

Untersuchungen von Sensitivität und Spezifität indirekter Pankreasfunktionstests zur Diagnostik chronischer Erkrankungen des exokrinen Pankreas beim Hund

von Yvonne S. **Chaudhry**, T. **Spillmann**, E.-G. **Grünbaum**,
Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik I, Universität Gießen

Problemstellung

Die Diagnose einer chronischen Bauchspeicheldrüsenerkrankung (Pankreaserkrankung) stellt den behandelnden Tierarzt immer wieder vor Probleme, wenn der Patient nicht typische klinische Symptome, wie z.B. chronischen Durchfall und Abmagerung trotz vermehrter Futteraufnahme, zeigt. Beim Auftreten dieser Symptome sind aber oft schon große Teile der Bauchspeicheldrüse zerstört, und das Organ ist in seiner Verdauungsfunktion stark eingeschränkt.

Ziel dieser Studie war es daher zu überprüfen, inwieweit sich labor-diagnostische Verfahren, die in der Humanmedizin zur Diagnose einer Bauchspeicheldrüsenerkrankung eingesetzt werden, auch beim Hund anwenden lassen. Neben den klassischen Methoden (cTLI- und Chymotrypsinbestimmung) kamen dabei als neue Tests der Pancreolauryl-Test (Temmler Pharma, Marburg) und die Bestimmung der caninen pankreatischen Elastase im Kot (ScheBo Tech, Gießen) zum Einsatz.

Der Pancreolauryl-Test ist ein Verdauungs- bzw. Funktionstest, mit dem die Fähigkeit der Bauchspeicheldrüse überprüft werden kann, die Verdauung der aufgenommenen Nahrung zu gewährleisten.

Bei der Elastase handelt es sich um ein Bauchspeicheldrüsenzym, das laut Untersuchungen beim Menschen eine hohe Stabilität im

Darm aufweist und eine direkte Aussage über die Pankreasfunktion zulässt.

Beide Untersuchungen wurden mit den Werten eines Bauchspeicheldrüsenenzym im Blut verglichen, dessen Bestimmung in der Tiermedizin zur Zeit am häufigsten beim Verdacht einer Pankreasunterfunktion durchgeführt wird. Es handelt sich dabei um die Ermittlung der Blutserumkonzentration an Trypsin(ogen) in Form der caninen trypsinlike immunoreactivity (cTLI). Zusätzlich wurde bei den Hunden die Chymotrypsinaktivität im Kot bestimmt, eine Methode, die in der Veterinärmedizin schon lange zur Überprüfung der Bauchspeicheldrüsenfunktion eingesetzt wird, häufig aber unsichere Ergebnisse bringt.

Material und Methoden

Studie 1

Um die Aussagekraft des Pankreolauryl-Test (PLT) hinsichtlich einer chronischen Pankreaserkrankung zu überprüfen, wurde dieser Test bei 50 Hunden durchgeführt, die mit chronischem Durchfall in unserer Klinik vorgestellt wurden.

Die Testdurchführung des PLT wurde für den Hund adaptiert und standardisiert. Die nüchternen Patienten bekamen am ersten Testtag einen gebundenen Farbstoff (Fluoreszeindilaurat) zusammen mit einer Testmahlzeit (Mazola Maiskeimöl, 2,0 ml/kg KM) per os verabreicht. Durch die Maiskeimölgabe wird die Bauchspeicheldrüse zur Sekretion von Verdauungsenzymen in den Darm angeregt, die in der Lage sind, Fluoreszeindilaurat zu spalten. Das abgespaltene Fluoreszein wird über die Darmwand in die Blutbahn aufgenommen. Die Menge des im Blut nachweisbaren Fluoreszeins ist abhängig von der Menge an freigegebenen Pankreasenzymen. Zur Kontrolle des Fluoreszeinanstiegs im Blut wurde den Hunden in stündlichem Abstand über vier Stunden eine Blutprobe entnommen und analysiert.

