyonu (38), duodenal salgıların pankreatik kanala retansiyonu (9), hiperparatroidizme bağlı jeneralize visseral hiperkalsinosis (28), karın bölgesi operasyonları ve abdominal travmalar (31), renal yetmezlikler (9) ve işemidir (23).

Anoreksi, dehidrasyon, bitkinlik, depresyon, bazen kusma, pis kokulu, yağlı, sulu dışkılama, karın ağrısı, sarılık, solunum güçlüğü kan pıhtılaşma bozuklukları ve kardiyak aritminin akut pankreatitisin ilk beş günü içinde görülen klinik semptomlar olduğu, hastalığın beşinci gününden sonra belirtilerin şiddetinin azaldığı ve hayvanların klinik olarak normal görüldükleri bildirilmektedir (18, 21, 26, 31, 39, 41).

Çeşitli araştırmacılar (4, 8, 14, 19, 21, 27, 40), ductus pancreaticus minor'den safra renkli maddeler, karbon tetra klorür ve oleik asit gibi kimyasal maddeler verilen köpeklerde ortaya çıkan klinik ve laboratuvar bulguların spontan pankreatitise dekiler benzediğinden söz etmektedirler.

Akut pankreatitisin başlangıcında total lökosit sayısı ve hematokrit değerlerinde artış, serum amilaz ve lipaz düzeylerinde normal değerlere göre dört katı veya daha fazla yükseliş dikkati çekmektedir (4, 13, 14, 21, 22, 23, 27). Normal değerlere göre serum amilazında 3-4 katı ve lipazında 2 katı artışların pankreatitis tanısının konulmasında tek başına yeterli olmadığı vurgulanmaktadır (32). Akut pankreatitisli hastalarda serum amilaz ve lipaz düzeylerindeki

artışın paralel olduğu ve bu değerlerin sekiz ile on gün içinde normal değerlere yaklaştığını belirten araştırmacıların (4, 8, 15, 18, 19) yanısıra, Strombeck ve ark. (40) ile Parks (31) serum lipaz düzeyindeki artışın amilazdan daha yavaş ve uzun süreli olduğunu bildirmektedirler. Mia ve ark. (24) ise, deneysel pankreatitis oluşturdukları sekiz köpekten ikisinde lipaz, ikisinde amilaz düzeyinin daha uzun süre yüksek kaldığını, dördünde ise amilaz ve lipaz değerlerindeki artış ve düşüşlerin paralel seyrettiğinden söz etmektedirler.

Pankreatitisin beşinci gününden sonra hemokonsantrasyonunun ortadan kalktığı, ALP, ALT, AST ve bilirubin değerlerinde (pankreasdan portal kanala geçen toksik maddelerin veya hepatit işleminin neden olduğu hepatoselüler yıkımlanma sonucu) yükselmelerin dikkati çektiği bildirilmektedir (7, 14, 21, 31).

Köpeklerde pankreas yangıları apse ve tümörlerinin tanısında ultrasonografi; diğer laboratuvar bulguları ile birlikte kullanılan ve radyasyon gibi zararlı etkisi olmayan bir yöntemdir (5). Sağlıklı pankreasın ultrasonografik olarak görüntülenmesindeki güçlüklerin sebebini; bu organın karın boşluğunda derinde yer alması, yapısının dar olması, komşu mezenterial dokulara benzer ekojenitesinin bulunması ve bağırsak içeriğinden kaynaklanan artefaktlar oluşturmaktadır (5, 11, 27, 29, 37). Murtaug ve ark. (27) pankreasın ultrasonografik görüntülenmesinde prob'un ventraltransversal, ventral-longitudinal ve mide gazlarının görüntüyü güçleştirdiği durumlarda ise 10-12. inter kostal aralıktan sağ transversal-lateral pozisyonda tutulmasını önermektedirler. Ultrasonografik incelemelerde normal pankreas; çerçevesindeki yağ dokusu nedeni ile karaciğere göre daha ekojen, akut pankreatide ödeme bağlı olarak hipoekojen, nekrotik pankreatide ise etrafını çevreleyen peripankreatik zar ve peritoneal sıvı nedeni ile hiperekojen olarak görüntülenmektedir (5, 27).

Akut pankreatitisin sağaltımında hayvanların boksunda 3-5 gün süre ile gıda bulundurulmaması, asit baz dengesi bozuklukları ve dehid-

rasyonun düzeltilmesi için dengeli elektrolit solusyonların ve sekonder infeksiyonlara karşı geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması önerilmektedir (4, 8, 31). Bazı araştırmacılar (19, 41) akut pankreatisde oluşan şok ve yangıya karşı kortikosteroidlerin, pankreatik enzimlerin salgısını azaltmak için antikolinerjiklerin kullanılmasından, Parks (31) hemorajik nekrotik pankreatisde bakteri, hücresele artık ve enzimlerin mekanik olarak uzaklaştırılması için peritoneal lavaj uygulamasının yararlı olacağından söz etmektedirler.

Akut pankreatislerde ölümlerin birinci ile beşinci günler arasında pankreasdan salgılanan vazoaktif polipeptidlerin neden olduğu periferel vasküler kollaps ve şok sonu olduğu bildirilmektedir (31, 41). Ölen hayvanların nekropsisinde; eksudatif jeneralize peritonitisin şekillendiği, karın boşluğunda asidik, kanlı ve yağ damlacıkları içeren bir sıvının toplandığı, pankreasın şeklinin bozulduğu, yeşil ya da siyah bir görünüm aldığı ve çevre organlara yapıştığı, histopatolojik olarak da; interstisyel ve asiner hemoraji, ödem, ekzokrin ve endokrin hücrelerde nekroz, interstisyel bölgelerde multifokal lökosit infiltrasyonunun görüldüğü rapor edilmiştir (4, 14, 24, 21, 41).

Kliniklerde semptom olarak fazla dikkati çekmemekle birlikte Laboratuvar muayeneleri sırasında ilgili enzimlerde artış şeklinde ortaya çıkan köpeklerdeki pankreatitis'in hastalığın klinik seyrinin izlenmesi, labaratuvar ve klinik bulgular arasındaki ilişkinin saptanması, hastalığın tanısının konulmasında klinik labaratuvar ve ultrasonografik bulguların öneminin incelenmesi ve elektrolitik sıvı, B vitamini kompleksi, antiemetik ve geniş spektrumlu antibiyotikden oluşan sağaltım ile bunlara ilaveten deksametazon uygulamasını da içeren sağaltım arasında fark olup olmayacağını araştırılması amacı ile köpeklerde deneysel pankreatitis oluşturuldu.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada,; her iki cinsiyetten 18-32 kg canlı ağırlığında, 4-5 yaşlı, melez 12 köpek kullanıldı. Ankara Keçiören Belediyesinden sağlanan köpeklere kuduz aşısı (Rabicin-Rhone Merieux) uygulandı. İç ve dış parazitlere karşı 15 gün ara ile iki kez sağaltım yapıldı. Köpekler türlerine özgü gıdalarla beslendi ve bokslarında sürekli su bulunduruldu.

