

## Exokrine Pankreasinsuffizienz bei Hund und Katze

Gewichtsverlust, der Absatz von großen Mengen hellen Kotes, intermittierende wässrige Diarrhöe bei meist gesteigertem Appetit sprechen aus klinischer Sicht für eine Maldigestion bzw. eine Malabsorption. Die Ursache für eine Malabsorption ist in der Regel im Dünndarm-Bereich zu suchen. Als mögliche Ursache einer Maldigestion kommt überwiegend eine exokrine Pankreasinsuffizienz in Betracht. Die Enzymsekretion ist dann auf weniger als 10 % der Normalsekretion gesunken, pathophysiologisch handelt es sich um die Folge einer Pankreasazinusatrophie.

Beim Hund stellt die Pankreasatrophie die Hauptursache für eine exkretorische Pankreasinsuffizienz dar.

Die Ätiologie und Pathogenese der Pankreasatrophie des Hundes war lange unbekannt und ist noch immer nicht restlos geklärt. Für den Deutschen Schäferhund und den Rough Coated Collie konnte ein autosomal rezessiver Erbgang mit wahrscheinlich polygenen Erbeigenschaften nachgewiesen werden.

Die Pankreasatrophie wird als Endstadium einer lymphozytären Pankreatitis angesehen. Es liegt ein Entzündungsprozess mit deutlichen Infiltrationen an CD3-positiven T-Lymphozyten in der Grenzzone zwischen unauffälligem und atrophiertem Drüsengewebe vor.

Die Heredität der Erkrankung und die lymphozytäre Entzündung bestätigt die Annahme, dass es sich bei der Pankreasatrophie um eine Autoimmunerkrankung handelt.

Beim Hund besteht eine Rassenprädisposition, bei Deutschen Schäferhunden und Langhaarcollies kommt es bereits bei jungen Tieren im Alter von ein bis fünf Jahren zu dieser Erkrankung.

Bei der Katze können chronische Pankreatinen in ihrer Endphase zur exokrinen und oft auch endokrinen Pankreasinsuffizienz führen. Es sind meist ältere Tiere betroffen (Katzen in der Regel >10 Jahre). Die Ätiologie für die chronisch rezidivierenden Pankreatinen bei der Katze ist meist idiopathisch. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen stellen allerdings ein Risiko für die Katze dar, an einer chronisch rezidivierenden Pankreatitis zu erkranken.

Zur Diagnostik wäre der Pankreassaft das geeignetste Substrat. Da dieser beim Hund und der Katze nur schwer zu gewinnen ist, sind wir auf indirekte Methoden angewiesen.

### 1. TLI (Trypsinogen Like Immunoreactivity)

Trypsinogen wird in den Azinus-Zellen der Pankreas gebildet und gespeichert. Bei der Pankreasatrophie gehen die Pankreasazinuszellen fast vollständig zugrunde, die Konzentration an Serum-TLI ist folglich entsprechend reduziert. Mittels Antikörper, die gegen das Verdauungsenzym Trypsinogen gerichtet sind, wird die Konzentration zuverlässig bestimmt. Im Gegensatz zur Amylase und Lipase, die auch nach einer Pankreatektomie einen fast unveränderten Serumspiegel aufweisen, ist die TLI-Konzentration als pankreasspezifisch anzusehen.

So bietet die Bestimmung von TLI im Serum beim wenigstens zwölf Stunden genücherten Tier eine sehr zuverlässige Nachweismöglichkeit einer exokrinen Pankreasinsuffizienz.

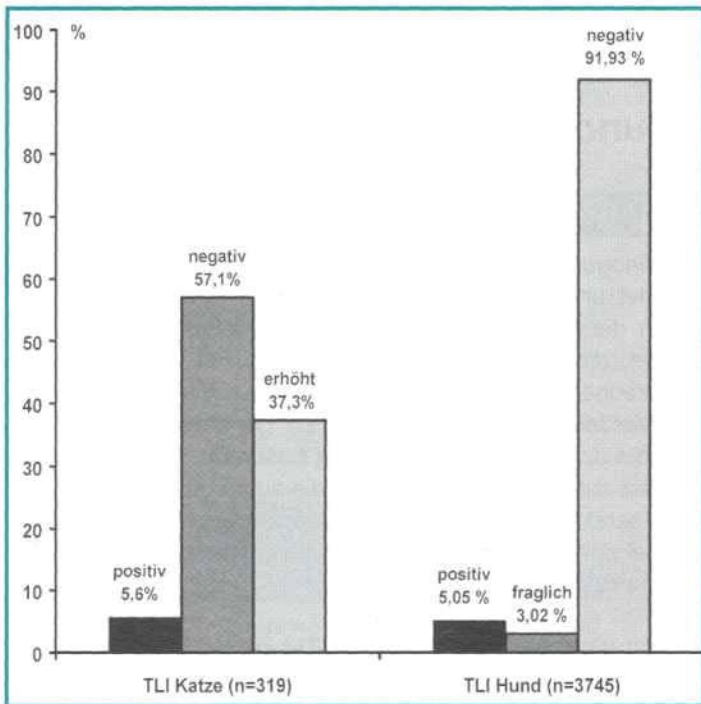
#### Ergebnisse:

Bei Hunden mit einer klinisch manifesten exokrinen Pankreasinsuffizienz werden Werte unter 2,5 µg/l nachgewiesen, bei einer subklinischen EPI findet man trotz klinisch unauffälligen Befindens oder bei ungewöhnlicher Magen-Darm-Symptomatik Werte unter 5,0 µg/l. Diese Hunde sollten nachkontrolliert werden. Die Sensitivität beträgt nach Literaturangaben über 98 %.

In unserem Untersuchungsgut wiesen von 3745 eingesandten Hundeseren 5,05% (n = 189) einen Wert <2,5 µg/l auf, 3,02 % (n = 113) lagen im fraglichen Bereich von 2,5-5,0 µg/l und bei 91,93% (n = 3443) konnte ein Wert im angegebenen Normalbereich >5,0 µg/l gemessen werden. Ein oberer Grenzwert ist beim Hund derzeit noch nicht etabliert.

Die zu uns routinemäßig eingesandten Katzenseren wurden im GI Laboratory der Texas-Universität von den Herren Steiner und Williams untersucht.

Von 319 untersuchten Katzen-Seren wiesen 5,6 % (n = 18) einen Wert unter 12,0 µg/l auf. In 57,1 % (n = 182) der Seren wurde ein Spiegel im angegebenen Referenzbereich von 12-82 µg/l nachgewiesen, während bei 37,3 % (n = 119) der Tiere erhöhte Werte nachgewiesen wurden. Werte unter 12,0 µg/l sprechen für das Vorliegen einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz. Erhöhte Werte geben Hinweise auf eine mögliche Pankreatitis, können aber auch dadurch bedingt sein, dass die Tiere bei der Blutentnahme nicht ausreichend genüchert waren.



Nach Angaben des GI Lab ist die Spezifität von TLI bei der Katze hoch, die Sensitivität liegt nach unterschiedlichen Angaben zwischen 30 und 60 %.

Nach wie vor stellt die TLI-Bestimmung das sensitivste Nachweisverfahren einer akuten Pankreatitis bei der Katze dar.

## 2. Chymotrypsin aus dem Kot

Chymotrypsin wird als exkretorisches Pankreasenzym nach der Nahrungsaufnahme ins Duodenum sezerniert und wirkt hydrolytisch auf Nahrungseiweiße. Ein geringer Anteil der aktiven Enzymform wird mit dem Kot ausgeschieden. Bei einer klinisch manifesten Pankreasinsuffizienz im Verlaufe einer chronischen Pankreatitis ist die Enzymsekretion deutlich eingeschränkt. Chymotrypsin wird aus dem Kot extrahiert und photometrisch bestimmt.

Für die Bestimmung ist es wichtig, dass der Patient nicht mit Pankreasfermenten vorbehandelt ist. Zur Absicherung sollte Kot von drei Tagen gewonnen werden. Zwischen den einzelnen Probenentnahmen sollten ein bis zwei Tage liegen. Eine Fütterung über fünf Tage mit hochverdaulichen Proteinen und Kohlenhydraten (z. B. Reis und Hüttenkäse oder eine kommerzielle Diät) ist zur optimalen Stimulierung der Pankreas förderlich. Dies stößt bei der Katze oft infolge mangelnder Akzeptanz auf Probleme.

Bei akuten Durchfällen kann es infolge einer beschleunigten Dünndarmpassage zu falsch normal erscheinenden Chymotrypsin-Werten kommen. Deshalb sollte die akute Durchfallphase möglichst vor der Pro-

benentnahme beendet sein. Erniedrigte Werte kann man allerdings auch infolge eines bakteriellen Abbaus durch proteolytische Bakterien (*Proteus* spp., *Clostridium perfringens*, *Pseudomonaden* u. a.) erhalten.

