

Die Diagnose der chronischen exokrinen Pankreasinsuffizienz

Autor(en): **Freudiger, U.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **114 (1972)**

Heft 10

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592458>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Medizinischen Tierklinik
(Direktor: Prof. Dr. U. Freudiger) der Universität Bern

Die Diagnose der chronischen exokrinen Pankreasinsuffizienz¹

Von U. Freudiger²

Unter dem Begriff der chronischen exokrinen Pankreasinsuffizienz fassen wir ein Krankheitssyndrom zusammen, das gekennzeichnet ist durch eine verminderte Sekretionsleistung des exokrinen Pankreas, insbesondere durch eine verminderte Sekretion der Enzyme (Freudiger, 1971). Der Enzymmangel verunmöglicht eine genügende Aufschließung des Chylus. Die Mehrzahl der klinischen Symptome sind die Folge der Maldigestion.

Beim Hund wurden bisher nur Fälle von generalisiertem Enzymausfall, bei denen also sowohl die Peptidasen wie die Lipasen und Amylasen vermindert sind, beobachtet. Eine verfeinerte Diagnostik muß in Zukunft erweisen, ob nicht auch einzelne Fälle von isoliertem Enzymdefekt, wie isolierter Amylase-, isolierter Lipase- oder isolierter Peptidase-Mangel, vorkommen. Pathogenetisch liegt den Fällen von exokriner chronischer Pankreasinsuffizienz eine quantitative und qualitative Verminderung der Drüsenzellen des exokrinen Pankreas zugrunde oder, beim Hund nicht geklärt, eine proteinarme Malnutrition.

Das morphologische Substrat ist am häufigsten, vor allem beim Deutschen Schäfer, eine ätiologisch und formalgenetisch nicht geklärte Atrophie oder seltener eine aus akuten Pankreasschüben hervorgehende chronisch rezidivierende oder aber eine kausalgenetisch ebenfalls ungeklärte chronisch seröse, sklerosierende atrophische oder hypertrophische Pankreatitis. In seltenen Fällen kann auch ein Pankreastumor mit einer chronischen exokrinen Insuffizienz verlaufen.

Klinisch lassen sich diese morphologisch unterschiedlichen Formen nicht oder bestenfalls kaum abgrenzen. Deshalb ziehen wir die funktionelle Diagnose chronisch exokrine Pankreasinsuffizienz der morphologischen Pankreatitis- bzw. Pankreasatrophie-Diagnose vor.

Die Diagnose chronisch exokrine Pankreasinsuffizienz baut sich auf der Anamnese und der klinischen Untersuchung auf. Hämatologische und biochemische Befunde können den Verdacht erhärten und sind insbesondere für die differential-diagnostische Abgrenzung der exokrinen Pankreasinsuffizienz von Magen-, Darm-, Leber- und Gallenwegserkrankungen wesentlich. Die Diagnosesicherung hat durch die Funktionsteste zu erfolgen. Die klinische, biochemische und funktionsdiagnostische Verlaufsuntersuchung ist für die endgültige Diagnose und in beschränktem Maße auch für die formalgenetische Pankreatitisdiagnose wertvoll. In nur beschränktem Maße deshalb, weil die akuten Pankreasschübe meist nur uncharakteristische Sym-

¹ Vortrag, gehalten an den Voorjaarsdagen, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier Amsterdam, 29./30. April 1972
² Prof. Dr. U. Freudiger, Postfach 2735, CH-3001 Bern, Schweiz.

DIE WICHTIGSTEN AUF CHRONISCHE EXOKRINE PANKREAS-INSUFFIZIENZ HINWEISENDE SYMPTOME		
Untersuchung:	Auf P.I. hinweisender Befund:	Pathomechanismus:
I Anamnese:	"Durchfälle" Abmagerung trotz Heißhunger	Maldigestion, Fäulnis, Gärung
II Status präsens:	Magerkeit, schlechtes Haarkleid, Tendenz zu Bradykardie Pankreasstühle (schaumig, säuerlich, entfärbt, voluminös, ev. Steatorrhoe)	Maldigestionsbedingte Malnutrition Pankreassekretmangel
III Röntgen:	Dickdarmmeteorismus, Anschoppung (unspezifisch) Tumorschatten (Organzuordnung unsicher)	Maldigestion, Pankreasstuhl Tumor
IV Labor: Kot: Sudanprobe Lugolprobe Mikroskop Blut: Diff. Blutbild Glucose Ges. Eiweiß Ges. Lipide Cholesterin	Fett positiv (aber auch negativ) Stärke positiv (aber auch negativ) unverdaute Muskelfasern häufig Eosinophilie meist normal selten erhöht meist normal erniedrigt oder normal meist erniedrigt (D. Schäfer)	Lipasemangel Amylasemangel Trypt. Aktivität ↓ Endokrines Pankreas normal od. lat. Diabetes mellitus manifestes Diabetes mellitus
V Funktionsteste: (Pankreozymin-Sekretintest), Stuhlenzyme Gelatine-Röntgenfilmtest Serumenzyme Stärke-Test Glucosetoleranztest Xylose Test	Sekretmenge, Na-Bikarbonat, Enzyme des Pankreassaftes vermindert vermindert: Trypsin < 30 µg/g Chymotrypsin < 150 µg/g Gelatineschicht des belichteten Röntgenfilms nicht angedaut (unspezifisch) Lipase und Amylase meist vermindert ev. anfängsweise kurzdauernd erhöht Blutzuckeranstieg wesentlich geringer als nach Glucose per os meist normal selten positiv Xylose - Urinausscheidung normal vermindert	Verminderte Sekretion infolge Parenchymschwund, Pankreasgangstauung, Proteinmangel idem idem Parenchym - Verminderung Enzymtgleisung infolge akuter Azinuszellschädigung (rezidivierende chronische Pankreatitis) Amylase - Mangel Endokrines Pankreas normal latenter Diabetes mellitus normale Darmsorption Malabsorptions - Syndrom (Diff. Diagnose!)

Tab. 1 Die wichtigsten auf chronische exokrine Pankreas-Insuffizienz hinweisenden Symptome.

ptome ergeben und nur, wie wir in einer anderen Arbeit gezeigt haben (Freudiger, 1972), zu einer vorübergehenden, kurzdauernden Enzymtgleisung mit Amylase- und Lipase-Anstieg im Serum führen. In Tabelle 1 haben wir die diagnostisch wesentlichen Untersuchungen und die entsprechenden auf den Pankreas hinweisenden Befunde und die diesen zugrunde liegenden Pathomechanismen aufgezeichnet.