Beden dereceleri, solunum ve nabız sayıları belirlenen ve V. cephalica antebraçii'den kan örnekleri alınan köpeklerin deneme öncesi ultrasonografik kontrolleri yapıldı. Laparotomi için premedikasyon amacı ile 0.1 mg/kg xylazine hydrochloride (Rompun, 23, 32 mg/ml-

Bayer) enjeksiyonu ve on dakika sonra da ketamine hydrochlorüre (Ketalar, 50 mg/ml, Eczacıbaşı) 10 mg/kg dozunda kas içi uygulandı.

Dorsal pozisyonda yatırılan köpeklerin ventral karın duvarı son iki kostadan başlamak üzere sağ ve sol fossa paralumbalisleri de kapsayacak şekilde traş edildi. Antiseptik solusyonla silindi ve steril serviyetlerle örtüldü. Sternumun 5 cm kaudalinden başlamak üzere 15 cm uzunluğunda enziyon yapılarak karın boşluğuna ulaşıldıktan sonra bölgeye ekartörler yerleştirildi ve buradan duodenum ile bitişik konumda bulunan pankreas dışarı alındı.

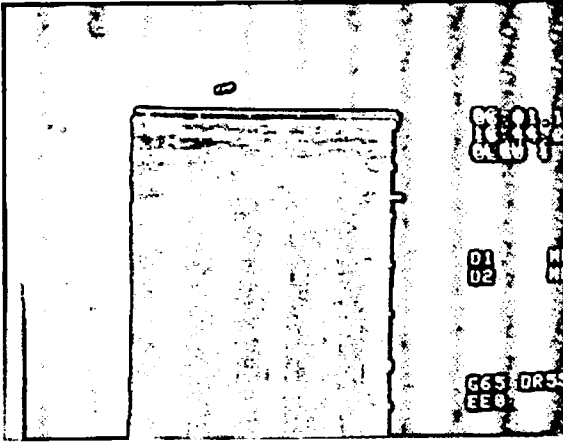
Akut nekrotize pankreatitisin oluşturulması için duodenumun fleksura primasının karşısında bulunan ductus pancreaticus minor tesbit edildi. Bu kanal üzerinde bistüri ucu ile 1 mm uzunluğunda longitudinal ensizyon yapıldı ve buradan 22 numaralı ve küt uçlu iğne ile 0.5 ml/kg miktarında oleik asit (Fisher Laboratory Chemical, Cat. No: A-215, C18H34O2) enjekte edildi. İğne geri çekilmeden önce kanala ipek iplikle ligatür yerleştirildi ve daha sonra iğne çekilirken ligatür düğümlendi karın duvarı tekniğine uygun olarak kapatıldı.

Operasyon sonrası on gün süre ile köpeklerin günde bir kez klinik muayeneleri yapıldı. İdrar ve kan örnekleri alındı. Ultrasonografik incelemeler operasyon sonrası bir, beş ve onuncu günlerde yapıldı.

Operasyon sonrası köpeklerde beş gün süre ile gıda verilmezken üçüncü günden itibaren bokslarında sürekli su bulunduruldu. Günlük 100.000 IU/kg dozunda penisilin ve 10 mg/kg dozunda streptomisin (Steropen, 20/20 proinjektabl, 200.000 IU prokain penisilin G, 250 mg dihidrostreptomisin sülfat/ml) kas içi, 50 ml/kg canlı ağırlık dozunda Laktaklı Ringer (Laktaklı Ringer sol., Eczacıbaşı) damar içi, kusma belirtisi gösteren köpeklere Trimethobenzamid (Emedur, 200 mg/ml, DİF), 3 mg/kg dozunda sabah akşam, B vitamini kompleksi (Bemiks kompoze ampul, Eczacıbaşı) günde bir kez kas içi, köpeklerden altısına ise bu sağaltıma ilave olarak 0.06 mg/kg dozunda deksametazon (Devan, 2.5 mg/ml dexamethasone, Topkim) günde bir kez kas içi uygulandı ve sağaltıma beş gün süre ile devam edildi.

Hematolojik kontroller (eritrosit ve lökosit sayıları, hematokrit ve hemoglobin değerleri) EDTA'lı tüplere 1'er ml, biyokimyasal analizler (glukoz, ALP, ALT, AST, amilaz, lipaz ve total bilirubin değerleri) için distile sudan geçirilmiş tüplere 5'er ml kan alındı.

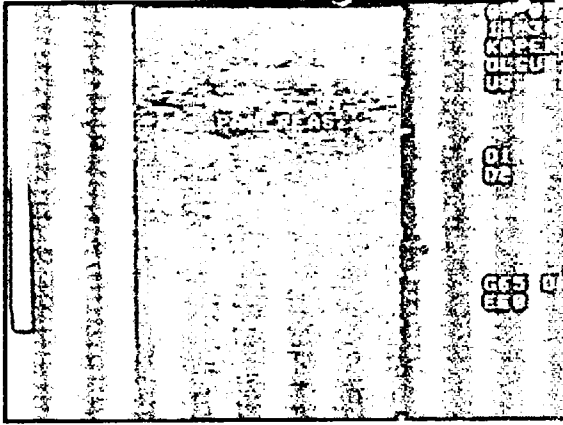
Hematolojik kontroller kan alınımını takiben bir saat içinde Automatic Cell Counter



Şekil 1. Deneme öncesi pankreasın ultrasonografik görünümü.
Figure 1. The ultrasonographic appearance of pancreas before the trail.



