

Neueste Publikationen verschiedener Universitäten belegen:

Die Tests von IDEXX zur Bestimmung der Konzentration der pankreasspezifischen Lipase im Serum bei Hunden und Katzen sind die aussagekräftigsten Verfahren zur Diagnose und zum Ausschluss einer Pankreatitis

Die Diagnose einer Pankreatitis bei Hunden und Katzen ist eine wahre Herausforderung für den Tierarzt, da die Symptome oft sehr unspezifisch sind. Auf dem Markt befinden sich etliche diagnostische Tests, deren Aussagekraft für die tägliche Arbeit in der Praxis oftmals schwer einzuordnen ist. IDEXX legt großen Wert auf die Entwicklung von verlässlichen veterinärmedizinischen Diagnostika, die Tierärzten weltweit einen hohen medizinischen Nutzen bringen. Die IDEXX exklusiven SNAP® Schnelltests und die laborinternen Tests zur Messung der caninen und felines pankreasspezifischen Lipase – Spec cPL® und Spec fPL® – sind die momentan aussagekräftigsten Verfahren zur Diagnose einer Pankreatitis, sowohl beim Hund als auch bei der Katze.

Die Diagnostik – eine echte Herausforderung für den Tierarzt

Die Symptome einer Pankreatitis sind oft sehr unspezifischer Natur, was die Diagnose früher schwierig machte. Bei Hunden äußert sich Pankreatitis oft in Vomitus, Anorexie und Abdominalschmerz, wobei häufig nicht alle drei Symptome zum Ausdruck kommen und, vor allem bei chronischen Pankreatitiden, manche Tiere sogar keinerlei Symptome zeigen. Die Diagnose bei der Katze wird als noch schwieriger betrachtet und kann mit einer ganzen Reihe klinischer Symptome einhergehen wie z. B. Lethargie, Anorexie und Durchfall.¹

In einer 2007 im Journal of Veterinary Pathology veröffentlichten Studie (n=115) wiesen 67 % aller Katzen ungeachtet der Todesursache bei der Sektion eine nachweisbare Pankreatitis auf, wobei bei 45 % dieser Katzen nicht erkennbar krank gewesen waren.²

Zuverlässige Tests sind deshalb dringend notwendig, um zum einen die potenziell tödlich verlaufende Pankreatitis schnell zu diagnostizieren oder auszuschließen und zum anderen Langzeitfolgen einer chronischen Pankreatitis wie Diabetes mellitus und exokrine Pankreasinsuffizienz zu vermeiden.



Prof. Dr. Jörg M. Steiner, Texas A&M University

»Kollegen verschiedener Forschungseinrichtungen haben unsere Validierungsstudien bestätigt und sind zu dem Ergebnis gekommen, dass die Bestimmung der pankreasspezifischen Lipase sowohl beim Hund als auch bei der Katze der zur Zeit beste Test zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer Pankreatitis ist. Basierend auf diesen Studien empfehle ich, in der Praxis eine Pankreatitis über den Schnelltest SNAP® cPL™ oder SNAP® fPL™ auszuschließen. Ein abnormales Resultat sollte dann über einen Spec cPL® oder Spec fPL® Test im Labor quantifiziert werden, um im Falle einer Pankreatitis über einen Vergleichswert für die Überwachung des Therapieerfolges zu verfügen. Bitte vergessen Sie nicht, dass nur der IDEXX SNAP® Schnelltest und der Spec PL® Labortest von IDEXX aufeinander abgestimmt sind – die Folgeabklärung durch einen Test anderer Anbieter ist nicht validiert und kann zu widersprüchlichen Ergebnissen führen.«

Welche Parameter werden zur Diagnose einer Pankreatitis herangezogen?

Die ersten Labortests zur Diagnose einer Pankreatitis kamen in den frühen 1960er Jahren auf den Markt und wurden der Humanmedizin entliehen: Die Messung der **Amylase- und Lipaseaktivität** stellte sich jedoch für die Diagnose einer felinen und caninen Pankreatitis als nicht geeignet dar, wie sowohl experimentelle als auch klinische Studien bestätigten.