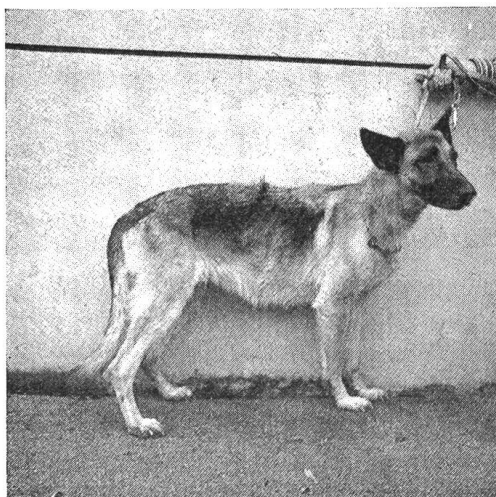


Abb. 1 Kachektischer Nährzustand, struppiges, schuppiges Haarkleid. Deutscher Schäfer, 7-jährig, weiblich. Chymotrypsin 3 µg/g, Trypsin 30 µg/g.

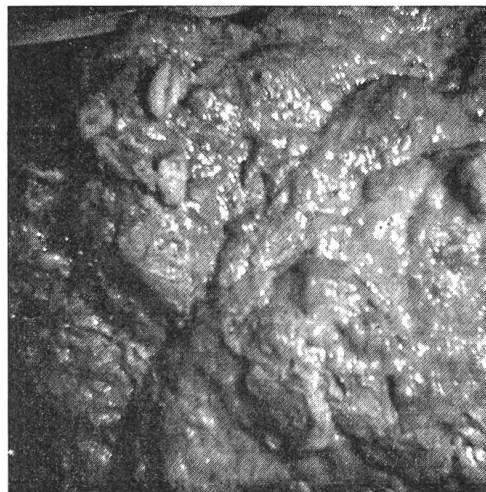


Abb. 2 Pankreaskot mit unverdauten Getreidekörnern. Deutscher Schäfer, 3-jährig, weiblich. Chymotrypsin 8 µg/g, Trypsin 70 µg/g.

Wir haben aus dem diagnostischen Arsenal bewußt nur Methoden angeführt, über die wir eigene Erfahrungen besitzen.

Die wichtigsten diagnostischen Hinweise erhalten wir meistens schon aus den *anamnestischen Hinweisen*, auf die «Durchfälle», den Heißhunger bis zur Koprophagie und die trotzdem fortschreitende Abmagerung (Abb. 1). Bei den Durchfällen handelt es sich um gehäufte Defäkationen. Der Kot wird verzettelt in kleinen oder in einer einmaligen großen Portion abgesetzt, riecht säuerlich und ist entfärbt, schaumig, feucht, glänzend oder bei reichlicher Fettnahrung pastös-bleifarben. Oft fallen in diesen Stühlen unverdaute Futterbestandteile wie Kartoffeln und Getreideflocken (Abb. 2) auf. Diese *pankreatogenen Stühle* sind die Folge der durch Enzymmangel bedingten Maldigestion. Widersprüchlich und bisher nicht geklärt ist, warum die Substitutionstherapie mit Pankreasenzymen keine wesentliche Besserung erbringt. Die übrige klinische Untersuchung zeigt keine weiteren für die Diagnose bedeutsamen Symptome auf. Erwähnenswert ist noch die häufig zu beobachtende *Tendenz zu Bradykardie*. Die *Röntgenuntersuchung* ist pankreasdiagnostisch wenig ergiebig. Auch wenn ein Pankreastumor röntgenologisch darstellbar ist, bleibt die Organzuordnung unsicher (Abb. 3). Da im Gegensatz zum Menschen Verkalkungen bei der chronischen Pankreas-Atrophie und -Entzündung fehlen, bestehen die röntgenologischen Befunde nur in Dilatation, Anschoppung und vermehrtem Gasgehalt des Dickdarmes (Abb. 4). Eine wesentliche Bedeutung für die Diagnose der chronischen exokrinen Pankreasinsuffizienz kommt der *makroskopischen, mikroskopischen und vor allem enzymchemischen Untersuchung des Kotes* zu.

Zu betonen ist, daß die Kotbeschaffenheit wesentlich von der Zusammensetzung der Nahrung, insbesondere dem Fettgehalt abhängt. Die mikroskopische Kotuntersuchung auf Stärke, Fett und unverdaute Muskelfasern ist wenig charakteristisch. Diese drei Proben können auch bei anderen Magen-, Darm- und Lebererkrankungen positiv ausfallen, oder die Sudanprobe kann bei fettarmer Kost bei der chronischen Insuffizienz negativ oder nur schwach positiv sein. In diesen Fällen empfiehlt es sich, um den enteralen Fettverlust darzustellen, ein fettreiches Futter zu verabreichen. Die diagnostische Bedeutung der tryptischen Aktivität und der Koenzyme werden wir unter den Funktionstesten besprechen.

Die hämatologischen und biochemischen Untersuchungen sind mit wenigen Ausnahmen für die Diagnose der chronischen exokrinen Insuffizienz nicht ergiebig. Das *rote Blutbild, die Blutsenkung und die Leukozytenzahlen* sind normal. Das *Differentialblutbild* bleibt mit Ausnahme der Eosinophilie im normalen Rahmen. Eine mäßige bis starke Eosinophilie, die oft nur zeitweilig vorhanden ist, war bei 19 von 26 Fällen erhebbar.

Blutharnstoff und Kreatinin, Bilirubin, SGOT, SGPT, SAP und GIDH waren in der Regel normal. Bei erhöhten Werten bestanden gleichzeitig Nieren- bzw. Leberschäden. Diagnostisch wenig aussagend sind ebenfalls die *Na-, K-, Ca-, Phosphor- und Chlorbestimmungen* im Serum. Die Kalzium-

