

# Interpretation des Laktatdehydrogenasespiegels in Thoraxerguss und Aszites beim Hund

D. Funk<sup>1</sup>, R. Neiger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kleintierklinik Ludwigsburg-Ossweil, Deutschland, <sup>2</sup>Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Gießen, Deutschland

## Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Aussagekraft von Laktatdehydrogenase (LDH) aus dem Erguss zur Punktatklassifizierung in Exsudat oder Transsudat sowie zur Unterscheidung der Pathophysiologie des Ergusses untersucht. Bei 306 Ergüssen aus Thorax (n = 107) und Abdomen (n = 199) von Hunden wurden Zellzahl, Totalprotein und LDH gemessen und retrospektiv in Exsudat (Gruppe A), proteinarmes Transsudat (B) oder proteinreiches Transsudat (C) sowie gemäß Krankheitsursache in hämorrhagisch, chylös, entzündlich, onkotisch oder stauungsbedingt unterteilt (Gruppen 1–5). Die LDH-Werte von Gruppe A waren im Thorax und Abdomen signifikant höher als in Gruppe B und C. Sowohl im Thorax als auch im Abdomen war der LDH-Wert zwischen den Gruppen 1–5 signifikant unterschiedlich, wobei jeweils eine große Überlappung zwischen den einzelnen Gruppen bestand. Während die LDH-Bestimmung aus dem Erguss gut zur Unterscheidung zwischen Exsudat und Transsudat hilft, ist eine Differenzierung der Ergussursache nur eingeschränkt möglich.

Schlüsselwörter: Ergussklassifizierung, Pathophysiologie, chemische Ergussanalyse, Exsudat, Transsudat

## Usefulness of lactate dehydrogenase concentration in thoracic and abdominal fluid of dogs

The aims of this study were to investigate the usefulness of LDH measurement in effusions in dogs to classify the fluid as exudate or transudate and to classify the fluid based on the pathophysiological mechanism. In thoracic (n = 107) and abdominal (n = 199) fluid of dogs cell count, protein and LDH concentrations were measured. The fluid was retrospectively categorized into exudate (group A), protein-poor (B) or protein-rich transudate (C) as well as based on pathophysiology into the following five groups (group 1–5): hemorrhagic, chylous, inflammatory, oncotic and congestive. In thoracic and abdominal fluid LDH concentrations were significantly higher in group A compared to group B and C. There was a significant difference of LDH concentration between the groups 1 to 5 in both thoracic and abdominal fluid, however there was a large overlap between the five groups. While fluid LDH measurement in dogs is helpful to distinguish exudate from transudate it is only of little help to elucidate the pathophysiological cause.

Keywords: fluid categories, pathophysiology, chemical fluid analysis, exudate, transudate

## Einleitung

Ein thorakaler oder abdominaler Erguss kommt bei Hunden häufig vor und die Ursachen sind vielfältig. Je nach Pathomechanismus entsteht ein Transsudat oder Exsudat (Light et al., 1972; Porcel und Light, 2006; Zoia et al., 2009; Murphy und Pappasoulis, 2011). In der Tiermedizin kreierten Perman und Osborne (1971) den Begriff «modifiziertes Transsudat» und definierten es als Exsudat-ähnlich (auf Grundlage von Protein- und Zellgehalt), aber verursacht durch einen erhöhten hydrostatischen Druck. Mit der in der Veterinärmedizin üblichen Charakterisierung des Punktats mittels Zellzahl und Totalprotein ist in vielen Fällen ein Rückschluss auf die auslösende Krankheitsursache nicht eindeutig möglich (Stockham und Scott, 2008).

In der Humanmedizin ist die LDH-Messung aus einem Punktat Bestandteil der klassischen Einteilung in Transsudat und Exsudat nach Light (Light et al., 1972): Nach den «Light's Kriterien» handelt es sich um ein Exsudat, wenn mindestens eines der drei folgenden Kriterien erfüllt ist: a) Quotient Gesamtprotein im Erguss zu Gesamtprotein im Blut > 0.50; b) LDH im Erguss > 200 U/l und c) Quotient LDH im Erguss zu LDH im Blut > 0.60. LDH ist ein zytoplasmatisches Enzym der Glykolyse, welches nur nach Zellzerstörung oder Zelltod aus den Zellen freigesetzt wird (Drent et al., 1996). Eine erhöhte LDH-Konzentration im Erguss kann von aktivierten, verletzten oder zerstörten Leukozyten, neoplastischen Zellen oder Mesothelzellen stammen und stellt einen sensitiven Marker für einen zugrundeliegenden exsudativen Prozess dar (Glick 1969; Drent et al., 1996). Mit den Light's Kriterien

