

Erkrankungen des exokrinen Pankreas bei Kleintieren

Jörg M. Steiner

Einleitung

Das Pankreas stellt eines der wichtigsten Organe des Verdauungstraktes dar und hat sowohl endokrine als auch exokrine Funktionen. Das exokrine Pankreas ist für die Synthese und Sekretion von Verdauungsenzymen zur Verdauung von allen wichtigen Nahrungsbestandteilen verantwortlich. Daneben sezerniert das exokrine Pankreas aber auch andere Substanzen wie Bikarbonat, intrinsischen Faktor oder antibakterielle und trophische Faktoren. Eine Unterfunktion des Pankreas (exokrine Pankreasinsuffizienz, EPI) führt daher zu einer Maldigestion, die mit Durchfall und Gewichtsverlust einhergeht. Auf der anderen Seite birgt die Synthese und Speicherung von Verdauungsenzymen im Pankreas auch die Gefahr einer Selbstverdauung (Pankreatitis). Diese geht mit einem mitunter schweren Entzündungsgeschehen einher und kann zu Erbrechen, Dehydratation und Schmerzen in der Abdominalhöhle führen. Das exokrine Pankreas kann auch von einer neoplastischen Erkrankung (Pankreasadenokarzinom) betroffen sein. Andere Erkrankungen werden selten beschrieben und sind klinisch von geringer Bedeutung.

Erkrankungen des exokrinen Pankreas kommen bei Hund und Katze häufig vor. In einer retrospektiven Studie zur Pathologie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas beim Hund wurden insgesamt 9342 Pankreata untersucht. Davon zeigten 162 Pankreata (1,73%) Veränderungen, die als nosologisch bedeutsam eingestuft wurden.¹ Dabei war Pankreatitis die am häufigsten festgestellte Veränderung (n=96; 1,03%), gefolgt von Pankreaskarzinom (n=40; 0,43%), Pankreasatrophie (diese Veränderung lässt auf das Vorliegen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz schließen, erlaubt aber keine definitive Diagnose einer EPI; n=20; 0,21%) und anderen Veränderungen (n=6; 0,06%).¹ Diese Daten stehen jedoch zum Teil im Konflikt mit klinischen Beobachtungen, wobei das Pankreaskarzinom beim Hund nur selten und weit weniger häufig als die Pankreasatrophie auftritt. Die gleiche Studie umfasste ebenfalls die Untersuchung von 6504 feline Pankreata.¹ Dabei zeigten 1,3% aller Pankreata nosologisch bedeutsame Veränderungen, und auch bei der Katze war eine Pankreatitis mit 0,6% die häufigste Veränderung. Außerdem wiesen auch 0,4% aller Pankreata der Katze ein Pankreaskarzinom auf, und wie beim Hund unterscheidet sich dies stark von klinischen Daten.

1. Pankreatitis

Eine Pankreatitis ist ein entzündlicher Prozess des Pankreas und kann akut oder chronisch sein. Dabei ist eine definitive Zuordnung nur auf Grundlage von histologischen Untersuchungen möglich. Eine akute Pankreatitis ist eine entzündliche Erkrankung des Pankreas, die nach Entfernung der Ursache und im Falle einer Überwindung der Erkrankung zur restitutio ad integrum des Organs führt. Dagegen stellt die chronische Pankreatitis einen fortdauernden entzündlichen Prozess dar, der durch irreversible morphologische Veränderungen des Pankreas, vor allem durch Fibrose und Atrophie, charakterisiert ist. Beide Formen können aufgrund des klinischen Verlaufs in milde und schwere Verlaufsformen eingeteilt werden. Eine milde Verlaufsform führt nur zu minimalen systemischen Organstörungen und endet meist mit einer Genesung des Patienten. Dagegen ist eine schwere Verlaufsform mit weit reichenden systemischen Organstörungen verbunden und birgt eine ungünstige bis infauste Prognose in sich. Ein weiteres Klassifikationskriterium ist das Vorkommen von so genannten pankreatischen Komplikationen, wie akute Flüssigkeitsansammlungen im Bereich des Pankreas (früher auch als Phlegmone bezeichnet), infizierte Nekrosen, pankreatische Pseudozysten und Abszesse des Pankreas.