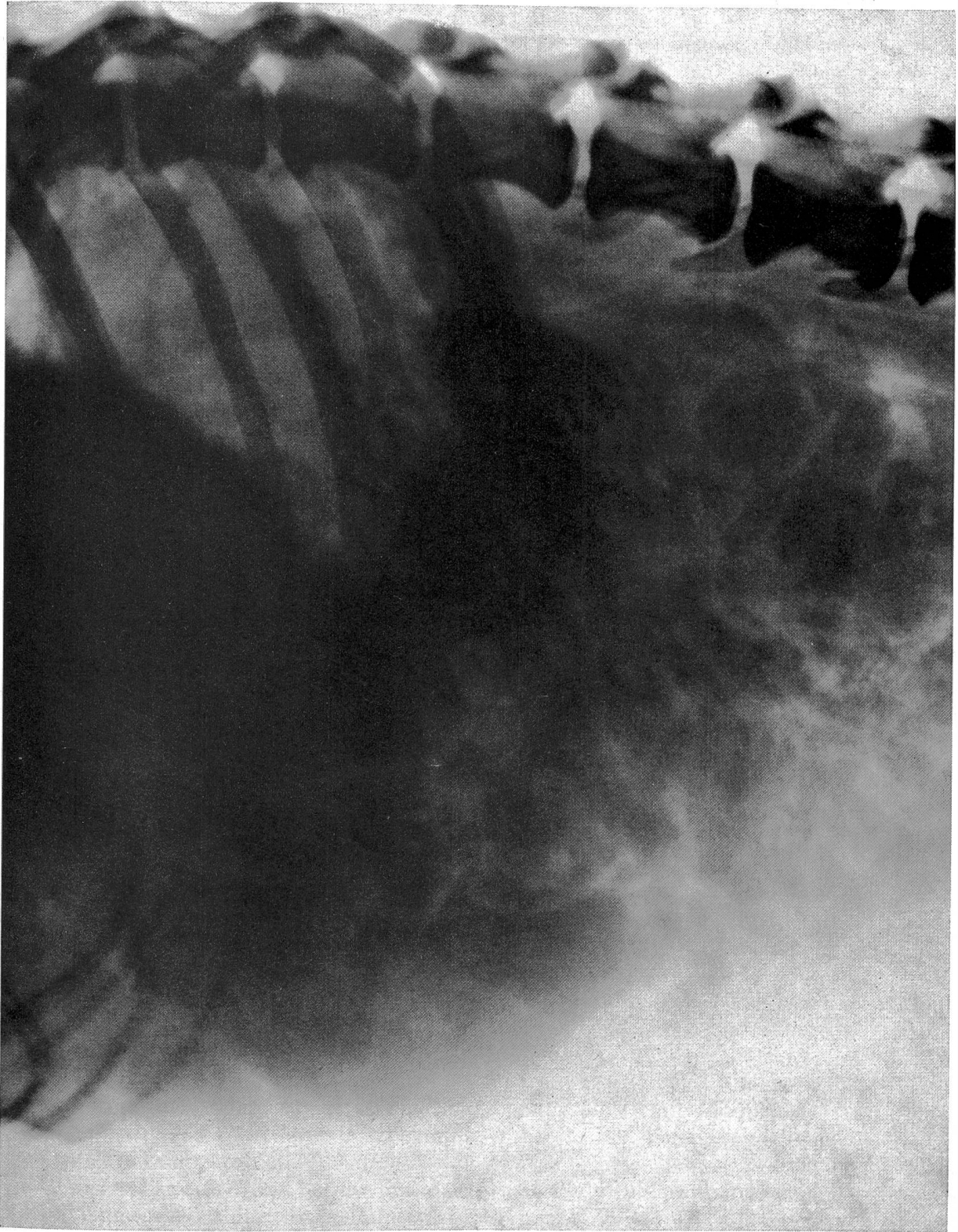


Abb. 3 Tumorschatten im medio-ventralen Epigastrium. Sektion: Multiple Pankreaskarzinome mit Metastasen in Leber und Tracheallymphknoten. Berner Sennenhund, 4½jährig, weiblich.

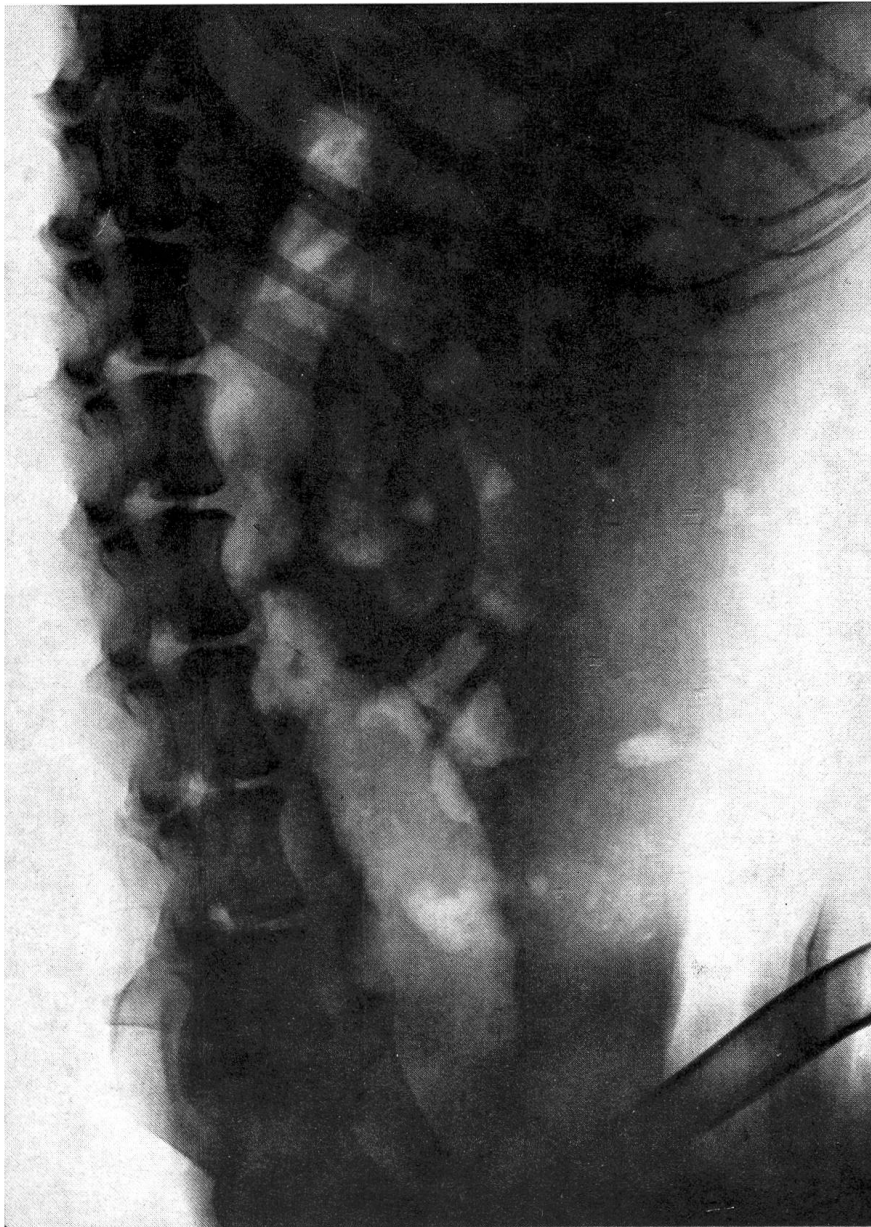


Abb. 4 Chronische exokrine Pankreas-Insuffizienz. Dilatierter Enddarm mit Gas und weichen Kotmassen. Deutscher Schäfer 3jährig, männlich. Chymotrypsin 14 $\mu\text{g/g}$, Trypsin 0 $\mu\text{g/g}$.

und Phosphorwerte lagen meist im Normalbereich, selten waren sie geringgradig erhöht, nie aber im Ausmaß eines Hyperparathyreoidismus, der ja beim Menschen eine der Pankreatitis-Ursachen bildet. Keiner unserer Fälle verlief mit Hypocalziämie, obschon bei Steatorrhoe durch Kalkseifenbildung mit enteralen Kalziumverlusten zu rechnen ist.