## 578 Originalarbeiten/Original contributions

können nahezu 100 % der Exsudate identifiziert werden, allerdings zeigen sich Schwächen bei der Erkennung von Patienten mit einem Transsudat durch eine kardiale Stauung, die mit Diuretika vorbehandelt sind (Porcel und Light, 2006). Mehrere Autoren (Costa et al., 1995; Porcel et al., 2006; Murphy und Jenkinson, 2007; Maranhao et al., 2010) zeigen, dass die Klassifikation eines Ergusses mit einer kombinierten Messung von LDH und Gesamtprotein sowie durch die Bestimmung von Cholesterin und LDH aus dem Erguss ebenfalls möglich ist und ähnliche Sensitivitäten und Spezifitäten wie die traditionellen Light's Kriterien ergeben. Anders als bei den Light's Kriterien kann dabei auf eine Blutuntersuchung zur Bestimmung des LDH-Quotienten verzichtet werden.

In der Tiermedizin gibt es nur wenige Studien zur Messung von LDH aus einem Punktat. Bei 20 Katzen eigneten sich LDH im Punktat und der Proteinquotient am besten zur Klassifizierung eines Thoraxergusses in Transsudat oder Exsudat (Zoia et al., 2009). In zwei Arbeiten mit 39 (Rosato et al., 2011) bzw. 46 (Zoia et al., 2011) Hunden mit Thoraxerguss oder Aszites war LHD im Erguss signifikant unterschiedlich zwischen Transsudat und Exsudat, ein genauerer Zusammenhang mit den Krankheitsursachen wurde nicht untersucht. Ziel dieser Studie war zu prüfen, ob die LDH-Bestimmung aus Thoraxerguss oder Aszites beim Hund bei der Punktat-Klassifizierung (Exsudat, proteinarmes Transsudat, proteinreiches Transsudat) helfen kann und ob anhand der LDH-Werte verschiedene Krankheitsursachen unterschieden werden können.

## Tiere, Material und Methoden

### Tiere

In dieser retrospektiven Studie wurden alle Ergüsse aus Thorax und Abdomen beim Hund aus den Jahren 2008 bis 2011 eingeschlossen, die in der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität in Gießen vorgestellt wurden. Bei allen Hunden musste eine vollständige Punktatuntersuchung bestehend aus LDH-Konzentration, Zellzahl, Totalprotein und zytologischer Untersuchung aus der gleichen Probe zum gleichen Zeitpunkt vorliegen. Folgeuntersuchungen von Punktaten eines Hundes wurden ausgeschlossen. Es wurden 306 Punktatuntersuchungen inkludiert, davon stammten 107 aus dem Thorax und 199 aus dem Abdomen; 25 Hunde hatten sowohl einen Thoraxerguss als auch einen Aszites.

Das mediane Alter der Hunde mit Thoraxerguss lag bei 7 Jahren (1–16 Jahre), bei 2 Hunden war das Alter unbekannt; 43 Hunde (40.2 %) waren weiblich und 64 (59.8 %) männlich. Hunde mit Aszites waren im Median 8 Jahre alt (1–15 Jahre), bei 14 Hunden war das Alter nicht bekannt; 95 Hunde (47.7 %) waren weiblich, 104 (52.3 %) männlich.