Pathogenese

Pankreatitis wird letztlich durch eine Selbstverdauung des exokrinen Pankreas hervorgerufen. Dabei verfügt das exokrine Pankreas über eine Reihe von Mechanismen zum Schutz vor Selbstverdauung. Nur wenn alle diese Schutzmechanismen gleichzeitig durchbrochen werden, kommt es zur Erkrankung. Die Erkrankung selbst verläuft in 2 Stufen. In der ersten Stufe kommt es zur Freisetzung von Trypsin, das seinerseits andere Verdauungsenzyme aktiviert und gemeinsam mit diesen zu lokalen Veränderungen wie Ödematisierung, Blutung, Infiltration mit Entzündungszellen und Nekrose von Azinuszellen und von parapankreatischem Fett führt. In der zweiten Stufe kommt es zur Ausbildung eines Entzündungsgeschehens mit Rekrutierung von Entzündungszellen und Ausschüttung von Zytokinen, die zu systemischen Organstörungen und zum Tode führen können.

Die genaue Ursache einer Pankreatitis bei Hund oder Katze bleibt oft ungeklärt. Als Risikofaktoren gelten die Einnahme einer fettreichen Mahlzeit (vor allem beim Hund), Trauma (z.B. Verkehrsunfall oder chirurgisches Trauma), lokale Durchblutungsstörung (z.B. während einer Anästhesie) und die Einnahme von Medikamenten. In der Humanmedizin ist eine Vielzahl von Medikamenten für Pankreatitiden verantwortlich gemacht worden. Daher sollte davon ausgegangen werden, dass jedes Medikament potentiell Pankreatitis auslösen kann. Beim Hund sind Kaliumbromid, Glukokortikoide, L-Asparaginase, Azathioprine und Zink als Risikofaktoren beschrieben worden, allerdings sind die Indizien für einen Kausalzusammenhang für Kortikosteroide äußerst dürftig. Daneben wurden bei der Katze mehrere Pankreatitisfälle nach Gabe von Fenthoin beschrieben. Medikamente, die beim Menschen als Risikofaktoren für eine Pankreatitis gelten und bei Hund und Katze zur Anwendung kommen, sind zum Beispiel Cholinesterase-Inhibitoren, Kalzium, Östrogene, L-Asparaginase, Salizylate, Thiaziddiuretika und Vincaalkaloide.

Symptomatik

Pankreatitis, ob akut oder chronisch, kann sich klinisch ausgesprochen unterschiedlich äußern. Von Patienten mit einer subklinischen Verlaufsform bis hin zu Patienten, die multiples Organversagen entwickeln, besteht ein fließender Übergang. In einer retrospektiven Studie über 70 Hunde mit schwergradiger Pankreatitis wurden Erbrechen bei 90%, Schwäche bei 79%, Abdominalschmerz bei 58%, Dehydratation bei 46%, Durchfall bei 33% und Fieber bei 21% aller Hunde festgestellt.² Diese Ergebnisse sind etwas überraschend, da Durchfall nicht als klassisches Symptom für Pankreatitis gilt. Bisher ist nicht bekannt, ob der Durchfall direkt auf die Pankreatitis zurückzuführen ist, oder ob Durchfall vielmehr ein Symptom einer gleichzeitig auftretenden Darmerkrankung ist. Das klinische Bild von Katzen mit Pankreatitis ist im Vergleich mit dem beim Hund noch unspezifischer.³ Fast alle Tiere zeigen Lethargie und Anorexie. In schweren Fällen sind auch Dehydratation und Hypothermie häufig. Dagegen werden Erbrechen und Abdominalschmerz selbst in schweren Fällen nur in etwa $\frac{1}{3}$ aller Fälle beobachtet. Ein abdominaler Masseneffekt, Dyspnoe, Diarrhöe und Ataxie kommen ebenfalls häufig vor.

Komplikationen

Schwergradige Pankreatitis kann mit zwei verschiedenen Arten von Komplikationen einhergehen. Zum Einen kommt es zur Ausbildung von systemischen Organstörungen, wie Dehydratation, Säure-Basen-Verschiebungen, Elektrolytver-

schiebungen, disseminierte intravasale Gerinnung, akutes Nierenversagen, akutes Lungenversagen und Multiorganversagen. Zum Anderen kann es bei schwergradigen Fällen auch zu lokalen Komplikationen kommen. Pseudozysten und Abszesse stellen beim Hund seltene und bei der Katze äußerst seltene Komplikationen einer Pankreatitis dar. Bei einer Pseudozyste handelt es sich um sterilen Pankreassaft, der von einer Kapsel aus Granulationsgewebe umschlossen ist. Dagegen ist ein Abszess eine umschriebene Ansammlung von Eiter, der in den seltensten Fällen infiziert sein kann.