## Ergebnisse:

Werte unter 1,0 U/g Kot sprechen für das Vorliegen einer Pankreas-Insuffizienz, Werte zwischen 1 und 3 liegen im Graubereich, während Werte über 3 U/g Kot für eine physiologische Ausscheidung sprechen.

In Kotproben von Hunden wurden 695 Chymotrypsin-Bestimmungen durchgeführt, davon wurden bei 8,2 % (n = 57) Werte <1,0 U/g Kot festgestellt, 11,8 % (n = 82) wiesen Werte zwischen 1 und 3 U/g Kot auf, und bei 80,0 % (n = 556) wurden Werte im Normbereich festgestellt.

In den Jahren 2001 und 2002 wurden in unserem Labor 341 Chymotrypsin-Bestimmungen in Kotproben von Katzen durchgeführt. Bei 5,57 % (n = 19) wurden Werte unter 1 U/g festgestellt, 11,73 % (n = 40) der Kotproben wiesen einen Wert zwischen 1,0 und 3,0 U/g auf, während in 82,7 % (n = 282) der Proben Werte >3,0 U/g bestimmt wurden.

## 3. Pankreatische Elastase E1

Entsprechend der humanen Pankreatischen Elastase E1 kann auch beim Hund dieser Parameter aus dem Kot quantitativ mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 93 % bestimmt werden. Bei der Katze steht uns diese Nachweismethode leider nicht zur Verfügung, da der Test mit monoklonalen Antikörpern arbeitet.

Bei der pankreatischen Elastase handelt es sich um ein pankreasspezifisches Eiweiß, das darmstabil ist und im Kot nachgewiesen werden kann. Die Konzentration an E1 spiegelt die Sekretionsleistung der Pankreas wider, sie wird durch eine Substitutionstherapie nicht beeinflusst. Eine diätetische Vorbereitung, das Absetzen eines Enzympräparates wie bei der Chymotrypsin-Bestimmung oder ein zwölfstündiges Nüchtern wie bei der TLI-Bestimmung ist nicht erforderlich.

Hunde mit einer klinisch manifesten EPI weisen Werte unter 10,0 µg/g Kot auf. Auch bei gesunden Hunden mit chronischen Darmerkrankungen können erniedrigte Werte auftreten, da bei sehr wässrigen Kotproben ein Verdünnungseffekt berücksichtigt werden muss. Es sollte bei diesen Hunden eine Kontrolluntersuchung durchgeführt werden.

Nach Literaturangaben wiesen Deutsche Schäferhunde niedrigere E1 -Werte auf als Hunde anderer Rassen.

Ein Pankreas-Elastase-Wert über 40 µg/g weist einen negativ prädiktiven Wert von an die 100 % auf, d. h., bei Hunden mit einem Pankreas-Elastase-E1-Wert über 40 µg/g kann man die Diagnose einer chronischen Pankreasinsuffizienz weitgehend ausschließen.

#### **Ergebnisse:**

Es wurde in 706 Kotproben die pankreatische Elastase bestimmt, davon wurden in 10,1 % (n = 71) der Proben Werte <10 µg/g Kot ermittelt, 15,7 % (n = 111) wiesen Werte zwischen 10 und 40 µg/g auf, bei 74,2 % (n = 524) der untersuchten Kotproben wurden Werte im angegebenen Normalbereich >40 µg/g festgestellt.

#### **4. Bestimmung der Gesamtfettsäuren**

Eine exkretorische Pankreasinsuffizienz kann infolge eines Enzymmangels zu einer mangelnden Digestion der Fette aus dem Futter und somit zu einer Steatorrhöe führen. Eine Malabsorption infolge einer chronischen Enteritis kann ebenfalls eine Steatorrhöe bedingen. Als weitere Ursache kann eine Gallensäuredefizienz zu einer Steatorrhöe führen. Hierbei muss nicht unbedingt eine mangelnde Sekretion von Gallensäuren aus der Leber vorliegen. Vielmehr werden die Gallensäuren infolge einer bakteriellen Überbesiedelung des Dünndarmes dekonjugiert und stehen somit der Chylomikronen-Bildung nicht mehr zur Verfügung. Selbst sehr hygroskopisch können sie zu explosionsartig abgesetzten, sehr wässrigen Durchfällen führen. Die Bestimmung der Gesamtfettsäuren wird nach Van de Kamer chemisch durchgeführt, seit einiger Zeit werden die Werte mittels naher Infrarot-Spektrographie (NIRS) ermittelt. Hierbei stören jedoch Beimengungen von Katzenstreu oder anderer unverdauter Futterbestandteile wie Körner, Rohfasern etc.