### Auswertung und Einteilung des Punktats

Die Auswertung der Thoraxergüsse erfolgte getrennt von den Aszitesproben. Bei Tieren, welche sowohl einen Thoraxerguss als auch einen Aszites hatten, wurden beide Proben berücksichtigt, jedoch getrennt ausgewertet. Nach Punktion des jeweiligen Ergusses wurde die Probe in Heparin- und K<sub>3</sub>-EDTA-Röhrchen (1.3 ml Fassungsvermögen, Sarstedt, Nümbrecht) gefüllt. Die Ermittlung der Zellzahl erfolgte am ADVIA® 120 bzw. 2120 (Siemens Medical Solutions, Fernwald), der Proteingehalt und die LDH-Aktivität wurden am Pentra 400® (ABX Horiba, Montpellier) bestimmt. Alle Proben wurden anhand der Parameter Zellzahl und Totalproteingehalt im Erguss nach Stockham und Scott (2008) als A) Exsudat, B) proteinarmes Transsudat und C) proteinreiches Transsudat (Tab. 1) klassifiziert. Ein Punktat, welches einen Totalproteinwert < 2.0 g/dl und gleichzeitig eine Zellzahl > 5.0 × 10<sup>3</sup>/μl aufwies und damit in keine der Gruppen fiel, wurde nicht klassifiziert.

### Einteilung des Punktats nach Krankheitsursache

Alle Ergüsse wurden durch Auswertung der Krankengeschichte und der durchgeführten Diagnostik anhand der Pathophysiologie in 5 Gruppen eingeteilt: 1) hämorrhagisch, 2) chylös, 3) entzündlich, 4) onkotisch, 5) stauungsbedingt. Von einem hämorrhagischen Erguss wurde bei makroskopisch blutigem Punktat ausgegangen, wenn eine Gerinnungsstörung oder ein Trauma vorlagen und/oder die zytologische Untersuchung durch viele Erythrozyten und eine fehlende erhöhte Entzündungszellanzahl für eine Blutung sprachen. Ein hoher Hämatokrit im Punktat wurde mit in die Auswertung einbezogen jedoch nicht als alleiniges Kriterium angewandt. Um einen chylösen Erguss handelte es sich, wenn der Triglyceridgehalt im Punktat > 100 mg/dl und gleichzeitig ein niedriger Cholesteringehalt (Verhältnis Cholesterin:Triglycerid im Erguss < 1.0) vorhanden war (Stockham und Scott, 2008). Ein idiopathischer Chylothorax wurde in die Gruppe 2

Table 1: Klassische Einteilung eines Ergusses in Exsudat, proteinarmes Transsudat und proteinreiches Transsudat nach Stockham und Stock (2008).

		Totalprotein (g/dl)	Zellzahl (x 10 <sup>3</sup> /μl)
Gruppe A	Exsudat	>/ = 2.0	> 5.0
Gruppe B	Proteinarmes Transsudat	< 2.0	< 1.5
Gruppe C	Proteinreiches Transsudat	>/ = 2.0	< 5.0

eingeteilt, während ein chylöser Erguss als Folge eines kardialen Grundproblems der Gruppe 5 zugeordnet wurde. In die Gruppe 3 wurde ein Erguss mit einer hohen Zahl kernhaltiger Zellen (Entzündungszellen, neoplastische Zellen) eingeordnet. Anhand der zytologischen Auswertung und der Krankenakte (inkl. bakteriologischer Untersuchung, falls vorhanden) wurde der Erguss der Gruppe 3 zusätzlich in infektiöse und nicht-infektiöse Ursache unterteilt. Da eine Neoplasie am häufigsten durch eine Blutung oder Entzündung einen Erguss verursacht, wurde in den Gruppen 1 und 3 eine weitere Unterteilung in neoplastisch und nicht-neoplastisch vorgenommen. Um eine onkotische Grundursache (Gruppe 4) handelte es sich, wenn der Albumingehalt im Blut  $< 18$  g/l betrug (Center, 2006; Schmitz, 2013). Ein Erguss durch eine Erhöhung des hydrostatischen Drucks in Lunge oder Leber durch venöse Kongestion bei kardialer Ursache und portaler Hypertension wurde in die Gruppe stauungsbedingt (Gruppe 5) eingeteilt (Stockham und Scott, 2008). Die klinische Diagnose wurde mithilfe weiterführender Diagnostik wie Laboruntersuchungen und Bildgebung gestellt.