Şekil 2. Denemenin 24. saatinde pankreasın ultrasonografik görünümü (Sağaltımlarına kortikosteroid ilave edilmeyen)
Figure 2. The ultrasonographic appearance of pancreas at the 24th hour of the trail. (that was not added corticosteroid therapies)

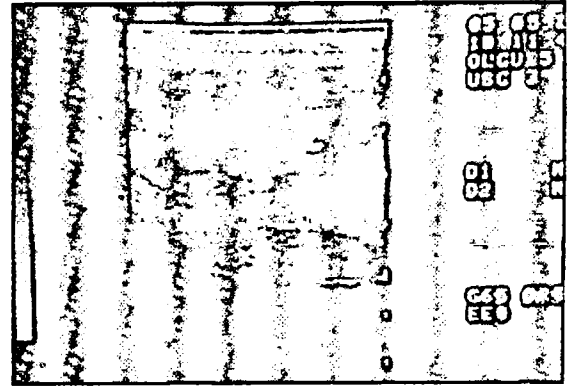


Şekil 3. Denemenin 5. gününde pankreasın ultrasonografik görünümü (Sağaltımlarına kortikosteroid ilave edilmeyen)
Figure 3. The ultrasonographic appearance of pancreas at the 5th day of the trail. (that was not added corticosteroid therapies)

(Contraves Digicell 3100h ve Haemocell 400 h), biyokimyasal analizler kan alınmasından bir saat sonra santrifuj ile ayrılan serumlardan 3-4 saat içinde Automatic Analyser (Hitachi-911) cihazı ile yapıldı.

Ultrasonografik kontrollerde; Toshiba-Sal-30 model, 5mhz problu B-mode real time ultrason cihazında multiformat kamera sistemi kullanıldı. Ultrasonografi için köpeklerin ventral karın duvarı traş edilerek dorsal pozisyonda yatırıldı. Median hattın sağ tarafından prob ventral-longitudinal ve ventral-transversal düzeyde yerleştirilerek pankreas ve çevresindeki organlar görüntülendi.

Ölen ve ötenazisi yapılan köpeklerin pankreaslarından alınan doku örnekleri %10 taponlu nötrol formaldehitte tespit edildikten sonra parafin ile bloklanarak 5' kalınlığında



Şekil 4. Denemenin 10. gününde pankreasın ultrasonografik görünümü (Sağaltımlarına kortikosteroid ilave edilmeyen)
Figure 4. The ultrasonographic appearance of pancreas at the 10th day of the trail. (that was not added corticosteroid therapies).

kesitler Hematoxylen-Eosin (HE) boyama tekniği le boyandı.

Biyokimyasal analizler Yüksek İhtisas Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında, hematolojik kontroller A.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları ABD Laboratuvarında, Ultrasonografik kontroller A.Ü. Vet. Fak. Radyoloji Bilim Dalında ve Patolojik kontroller ise A.Ü. Vet. Fak. Patoloji ABD'da yapıldı ve otopside sağlanan numuneler patoloji ABD tarafından mikrobiyolojik kontroller için A.Ü. Vet. Fak. Mikrobiyoloji ABD'na gönderildi.

Deneme öncesi değerler ile denemenin 1-10. günlerinde belirlenen değerler arasındaki farklılığın önemi "eşlemeye dayalı t" testi, kortikosteroid kullanılan ve kullanılmayan iki gu-

rupta belirlenen değerler arasındaki farklılığın önemi " testi, kortikosteroid kullanılan ve kullanılmayan iki grupta belirlenen değerler arasındaki farklılığın önemi ise " t" testi ile saptandı (12).

Bulgular

Akut pankreatitis oluşturulan köpeklerde araştırmanın 24. saatinde durgunluk, dehidrasyon, dört köpekte kusma , iki olguda kusma , altı olguda hafif karın ağrısının varlığı , bir köpekte sulu , pis kokulu , gri renkli dışkılama , iki köpekte konstipasyon , altı köpekte aritmi belirlendi. Beden derecesi , nabız ve solunum sayılarında araştırmanın ilk günlerinde hafif yükselmeler olduğu halde istatistiksel olarak önemli değişiklik meydana gelmedi. Köpeklerin ikisi araştırmanın 24. ve 36. saatlerinde öldü. Sağaltım uygulanan on köpekte dehidrasyonun azaldığı, kusmanın ortadan kalktığı, iki köpekte bir gün süren yağlı, sulu pis kokulu gri renkli dışkılama gözlemlendi. Sağaltımın tamamlandığı beşinci günden sonra köpeklerin canlı göründükleri, su ve gıdaya karşı iştahlarının iyi olduğu, bir köpekte iki gün süren ishal, iki köpekte koyu sarı renkli bulanık idrar, beş köpekte aritmi dikkati çekti. Alınan idrarın analizinde; proteinüri, birkaç böbrek epiteli, bir kaç eritrosit ve lökosit ile safra renkli maddeler saptandı.

Hematolojik ve biyokimyasal kontrollerde (Tablo 1, 2) hematokrit değerinin araştırmanın birinci gününde, lökosit sayısının ise kortikosteroid kullanılan köpeklerde araştırmanın bir ve ikinci günlerinde önemli düzeyde ($p < 0.05$) arttığı belirlendi. Kan serumu amilaz düzeyinde kortikosteroid uygulanmayan köpeklerde araştırmasının birinci, ikinci ve dördüncü gününde ise kortikosteroid uygulananlarda ise 6-10. günler arasında önemli ($p < 0.05$) artışlar gözlemlendi. Araştırma süresince kortikosteroid uygulanmayan köpeklerde ise başlangıç değerlerine göre ortalama amilaz düzeyinin 7.1-25.5 katı, lipaz düzeyinin 1.7-8.8. sağaltımına kortikosteroid ilave edilen köpeklerde ise başlangıca göre amilaz ve lipaz değerlerinin sırası ile 9.0-19.4 ve 0.3-4.9 kat arttığı ve bu artışların bütün köpeklerde araştırmanın ilk beş gününde en yüksek düzeye ulaştığı, kortikosteroid uygulananlarda amilaz ve lipaz düzeyindeki artışların diğer köpeklere göre daha düşük olduğu dikkati çekti. Sağaltımında kortikosteroid kullanılan ve kullanılmayan köpeklerin kan serumu amilaz ve lipaz değerlerinde günlük değişikliklerin istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı.

Ultrasonografik incelemelerde akut pankreatitisin birinci gününde sağ ve sol loplarda

ödeme bağlı ekojenite azalması ve normal homojen görüntüde bozulmalar (Resim 2, Tablo 3) beşinci gününde pankreas paransiminde kalınlaşma, peripankreatik dokularda hemoraji, peripankreatik zarın kalınlaşması nedeni ile hiperkojen bir görünüm ve yer yer de hipoekojen alanlar (Resim 3, Tablo 3) ve onuncu gününde ise pankreasın hiperkojen görüldüğü (Resim 4, Tablo 3) belirlendi.