An einem zweiten Testtag erhielten die Hunde reines, ungebundenes Fluoreszein mit Maiskeimöl per os, um anhand der nachfolgenden Farbstoffmessung im Blutplasma auszuschließen, daß eine Störung der Fluoreszeinaufnahme über die Darmwand als Ursache für einen verminderten Fluoreszeinanstieg im Blut vorlag.

Bei allen Hunden, die an dieser Studie teilgenommen haben, wurden in Zusammenarbeit mit dem Labor Biocontrol, Mainz, die cTLI-Konzentration im Blutserum bestimmt und bei 48 Hunden die Chymotrypsinaktivität im Kot gemessen, um ihren diagnostischen Wert mit zu beurteilen.

Die sicherste Methode, eine chronische Pankreaserkrankung zu diagnostizieren, ist die Untersuchung einer Bauchspeicheldrüsengewebeprobe (Pankreasbiopsie). Bei 26 Hunden war eine Entnahme von Pankreasbiopsien im Rahmen einer Bauchspiegelung (Laparoskopie) bzw. einer Bauchoperation (Laparotomie) und damit eine morphologisch-histologische Überprüfung der Laborergebnisse möglich.

Studie 2

Untersuchungen von Sektionsmaterial von acht Hunden haben ergeben, daß die pankreatische Elastase auch beim Hund während der Darmpassage stabil ist und die Konzentration zum Enddarm hin zunimmt. Dabei zeigte die Elastase eine sehr hohe Darmstabilität. Außerdem kann ihre Konzentration in Kotproben auch nach längerer Transportzeit oder Lagerung noch zuverlässig bestimmt werden.

Im Rahmen der klinischen Studie wurde die Elastasekonzentration im Kot bei insgesamt 83 Hunden mit chronischen Durchfallproblemen bestimmt, die anhand der Blutserumkonzentration an cTLI in Patienten mit pathologischen cTLI-Werten und Patienten, deren cTLI-Konzentrationen im Referenzbereich lagen, eingeteilt wurden.

Studie 3

Bei 26 klinisch gesunden Deutschen Schäferhunden (DSH), einer Rasse, bei der Pankreasunterfunktionen häufiger vorkommen, wurde

die Bestimmung der pankreatischen Elastase im Kot an drei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt.

Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die **Studie 1** führte zu folgenden Ergebnissen:

Von 50 untersuchten Hunden mit chronischem Durchfall wurde bei 15 Tieren eine chronische Pankreaserkrankung (Pankreasatrophie oder chronische Pankreatitis) und bei 35 Patienten eine chronische Darmerkrankung (Enteropathie) endoskopisch nachgewiesen.

Der PLT erbrachte am 1. Testtag bei 14 von 15 Tieren mit einer Pankreaserkrankung pathologische Werte, allerdings wiesen 3 Hunde auch am 2. Testtag pathologische Befunde auf, was auf eine Aufnahme-störung des Farbstoffs durch die Darmwand hinweist.

Bei den 35 Hunden mit Darmerkrankungen wiesen 20 Patienten einen normalen Testverlauf auf. Bei immerhin 15 Tieren wurden pathologische Werte gemessen, wobei 2 Hunde auch im PLT 2 zu geringe Fluoreszeinkonzentrationen als Hinweis auf Absorptionsstörungen zeigten. Ursache für niedrige Fluoreszeinkonzentrationen im PLT 1 bei Hunden mit einer primären Darmerkrankung könnte eine verminderte Pankreasfunktion infolge gestörter Regulation der Verdauungsmechanismen sein.

Dieses Resultat schränkt die Anwendungsmöglichkeiten des Tests in der tierärztlichen Praxis stark ein, da mit ihm zwar eine gestörte Pankreasfunktion sehr gut nachgewiesen werden kann, eine echte Erkrankung des Organs aber nicht eindeutig belegbar ist.