### Statistik

Die Resultate wurden in Median und Range angegeben. LDH-Werte innerhalb der Gruppen A–C respektive 1–5 waren nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test); durch Logarithmieren konnte eine Normalverteilung erreicht werden und es wurden parametrische Tests (ANOVA) zum Vergleich der verschiedenen Gruppen (Vergleich der Gruppen A–C sowie der Gruppen 1–5) angewendet; Post-hoc Tests erfolgten mittels Tukey multiple comparison. Durch eine nicht parametrische Korrelation (Spearman-Korrelation) wurden die LDH-Werte jeweils mit Zellzahl und Totalprotein verglichen. Für die einzelnen Gruppen, eingeteilt nach Krankheitsursache, wurde eine deskriptive Beschreibung vorgenommen. Mittels T-Test wurden in Gruppe 3 infektiöse und nicht-infektiöse Ursachen, sowie in den Gruppen 1 und 3 neoplastische und nicht-neoplastische Ursachen verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte mit GraphPad Prism Version 6. Eine statistische Signifikanz wurde für einen P-Wert  $< 0.05$  angenommen.

### Ergebnisse

Von allen 306 Proben aus Thorax und Abdomen konnte bei 7 Hunden (2%) keine klinische Diagnose gestellt werden und 2 Proben konnten nach der klassischen Einteilung in keine der Gruppen A–C eingeteilt werden, weil gleichzeitig ein Totalproteinwert  $< 2.0$  g/dl und eine Zellzahl  $> 5.0 \times 10^3/\mu\text{l}$  vorlag.

### Thoraxergüsse

67 (63%) Ergüsse wurden als Exsudat (Gruppe A), 11 (11%) als proteinarmes Transsudat (Gruppe B) und 28

(26%) als proteinreiches Transsudat (Gruppe C) klassifiziert. Die LDH-Werte von Gruppe A (402; 5–2466 U/l) waren signifikant unterschiedlich zu den Werten von Gruppe B (66; 1–344 U/l) und C (72; 21–773 U/l) (ANOVA:  $p < 0.0001$ ), die LDH-Werte von Gruppe B und C zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $P = 0.06$ ) (Abb. 1).

Als Ursache für einen Thoraxerguss war bei 10 Hunden (9%) eine intrathorakale Blutung verantwortlich (Gruppe 1). Bei 6 Hunden (6%) wurde ein idiopathischer Chylothorax (Gruppe 2) nachgewiesen. Bei 55 Hunden (52%) war eine Entzündung (Gruppe 3) vorhanden, davon war die Pathogenese bei 21 infektiöser und bei 34 nicht-infektiöser Ursache. Ein Hund hatte einen onkotisch bedingten Pleuraerguss (Gruppe 4) aufgrund einer Proteinverlustnephropathie. Ein stauungsbedingter Thoraxerguss (Gruppe 5) lag bei 34 Hunden (32%) vor, der bei 30 Hunden durch kardiale Erkrankungen und bei 4 Hunden durch eine nicht kardiale Ursache hervorgerufen wurde. Bei einem Hund war keine sichere Einteilung in die Gruppen 1–5 möglich. Die LDH-Werte der Gruppen 1–5 (Gruppe 1: 257; 151–1037 U/l; Gruppe 2: 101; 89–471 U/l; Gruppe 3: 461; 28–2466 U/l; Gruppe 5: 63; 1–535 U/l) waren signifikant unterschiedlich (ANOVA:  $p < 0.001$ ) (Abb. 2). Der Vergleich zwischen den Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied der LDH-Werte zwischen Gruppe 1 und 5 ( $p < 0.001$ ) sowie 3 und 5 ( $p < 0.0001$ ). Die LDH-Werte der infektiösen entzündlichen Ergüsse (783; 169–2466 U/l) im Thorax waren signifikant ( $p = 0.0007$ ) höher als die der nicht-infektiösen entzündlichen Ergüsse (306; 28–2079 U/l). Von den 65 Hunden aus Gruppe 1 und 3 war bei 34 (52%) ein Tumor und bei 29 (45%) eine andere Ergussursache nachweisbar. Bei 2 Hunden (3%) war keine sichere Differenzierung zwischen neoplastisch und nicht-neoplas-