Laborbefunde

Befunde von Routineverfahren der Labordiagnostik sind sowohl beim Hund als auch bei der Katze unspezifisch für eine Pankreatitis. Das Blutbild zeigt oft eine Thrombozytopenie, eine Neutrophilie mit Linksverschiebung und seltener auch eine Anämie. Bei der Katze kommt es bei etwa 30% der Tiere zur Leukozytose, aber bei 15% der Tiere zur Leukopenie. Die häufigsten Befunde bei der Serumchemie bei 70 Hunden mit schwergradiger Pankreatitis waren Hypochlorämie bei 81%, Erhöhung der Alkalischen Phosphatase (AP) im Serum bei 79%, Hypophosphatämie bei 68%, Erhöhung der Alaninaminotransferase (ALT) bei 61%, Azotämie bei 59%, Hyperbilirubinämie bei 53%, Hypalbuminämie bei 50%, Hypercholesterolämie bei 48%, Hypoglykämie bei 39% und Hyperglykämie bei 30%, wobei keine dieser Veränderungen als spezifisch für eine Pankreatitis anzusehen ist.² Bei der Katze kommen ähnliche Veränderungen vor. Eine Erhöhung der ALT Aktivität wurde bei 68% von 40 Katzen mit schwergradiger Pankreatitis beschrieben, Hyperbilirubinämie, Hyperglykämie und Hypercholesterolämie bei 64%, Azotämie bei 57%, Hypokalämie bei 56%, Erhöhung der AP bei 50% und eine Hypoalbuminämie bei 24%.³

Bildgebende Verfahren

Die Röntgenologie kann bei Hunden und Katzen mit Pankreatitis Veränderungen zeigen, wie eine verminderte Kontrastdarstellung im cranialen Abdominalbereich, dilatierte Darmschlingen und Lageveränderungen der abdominalen Organe, wobei sich das Duodenum nach lateral und dorsal, der Magen nach links und das Colon transversum nach caudal verschoben darstellen können. Diese Befunde sind jedoch sehr subjektiv und lassen lediglich eine Verdachtsdiagnose, nicht jedoch eine definitive Diagnose zu. Die Ultraschalluntersuchung des Abdomens ist bei Erfahrung des Untersuchenden von größerem Nutzen. Pankreatitis zeichnet sich durch eine Vergrößerung des Organs, eine Verminderung der Echogenität

(Pankreasnekrose) mit Erhöhung der Echogenität in der direkten Peripherie des Pankreas (Fettgewebsnekrose) oder Erhöhung der Echogenität (Pankreasfibrose) und durch Flüssigkeitsansammlungen im peripankreatischen Bereich aus.⁴ Allerdings sollte festgestellt werden, dass eine Vergrößerung des Pankreas und/oder die Ansammlung von Flüssigkeit im Bereich des Pankreas zur Diagnose nicht ausreichen.⁵ Die Darstellung einer Veränderung der Echogenität ist daher ausgesprochen wichtig zur Sicherung der Diagnose.⁵

Minimalinvasive Diagnostika

Mehrere Assays zur Diagnose von Pankreatitis bei Hund und Katze sind beschrieben worden. Lipasen- und Amylasenaktivität im Serum werden seit mehreren Jahrzehnten zur Pankreatitisiagnose beim Hund herangezogen. Leider sind beide Assays nicht pankreasspezifisch. Des Weiteren sind beide Assays nicht besonders sensitiv. Für beide Assays wird eine Aktivität, die das Dreifache des oberen Grenzwertes des Normalbereiches überschreitet, als positiv angesehen. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass etwa 50% aller Hunde, die eine Lipasen- und/oder Amylasenaktivität oberhalb dieses Schwellenwertes aufweisen, nicht an Pankreatitis, sondern an einer anderen Erkrankung leiden. Des Weiteren kann davon ausgegangen werden, dass etwa 50% aller Hunde mit Pankreatitis den Schwellenwert nicht erreichen und durch diese Assays nicht zur Diagnose kommen.⁶ Bei der Katze sind die Amylasen- und Lipasenaktivität zur Diagnose einer Pankreatitis weitgehend nutzlos.

Die Messung der Trypsin-like Immunreaktivität (TLI) kann auch zur Diagnose von Pankreatitis bei Hund oder Katze herangezogen werden. Dabei gilt ein Wert von $>50 \mu\text{g/l}$ beim Hund (Normalbereich $5\text{-}35 \mu\text{g/l}$) und ein Wert $>100 \mu\text{g/l}$ (Normalbereich $12\text{-}84 \mu\text{g/l}$) als diagnostisch. Die Serum-TLI-Konzentration ist hochspezifisch für die exokrine Pankreasfunktion. Allerdings weist der TLI Assay nur eine Sensitivität von ca. 30-50% auf.