In den frühen 80er Jahren wurde ein neuer Test auf den Markt gebracht, welcher die canine Trypsin-gleiche Immunreaktivität **cTLI** (canine Trypsin-Like Immunoreactivity) bestimmt. Studien zeigten, dass die Sensitivität (= Anteil der korrekt positiv erkannten Fälle) bei nur 36 – 47 % liegt und dieser Parameter somit nicht zur Diagnose einer Pankreatitis geeignet ist. Bei Katzen verhält es sich ähnlich: Der in den 90er Jahren entwickelte **fTLI** (feline Trypsin-Like Immunoreactivity) Test hat eine Sensitivität von lediglich 28 – 64 %. Die Spezifität (= Anteil der als korrekt negativ erkannten Fälle) der cTLI und fTLI Tests wurde ebenfalls bezweifelt, da dieser Marker auch bei anderen Krankheitsbildern wie einer entzündlichen Darmerkrankung erhöht sein kann.*

Die Suche nach besseren diagnostischen Markern ging weiter. Es wurden beispielsweise Werte wie die **pankreatische Elastase-I, das Trypsinogen-Aktivierungs-Peptid oder die Phospholipase A2** in Betracht gezogen. Doch bislang zeigte keiner dieser Marker eine Sensitivität oder Spezifität die genügten, um diese Tests für eine verlässliche Pankreatitis-Diagnostik zu empfehlen.

In den letzten Jahren gab es erneut Interesse an Assays zur enzymatischen Bestimmung der **Lipaseaktivität** im Serum. Dieses Interesse erwachte zum einen aufgrund der relativ einfachen Bestimmung der Lipaseaktivität und des weiteren basierend auf dem Missverständnis, dass die Lipaseaktivität im Serum und die pankreasspezifische Lipase Konzentration vergleichbare Parameter darstellen und daher eine Verbesserung der enzymatischen Tests zur Bestimmung der Lipaseaktivität mit einer besseren klinischen Aussagekraft einhergehen würden. Dies ist allerdings nicht der Fall – die Messung der Konzentration der pankreasspezifischen Lipase misst ausschliesslich Lipase, welche von den Azinuszellen des Pankreas synthetisiert wird. Daher ist eine erhöhte Konzentration dieser Lipase nur dann zu erwarten wenn es zur Schädigung der Azinuszellen, wie zum Beispiel bei einer Pankreatitis, kommt. Dagegen messen alle Assays zur Bestimmung der Lipaseaktivität eine Mixtur aus verschiedenen Lipasen im Serum oder Plasma. Dies ist offensichtlich wenn man die Lipaseaktivität im Serum von Hunden mit einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bestimmt. Alle Assays zur Bestimmung der Lipaseaktivität weisen viele Werte im Referenzbereich auf. Dagegen ist die Spec cPL Konzentration bei fast allen Hunden nicht nachweisbar und beim Rest der Hunde nahe der Nachweisgrenze. Daher sollte festgehalten werden, dass Assays zur Messung der Lipaseaktivität nicht ideal zur Diagnose einer Pankreatitis bei Hund oder Katze sind, gleich welches Substrat sie verwenden (1,2-Diazylglycerid, DGGR oder Triolein).³

* Anmerkung: cTLI und fTLI Tests sind jedoch die Tests der Wahl zur Diagnose einer exokrinen Pankreasinsuffizienz.

In den letzten Jahren sind auch andere Assays zur Messung der Konzentration der pankreasspezifischen Lipase auf den Markt gekommen. Leider wurden diese Assays vor ihrer Einführung nicht analytisch validiert und mehrere Studien zum Vergleich der IDEXX Assays und dieser neuen Assays zeigte, dass diese Assays nicht übereinstimmen und dass wichtige Voraussetzungen für eine analytische Validierung (z. B. Linearität und Reproduzierbarkeit) für die neuen Assays nicht gegeben sind.⁴

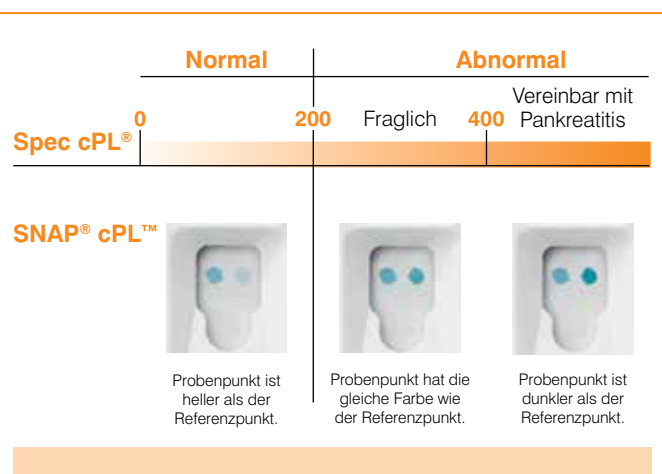
Obwohl sich die **Ultraschall**-Technik stetig verbessert, sind hier sehr gute Fertigkeiten und viel Erfahrung notwendig, um eine Pankreatitis zu diagnostizieren – vor allem bei Katzen ist dies oft noch eine große Herausforderung.^{5,6}