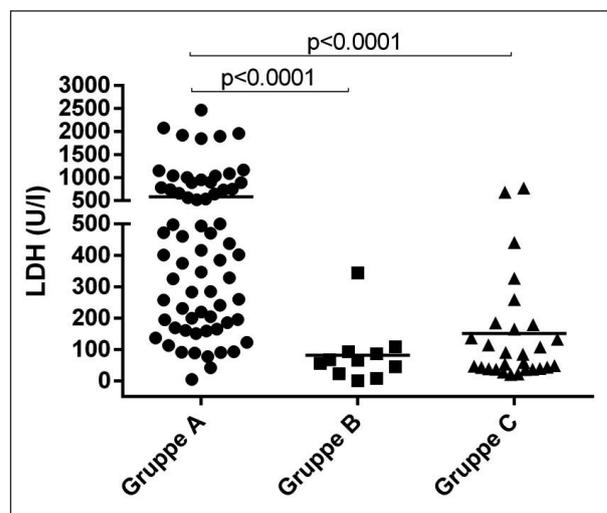


Abbildung 1: LDH-Konzentration im Thoraxerguss von Hunden mit Exsudat (Gruppe A), proteinarmem Transsudat (Gruppe B) und proteinreichem Transsudat (Gruppe C). Die horizontale Linie entspricht dem Mittelwert der Gruppe.

## 580 Originalarbeiten/Original contributions

tisch möglich. Die LDH-Werte zwischen neoplastischen (306; 28–1924 U/l) und nicht-neoplastischen (733; 169–2466 U/l) Ursachen im Thorax waren signifikant unterschiedlich ( $p = 0.0012$ ). Während die Zellzahl im Thoraxerguss signifikant mit dem LDH-Wert korrelierte ( $r = 0.73$ ,  $p < 0.0001$ ), war dies beim Gesamtprotein nicht der Fall ( $r = 0.19$ ,  $p = 0.051$ ).

### Abdominalergüsse

Im Abdomen lag bei 61 Hunden (31 %) ein Exsudat vor, 49 (25 %) Proben wurden als proteinarmes Transsudat

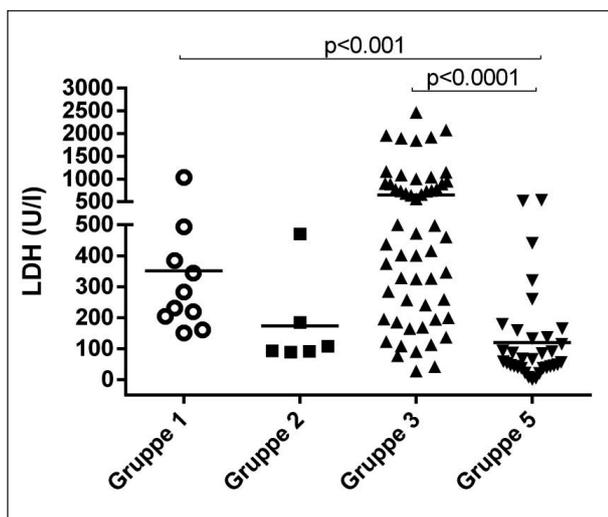


Abbildung 2: LDH-Konzentration im Thoraxerguss von Hunden mit unterschiedlicher Pathogenese (Gruppe 1: hämorrhagisch; Gruppe 2: chylös; Gruppe 3: entzündlich; Gruppe 4: onkotisch (hier nicht aufgeführt, da nur 1 Fall vorhanden war); Gruppe 5: stauungsbedingt). Die horizontale Linie entspricht dem Mittelwert der Gruppe.

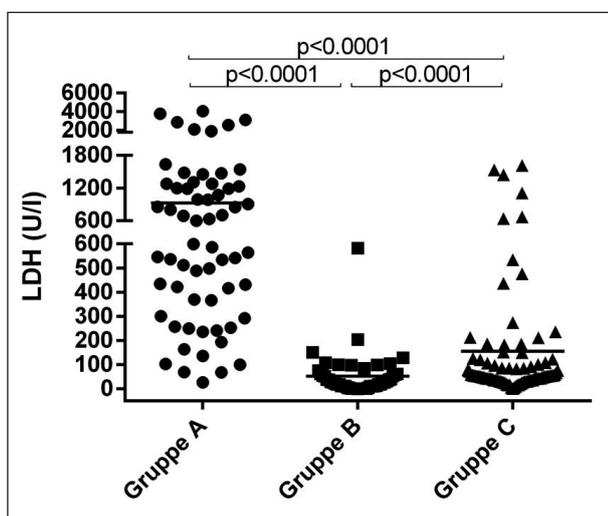


Abbildung 3: LDH-Konzentration im Abdominalerguss von Hunden mit Exsudat (Gruppe A), proteinarmem Transsudat (Gruppe B) und proteinreichem Transsudat (Gruppe C). Die horizontale Linie entspricht dem Mittelwert der Gruppe.