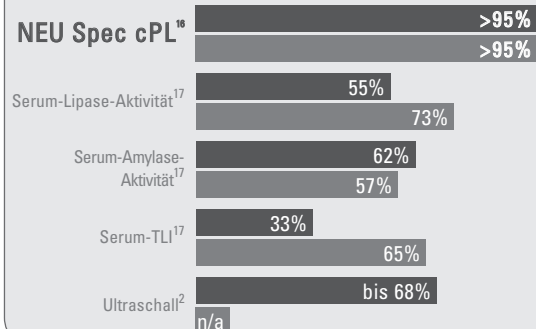
Ein neuer Assay zur Diagnose von Pankreatitis bei Hund und Katze wurde beschrieben, pankreatische Lipase Immunreaktivität (PLI). Im Gegensatz zur Lipasenaktivität im Serum misst dieser Assay nur Lipase, die von Azinuszellen des exokrinen Pankreas synthetisiert wurde. Serum-PLI ist hochspezifisch für die exokrine Pankreasfunktion und ist außerdem hochgradig sensitiv (Sensitivität 82% beim Hund) für Pankreatitis bei beiden Spezies.^{7,8} Des Weiteren wird PLI im Serum nicht durch Nierenversagen, Gastritis oder die Verabreichung von Prednison verändert, so dass dieser Assay auch bei diesen Patienten zum Einsatz kommen kann. Bis vor kurzem war dieser Assay nur durch das Gastrointestinallabor an der Texas A&M Universität erhältlich (www.cvm.tamu.edu/gilab). Seit Neuestem ist auch ein kommerzieller Assay erhältlich, die **Spec cPL®**

(kanine pankreas-spezifische Lipase). Der Normalbereich für PLI im Serum beim Hund beträgt $2,2 - 102,1 \mu\text{g/l}$ mit einem Schwellenwert von $200 \mu\text{g/l}$ zur Pankreatitisiagnose. Da sich die angewandte Technologie des Spec cPL® geringgradig von der des cPLI unterscheidet (Verwendung von monoklonalen Antikörpern beim Spec cPL® Test), sind die Grenzwerte für den Spec cPL® anders als die für den cPLI Test. Der Normalbereich für den Spec cPL® beträgt $<200 \mu\text{g/l}$ und der Schwellenwert für die Diagnose einer Pankreatitis beträgt $400 \mu\text{g/l}$. Es ist jedoch wichtig festzustellen, dass der Spec cPL® Test die gleiche ausgezeichnete diagnostische Aussagekraft wie der ursprünglich entwickelte cPLI Test aufweist. Bei der Katze beträgt der Normalbereich $2,0 - 6,8 \mu\text{g/l}$ mit einem Schwellenwert von 12mg/l zur Pankreatitisiagnose.

Vergleich zwischen minimalinvasiven Diagnostika bei Pankreatitis

Sensitivität Sensitivität ist die Anzahl der richtig positiven Tiere im Bezug auf die Gesamtzahl der erkrankten Tiere - Indikator, wie gut ein Test Tiere mit Pankreatitis identifiziert

Spezifität Spezifität ist die Anzahl der richtig negativen Tiere im Bezug auf die Gesamtzahl aller Tiere ohne eine spez. Erkrankung - Indikator, wie gut ein Test Tiere mit Pankreatitis von solchen ohne Pankreatitis abgrenzt



Pathologie

Eine definitive Diagnose einer Pankreatitis ist derzeit nur durch die Durchführung einer Laparoskopie, einer Probe-laparotomie oder im Zuge einer Obduktion möglich. Dabei sollte bedacht werden, dass die Diagnose einer Pankreatitis allein durch makroskopische Untersuchung des Organs offensichtlich sein kann. Dagegen ist der Ausschluss einer Pankreatitis beim Fehlen von makroskopischen Befunden äußerst schwierig. Das Entzündungsgeschehen kann sehr stark lokalisiert sein, und eine Vielzahl von Biopaten wäre notwendig, um eine Pankreatitis definitiv auszuschließen.

Therapie

• Schwere Verlaufsformen

Die Therapie der Pankreatitis hat drei Ziele:

1. die Entfernung oder Bekämpfung der Ursache,
2. die symptomatische Therapie und
3. die frühzeitige Erkennung und Behandlung von potentiellen systemischen und pankreatischen Komplikationen.