Araştırmanın 10. gününde uyutulan 10. ve 24 ile 36. saatlerinde kendiliğinden ölen 2 köpeğin otopsilerinde, kanın koyu renkli olduğu ve iyi hıptılaşmadığı, karın boşluğunda kanlı ve yağ damlacıkları içeren bir sıvının varlığı, pankreasın çevre dokulara yapıştığı, pankreas üzerinde ve altında, karaciğerin üzerinde fokal nekrotik bölgelerin bulunduğu gözlemlendi. Histopatolojik kontrollerde; pankreasda nekrotik alanlar ve bu bölgelerde nötrofil lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonları, interstisyel dokuda fibrozis, yağ granülleri ve hafif kireçleme odakları, karaciğerde hiperemi ve kapsulası üzerinde kanamalar, nekrotik değişiklikler ve fibrozlaşma, safra kesesinde hiperemi, ductus choledochus epitellerinde dejeneratif değişiklikler, pankreatik ve menzenterial lenf düğümlerinde hiperplazi, mononükleer hücre infiltrasyonu, duodenum ve jejununda mononükleer hücre infiltrasyonu. bağ dokusunda kanama alanları ve yağ dokusu nekrozu dikkati çekti. Köpeklerden ikisinin karın sıvısında E. Coli üredi.

Patolojik tanının, pankreatik nekroz, interlobuler fibrozis hemorajik lenfadenitis ve nekrotik perihepatitis saptandı.

Tartışma

Oleik asitin duktus pankreatikus minorden verilmesi ile oluşturulan eksperimental pankreatitisin aşırı yağlı gıda ile beslenen köpeklerde duodenal içeriğin pankreas kanalına retensiyonu sonucu oluşan spontan pankreatitisin patogenezisine benzediği bildirilmektedir (4, 15, 30). Bu araştırmada kg canlı ağırlığı 0.5 ml dozunda oleik asit duktus pankreatikus minorden verilerek akut pankreatitise özgü klinik, hematolojik, biyokimyasal, ultrasonografik ve patolojik bulgular incelendi.

Attix ve ark. (4) ile jacobs ve ark. (21) akut pankreatitisde ilk klinik bulguların anoreksi, hafif depresyon, dehidrasyon bazı köpeklerde kusma ve ishal, hafif beden derecesi artışı ve hafif veya şiddetli karın ağrısı olduğunu daha sonra belirtilerin hafiflediği ve hayvanların klinik olarak normal göründükleri bildirimleri ile uyumlu olarak bu araştırmada durgunluk, anoreksi, dehidrasyon, beden derecesinde hafif artış

Tablo 1. Sağalularına kortikosteroid ilave edilmeyen köpekler için bazı kan parametreleri.
Table 1. Some blood parameters in the dogs that was not added corticosteroid therapies.

Parametre	Deneme Öncesi n: 6	DENEME SONRASI (gün)									
		1 n: 6	2 n: 5	3 n: 5	4 n: 5	5 n: 5	6 n: 5	7 n: 5	8 n: 5	9 n: 5	10 n: 5
Beden ısı	x: 38.9 Sx: 0.5 Min-Max: 38.4-39.8	39.4 1.0 38.7-41.5	39.1 0.6 38.5-40.1	38.8 0.6 38.5-39.5	38.5 0.6 37.6-39.5	38.7 0.2 38.4-39.0	38.6 0.4 38.5-39.2	38.4 0.0 38.4-38.5	38.4 0.3 38.0-38.9	38.6 0.4 38.1-39.	38.4 0.1 38.2-38.6
Solunum sav.	x: 27.3 Sx: 3.9 Min-Max: 24-32	42.6 15.7 28-52	33.6 3.5 28-36	30.4 3.5 24-32	28.8 3.3 24-32	29.6 2.1 28-32	31.2 3.3 28-36	28.0 2.8 24-32	28.0 2.8 24-32	26.4 2.1 24-28	29.6 5.3 24-36
Nabız say.	x: 102 Sx: 14 Min-Max: 98-120	130 28 80-168	156 21 132-188	152.8 14 128-164	13.4 17.3 116-128	122.4 13.7 100-136	110.4 92 100-120	116.0 69 112-128	111.2 71 104-120	119.2 21 96-152	136.0 31 100-176
Analiz	x: 190 Sx: 56.8 Min-Max: 113-263	3314 1001 2361-4706	4860 1324 3493-6740	4232 2232 2215-7629	3542 1288 1518-4790	3963 2160 833-7813	2242 1147 470-3500	2594 1732 279-2572	1356 902 273-2572	1619 786 281-2252	2094 445 267-2418
Lipaz	x: 94 Sx: 68.5 Min-Max: 33-228	748 362 212-1169	689.8 516 194-1331	570.2 497 48-1349	836.0 609 119-1780	758 502 112-1165	498.4 429 20-954	557.4 172 32-1282	280.2 172 21-2572	195.2 172 18-444	166.0 128 18-349
Glukoz	x: 81 Sx: 20.9 Min-Max: 61-110	84 24 57-120	114.6 31.6 53-157	90.8 21.7 55-109	79.4 21.5 54-111	85.6 18.1 61-110	82.4 13.9 58-93	86.2 12.6 72-101	84.8 10.9 72-99	85.6 20.8 72-120	73.4 19.7 56-105
ALT	x: 24.8 Sx: 8.13 Min-Max: 17-39	41 21.8 17-81	30.8 11.2 16-55	48.8 35.8 18-98	44.2 26.6 22-83	48.0 27.1 20-83	53.0 43.8 14-113	47.6 37.2 14-93	111.0 118 17-280	145.4 163 18-342	149.4 165 19-342
AST	x: 25.6 Sx: 6.21 Min-Max: 18-34	89.3 37.2 54-158	60.2 13.6 42-73	80.0 49.4 37-135	65.2 23.4 38-91	55.8 20.0 29-84	64.6 41.0 27-122	53.4 22.1 29-86	83.4 59.8 32-156	76.6 67.1 10-165	68.0 55.7 27-153
ALP	x: 59.3 Sx: 22.6 Min-Max: 42-103	109.8 31.1 68-155	216.6 172 74-429	717.2 1050 82-2520	805.4 1257 80-2989	863.2 951 19-2397	587.6 774 74-1866	648.8 863 74-2082	609.2 745 75-1754	618.4 735 72-1694	412.0 419 70-925
Tot. Bili	x: 0.06 Sx: 0.005 Min-Max: 0.0-0.1	0.01 0.09 0.0-0.3	0.6 0.5 0.1-1.2	1.22 1.3 0.1-3.3	1.14 1.2 0.1-2.7	2.08 2.5 0.1-5.3	1.18 2.1 0.1-5.0	2.4 2.6 0.1-5.6	2.1 2.6 0.1-5.3	1.4 1.8 0.1-4.2	1.0 1.2 0.0-2.9
PCV	x: 52.2 Sx: 9.1 Min-Max: 40.64.6	69.5 7.6 56.7-77	57.7 9.5 47.6-68.2	53.1 5.2 47.9-61.4	47.8 7.8 35.4-54.6	47.1 3.8 41.3-51.1	48.5 7.8 40.9-59.5	45.3 5.3 34.9-51.2	50.7 9.9 38.8-63.8	45.6 8.6 35.4-583	43.6 4.8 35.4-48.0
Akyuvar	x: 12.6 Sx: 1.8 Min-Max: 10.3-15.1	27.3 5.4 18.9-33.8	23.5 8.4 11.4-36.4	25.5 10 16.4-41.5	21.1 7.5 12.8-31.7	17.4 5.7 13.1-27.1	17.3 4.4 12.9-24.0	18.8 4.3 15.7-26.4	16.8 4.7 11.5-24.3	15.8 3.7 12.3-21.6	15.5 2.1 11.6-20.5
Hb	x: 17.6 Sx: 2.5 Min-Max: 14-21.5	23.2 2.8 18.2-26	20.3 3.5 16.7-24.8	17.9 3.3 12.4-21.4	16.4 3.1 12.5-20.9	13.7 2.8 10.6-17.2	16.2 2.4 13.2-19.5	15.5 1.3 13.5-17.0	15.4 2.1 12.2-18.0	15.7 1.8 13.8-17.7	15.1 3.6 13.6-19.3