und 88 (44 %) als proteinreiches Transsudat klassifiziert. Die LDH-Werte zwischen den Gruppen A–C (Gruppe A: 599; 27–4067 U/l; Gruppe B: 27; 0–582 U/l; Gruppe C: 52; 1–1612 U/l) waren signifikant unterschiedlich (ANOVA:  $p < 0.0001$ ) (Abb. 3).

In der Einteilung nach Pathophysiologie hatten im Abdomen 21 Hunde (11 %) einen hämorrhagischen, 57 (30 %) einen entzündlichen, 43 (22 %) einen onkotischen und 72 (37 %) einen stauungsbedingten Erguss. Es gab keinen chylösen Erguss im Abdomen. 6 Hunde konnten in keine der Gruppen 1–5 eingeteilt werden. Die LDH-Werte der Gruppen 1–5 (Gruppe 1: 417; 70–2591 U/l; Gruppe 3: 673; 29–4067 U/l; Gruppe 4: 26; 0–204 U/l; Gruppe 5: 49; 1–638 U/l) waren signifikant unterschiedlich (ANOVA:  $p < 0.001$ ) (Abb. 4). Beim Vergleich zwischen den Gruppen lag kein signifikanter Unterschied in den LDH-Werten zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 ( $p = 0.648$ ) vor, alle anderen post-hoc Tests waren signifikant unterschiedlich ( $p < 0.0001$ ). Die LDH-Werte der infektiösen Entzündung im Abdominalerguss (1190; 51–4067 U/l) waren signifikant höher als bei nicht-infektiöser Entzündung (213; 29–1638 U/l) ( $p < 0.0001$ ). Von den 78 Hunden in Gruppe 1 und 3 war bei 35 (45 %) die Ursache neoplastisch und bei 42 (54 %) nicht-neoplastisch; bei 1 (1 %) Hund war keine eindeutige Zuordnung möglich. Die LDH-Werte im Abdomen bei neoplastischen (370; 29–2591 U/l) und nicht-neoplastischen (829; 51–4067 U/l) Ursachen zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0.6$ ). Der LDH-Wert im Aszites korrelierte signifikant mit der Zellzahl ( $r = 0.75$ ;  $p < 0.0001$ ) sowie dem Totalprotein ( $r = 0.34$ ;  $p < 0.0001$ ).

### Zweikörperhöhlenerguss

Von den 25 Hunden mit einem Zweikörperhöhlenerguss war bei 14 (56 %) eine kardiale Ursache zu finden, bei 6 (24 %) eine Neoplasie, bei 3 Hunden (12 %) eine infektiöse Entzündung, ein Hund (4 %) hatte eine nicht-infektiöse Entzündung nicht tumoröser Ursache und bei einem Hund (4 %) war die Diagnose unbekannt.

### Diskussion

Dies ist die erste Studie bei Hunden, welche anhand einer großen Fallzahl ( $n = 306$ ) den Wert der LDH-Konzentration im Thoraxerguss und Aszites untersuchte. Wie zu erwarten, hatten Ergüsse mit einer hohen Zellzahl eine hohe LDH-Konzentration im Gegensatz zu Ergüssen mit tiefer Zellzahl, bei welchen eine niedrige LDH-Konzentration gemessen wurde.

Die LDH-Messung im Erguss beim Hund eignet sich gut zur Differenzierung zwischen Exsudat und Transsudat (proteinarmes und proteinreiches Transsudat), wie bereits für Hund (Rosato et al., 2011; Zoia et al., 2011), Katze (Zoia et al., 2009) und Mensch (Light et al., 1972; Romero et al., 1993; Costa et al., 1995; Maranhao et al., 2010) ge-