Die *Gesamteiweißbestimmung* im Blutserum wurde bei 21, die Papierelektrophorese zusätzlich bei 4 Fällen von chronischer exokriner Pankreasinsuffizienz ausgeführt. 7 Hunde wiesen eine geringgradige Hypoproteinämie, 14 tiefnormalen oder normalen Serum-Eiweißgehalt auf. Bei 2 der 4 papierelektrophoretisch untersuchten Hunde war eine leichte Albuminerhöhung feststellbar. Konstantere Veränderungen ergaben die Bestimmungen der *Serum-Gesamtlipide* und insbesondere des *Serumcholesterins*. Bei 7 der 9 Untersuchten bestand eine ausgeprägte bis mäßige Hypolipidämie. 18 der 23 untersuchten Hunde hatten erniedrigte, 2 normale und 3 erhöhte Cholesterinwerte. Auffallend ist, daß unter den 18 diesbezüglich untersuchten Deutschen Schäferhunden mit Pankreasatrophie nur einer keine Hypocholesterinämie aufwies. Bei diesem lagen im Gegensatz zu allen anderen ebenfalls die Gesamtlipide im Normalbereich. Diejenigen Fälle von chronisch-exokriner P. I., die bei anderen Rassen als beim Deutschen Schäfer auftraten, wiesen einen normalen oder mäßig erhöhten Cholesterinspiegel auf, mit Ausnahme eines Niederlaufhundes, der mit 142 mg% eine geringgradige Cholesterinerniedrigung zeigte.

Die pathogenetische Bedeutung dieses unterschiedlichen Verhaltens des Deutschen Schäfers gegenüber den anderen Rassen bleibt noch abzuklären.

Die bisher erwähnten Untersuchungen gestatten einen Verdacht und die Einengung der Diagnose und zum Teil auch schon den Ausschluß einiger differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Erkrankungen. Die Diagnosesicherung, die Differentialdiagnose zwischen chronisch-exokriner Pankreasinsuffizienz und Malabsorptionssyndrom sowie die Frage, wieweit gleichzeitig das endokrine Pankreas gestört ist, erbringen nur die *Funktions-
teste*.

Am wichtigsten ist die *Prüfung der exokrinen Pankreasfunktionen*. Die exokrinen Pankreasfunktionen können direkt durch Stimulierung der Pankreasazinus- und Gangzellen mit den Hormonen Sekretin und Pankreozymin und nachfolgender Bestimmung der sezernierten Saftmenge, der Bikarbonat- und Enzymmenge pro Zeiteinheit (Ammann, 1967) oder indirekt durch Bestimmung der Pankreasenzymkonzentration im Kot überprüft werden. Der sowohl in technischer wie zeitlicher Beziehung aufwendige *Pankreozymin-Sekretin-Test* ist, soweit mir bekannt, bisher in der Veterinärmedizin nicht angewandt worden.

Die *indirekte Methode* beruht auf der Feststellung der proteolytischen Kotenzyme, das heißt der sogenannten tryptischen Aktivität. Die einfachste Methode ist die, daß eine Kotsuspension auf einem belichteten Röntgenfilm bei Vorhandensein proteolytischer Fermente die Gelatineschicht des Filmes

andaut. Die tryptische Aktivität ist aber nicht pankreasspezifisch. Proteolytische Bakterienfermente werden miterfaßt, oder Darmbakterien führen zum Abbau der Fermente. Ferner wird die tryptische Aktivität durch die Verweildauer des Kotes beeinflußt. So entstehen sowohl falsch positive wie falsch negative Resultate. Zahlreiche Modifikationen der Gelatinemethode haben zu keiner merklichen Verbesserung der Zuverlässigkeit geführt, so daß die Humanmedizin diese Methode wegen ihrer Unspezifität und geringer Empfindlichkeit längst verlassen hat.

Erst seitdem es möglich geworden ist, Trypsin und Chymotrypsin im Kot quantitativ nachzuweisen, hat die Stuhlenzymmethode wieder Eingang in die klinische Pankreasdiagnostik gefunden.

Neurath und Schwert (zit. nach Ammann, 1967) zeigten 1948–1950, daß Trypsin und Chymotrypsin spezifische Aktivitäten gegen einige Polypeptid-Verbindungen aufweisen. Grossman und Haverback (zit. nach Ammann, 1967) nutzten 1962 diese Erkenntnisse für die klinisch-diagnostischen Zwecke aus. Wir haben diese spezifischen Methoden 1969 an unserer Klinik eingeführt. Chymotrypsin spaltet spezifisch das Substrat N-Azetyl-Tyrosin-Äthylester (ATEE) und Trypsin p-Toluol-Sulfonyl-L-Arginin-Methylester (TAME). Die durch diese enzymatische Spaltung freigesetzten Säuren werden gegen NaOH mit dem Titrigraph der Radiometer Kopenhagen titriert. Die zur Erhaltung eines konstanten optimalen pH benötigten NaOH pro Zeiteinheit sind proportional der im Kot enthaltenen Enzymaktivität und können mit Hilfe von Eichkurven direkt in μg kristallisiertes Trypsin bzw. Chymotrypsin umgerechnet werden. Da Trypsin und Chymotrypsin im Gegensatz zu Amylase und Lipase ausschließlich vom Pankreas gebildet werden, erhalten wir quantitative, spezifische Aufschlüsse über die Pankreasfunktion. In Vorversuchen (Freudiger und Berger, 1971) haben wir vorgängig die unteren *Normalgrenzen* festgelegt. Chymotrypsinwerte von unter $30 \mu\text{g/g}$ Kot und Trypsinwerte von unter $150 \mu\text{g/g}$ Kot sind verdächtig für ungenügende Pankreassekretion oder ungenügende Pankreasstimulation. Das Chymotrypsin ist konstanter und deutlicher erniedrigt als das Trypsin. Auch bei pankreasinsuffizienten Hunden können zeitweilig falsch negative und bei pankreasgesunden falsch positive Stuhlenzymwerte vorkommen (Abb. 5). Diese Fehlresultate sind durch Kontrolluntersuchungen zu eliminieren. Auf einmalige Werte darf deshalb kein Gewicht gelegt werden. Die Methode erlaubt neben der Diagnosesicherung typischer Fälle auch die Erfassung weniger typischer.

So war es uns möglich, durch Verlaufsuntersuchungen zwei anfänglich als Gastroenteritis fehlgedeutete Fälle eindeutig als Pankreasinsuffizienz zu erfassen und einen Fall von Ankylostomen-Enteritis, mit der sonst typischen Symptomtrias der Insuffizienz, auszuschließen. Bei der Interpretation ist die Fütterung zu beachten. *Fütterungsversuche* mit je 2 Schäferhunden und Appenzeller Bastarden die über Monate andauerten und bei denen täglich die Stuhlenzymaktivitäten bestimmt wurden, ergaben beträchtliche indivi-