Auch **histopathologische Untersuchungen** haben sich in der täglichen Routine als unpraktikabel erwiesen. Außerdem ist der Ausschluss einer Pankreatitis aufgrund einer Biopsie nicht möglich, da Pankreatitis oft sehr stark lokalisiert ist.² Eine weitere Studie zeigte zudem, dass histopathologische Beweise nicht immer mit den klinischen Zeichen einer Pankreatitis korrelieren.⁶

Mehrere Studien zeigten, dass der Spec cPL® Test eine hohe Sensitivität hat. Je nach Studie und Schweregrad der untersuchten Pankreatitis sind Werte zwischen 71 und 94 % berichtet worden. Die Spezifität ist ebenfalls sehr hoch und liegt zwischen 80 und 100 %.^{7, 8}

Die Sensitivität und Spezifität des Spec fPL® Tests liegt bei knapp 79 % und 82 %, respektive.¹⁴

Um bei kranken Tieren jederzeit eine schnelle Diagnose zu ermöglichen, wurden von IDEXX für den Einsatz direkt in der Praxis zusätzlich der **SNAP® cPL™** und **SNAP® fPL™** Schnelltest entwickelt. Diese auf ELISA-Technologie basierenden Tests liefern ein visuelles und verlässliches Ergebnis bereits nach 10 Minuten.^{5,10}



Spec cPL® Konzentration im Vergleich zu SNAP® cPL™ Resultaten. Zum Ablesen des Testergebnisses vergleicht man die Farbe des Probenpunktes mit der Farbe des Referenzpunktes. Ist der Probenpunkt heller als der Referenzpunkt, so ist die cPL Konzentration im Referenzbereich ($\leq 200 \mu\text{g/l}$) und die Wahrscheinlichkeit einer Pankreatitis sehr gering. Ist der Probenpunkt gleich stark oder dunkler gefärbt, ist die cPL Konzentration außerhalb des Referenzbereiches, d. h. entweder im „fraglichen Bereich“ ($201 - 399 \mu\text{g/l}$) oder „vereinbar mit einer Pankreatitis“ ($\geq 400 \mu\text{g/l}$).

Verschiedene Forschungseinrichtungen sind sich einig – IDEXX Tests sind die aussagekräftigsten Verfahren zur Diagnose einer Pankreatitis



Pankreatitis beim Hund: Aktuelle Studien

McCord und Kollegen veröffentlichten 2012 eine institutionsübergreifende klinische Studie an insgesamt 84 Hunden, von denen 27 gesund waren und

57 typische klinische Symptome einer akuten Pankreatitis zeigten. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass SNAP® cPL™ und Spec cPL® Tests eine höhere Sensitivität aufweisen als die Messung der Amylase- oder Lipaseaktivität im Serum. IDEXX SNAP® cPL™ und Spec cPL® Tests haben demnach einen hohen Vorhersagewert, ob eine akute Pankreatitis vorhanden ist oder ob eine geringe Krankheitswahrscheinlichkeit besteht.⁷

Eine Studie der Universität von Kalifornien in Davis von 2011 verglich den Spec cPL® Test mit den cTLI, Amylase- und Lipaseaktivitäten bei 70 Hunden, bei denen eine Pankreatitis histopathologisch nachgewiesen bzw. ausgeschlossen wurde. Das Resultat dieser Studie belegt ebenso, dass der Spec cPL® Test das beste Gesamtergebnis im Vergleich zu den anderen Markern in Bezug auf Sensitivität und Spezifität besitzt.⁸

Mansfield und Kollegen von der Universität Melbourne konzentrierten sich in ihrer Studie auf die Spezifität des Spec cPL® Tests bei 32 Hunden mit verschiedenen Krankheiten. Die Testergebnisse wurden mit histopathologischen Ergebnissen korreliert.