x: p<0.05, xx: p<0.01
İstatistikî değerlendirmeler deneme öncesi ve sonrası değerleri arasında yapılmıştır.

Tablo 2. Sağalularına kortikosteroid ilave edilen köpeklerle ait bazı kan parametreleri.
Table 2. Some blood parameters in the dogs that was added corticosteroid therapies.

Parametre	Deneme	DENEME SONRASI (g ün)										
		Öncesi n: 6	1 n: 6	2 n: 5	3 n: 5	4 n: 5	5 n: 5	6 n: 5	7 n: 5	8 n: 5	9 n: 5	10 n: 5
Beden ısı	x:	38.8	38.6	38.7	38.5	39.1	39.3	39.1	38.9	38.8	38.9	39.1
	Sx:	0.2	0.5	0.2	0.4	0.3	0.4	0.6	0.3	0.3	0.2	0.
	Min-Max:	38.5-39.2	38.3-39.8	38.5-39.1	38.2-39.3	38.5-39.5	39.0-40.0	38.5-40.0	38.5-39.2	38.4-39.1	38.6-39.3	38.8-39.4
Solunum sav.	x:	28.6	33.3	23.0	26.4	25.6	28.8	24.8	24.0	24.0	26.4	26.4
	Sx:	3.9	8.2	12.0	3.5	3.5	5.2	1.7	2.8	2.8	2.1	2.1
	Min-Max:	24-32	24-48	24-36	24-32	20-28	24-36	24-28	20-28	20-28	24-28	24-28
Nabız say.	x:	131	181	133	120	104	124	103	110	112	118	118
	Sx:	31	34	22	9	7	17	12	14	12	12	10
	Min-Max:	98-176	120-220	116-172	104-128	96-112	100-140	88-120	96-128	96-128	100-136	100-128
Analiz	x:	243	44232 *	4726	3556	4355	4023	2821 **	2804 **	2712 **	2197 *	2283 **
	Sx:	66	2237	2043	2028	1925	1701	804	320	463	282	52
	Min-Max:	113-228	2361-4708	3493-6740	2215-7629	1518-4790	833-7813	470-3500	279-4669	273-2579	281-2252	267-2418
Lipaz	x:	205	1010	1001	987	605	522	312	189	126	92.2	74.8
	Sx:	133	388	287	419	367	412	299	151	87	104	81
	Min-Max:	33-220	212-1169	194-1331	148-1349	119-1780	112-1165	120-954	132-1282	121-591	118-444	86-349
Glukoz	x:	99.5	88.6	90.6	103.4	97.2	86.2	85.4	78.4	85.4	81.0	80.0
	Sx:	12	21	15	19	8.2	11	12	12	17	15	10
	Min-Max:	84-112	51-110	72-109	77-130	86-107	75-104	65-110	64-92	63-111	59-98	70-92
ALT	x:	30.3	48.8	32.2	56.2	130.0	169.8	182.2	211.8	232.0	256.0	324.0
	Sx:	13.6	47.9	20.3	55.7	176	158	153	190	228	332	507
	Min-Max:	16-51	15-142	14-57	14-152	19-438	21-402	21-372	34-414	34-698	30-823	26-1221
AST	x:	20.3	83.1	94.6	121.6	198.4	149.2	93.2	137.0	151.8	126.8	131.0
	Sx:	7.2	48.4	61.9	146.0	261.0	132.3	72.5	143.6	221.3	199.0	226.0
	Min-Max:	13-33	37-152	25-166	17-351	20-644	26-337	23-187	24-318	23-537	22-482	17-536
ALP	x:	26.2	121.0 *	384.0	823.0	1044.0	1013.0	901.0	975.0	943.0	876.0	814.0
	Sx:	10.4	26.0	481.0	1158.0	1583.0	1216.0	924.0	955.0	893.0	836.0	801.0
	Min-Max:	42-103	63-155	74-429	116-2520	180-2789	119-2397	74-1866	74-2082	75-1754	72-1694	70-1669
Tot. Bili	x:	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	2,4	1,9	1,5	1,7	1,5	1,2
	Sx:	0,0	0,1	0,6	0,9	1,4	2,2	1,8	1,7	2,5	2,5	2,0
	Min-Max:	0,0-0,1	0,0-0,3	0,1-1,2	0,1-3,3	0,1-2,7	0,1-5,3	0,1-5,0	0,1-5,6	0,1-5,3	0,1-4,2	0,0-2,9
PCV	x:	50.7	70.0 *	57.1	50.2	51.1	51.1	48.4	47.6	55.9	48.8	49.8
	Sx:	5.1	4.3	8.1	4.3	9.9	5.1	4.7	9.1	9.0	7.4	3.0
	Min-Max:	48.7-58.2	65.2-75.6	47.6-64.4	45.6-57.5	35.4-61.1	44.1-55.0	41.2-54.4	35.8-55.6	44.8-69.8	41.4-60.1	45.2-52.5
Akyuvar	x:	13.9	32.0 *	29.9 *	21.9	16.5	17.3	15.1	13.9	14.7	13.6	13.1
	Sx:	4.2	7.7	6.2	6.6	4.7	6.2	4.8	3.1	3.9	3.2	2.5
	Min-Max:	6.9-17.7	20.4-40.3	21.5-36.6	13.5-30.2	11.7-24.2	11.0-25.3	12.0-23.7	11.4-19.5	10.5-20.3	10.6-18.2	10.3-17.3
Hb	x:	17.3	22.3	19.0	16.8	17.3	16.4	16.4	17.1	17.0	17.5	17.4
	Sx:	1.8	3.3	2.4	1.8	1.8	2.4	1.7	1.8	2.1	3.2	1.9
	Min-Max:	14.2-19.0	18.5-26.5	16.1-21.1	14.5-19.5	15.1-19.2	13.3-19.8	14.7-19.4	14.9-19.1	14.6-19.9	14.0-21.6	15.6-20.1