#### **Ergebnisse:**

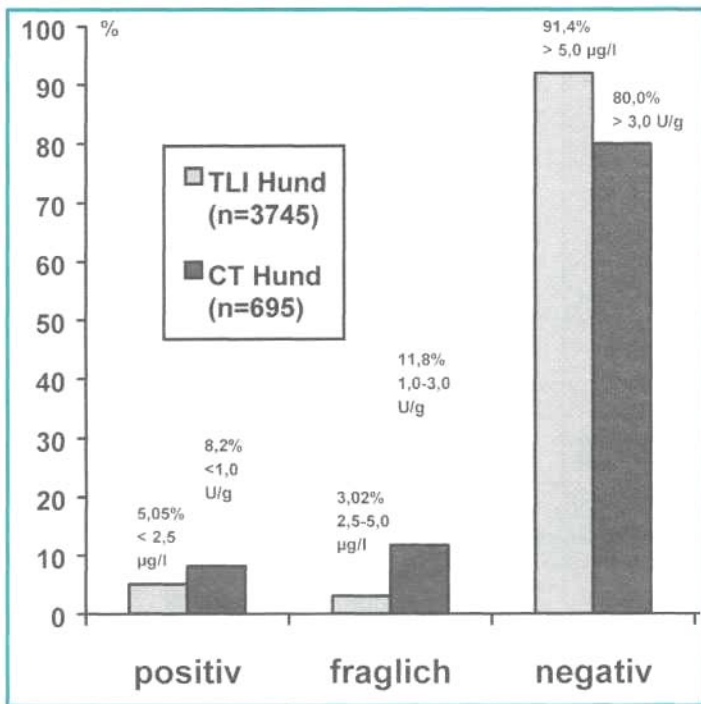
In 419 Kotproben von Hunden wurden die Gesamtfettsäuren bestimmt. Davon wiesen 10,3 % (n = 43) erhöhte Werte (>4,0 g/100 g Kot) auf. In 89,3 % (n = 192) der Proben wurden Werte unter 4,0 g/100 g Kot festgestellt.

In den Jahren 2001 und 2002 wurden in insgesamt 339 Kotproben von Katzen die Gesamtfettsäuren mittels naher Infrarot-Spektrographie (NIRS) bestimmt. Hiervon wiesen 41,3 % einen Gesamtfettsäuren-Gehalt unter 4 g/100 g Kot und 58,7 % einen Wert >4 g/100 g Kot auf.

#### **Kritische Bewertung der aufgeführten Parameter**

Zur Erfassung einer Pankreas-Insuffizienz bei Hund und Katze reicht eine einzelne Bestimmungsmethode nach den obigen Befunden nicht immer sicher aus. Fragliche Ergebnisse bei allen Methoden sind nicht notwendigerweise als Hinweis auf ungenügende Trennschärfe des verwendeten Tests zu sehen. Sie werden vielmehr auch als Zeichen dafür interpretiert, dass ein partieller Funktionsverlust z. B. infolge chronisch rezidivierender Entzündungsschübe vorliegen kann.