Die Spezifität des Spec cPL® Tests bei Hunden ohne Pankreatitis wurde als gut angesehen (90 %: bei einem Grenzwert von 400 µg/l).¹¹ Allerdings sollten diese Ergebnisse mit Vorsicht angesehen werden, da es, wie von den Autoren selbst eingeräumt, bei manchen Hunden nicht möglich war, eine Pankreatitis definitiv auszuschließen. Hierdurch ist zu erklären, warum die Spezifität etwas niedriger war als in einer anderen Studie⁹, bei der die Pankreatitis bei den betroffenen Tieren durch eine Sektion des Pankreas alle 1 cm mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. Für diese Studie wurde die Spezifitäts-Bestimmung des Spec cPL® Tests an 40 Hunden durchgeführt, von denen keiner klinische oder histopathologische Zeichen einer Pankreatitis aufwies. 39 der 40 Hunde konnten durch den Spec cPL® Test negativ auf Pankreatitis getestet werden, was einer Spezifität von 97,5 % entspricht.⁹

Die Universität Leipzig stellte 2012 eine Studie vor, welche den SNAP® cPL™ Schnelltest mit dem Spec cPL® Labortest vergleicht. Die Studie wurde an 114 Hunden mit Verdacht auf Pankreatitis durchgeführt. Der IDEXX SNAP® Test wurde von den Autoren als zuverlässig und leicht anwendbar beschrieben und eignet sich somit sehr gut für die tägliche Anwendung in der Praxis.¹²

Sensitivität und Spezifität der zitierten Publikationen sind in folgender Tabelle aufgelistet:

Publikation	Test	Sensitivität	Spezifität
McCord et al. (2012)	SNAP® cPL™	91 – 94 %	71 – 77 %
	Spec cPL® (Grenzwert 400 µg/l)	72 – 78 %	80 – 88 %
	Amylase Aktivität:	52 – 56 %	77 – 81 %
	Lipase Aktivität:	43 – 54 %	89 – 92 %
Trivedi et al. (2012)	Spec cPL® (Grenzwert 400 µg/l)	71 % Hunde mit moderater oder schwerer Pankreatitis	100 %
	cTLI	29 % Hunde mit moderater oder schwerer Pankreatitis	100 %
	Amylase Aktivität:	14 % Hunde mit moderater oder schwerer Pankreatitis	100 %
	Lipase Aktivität:	71 % Hunde mit moderater oder schwerer Pankreatitis	43 %
Mansfield et al. (2012)	Spec cPL® (Grenzwert 400 µg/l)		90 %
Neilson-Carley et al. (2011)	Spec cPL® (Grenzwert 400 µg/l)		97 %



Pankreatitis bei der Katze: Aktuelle Studien

Forman¹³ verglich in seiner Studie den fPLI Assay – der Vorläufertest des Spec fPL® – mit der eher traditionellen Pankreatitis-Diagnostik, dem fTLI Test und abdominalem Ultraschall. Untersucht wurden Katzen mit milder, moderater und schwerer Pankreatitis sowie gesunde Katzen. Die abdominale Ultraschall-Untersuchung erreichte eine Sensitivität von 80 % bei moderat bis schwer erkrankten Katzen und eine Spezifität von 88 %; die Sensitivität des fTLI Tests lag bei 80 %, die Spezifität bei 75 %. Im Gegensatz dazu erreichte der fPLI in dieser Studie sowohl eine Sensitivität als auch eine Spezifität von 100 % und zeigte sich daher zur Diagnose einer Pankreatitis bei der Katze als äusserst hilfreich.

Eine weitere Studie von Forman und Kollegen aus dem Jahre 2009 evaluierte die Sensitivität und Spezifität des Spec fPL® Tests an insgesamt 141 gesunden und kranken Katzen mit und ohne Pankreatitis. Die klinischen Befunde, die Laborinformationen sowie die Ergebnisse des Ultraschalls wurden von Board-zertifizierten Internisten verblindet mit den Spec fPL® Ergebnissen korreliert. Die Zahlen belegen abermals, dass der Spec fPL® Test sehr gut zur Diagnose einer felinen Pankreatitis geeignet ist und eine hohe Spezifität (79 %) und Sensitivität (82 %) aufweist.¹⁴

Eine 2012 von der Universität Leipzig veröffentlichte Studie an 111 Katzen mit klinischem Verdacht auf Pankreatitis kam zu dem Schluss, dass der IDEXX SNAP® fPL™ (und gegebenenfalls ein anschließender Spec fPL® Test) als sehr verlässlicher Schnelltest anzusehen ist und sich gut für den täglichen Einsatz in der Praxis eignet.¹⁵