x: p<0.05. xx: p<0.01
İstatistikî değerlendirmeler deneme öncesi ve sonrası değerler arasında yapılmıştır.

Tablo 3 : Denemenin 24. saatinde, 5. ve 10. gününde belirlenen ultrasonografik bulgular

The ultrasonographic appearance of pancreas at the 24th hour, 5 and 10th day of the trail.

Olgu LAR	Heterojen Alan			Hipoekoik Alan			Ödem			Kalınlaşma			Çevre Dokuda Ödem			Çevre Dokuda Hemoraji		
	24 saat	5 gün	10 gün	24 saat	5 gün	10 gün	24 saat	5 gün	10 gün	24 saat	5 gün	10 gün	24 saat	5 gün	10 gün	24 saat	5 gün	10 gün
1																		
2	+	-	-	-	++	+	+	++	++	+	++	++	+	+	+	-	-	-
3	+	-	-	-	+	+	++	+	++	+	+	++	++	+	+	-	-	-
4	-	-	-	+	++	+	+	+++	++	+	+++	++	+	++	+	-	-	-
5	+	-	--	+	+	+	+	++	+++	+	+	++	-	+	-	-	-	+
6	+			-			+			+			-			-		
7	+	-	-	-	+	+	++	++	++	++	+	++	+	+	-	-	-	-
8	-	++	-	+	+	+	+	++	++	+	+	++	+	+	-	-	-	+
9	-	++	-	+	+	+	++	++	++	++	+	++	+	+	+	-	+	+
10																		
11	-	+	-	+	+	+	++	+	+++	+	+	++	+	+	-	-	-	-
12	+	-	-	+	+	+	+	+	++	+	++	++	+	+	-	-	-	-

Not 12. olguda pankreas parankimindeki nekroza bağlı olarak safra kanalı tıkanığı için safra kesesinde dolgunluk mevcuttur.

dört köpekte kusma, ikisinde şiddetli, altısında hafif karın ağrısı, köpeklerin birisinde sulu, pis kokulu, gri renkli dışkılama, ikisinde konstipasyon ve altısında kardiak aritmi belirlendi. Araştırmanın beşinci gününden sonra bir köpekte iki gün süreli ishal, iki köpekte ise 5-10. günler arasında devam eden bulanık, koyu sarı renkli idrarnın varlığı belirlenirken diğer köpeklerin klinik olarak normale döndüğü gözlemlendi.

Altımanı ve arkadaşlarının (1) akut pankreatitisli olgularda miyokordiumdaki değişikliklere bağladıkları aritmiye bu araştırmadaki 12 köpeğin altısında araştırma süresince rastlandı.

Akut pankreatitisin 1 ve 2. günlerinde sıkça rastlandığı bildirilen (7, 13, 16, 21, 22, 26, 36) lökosit sayısı ve hematokrit değerlerindeki artışlar bu araştırmanın bir ve ikinci günlerinde $p < 0.05$ oranında önemli bulundu. Hematokrit değerle lökosit sayısında ikinci günden sonraki düşüşlerde Jacobs ve ark. (21) ile Wright ve ark. (42) bildirimleri doğrultusunda sıvı sağaltımının önemli rol oynadığı kanısına varıldı.

Çeşitli araştırmacılar (27, 40) spotan ve eksperimental akut pankreatitisli köpeklerde kan serumu lipaz düzeyinin hastalığın başlangıcında 500 iü/L'nin üzerine çıktığını belirtmektedirler. Attix ve ark.larının (4) oleik asit vererek akut pankreatitis oluşturdukları köpeklerde başlangıçta ortalama 150 IU/L olan kan serumu lipaz düzeyinin 24. saatte 1900 IU/L, 48. saatte ise 2000 IU/L'ye yükseldiğini ve bu değer gide-rek azaldığını ve 8. günde 650 IU/L'ye düştüğünü, Aytuğ ve Pekbilir (6) ise araştırmalarının birinci gününde maksimum düzeye (23.6 Roe-Byler U/L) çıkan kan serumu lipaz düzeyinin daha sonraki günlerde azaldığını 6. ve 7. günlerde başlangıç değerine indiğini bildirmektedirler. Experimental akut pankreatitis oluşturulan bu araştırmada tedavilerinde kortikosteroid kullanılmayan ve kullanılan köpeklerde deneme öncesi sıra ile 94.0, 205.0 IU/L olan ortalama kan serumu lipaz değerinin 24. saatte en yüksek düzeye (sırası ile 748 IU/L, 1010 IU/L) ulaştığı ve 9. günde başlangıçtaki düzeylere (sırası ile 166 IU/L, 74.8 IU/L) düştüğü saptandı. Estourgie ve 15 ark. (14) kan serumu amilaz düzeyinin araştırmanın 48. saatinde en yüksek düzeye (25900 IU/L) çıktığı ve 7. günden sonra başlangıç değerine yaklaştığına işaret etmektedirler. Bu araştırmada kortikosteroid uygulanmayan ve uygulanan köpeklerde araştırma öncesi sıra ile 190 IU/L, 243 IU/L olan ortalama kan serumu amilaz düzeyinin 48. saatte sırası ile 4860 IU/L, 4726 IU/L'ye yükseldiği daha sonra azalarak 10. günde sırası ile 2094 IU/L, 2283 IU/L'ye düştüğü belirlendi. Çeşitli araştırmacıların

(4, 8, 13, 24, 40) akut pankreatitisde önemli bir kriter olarak kabul ettikleri serum amilaz ve lipaz değerlerindeki paralel artış ve düşüşlere bu araştırmada da rastlandı.