Chymotrypsin- und Trypsinaktivität

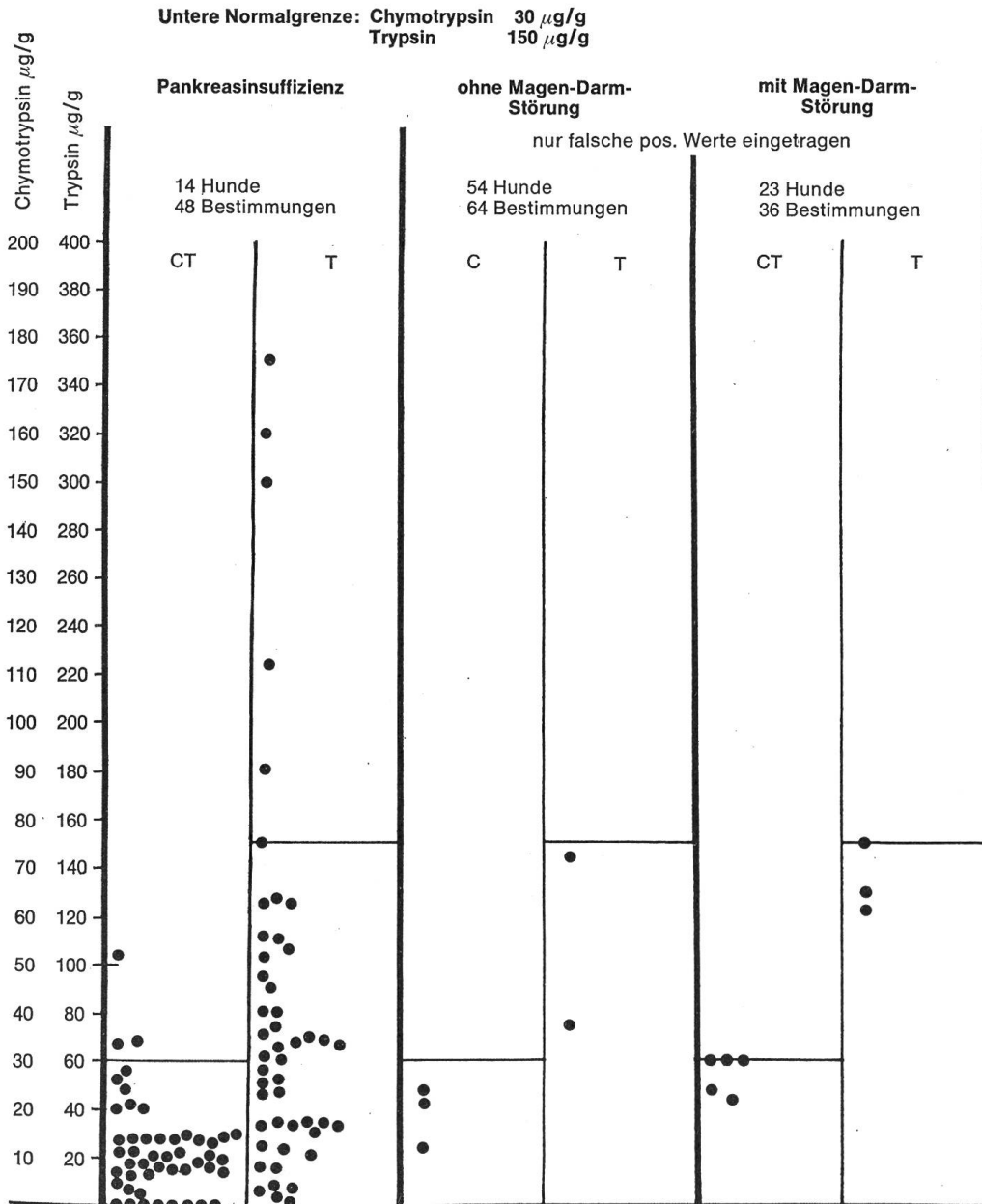


Abb. 5 Chymotrypsin und Trypsinaktivitäten bei pankreasinsuffizienten und pankreasgesunden Hunden.

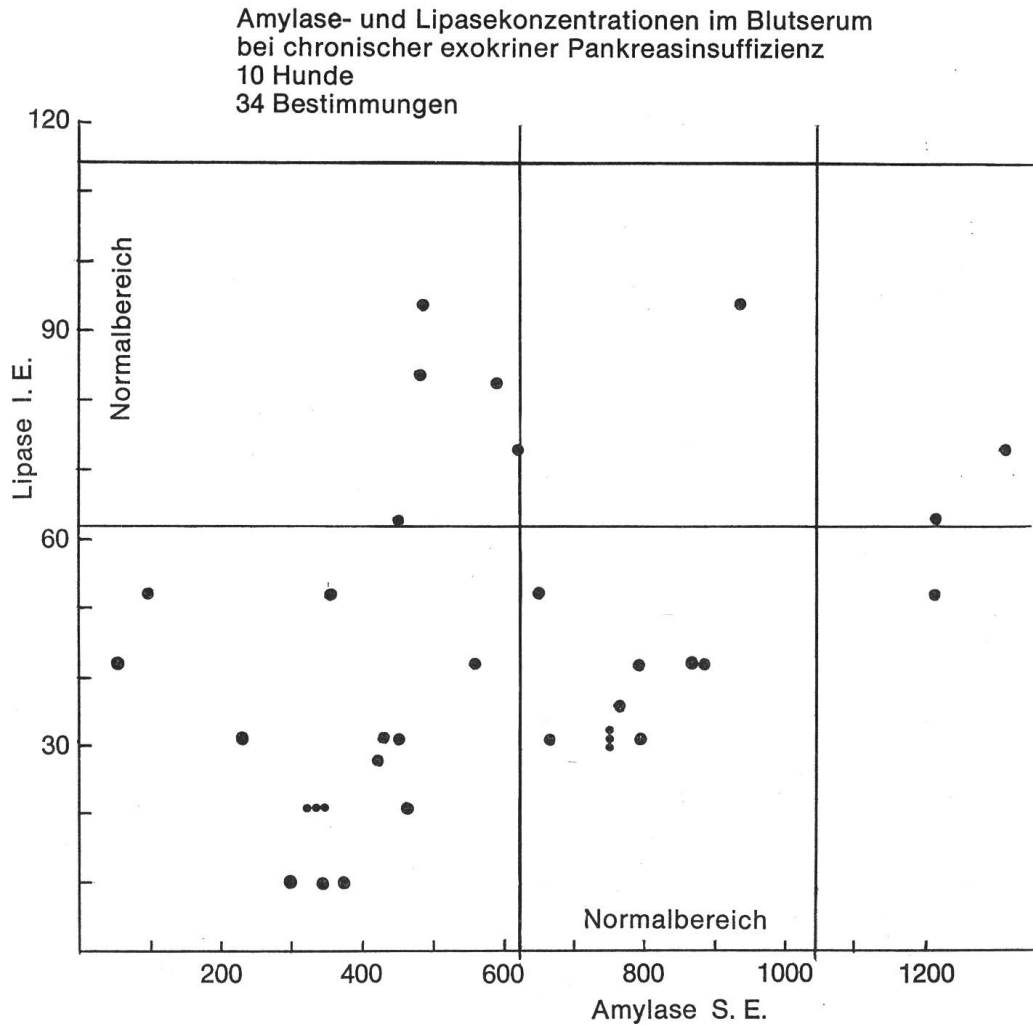


Abb. 6 Amylase- und Lipaseaktivitäten im Blutserum bei 10 Hunden mit chronischer exokriner Pankreas-Insuffizienz.

duelle und Tagesschwankungen und, daß die Stuhlenzymkonzentration während des Fastens absinkt. Die Futterzusammensetzung selber jedoch brachte keinen konstanten Einfluß auf die Stuhlenzymkonzentrationen. Die meisten unserer Hunde mit falsch negativen Stuhlenzymaktivitäten hatten gefastet.