Die *cTLI-Konzentration im Blutserum* war bei 8 von 15 Hunden mit einer Pankreaserkrankung pathologisch vermindert. Die anderen Patienten zeigten Ergebnisse im fraglichen Bereich (ein Hund) und im Referenzbereich (sechs Hunde). Die Hunde mit normalen TLI-Werten litten an einer chronischen Pankreatitis oder die Bauchspeicheldrüse war nur teilweise atrophiert („geschrumpft“). Von den Pati-

enten mit einer chronischen Darmerkrankung zeigten alle Tiere bis auf einen Hund, dessen cTLI-Konzentration im fraglichen Bereich lag, cTLI-Werte im Referenzbereich.

Diese Ergebnisse lassen folgenden Schluß zu: Wenn der cTLI-Wert im Referenzbereich liegt, kann bei Hunden mit chronischem Durchfall eine leichtere Pankreaserkrankung bzw. eine chronische Pankreatitis nicht eindeutig ausgeschlossen werden. Ist der Wert jedoch im pathologischen Bereich, liegt mit Sicherheit ein hochgradiger Verlust an Pankreasgewebe infolge einer chronischen Pankreaserkrankung vor, deren Symptome zwar behandelt werden können, die aber nicht mehr heilbar ist.

Die *Chymotrypsinaktivität im Kot* war bei 8 der 15 Hunde mit einer Pankreaserkrankung erniedrigt, bei vier Hunden lag sie im fraglichen Bereich und zwei Hunde hatten normale Chymotrypsinwerte im Kot. Die Hunde mit Chymotrypsinwerten im Referenzbereich hatten eine chronische Pankreatitis. Von den Patienten mit einer chronischen Darmerkrankung zeigten sechs eine pathologisch verminderte Chymotrypsinaktivität, bei zwei Hunden lag sie im fraglichen Bereich. Alle anderen Hunde hatten Chymotrypsinwerte im Referenzbereich.

Daraus läßt sich schließen, daß mit Hilfe der Chymotrypsinbestimmung im Kot keine klare Aussage über eine Pankreaserkrankung getroffen werden kann, da Hunde mit einer Pankreaserkrankung Werte im Referenzbereich und Patienten mit einer Darmerkrankung pathologisch erniedrigte Werte zeigten. Diese Wertüberschneidung zwischen beiden Gruppen erschwert die Diagnosestellung im Einzelfall.

Die **Studie 2** ergab folgende Resultate:

In der zweiten Studie wurden 83 Patienten mit chronischem Durchfall anhand der cTLI-Konzentration im Blutserum in zwei Gruppen eingeteilt. Die „Gruppe 1“ enthält alle Patienten mit pathologischen TLI-Werten (43 Hunde) und die „Gruppe 2“ alle Hunde mit TLI-Werten im Referenzbereich (40 Hunde). Diese Einteilung galt der Ab-

grenzung von Hunden mit einem schweren Verlust an Pankreasgewebe von Hunden mit wahrscheinlich gesundem Pankreas und einer chronischen Darmerkrankung. Zwischen beiden Gruppen wurde bei allen Patienten die Elastasekonzentration und bei 32 Hunden die Chymotrypsinaktivität in Kotproben verglichen, um zu klären, ob die Ergebnisse dieser Parameter zu der gleichen Diagnose führen.

Die Elastasekonzentration lag bei 95 % der Hunde aus „Gruppe 1“ unterhalb des Grenzwertes von 10 mg/g Kot, aus „Gruppe 2“ zeigten 93% der Hunde Elastasekonzentrationen oberhalb dieses Grenzwertes.

Die Chymotrypsinaktivität im Kot lag bei 80% der Hunde aus „Gruppe 1“ unterhalb des Referenzbereiches, aus „Gruppe 2“ zeigten 82% der Patienten Werte im Referenzbereich.

Anhand dieser Ergebnisse läßt sich zeigen, daß sich durch die Untersuchung der Elastasekonzentration im Kot im Vergleich zur Bestimmung der Chymotrypsinaktivität wesentlich bessere Aussagen hinsichtlich einer Pankreaserkrankung treffen lassen, da die Elastase eine über 90%ige Übereinstimmung mit normalen und pathologischen Befunden der cTLI-Bestimmung zeigte.