Da viele Pankreatitisfälle idiopathischen Ursprunges sind, ist eine Behandlung der Ursache nur in den wenigsten Fällen möglich. Die Krankengeschichte sollte sorgfältig auf applizierte Pharmaka überprüft werden. Medikamente, die nicht zweifelsfrei indiziert sind, sollten abgesetzt werden. Die Triglyzeridkonzentration im Serum sollte vor allem beim Hund nach einer 18-stündigen Fastenperiode gemessen werden.

Die klassische symptomatische Therapie für Tiere mit schwergradiger Pankreatitis besteht aus einer aggressiven intravenösen Flüssigkeitstherapie, oralem Futter- und Wasserentzug, anderweitiger metabolischer Unterstützung und analgetischer Medikation. Die aggressive Flüssigkeitstherapie muss mit einer kontinuierlichen Kontrolle der Elektrolytwerte im Serum einhergehen.

Entzug von Futter und Wasser basiert auf dem Ziel das exokrine Pankreas so wenig wie möglich zu stimulieren. Allerdings zeigen jüngere Studien, dass die Nahrungsaufnahme zumindest beim Menschen nicht mit einer Verschlechterung der Erkrankung einhergeht. Dennoch ergibt der Futter- und Wasserentzug bei Patienten mit starkem Erbrechen Sinn. In der Folge von Futter- und Wasserentzug sollten nach Erliegen des Erbrechens zunächst mehrmals täglich geringe Mengen Wasser angeboten werden. Später kann dann eine kohlehydratreiche, fett- und proteinarme Diät in kleinen Mengen gereicht werden. Pankreatitis ist eine extrem katabolische Erkrankung, und in schwergradigen Fällen, bei denen eine orale Verabreichung von Futter nicht in Betracht kommt, sollten alternative Methoden der Alimentation bedacht werden. Dies ist vor allem bei der Katze äußerst wichtig, da diese zur Ausbildung von hepatischen Lipidosen neigt.

Analgetika sollten dann in die Therapie mit einbezogen werden, wenn ein begründeter Verdacht besteht, dass der Patient unter Abdominalschmerz leidet. Dies ist unter Umständen schwer feststellbar. Als Analgetika kommen Meperidin, Butorphanoltartrat, Morphin, Fentanyl oder auch intraabdominal verabreichtes Lidocain (nur verdünnt) zur Anwendung. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass ein Tier mit Pankreatitis unter Abdominalschmerz leidet, auch wenn dies nicht offensichtlich ist.

Alle weiteren Therapeutika sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt hinsichtlich ihrer Wirksamkeit höchst umstritten. Der Nutzen der Antibiose, die von vielen Autoren empfohlen wird,

ist durchaus fraglich. Es liegen keinerlei Studien vor, die einen günstigen Einfluss der Antibiose bei Pankreatitis bei Hund oder Katze aufzeigen. Auf der anderen Seite ist eine für den Patienten schädliche Verschiebung der Keimflora zugunsten von Keimen mit Multiresistenz möglich.

Auch die Verwendung von entzündungshemmenden Substanzen hat sich als wenig erfolgreich erwiesen. Für Antacida sowie sekretionshemmende Substanzen, wie Anticholinergika, Calcitonin, Glucagon oder Somatostatin, konnte bisher ebenfalls keine Wirksamkeit nachgewiesen werden.

Aprotinin, ein Proteaseninhibitor, hat sich in klinischen Versuchen beim Menschen als nicht wirksam erwiesen. Dies ist nach heutigem Wissensstand über die untergeordnete Bedeutung von pankreatischen Verdauungsenzymen bei der systemischen Fortsetzung der Pankreatitis wenig verwunderlich.

Eine Studie bei Hunden mit experimentell induzierten Pankreatitiden hat gezeigt, dass diese nach Aufbrauchen des α_2 -Makroglobulins schnell sterben. Ein positiver Einfluss von Plasma zur Substitution des α_2 -Makroglobulins konnte beim Menschen jedoch nicht nachgewiesen werden. Dennoch kann sich die Gabe von Plasma oder frischem Blut in schweren Verlaufsformen beim Hund als günstig auswirken.

Dopamin hat bei Katzen mit experimentell induzierter Pankreatitis einen günstigen Einfluss, wenn es innerhalb von zwölf Stunden nach Induktion der Pankreatitis verabreicht wird. Diese Ergebnisse wurden bisher für den Hund nicht bestätigt. Außerdem ist eine Gabe innerhalb von zwölf Stunden nach Beginn einer Pankreatitis bei Spontanerkrankungen unrealistisch. Jedoch sollte die Gabe von Dopamin bei Tieren mit Pankreatitis im Vorbericht erwogen werden, wenn diese einer Anästhesie unterzogen werden müssen.