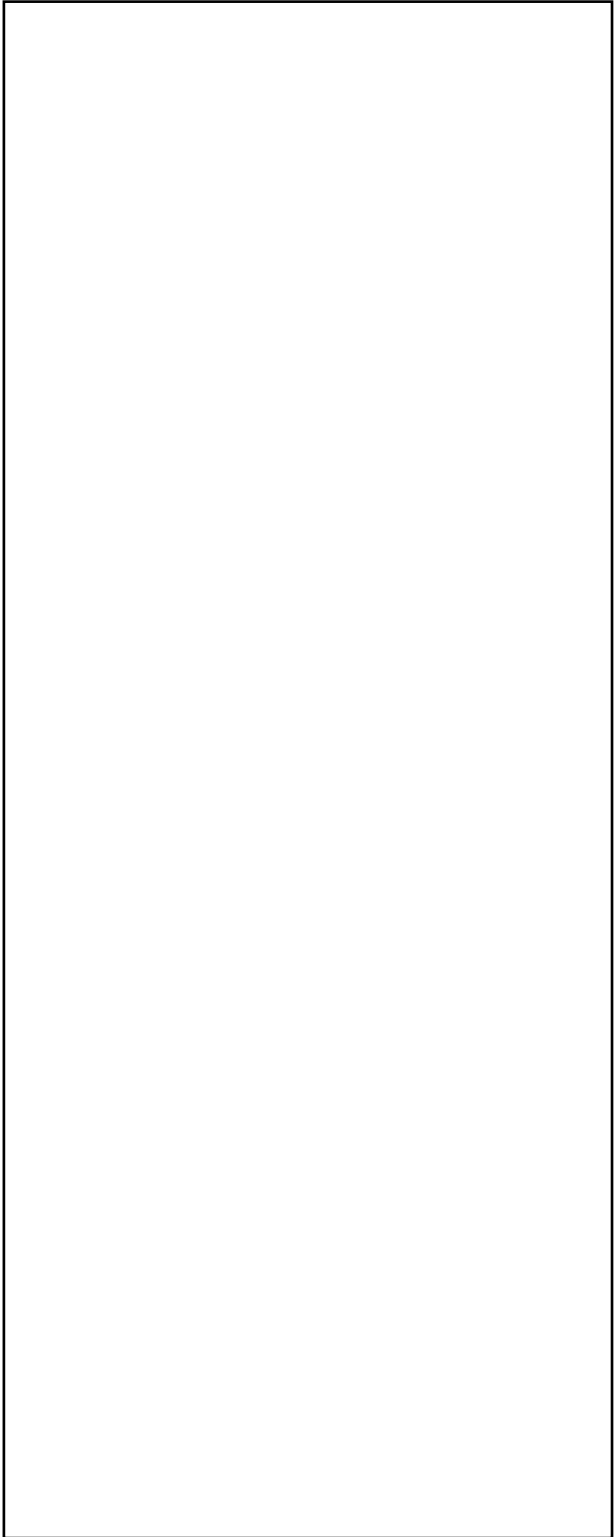
TLI-Bestimmung und Chymotrypsin weisen sich entsprechende Anteile pathologisch einzuordnender Proben auf. Das spricht dafür, dass die Sensitivität dieser Nachweisverfahren sich ähnelt. Vorteil der TLI-Bestimmung ist mit Sicherheit die relativ homogene Matrix des Untersuchungsmaterials Serum und die Unabhängigkeit von einer eventuellen Therapie.



Eine Korrelationsberechnung zwischen den einzelnen Parametern steht noch aus. Diese könnte vielleicht weitere Aufschlüsse ergeben.

**Anschrift der Verfasser:**

Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co. KG, Prinzregentenstraße 3, D-97688 Bad Kissingen, Tel. (09 71) 7 20 20, Fax (09 71) 6 85 46, E-Mail: info@laboklin.de



In den bei Katzen durchgeführten Untersuchungen wiesen entsprechend der vom GI Lab angegebenen oberen Grenze allerdings über 30 % einen erhöhten Wert auf. Bei akuten Pankreatinen können erhöhte TLI-Werte nur Stunden nach Erkrankungsbeginn nachgewiesen werden. Ansonsten könnten diese erhöhten Werte eventuell auf nicht ausreichendes Nüchtern zurückzuführen sein.

Die Bestimmung von Chymotrypsin und der Gesamtfettsäuren hängt sehr von endogenen individuellen Einflüssen, wie der Passagedauer des Nahrungsbreies und dem Aufschluss der Nahrung im Darm, zusammen. Die Chymotrypsin-Werte im pathologischen Bereich entsprechen in etwa der Anzahl von pathologischen TLI-Werten von ca. 6 %. Allerdings hat man bei durchfälligem Katzenkot durch die rasche Passagezeit auch falsch normale Werte. Notwendigkeit einer Diät, Einfluss einer Therapie mit Enzymen und extrapancreatische Einflüsse lassen den Parameter bei der Auswahl eines geeigneten Tests zumindest beim Hund in die zweite Reihe rücken.

Die Messung der Pankreas-Elastase E1 als sehr sensitiver und spezifischer Marker steht uns leider nur beim Hund zur Verfügung.

Die Messung der Gesamtfettsäuren bezogen auf die ausgeschiedene Tagesstuhlmenge wird beim Menschen nach wie vor zur Diagnostik einer Pankreasinsuffizienz herangezogen. Der hohe Anteil auffälliger Ergebnisse v. a. bei der Katze ist zumindest teilweise mit extrapancreatischen Ursachen (z. B. erhöhte Motilität) zusätzlich zur Pankreasinsuffizienz zu erklären. Eine Änderung des Referenzbereichs für die Katze ist zu erwägen.