Benjamin '(7) kortikosteroid uygulamalarının kan serumu amilaz değerlerinde %30-40'luk artışa sebep olacağı bildirimlerinin aksine sağaltımına kortikosteroid ilave edilen bu araştırmadaki 6 köpek ile kortikosteroid uygulanmayan 6 köpeğin serum amilaz düzeyleri arasında önemli bir farklılığın bulunmadığı gözlemlendi.

Bazı araştırmacılar (4, 13, 19, 31) pankreatitis ile birlikte seyreden çevre dokulardaki nekrotik yangınların göstergesi olarak ALP, ALT, AST ve bilirubin düzeylerinde artışlar olabileceği bildirimlerine uygun olarak bu araştırmada da söz konusu parametrelerin araştırma süresince yükseldiği dikkati çekti. Deneme süresi yapılan otopsielerde köpeklerde pankreatitisin yanı sıra karaciğer ve pankreas çevresindeki organlarda belirlenen nekrotik yangınların söz konusu artışın nedeni olduğu kanısına varıldı.

Attix ve arkadaşları (4) kortikosteroid uyguladıkları 3 köpeğin serum glukoz düzeyinin yükseldiği bildirimlerine karşın bu araştırmada sağaltımında kortikosteroid uygulanan 6 köpeğin ortalama serum glukoz düzeylerinde önemli değişikliğin meydana gelmediği belirlendi.

Ultrasonografinin akut pankreatitislerin tanısında önemli bir tanı aracı olduğu, cerrahi girişimler sonrasında peritoneal sıvı artışı nedeniyle görüntünün netleştiği, pankreastaki ödeme bağlı olarak hipoekojen bir görünüm verdiği, sonraki günlerde abdominal sıvının rezorbe olduğu, peripankreatik zarın kalınlaştığı, nekrotik pankreatitisde ise hiperekojen görünüm verdiği ve nekroze alanların hipoekojen odaklar halinde izlendiği bildirimlerine (5, 27, 29, 37) uygun olarak bu çalışmada da akut pankreatitis oluşturduktan 24 saat sonraki ultrasonografide pankreasın hipoekojen, 5. ve 10. günlerde ise hiperekojen sahada yer yer hipoekojen alanlar belirlendi.

Parks (31) ile Williams (41) nekrotik pankreatitisli köpeklerde hastalığın bazan perakut seyrederek şok ve kollaps sonu ilk beş gün içinde ölümlere neden olabileceği bildirimlerine benzer olarak bu araştırmadaki iki köpek araştırmanın 24. ile 36. saatlerinde ani olarak öldüler.

Çeşitli araştırmacıların (4, 14, 19, 21) akut pankreatitis oluşturulan köpeklerin otopsisinde belirledikleri karın boşluğunda kanlı, yağ damlacıkları içeren sıvı, pankreas ve peripankreatik dokularda nekroz, hemoraji, kanlı sıvı ile dolu

geniş kistik alanlar ve apseler, histopatolojik olarak da akut eksudatif pankreatitis ve fibrozi- se özgül bulgulara da bu araştırmada rastlandı.

Sonuç olarak; duktus pankreatikus minor- den oleik asit verilerek oluşturulan akut pankre- atitide dehidrasyon, halsizlik, bazı köpeklerde kusma ve ishal veya konstipasyonun ilk klinik bulgular olduğu, sağaltımı takiben klinik bulgu- ların şiddetinin azaldığı, 5. günden sonra hay- vanların klinik olarak normal görüldükleri, kli- nik bulgulara paralel olarak hemotokrit değerin ve kan serumu amilaz ve lipaz düzeylerinin hastalığın ilk günlerinde yükseldiği ve 10. günde ise normal değerlere yaklaştığı, hastalığın tanı- sının konulmasında klinik bulguların tek başına değerinin olmadığı, kan serumu amilaz ve lipaz değerlerinde birbirine paralel ve normal değere- lere göre 2-5 katı artışların olduğu ve enzim değ- erlerindeki bu artışın ultrasonografik olarak saptanacak hipo veya hiperekojenik görünüm ile birlikte tanı koydurucu özellikte olduğu; akut pankreatitide elektrolitik sıvı, B vitamin kompleksi antiemetik ve geniş spektrumlu anti- biyotik sağaltımı ile yukarıdaki sağaltıma ilave- ten deksametazon kullanılmasını içeren sağal- tım arasında klinik ve laboratuvar bulguları göz önünde tutulduğunda önemli bir farkın olmadı- ğı kanısına varıldı.