In neueren Studien wurde über einen günstigen Einfluss von Antioxidantien, insbesondere Selen, bei akuten Pankreatitiden sowohl beim Menschen als auch beim Hund berichtet.⁹ Die Ergebnisse dieser Studien sind jedoch umstritten und weitere Studien sind dringend notwendig, bevor diese Therapie empfohlen werden kann.

In der Humanmedizin wird von einigen Autoren die Spülung der Peritonealhöhle zur Entfernung von aktiven Verdauungsenzymen und Zytokinen durchgeführt. Die Wirksamkeit dieser therapeutischen Maßnahme ist in der Tiermedizin noch nicht untersucht worden und bleibt auch in der Humanmedizin umstritten.

• Milde Verlaufsformen

Milde Verlaufsformen einer akuten Pankreatitis kommen nur selten zur Diagnose. Dagegen werden Tiere mit milden Verlaufsformen einer chronischen Pankreatitis öfter vorgestellt. Dabei sollte bedacht werden, dass auch milde Verlaufsformen

schwerwiegende Auswirkungen auf Gesundheit und Leben eines Patienten haben können. So kann eine milde chronische Pankreatitis zum Einen zu exokriner Pankreasinsuffizienz und auch zu Diabetes mellitus führen. Zum Anderen kann eine milde chronische Pankreatitis sich zu einer schwergradigen Verlaufsform ausweiten und so zu systemischen Erkrankungen und sogar zum Tod führen.

Wie bei schweren so sollte auch bei milden Verlaufsformen der Versuch unternommen werden, die Krankheitsursache zu identifizieren und zu bekämpfen. Besonders Mini-Schnauzer mit Pankreatitis leiden oft an Hypertriglyzeridämie, die wahrscheinlich genetisch bedingt ist. Andere Patienten mit milder Pankreatitis leiden oft gleichzeitig unter einer entzündlichen Erkrankung des Darmes (inflammatory bowel disease = IBD). Diese Tiere sprechen auf eine Behandlung mit Kortikosteroiden meist gut an. Darüber hinaus ist die Behandlung von milden Verlaufsformen von Pankreatitis schwierig.

Prognose

Die Prognose für Hunde und Katzen mit Pankreatitis hängt vor allem vom Vorkommen und Schweregrad von systemischen Komplikationen ab.

2. Exokrine Pankreasinsuffizienz

Die exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) ist ein Syndrom, welches durch die unzureichende Synthese und Sekretion von pankreatischen Verdauungsenzymen ausgelöst wird.

Ätiologie und Pathogenese

Die meisten Fälle von EPI beim Hund werden durch pankreatische Azinusatrophie (PAA) ausgelöst. Diese Erkrankung kommt vor allem beim Deutschen Schäferhund und seltener auch beim Collie vor. Die Ätiologie der PAA ist genetisch bedingt, und die Veranlagung für diese Erkrankung scheint autosomal rezessiv vererbt zu werden.¹⁰ Der genaue genetische Defekt ist jedoch nicht bekannt. Die Azinusatrophie kann zwar auch bei anderen Rassen vereinzelt auftreten, meist ist bei diesen Patienten jedoch wie beim Menschen und bei der Katze eine chronische Pankreatitis als Ursache der EPI anzusehen. Einige wenige Fälle von EPI kommen durch die Obstruktion des Drüsenabflusses durch ein Adenokarzinom oder als Komplikation nach einer Resektion des proximalen Dünndarms vor. Auch eine kongenitale A- bzw. Hypoplasie des Pankreas kann theoretisch auftreten, ist aber weder beim Hund noch bei der Katze bisher beschrieben worden.

Es kommt erst dann zur Ausbildung von klinischen Symptomen, wenn ca. 90% der Pankreasfunktion verloren ist. Da die pankreatischen Verdauungsenzyme eine wichtige Stellung bei der Assimilation aller Nahrungsbestandteile einnehmen, ist es wenig erstaunlich, dass es bei einem Mangel an diesen Enzymen zur Malassimilation kommt. Die Nahrungsbestandteile können nicht mehr in ausreichendem Maße in kleinere Einheiten zerlegt werden und stehen damit nicht mehr zur Absorption zur Verfügung. Die im Darmlumen zurückbleibenden Nahrungsbestandteile führen zur Ausscheidung von ungeformten, fettreichen Massenstühlen. Die ungenügende Versorgung des Körpers mit Nahrungsbestandteilen kann zum Gewichtsverlust, aber auch zu Vitaminmangelerscheinungen führen. In Fällen, bei denen die EPI auf eine chronische Pankreatitis zurückzuführen ist, kann es auch zur sekundären Ausbildung von Diabetes mellitus kommen.