Die Bestimmung der *Amylase- und Lipaseaktivitäten im Serum* liefert, sofern der günstige Zeitpunkt erfaßt wird, wertvolle Hinweise für die Diagnose der akuten Pankreatitis (Freudiger, 1972). Durch die akut entzündlichen Veränderungen und Azinuszelldegenerationen werden die Enzyme liberiert und treten infolge der gestörten Zellpermeabilität ins Blut über (*Enzymentgleisung*). Bei den chronischen Prozessen (Abb. 6), die durch Parenchymschwund gekennzeichnet sind, ist eher mit einer Serumenzymaktivitätsab-

XYLOSE-ABSORPTIONSTEST BEI 5 HUNDEN MIT PANKREASATROPHIE							
	Xylose Test %	Harnmenge ml / 5 St.	Harnstoff mg%	Kreatinin mg%	Ges. Eiw. q%	Ges. Lipide mg%	Cholesterin mg%
466/71 D.Sch. 18 Mo. ♀	37.8	-	26.7	-	5.7	1120	122
833/71 D.Sch. 4 1/2 j. ♀	45.0	760	26.7	0.9	7.2	830	173
675/71 D.Sch. 23 Mo. ♀	31.0	n. b.	26.7	1.2	7.3	n. b.	108
815/71 D.Sch. 3 1/2 j. ♂	1.42	100	26.7	1.3	7.7	557	117
	19.0	370	-	-	-	-	-
952/71 D.Sch. 38 Mo. ♂	33.2	395	32.1	1.1	6.6	320	66
	5.4	280	37.5	0.8	5.9	342	143

Tab. 2 Xylose-Absorptionstest bei 5 Hunden mit Pankreasatrophie.

nahme denn mit Zunahme zu rechnen. Bei 10 Fällen von chronisch-exokriner Pankreasinsuffizienz wurde die Serumlipase 38mal und bei 24 Fällen die Serumamylase 62mal bestimmt. Einzig 6 Amylasewerte waren mit einem Maximum von 1583 SE leicht, nie aber im Sinne einer akuten Pankreatitis erhöht. Auffallend war, daß die meisten Werte unterhalb des Normalbereiches lagen, wobei die Lipase-Enzymaktivitätserniedrigung deutlicher und konstanter als diejenige der Amylase war.

Eine weitere Probe ist der *Stärketoleranz-Test*. An verschiedenen Tagen erhalten die Patienten 1 g Glucose bzw. 1 g Stärke pro kg Körpergewicht.

Blutzuckerbestimmungen werden vor, $\frac{1}{2}$, 1, 2 und 3 Stunden nach Eingabe der Glucose bzw. Stärke ausgeführt. Ist die Amylase-Sekretion normal, erfolgt nach der Stärkegabe kein deutlicher Blutzuckeranstieg. Ist jedoch nach der Glucose-Gabe der Blutzuckeranstieg 100% höher als nach der Stärkegabe, darf auf eine Pankreasinsuffizienz geschlossen werden. Die beiden letzten Tests, der Xylose-Resorptions- und der Glucosetoleranztest, ergeben keine Hinweise auf die exokrinen Pankreasleistungen, sind aber für die *Differentialdiagnose* gegenüber dem *Malabsorptions-Syndrom* bzw. für die *Beurteilung der endokrinen Pankreasfunktionen* aufschlußreich.

1 g Xylose pro kg Körpergewicht wird als 10% wässrige Lösung per os eingegeben. Bei normaler Darmabsorption erfolgt während der ersten 5 Stunden eine Ausscheidung von mehr als 15% der verabfolgten Xylosemenge mit dem Urin. Alle unsere 5 daraufhin geprüften Hunde (Tab. 2) zeigten eine normale Xyloseresorption. Diese steht in Übereinstimmung mit Hill et al. (1970), die ebenfalls bei 5 pankreasinsuffizienten Hunden eine normale Darmabsorption fanden. Der Xylose-Test kann durch eine Niereninsuffizienz, durch verzögerte Magenpassage und durch Katheterisierfehler gegen Positiv verfälscht werden. Die beiden Resultate mit anscheinend verminderter Urin-Xylose-Ausscheidung, bei normaler Xylose-Ausscheidung der Wiederholungsuntersuchung, müssen als falsch positiv bewertet werden und dürften entweder auf eine «Narkose» bedingte (Combelen/Polamivet bzw. Combelen/Ciradon) Verlängerung der Magenverweildauer oder auf Katheterisierfehlern beruhen. Inwieweit diese Fehler, insbesondere die diurese- und katheterisationsbedingten durch die von Hill et al. vorgeschla-

gene Modifikation des Testes, bei der an Stelle der Urinausscheidung der Anstieg des Xylose-Blutspiegels bestimmt wird, ausgeschaltet werden können, wird von uns gegenwärtig überprüft.

Manifesten *Diabetes mellitus* zusammen mit exokriner Insuffizienz wies von unseren 27 Fällen nur ein 7jähriger Entlebucher Sennenhund auf. Zur Abklärung der Häufigkeit des Diabetes mellitus im Verlaufe der chronischen exokrinen Pankreasinsuffizienz führten wir bei 9 Deutschen Schäferhunden mit exokriner Insuffizienz infolge Pankreasatrophie den *Glucose-*