In der **Studie 3** konnte bei 26 klinisch gesunden DSH festgestellt werden, daß einige Tiere, obwohl sie keine Durchfallsymptomatik und cTLI-Werte im Referenzbereich zeigten, stark erniedrigte Elastasewerte im Kot hatten (Konzentration < 10,0 µg/g Kot).

Hier stellt sich die Frage, ob dieser Parameter möglicherweise schon zur Früherkennung von Pankreasfunktionsstörungen oder Erkrankungen eingesetzt werden kann. Dazu sind weitere Untersuchungen bei den betroffenen Hunden geplant, um zu klären, ob diese in der Zeit nach der Studie eine klinisch manifeste Störung der Pankreasfunktion entwickeln. Außerdem muß geklärt werden, warum die Ergebnisse der pankreatischen Elastase nicht zu 100% mit den Resultaten der cTLI-Bestimmung übereinstimmen. Weitere Studien werden zeigen, ob die Kombination beider Testverfahren eine verbesserte Aussage zu

funktionellen und morphologischen Schäden der Bauchspeicheldrüse liefert.

Zusammenfassung

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß sich derzeit mit Hilfe der Bestimmung der cTLI-Konzentration im Blutserum und/oder der Bestimmung der Elastasekonzentration im Kot die besten Aussagen hinsichtlich einer schweren Pankreasfunktionsstörung treffen lassen.

Die Chymotrypsinaktivität im Kot sollte in der tierärztlichen Praxis nicht mehr bestimmt werden, da ihre Ergebnisse im Methodenvergleich am schlechtesten abschneiden.

Um die Verdauungsfunktion des Pankreas zu überprüfen, kann der PLT eingesetzt werden. Es lassen sich aber keine Aussagen treffen, ob eine Störung in der Pankeasfunktion primär vom Pankreas selbst oder sekundär durch eine starke Darmentzündung verursacht wird. Durch den hohen Zeitaufwand wird die Durchführung des Tests wahrscheinlich hauptsächlich auf Kliniken mit gastroenterologischem Schwerpunkt beschränkt bleiben.

Teilergebnisse dieser Studie wurden auf verschiedenen Kongressen in Form von Vorträgen vorgestellt (s. Vortragsliste) und zur Veröffentlichung in der tierärztlichen Fachpresse vorgesehen.

Wir möchten uns bei der „Gesellschaft zur Förderung kynologischer Forschung“ und ihren Mitgliedern herzlich für die Unterstützung dieser Studie bedanken.

Yvonne S. Chaudhry, T. Spillmann, E.-G. Grünbaum,
Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik I, Universität Gießen
Frankfurter Str. 126
35392 Gießen

Vortragsverzeichnis

Spillmann, T.; Eigenbrodt, E.; Sziegoleit, A.; Chaudhry, Y.S. (1998b)

First clinical experiences with a species specific ELISA for canine faecal pancreatic elastase. Congress of the European Society of Veterinary Internal Medicine, Wien, 25.-27.09.98

Spillmann, T.; Eigenbrodt, E.; Sziegoleit, A.; Chaudhry, Y.S. (1998c)

Pankreasdiagnostik beim Hund mittels speziesspezifischem ELISA zur Bestimmung der pankreatischer Elastase. 44. Jahrestagung der FK-DVG, Stuttgart, 19.-22.11.98

Chaudhry, Y.S.; Spillmann, T.; Grünbaum, E.-G. (1999):

Der Pancreolauryl-Test in der Diagnostik chronischer Erkrankungen des exokrinen Pankreas beim Hund. Vortragsband zur 8. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und Laboratoriumsdiagnostik, München

Spillmann, T. Chaudhry, Y.S.; Wiberg, M.; Eigenbrodt, E.; Sziegoleit, A.; Westermarck, E. (1999):

Aktueller Stand der Labordiagnostik chronischer Pankreaserkrankungen beim Hund – ein Methodenvergleich. 45. Jahrestagung der FK-DVG, 07.-10.10.1999, Gießen