Klinisches Bild

Die meisten Hunde mit EPI werden wegen Gewichtsverlust, Diarrhöe, Polyphagie und/oder Steatorrhöe vorgestellt. Dabei handelt es sich bei der Diarrhöe meist um volumenreiche, ungeformte Fäzes, seltener aber auch um einen wässrigen Durchfall. Bei Katzen werden die gleichen Symptome wie beim Hund beobachtet. Daneben wurden aber auch fettige Verklebungen des Fells in der Analgegend beschrieben.

Diagnose

Routineuntersuchungen des Blutbildes und der Serumchemie sind in den meisten Fällen ohne besondere Befunde. In einigen Fällen kommt es jedoch aufgrund des gleichzeitig auftretenden Diabetes mellitus zur Hyperglykämie.

Die Diagnose wird sowohl beim Hund als auch bei der Katze durch die Bestimmung der **Trypsin-like Immunreaktivität (TLI)** im Serum gestellt.^{11,12} Beim Hund sind mehrere Assays kommerziell erhältlich. Der am häufigsten verwendete Assay ist ein Radioimmunoassay (DPC, Los Angeles, CA) mit einem Referenzbereich von 5,0 – 35,0 µg/l. Dabei ist wichtig festzustellen, dass EPI nur dann diagnostiziert werden kann, wenn die TLI im Serum $\leq 2,5$ µg/l beträgt. Bei Patienten, bei denen der TLI-Wert im Serum zwischen 2,5 und 5,0 µg/l liegt, kann zwar eine EPI vorliegen, in den meisten Fällen leiden diese Tiere jedoch an chronischen Erkrankungen des Dünndarms.¹³ Bei Hunden, bei denen ein Wert in diesem Bereich auftritt, sollte die Serum-cTLI daher nach ca. 4 Wochen erneut bestimmt werden. Zusätzlich sollte der Patient auch auf mögliche Dünndarmerkrankungen hin untersucht werden. Für die Katze steht derzeit nur ein einziger Assay zur Bestimmung der fTLI zur Verfügung, welches leider nur durch das Gastrointestinal Laboratory an der Texas A&M Universität erhältlich ist (www.cvm.tamu.edu/gilab).

Vor kurzem wurde ein Assay zur Bestimmung der Elastasekonzentration in den Fäzes vorgestellt.¹⁴ Da Elastase im exokrinen Pankreas synthetisiert wird, kommt es theoretisch bei Hunden mit EPI zur starken Verminderung der Elastasekonzentration in den Fäzes. In einer ersten Studie wies dieser neue Test zwar eine akzeptable Sensitivität und Spezifität auf, dagegen lag die Rate der richtig positiven Testergebnisse nur geringgradig über 50%.¹⁴ Wenn man die hohen Kosten einer Behandlung berücksichtigt, ist ein solcher Wert nicht akzeptabel. Ein Assay zur Bestimmung der Elastasekonzentration in Fäzes bei der Katze ist zurzeit nicht erhältlich.

Bei Patienten mit EPI sollte auch die Konzentration von Cobalamin und Folsäure im Serum bestimmt werden. Ungefähr 50% aller Hunde und fast alle Katzen mit EPI haben einen Cobalaminmangel und sollten entsprechend behandelt werden. Eine sekundäre bakterielle Überwucherung des Dünndarms kommt beim Hund auch häufig vor, und die Konzentration der Folsäure kann sich bei der Diagnose als hilfreich erweisen.

Therapie

Die meisten Hunde und Katzen mit EPI können durch Fütterung von Pankreasextrakt erfolgreich behandelt werden. Dabei können getrocknete Extrakte aus Schweine- oder Rinderpankreas eingesetzt werden. Es kann jedoch auch rohes Pankreas vom Rind, Schwein oder Wild (ca. 30 g pro 10 kg

Körpergewicht mit jeder Mahlzeit) verfüttert werden. Zunächst sollte etwa ein Teelöffel Enzympulver je 10 kg Körpergewicht zu jeder Mahlzeit beigemischt werden. Eine Inkubation des Futters mit dem Extrakt oder eine gleichzeitige Gabe von Gallensalzen ist nicht notwendig. Nachdem eine klinische Besserung eingetreten ist, kann versucht werden, die Menge des gegebenen Pankreasextrakts zu vermindern. Bei manchen Hunden kommt es durch die Fütterung von Pankreasextrakt zu Ulzera und Blutungen der Mundschleimhaut.¹⁵ Dies kann jedoch in den meisten Fällen erfolgreich durch eine Verminderung der Dosis behandelt werden.¹⁵

Wie bereits erwähnt, leiden eine große Zahl von Hunden und fast alle Katzen mit EPI an Cobalaminmangel und sollten dementsprechend behandelt werden.