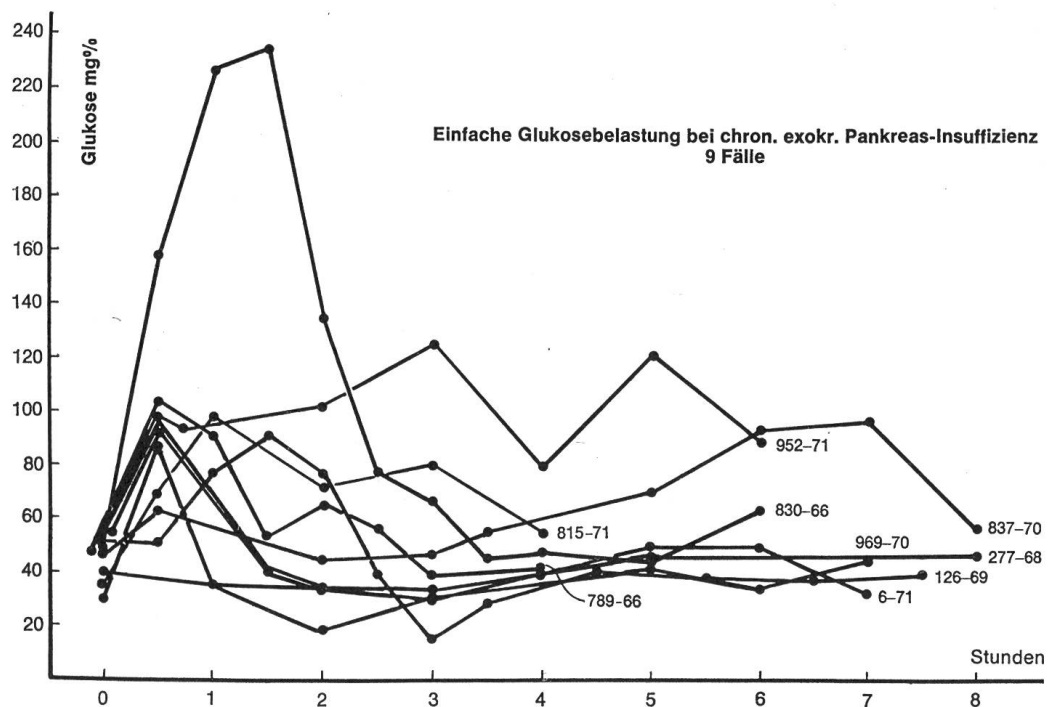


Abb. 7: Einfache Glukosebelastung bei 9 Hunden mit chronischer exokriner Pankreas-Insuffizienz.

toleranztest (Abb. 7) durch. Ein einziger zeigte einen latenten Diabetes mellitus (277/70) und zwei einen verzögerten, aber nicht pathologischen Blutzuckeranstieg (837/70; 925/71).

Diese Seltenheit von manifesten und latenten endokrinen Insuffizienzen steht im Gegensatz zu den Literaturangaben. Der Grund dieser Divergenz kann darin liegen, daß die Auswahl unserer Fälle sich nicht wie bei den meisten anderen Untersuchungen auf die Sektionsdiagnose und die anschließende retrospektive klinische Analyse stützt, sondern daß wir ausschließlich von den klinischen Kriterien der exokrinen Insuffizienz ausgegangen sind. Damit scheiden aus unserem Material all diejenigen Fälle aus, bei denen klinisch ein Diabetes mellitus, aber keine pathologisch erniedrigten Kotenzymwerte und keine Maldigestions-Symptome festgestellt wurden.

Das pathologisch anatomische Bild solcher Fälle zeigt oft ebenfalls eine beträchtliche Atrophie und Sklerosierung, wobei aber trotzdem noch eine genügende exkretorische Funktionsleistung vorhanden ist.

Zusammenfassung

Für die vorliegende Arbeit wurden 27 eigene Fälle von chronisch exokriner Pankreasinsuffizienz (21 Fälle beim Deutschen Schäfer, 6 Fälle bei anderen Rassen) ausgewertet. Diagnostische Hinweise ergibt schon die Anamnese (Symptomentrias: Heißhunger, Abmagerung, «Durchfälle»). Unter den Befunden der Patientenuntersuchung sind die Tendenz zu Bradykardie und die auffallende Kotbeschaffenheit (Pankreasstuhl) hervorzuheben. Die hämatologischen Befunde sind mit Ausnahme der Eosinophilie unauffällig. Die blutchemischen Untersuchungen (Ca, Na, K, Phosphor, Harnstoff, Kreatinin, Bilirubin, SAP, SGOT, SPGT, GIDH, Eisen, Glucose) sind für die Pankreasdiagnose wenig ergiebig, wohl aber für die Differentialdiagnose gegenüber Magen-, Darm-, Leber- usw. Erkrankungen nötig. Das Gesamteiweiß des Serums war in einigen Fällen unterhalb, meist aber innerhalb der Norm. Auf die Diagnose hinweisend ist bei der Pankreasatrophie des Deutschen Schäfers die Verminderung der Gesamtlipide und des Cholesterins im Blutserum. Auffallend, aber noch nicht deutbar ist, daß diese nur bei Erkrankungen des Deutschen Schäfers erniedrigt, bei anderen Rassen aber im Normalbereich waren.

Die Diagnosesicherung wird durch die quantitative Bestimmung der spezifischen Pankreasfermente Trypsin und Chymotrypsin erbracht. Chymotrypsinwerte von unter $30 \mu\text{g/g}$ Kot und Trypsinwerte von unter $150 \mu\text{g/g}$ Kot sind sehr verdächtig. Falsch negative wie falsch positive Werte können durch Kontrolluntersuchungen erkannt werden. Der Einfluß der Fütterung auf die Stuhlenzymaktivität wird besprochen. Serum-Amylase und -Lipase-Aktivitäten waren meistens erniedrigt. Ein Funktionstest, der vermehrt angewendet zu werden verdient, ist der Stärke-Toleranztest. Das endokrine Pankreas war nur bei 2 unserer 27 Fälle mitgeschädigt (1 manifester und 1 latenter Diabetes mellitus). Der Xylose-Test (5 Fälle) erlaubt die Differentialdiagnose gegenüber dem Malabsorptions-Syndrom.

Résumé

Dans le présent travail, l'auteur analyse 27 observations personnelles de l'insuffisance chronique exocrine du pancréas (21 cas chez le berger allemand et 6 cas dans d'autres races). L'anamnèse permet déjà une présomption (trilogie symptomatique: hyperorexie, émaciation «diarrhée»). Parmi les symptômes décelés au cours de l'examen clinique, il faut relever la tendance à la bradycardie et l'aspect particulier des selles (selles pancréartiques). A part l'éosinophilie, l'examen hématologique est sans intérêt. Les analyses chimiques du sang (Ca, Na, K, P, urée, créatinine, bilirubine, phosphatase sérique alcaline, transaminase, glutamino-oxalacétique, transaminase glutamique-pyruvique, désydrégénase de glutamate, F, glucose) ne sont pas très utiles pour le diagnostic pancréatique, mais elles sont en revanche très importantes pour le diagnostic différentiel des affections de l'estomac, de l'intestin et du foie. Si l'albumine totale du sérum se situait parfois en dessous de la norme, elle était dans la règle à l'intérieur des valeurs normales. La diminution des lipides totaux et du cholestérol dans le sérum sanguin mène au diagnostic de l'atrophie du pancréas chez le berger allemand. Il est frappant de constater que cette diminution non expliquée ne se rencontre que dans les affections touchant le berger allemand, tandis que les autres races présentaient des valeurs normales.

Le diagnostic est assuré par la détermination quantitative des ferments spécifiques du pancréas, la trypsine et la chymotrypsine. Des valeurs de chimotrypsine en dessous de $30 \mu\text{g/g}$ de fèces et de trypsine en dessous de 150 g/g fèces sont très douteux. Des

analyses de contrôle permettent de déceler des valeurs fausses positives ou fausses négatives. L'influence de l'alimentation sur l'activité enzymatique des selles est discutée. Les activités de l'amylase et de la lipase sérique étaient en général diminuées. Le test de la tolérance à l'amidon est un test de fonction qui devrait être utilisé plus souvent. Le pancréas endocrinien n'était lésé que deux fois sur les 27 cas (un cas manifeste et un cas latent de diabète sucré). Le test à la xylose (5 cas) permet le diagnostic différentiel par rapport au syndrome de la malabsorption.