Zusammenfassung

Die Labordiagnostik konnte hinsichtlich der Diagnose einer Pankreatitis in den letzten Jahren erhebliche Erfolge erzielen. Der praxisinterne SNAP® cPL™/ fPL™ Test liefert bereits nach 10 Minuten ein hilfreiches Ergebnis: Ein normales Ergebnis schließt eine Pankreatitis mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Ein abnormales Ergebnis zeigt eine Erhöhung der cPL/fPL-Konzentration an und weist auf eine mögliche Pankreatitis hin. Bei einem abnormalen Ergebnis sollte eine anschließende Quantifizierung durch den Spec cPL®/Spec fPL® Labortest von IDEXX stattfinden. Bislang ist nur eine Korrelation des IDEXX exklusiven SNAP® cPL™/fPL™ Tests mit dem Folgetest Spec cPL®/Spec fPL® bekannt.

Literaturnachweis

1. Burgener IA. Pankreatitis, Cholangiohepatitis, Inflammatory Bowel Disease (IBD) und Lymphom – das moribunde Quartett. Kleintiermedizin 9/10, 2009.
2. De Cock HE, Forman MA, Farver TB et al. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. Veterinary Pathology. 44: 39-49, 2007.
3. Steiner JM, Suchodolski JS, Gomez R. DGGR is not a specific substrate for pancreatic lipase. Proceedings of the World Small Animal Congress 2015, Bangkok, Thailand
4. Höfel E, Rieker T, Burke K, Suchodolski JS, Steiner JM. Analytischer Vergleich von neuen kommerziellen Assays zur Messung von caniner und feliner Pankreaslipase Immunreaktivität (cPL und fPL) mit etablierten und validierten Assays. Tierärztliche Praxis 43: 399-408, 2015
5. Xenoulis PG, Steiner JM. Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. Veterinary Clinical Pathology. 41: 312-24, 2012.
6. Newman SJ, Steiner JM, Woosley K, Barton L, Ruaux CG, Williams DA. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 18: 488-93, 2004.
7. McCord K, Morley PS, Armstrong J et al. A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the Spec cPL™ and SNAP® cPL™ in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine. 26: 888-96, 2012.
8. Trivedi S, Marks SL, Kass PH et al. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. Journal of Veterinary Internal Medicine. 25: 1241-7, 2011.
9. Neilson-Carley SC, Robertson JE, Newman SJ. Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease. American Journal of Veterinary Research. 72:302-7, 2011.
10. Pantchev N. Schnelltest zur Diagnostik der caninen Pankreatitis in der tierärztlichen Praxis. Kleintiermedizin 5/6. 148-9, 2008.
11. Mansfield CS, Anderson GA, O'Hara AJ. Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 24: 312-8, 2012.
12. Kalenyak K, Schadow A, Burgener IA. Diagnosis of canine pancreatitis dependent on SNAP® cPL™ and Spec cPL™ [Abstract]. 22nd ECVIM Congress Proceedings, 2012.
13. Forman MA, Marks SL, De Cock HE. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. Journal of Veterinary Internal Medicine. 18: 807-15, 2004.
14. Forman MA, Shiroma JT, Armstrong PJ. Evaluation of feline pancreas-specific lipase (Spec fPL™) for diagnosis of feline pancreatitis. [ACVIM abstract 165]. Journal of Veterinary Internal Medicine 23:733-4; 2009.
15. Herrmann F, Hanisch F, Burgener IA. Diagnosis of feline pancreatitis dependent on SNAP® fPL™ and Spec fPL™ [Abstract:]. 22nd ECVIM Congress Proceedings, 2012.

IDEXX
LABORATORIES

IDEXX GmbH
Mörkestr. 28/3
D-71636 Ludwigsburg
Telefon: 049 (0)69 153 253 290
info-germany@idexx.com
idexx.de

IDEXX Vet Med Labor GmbH
Börsegasse 12/1
AT-1010 Wien
Telefon: +43 (0)1 206 092 729
info-austria@idexx.com
idexx.at

IDEXX Diavet AG
Schlyffstr. 10
CH - 8806 Bäch
Telefon: +41 (0)44 786 90 20
info-switzerland@idexx.com
idexx.ch