Die meisten Patienten sprechen auf Enzym- und Cobalamingaben günstig an. In Fällen mit unzureichendem Therapieerfolg sollten Hunde zusätzlich für SIBO (small intestinal bacterial overgrowth) behandelt werden (25 mg/kg Tylosin zweimal täglich oral für 6 Wochen). Bei Katzen oder bei Hunden, die immer noch nicht auf die Therapie ansprechen, sollte als Nächstes versucht werden mögliche gleichzeitig auftretende Intestinalerkrankungen zu diagnostizieren und zu behandeln. Bei Patienten, die nicht auf eine Therapie ansprechen, kann auch eine Gabe von Antacida versucht werden. Die im gefütterten Pankreasextrakt enthaltene Lipase wird durch den niedrigen pH-Wert im Magen schnell abgebaut. Eine medikamentelle Anhebung des pH-Wertes im Magen verheißt jedoch in den meisten Fällen keine Verbesserung der Fettverdauung insgesamt, da dies wahrscheinlich negative Auswirkungen auf die gastrische Lipase hat. Sowohl H₂-Blocker als auch Protonenpumpeninhibitoren sind bei manchen Patienten erfolgreich eingesetzt worden. Eine Verminderung des Fettgehalts im Futter kann zur weiteren Fehlernährung des Patienten führen und sollte daher unterlassen werden. Nur in den allerwenigsten Fällen ist eine fettarme Diät notwendig, um einen Therapieerfolg zu erreichen. Dagegen scheint sich eine Verringerung des Rohfaseranteils im Futter günstig auszuwirken, da Rohfaser die Aktivität der pankreatischen Enzyme herabsetzt.

Prognose

Bei einer angemessenen Behandlung ist eine unbeeinflusste Lebensdauer und eine nicht oder nur wenig eingeschränkte Lebensqualität zu erwarten.

Literaturangaben

1. Hänichen T, Minkus G. Retrospektive Studie zur Pathologie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas bei Hund und Katze. *Tierärztliche Umschau* 1990; 45:363-368.
2. Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213:665-670.
3. Hill RC, Van Winkle TJ. Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). *J Vet Int Med* 1993; 7:25-33.
4. Saunders HM. Ultrasonography of the pancreas. *Problems in Veterinary Medicine* 1991; 3:583-603.
5. Lamb CR. Pancreatic edema in dogs with hypoalbuminemia or portal hypertension. *J Vet Int Med* 1999; 13:498-500.
6. Steiner JM. Diagnosis of pancreatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33:1181-1195.
7. Forman MA, Marks SL, De Cock HEV, et al. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *J Vet Int Med* 2004; 18:807-815.
8. Steiner JM, Broussard J, Mansfield CS, Gumminger SR, Williams DA. Serum canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) concentrations in dogs with spontaneous pancreatitis. *J Vet Int Med* 2001; 15:274.
9. Kraft W, Kaimaz A, Kirsch M, et al. Behandlung akuter Pankreatitiden des Hundes mit Selen. *Kleintierpraxis* 1995; 40:35-43.
10. Moeller EM, Steiner JM, Clark LA, et al. Inheritance of pancreatic acinar atrophy in German Shepherd Dogs. *Am J Vet Res* 2002; 63:1429-1434.
11. Williams DA, Batt RM. Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 192:195-201.
12. Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2000; 14:627-629.
13. Wiberg ME, Nurmi AK, Westermarck E. Serum trypsin-like immunoreactivity measurement for the diagnosis of subclinical exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Int Med* 1999; 13:426-432.
14. Spillmann T, Wittker A, Teigelkamp S, et al. An immunoassay for canine pancreatic elastase 1 as an indicator for exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *J Vet Diagn Invest* 2001; 13:468-474.
15. Rutz GM, Steiner JM, Williams DA. Oral bleeding associated with pancreatic enzyme supplementation in three dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221:1716-8, 1714.
16. Quelle: Idexx Laboratories Inc., USA
17. Mansfield CS, Jones BR: Trypsinogen activation peptide in the diagnosis of canine pancreatitis (abstract) *Vet Int Med* 2000, 14:346