Riassunto

Nel presente lavoro vengono esaminati e discussi 27 casi originali di insufficienza cronica exocrina del pancreas (21 casi nel pastore tedesco, 6 casi in cani di altre razze). L'anamnesi dà già indicazioni diagnostiche (trio sintomatico: fame, dimagrimento, «diarrea»). Fra i reperti dell'esame dei pazienti è da sottolineare la tendenza alla bradicardia ed alla tipica consistenza delle feci (feci pancreatiche). I reperti ematologici, salvo l'eccezione dell'eosinofilia, sono senza importanza. L'esame chimico del sangue (Ca, Na, K, fosforo, urea, creatinina, bilirubina, SAP, SGOT, SGPT, GIDH, ferro, glucosio) sono importanti non tanto per la diagnosi sul pancreas, quanto per la diagnosi differenziale riguardante le affezioni dello stomaco, dell'intestino, del fegato. L'albumina totale del siero fu in pochi casi sotto, di regola nella norma. Nel pastore tedesco la diminuzione dei lipidi totali e della colesterina nel siero sanguigno è indicativa per la diagnosi, nel caso di atrofia del pancreas. È manifesto, sebbene non ancora indicativo, che questa diminuzione appare solamente nel pastore tedesco, mentre nelle altre razze essa non viene riscontrata.

La diagnosi viene assicurata con la definizione quantitativa dei fermenti pancreatici tipici, la tripsina e la chimotripsina. Valori di chimotripsina sotto i 30 $\mu\text{g/g}$ di feci e valori di tripsina sotto i 150 $\mu\text{g/g}$ di feci sono molto sospetti. Valori errati, positivi o negativi, possono esser riconosciuti con prove di controllo. Si discute l'influsso dell'alimentazione nell'attività enzimatica riscontrata nelle feci. Le attività delle amilasi e delle lipasi nel siero di regola erano ridotte. Un test funzionale che merita di esser più applicato è il test della tolleranza dell'amido. Il pancreas endocrino risultò solo in due casi su 27 esser danneggiato (1 caso manifesto ed 1 caso latente di diabetes mellitus). Il test della xylose (5 casi) permette la diagnosi differenziale rispetto alla sindrome della malassorbizione.

Summary

In this paper the author evaluates 27 cases observed by him of chronic exocrine pancreas-insufficiency (21 in German sheepdogs, 6 in other breeds). The anamnesis already reveals diagnostic indications (triple symptoms: bulimia, emaciation, diarrhoea). Among the findings when the patients are examined, the tendency to bradycardia and the extraordinary consistency of the faeces (pancreas faeces) should be emphasised. Apart from eosinophilia, haematological findings are insignificant. The blood chemical examinations (Ca, Na, K, P, urea, creatinine, bilirubin, SAP, SGOT, SGPT, GIDH, Fe, glucose) are of little value for the pancreas diagnosis, but important for the differential diagnosis as regards diseases of the stomach, intestines, liver, etc. The total albumin in the serum was below the norm in a few cases, but mostly within it. An indication for the diagnosis of pancreas atrophy in the German sheepdog is the reduction of the total of lipids and of the cholesterol in the blood serum. It is remarkable, and as yet unexplained, that these values are reduced only in the cases of the German sheepdogs; in the other breeds these values were normal.

The diagnosis is confirmed by the quantitative determination of the specific pancreas ferments trypsin and chymotrypsin. Chymotrypsin values below 30 μg per g faeces and trypsin values below 150 g per g faeces are very suspicious. False values, both negative and positive, can be checked by control tests. The influence of feeding on the

activity of the faeces enzymes is discussed. Serum-amylase and serum-lipase activities were mostly reduced. A functional test which should be used more often is the starch-tolerance test. The endocrine pancreas was affected in only 2 of the 27 cases (1 manifest and 1 latent diabetes mellitus). The xylose test (5 cases) allows a differential diagnosis as regards the malabsorption-syndrome.

Literatur

Ammann R.: Fortschritte in der Pankreasfunktionsdiagnostik. *Exp. Medizin, Pathologie und Klinik*, Bd. 22, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1967. – Freudiger U.: Die Erkrankungen des exokrinen Pankreas des Hundes. *Kleintierpraxis* 16, 201–211, 229–234, 1971. – Freudiger U.: Enzymdiagnostik der Pankreaserkrankungen. *Berliner und Münchner Tierärztl. Wochenschr.*, 85, 61–67, 1972. – Freudiger U. und G. Berger: Über die Bestimmung der Trypsin- und Chymotrypsinaktivität im Kot von Hunden und ihre Bedeutung für die Diagnose der chronischen exokrinen Pankreasinsuffizienz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 113, 169–183, 1971. – Hill E. W. G., Kidder D. E. and J. Frew: A Xylose Absorption Test for the Dog. *Vet. Record* 87, 250–255, 1970.

BUCHBESPRECHUNG

Facts and reflections. A Symposium organized at the opening-day of the Parasitological Department of the Centraal Diergeneeskundig Institute at Lelystad on 3rd June 1971. Rotterdam 1971, 68 Seiten.

Es handelt sich um die gesammelten Vorträge eines Symposiums, das 1971 anlässlich der Verlegung der Parasitologischen Abteilung des Tierärztlichen Zentralinstitutes von Rotterdam nach Lelystad (Oostelijk Flevoland) abgehalten wurde. J. Jansen kommentiert in seinem Beitrag «On the spring rise phenomenon in sheep» (S. 7–10) das Problem des Anstieges der Eizahlen von Trichostrongyliden bei normal- und pathophysiologischen Streß-Situationen des Schafes; A. Kloosterman berichtet über «Variation in numbers of trichostrongylid larvae in herbage samples» (S. 11–18). J.F. Michel («Some reflections on the study of epidemiological problems in veterinary helminthology», S. 19–29) kritisiert die bisherigen Methoden des Studiums der Epidemiologie veterinär-helminthologischer Probleme; er warnt vor dem Trugschluß, anzunehmen, daß eine im Laboratorium reproduzierte parasitäre Erkrankung dasselbe ist wie eine vom gleichen Parasiten spontan hervorgerufene. Zwei Mitteilungen sind Leberegel-Problemen gewidmet: H.J. Over «The development of and the relationship between *Lymnaea truncatula* and the larval stages of *Fasciola hepatica*», S. 31–40, und C.B. Ollerenshaw «The influence of climate on the life cycle of *Fasciola hepatica* in Britain with some observations on the relationship between climate and the incidence of fascioliasis in the Netherlands», S. 41–63. Die restlichen Seiten (65–68) enthalten die Diskussionsbemerkungen.

Das Studium dieser Referate kann allen an helminthologischen Problemen der Nutztierpraxis Interessierten bestens empfohlen werden.

B. Hörning, Bern