Kaynaklar

- Altımarı, A.F., Prinz, R.A., Luetz, D.W., Sand- berg L., Kober, P.M. and Raymond, R.M. (1986). *Myocardial depression during acute pancreatitis: Fact or fiction*. Surgery, 98: 724-731.
- Anderson, N. (1968). *Acute pancreatitis*. p.526-531. Ed. Kirk., R.W. In Current Veterinary Therapy III., W.B. Saun- ders Company. Philadelphia.
- Anderson, N. and Strafuss, A.C. (1971). *Pancreatic disease in dogs and cats*. JAVMA., 159: 885-889.
- Attix, E., Strombeck, D.R., Wheelden, E.B. and Stern, J.S. (1981). *Effects of an anticholinergic and corti- costeroid on acute pancreatitis in experimental dogs*. Am J Vet Res., 42: 1668-1674.
- Aytaç, S.K. (1994). *Ultrasonografi*. Meditest. 3: 418-424.
- Aytuğ, N. ve Pekbilir, A. (1990). *DeneySEL olarak pank- reatitisi oluşturulan köpeklerde serum amilaz ve lipaz düzey- lerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma*. U.Ü. Vet. Fak. Der., 8-9: 199-205.
- Benjamin, M.M. (1978). *Outline of Veterinary Clinical Pathology*. p. 255-264. 3rd. ed. The Iowa State University press. Ames, Iowa USA.
- Brobst, D., Ferguson, A.B. and Carter, J.M. (1970). *Evaluation of serum amylase and lipase activity in experimentally induced pancreatitis in the dog*. JAVMA, 157: 1697-1702.
- Bryne, J.J. and Joison, J. (1964). *Bacterial regurgitati- on in experimental pancreatitis*. 107: 317-325.
- Cortee, D.L. and Thradal-Christesen, A. (1953). *The clinical and some pathological aspects of pancreatic disease in dogs*. Vet. Med. 48: 193-198.
- Cortee, R.E., Hudson, J.A. and Finn-Bodner, S. (1993). *Ultrasonograph*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 23: 345-377.
- Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F. (1983). *İsta- tistik Metodları*. A.Ü. Ziraat Fak. Yayın., No: 861. Ankara.
- Edwards, D.F., Bauer M.S. Walker, M.A. Pardo, A.D. Mc Cracken M.D. and Walker, T.L. (1990). *Pancreatic masses in seven dogs. Following acute pancreati- tis*. JAAHA, 26: 189-198.
- Estourgie, R.J., Haelst, U.J. and Boer, H.H. (1983). *The clinical and histopatological effects of pancreatic duct occlusion in experimental acute pancreatitis in dogs*. J Surgical, 34: 164-170.
- Farmer, F.G., Winkelman, E.L., Brown, H.B. and Lewis, L.A. (1973). *Hyperlipoproteinemia and pancreatitis*. Am J Med. 54: 161-165.
- Feldman, B.F., Attix, E.A. Strombeck, D.R. and O'Neill, S. (1981). *Biochemical and coagulation changes in canine model of acute necrotizing pancreatitis*. Am J Vet Res., 42: 805-809.
- Goad, D.L. and Pesquet Goad, M.E. (1986). *Pancrea- titis and acute renal failure*. Calif Vet., 40: 12-16.
- Goodhead, B. (1971). *Importance of nutrition in the patho- genesis of experimental pancreatitis in the dog*. Arch Surg., 103: 724-727.
- Hardy, R.M. and Stevens, J.B. (1975). *Exocrine panc- reatic disease*. 1247-1269. In: S.J. Ettinger, (Ed.), Veterinary Internal Medicine. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Hardy, R.M. and Johnson, G.F. (1980). *The pancreas, Part I. Inflammatory pancreatic disease*. 621-647. In: N.V. Anderson, (Ed.) Veterinary Gastroenterology, Lea and Febi- ger, Philadelphia.
- Jacobs, R.M., Murtaugh, R.J. and Dehoff, W.D. (1985). *Rewiew of the clinicopathological findings of acute pancreatitis in the dog: Use of an experimental model*. JAAHA, 21: 795-800.
- Kitchell, B.E., Strombeck, R.D., Cullen, J. and Harrold-Doris, B.S. (1986). *Clinical pathologic changes in experimentally induced acute pancreatitis in cats*. Am J Vet Res. 47: 1170-1173.
- Klar, E., Mesmer K, Warshaw, A. and Herfarth, O. (1990). *Pancreatic ischaemia in experimental acute pancrea- titis: Mechanism, significance and therapy*. Br J surg., 77: 1205-1210.
- Mia, A.S., Koger, B.S. and Tierney, M.M. (1978). *Serum values of amylase and pancreatic lipase in healthy ma- ture dogs and dogs with experimental pancreatitis*. Am J Vet Res., 39: 965-969.
- Mollary, A. and Kern, F. (1980). *Drug-induced pancre- titis: A critical rewiew*. Gastroenterology., 78: 813-820.
- Moriello, K.A., Bowen, D. and Meyer, D.J. (1987). *Acute pancreatitis in two dogs given azathioprine and predni- sone*. JAVMA, 19: 695-696.
- Murtaug, K.A., Herring, D.S., Jacobs, R.M. and Dehoff, W.D. (1985). *Pancreatic ultrasonography in dogs with experimentally inducet acute pancreatitis*. Vet Radiol, 26: 27-32.
- Neuman, N.B. (1975). *Acute hemorrhagic pancreatitis as- sociated with iathrogenic hypercalcemia in a dog*. JAVMA. 166: 381-383.
- Nyland, T.G., Mulvany, M.H. and Strombeck, D.R. (1983). *Ultrasonic features of experimentally induced acute pancreatitis in the dog*. Vet Radiol., 24: 260-266.

30. Otsuki, M. and Willhams, J.A. (1983). *Amylase secretion by isolated pancreatic acini after chronic cholecystokinin treatment in vivo*. Am J Physiol., 244: G685-G688.
31. Parks, J.L. (1977). *Acute pancreatitis*. 973-977. In: Kirk R.W. (Ed.) *Current Veterinary Therapy VI Small Animal Practice*. W.B. Saunders Company.. Philadelphia.
32. Polzin, D.J., Obsorn, C.A. and Stevens, J.B. (1983). *Serum amylase and lipase activities in dogs with chronic primary renal failure*. Am J Vet Res., 44: 404-410.
33. Rogers, W.A., Donavan, E.F. and Kociba, G.J. (1975). *Idiopathic hyperlipoproteinemia in dogs*. JAVMA, 166: 1087-1091.
34. Rothenbacher, H. and Lindquest, W.D. (1963). *Liver chirrhosis and pancreatitis in cat infected with Ampimerces Pseudofelineus*. JAVMA, 143: 1099-1102.
35. Saharia, P.M.B., Margolis, S., Zuidema, G.D. and Cameron, J.L. (1977). *Acute pancreatitis with hyperlipemia: Studies with an isolated perfused canine pancreas*. Surgery, 82: 60-67.
36. Sanfey, H. and Cameron, J.L. (1984). *Increased capillary permeability: An early lesion in acute pancreatitis*. Surgery, 96: 485-491.
37. Saunders, H.M., Pugh, C.R. and Rhodes, W.H. (1992). *Expanding application of abdominal ultrasonography*. JAAHA, 2: 369-374.
38. Schiller, W.R., Suriyapa, C. and Anderson, D.S. (1974). *A review of experimental pancreatitis*. J Surg Res., 16: 69-90.
39. Simpson, K.W., Shiroma, J.T., Biller, D.S., Wicks, J., Johnson S.E., Dimiski, D. and Chew, D. (1994). *Antemortem diagnosis of pancreatitis in four cats*. J Small Anim Pract., 35: 93-99.
40. Strombeck, D.R. Farver, T. and Kaneko, J.J. (1981). *Serum amylase and lipase activities in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs*. Am J Vet Res., 42: 1966-1970.
41. Williams, D.A. (1989). *Exocrine pancreatic disease*. 1582-1554. In S.J. Ettinger, (Ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 3rd. ed. Souders Company, Philadelphia.
42. Wright, P.N. and Goodhead, B. (1970). *The value of dextrans in treatment of experimental pancreatitis*. Surgery., 67: 807-815.