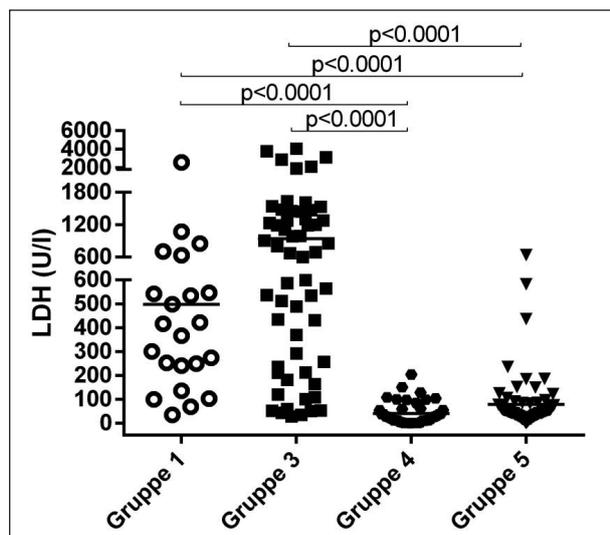


Abbildung 4: LDH-Konzentration im Abdominalerguss von Hunden mit unterschiedlicher Pathogenese (Gruppe 1: hämorrhagisch; Gruppe 2: chylös (hier nicht aufgeführt, da kein Fall mit Chylus im Abdomen vorhanden); Gruppe 3: entzündlich; Gruppe 4: onkotisch; Gruppe 5: stauungsbedingt). Die horizontale Linie entspricht dem Mittelwert der Gruppe.

zeigt wurde. Ein statistischer Unterschied der LDH-Werte zwischen Exsudat und Transsudat war im Thorax- sowie im Abdominalerguss nachzuweisen. Die Unterscheidung zwischen proteinarmem und proteinreichem Transsudat gelang mittels LDH-Werten nicht, da es große Überlappungsbereiche gab. Hinsichtlich der auslösenden Ursache eines Ergusses mittels LDH-Messung aus dem Punktat war eine Differenzierung zwischen Gruppe 1 und 3 nicht möglich, aber es gelang eine gute Abgrenzung zu den Gruppen 4 und 5. Dies entspricht der Unterscheidung eines Exsudats von einem Transsudat. Punktate durch Blutung oder Entzündung sind zellreich und es werden große Mengen an LDH sowohl aus Erythrozyten als auch aus Entzündungs- und Tumorzellen freigesetzt (Glick 1969; Drent et al., 1996), sodass sich dieses Ergebnis mit der Pathogenese der LDH-Freisetzung deckt. Durch die Herkunft der LDH aus verschiedenen Zellen ist es dementsprechend passend, dass LDH besser mit der Zellzahl korreliert als mit dem Proteingehalt. Im Thorax war die Abgrenzung der Hunde mit chylösem Erguss zu den anderen Gruppen statistisch nicht möglich. Ein chylöser Erguss kann mit einem Totalproteingehalt von  $\geq 2$  g/dl und einer Zellzahl  $< 10 \times 10^3/\mu\text{l}$  sowohl Eigenschaften eines proteinreichen Transsudats als auch eines Exsudats aufweisen (Stockham und Scott, 2008), sodass die nachgewiesene fehlende Differenzierung nicht verwundert.

Die LDH-Werte waren bei infektiösen Prozessen signifikant höher als bei nicht-infektiösen Krankheiten. Bei LDH-Werten  $> 1000$  U/l war die Mehrzahl der Punktate infektiöser Ursache (58% im Thorax, 67% im Abdomen), aber als Abgrenzung eines infektiösen von einem nicht-infektiösen Erguss eignet sich die Zellzahl des Punktats

alleine oder in Kombination mit der LDH-Messung besser als die alleinige LDH-Bestimmung. Ähnlich schwierig ist die Unterscheidung einer Neoplasie von einer nicht tumorösen Erkrankung durch die LDH-Messung. Während LDH im Thoraxerguss bei einer Neoplasie signifikant tiefer als bei nicht-neoplastischer Erkrankung war, waren die Unterschiede im Aszites nicht signifikant. Beim Menschen ist ebenfalls keine sichere Differenzierung zwischen malignen und benignen Ergüssen durch die LDH-Messung möglich (Horrocks et al., 1962), es konnten aber höhere LDH-Werte in blutigen Pleuralergüssen gefunden werden (Ozcarar et al., 2010), für die Porcel und Vives (2003) eine Korrelation zu Malignität nachweisen konnten. Für das Abdomen liegen keine Daten vor.

In mehreren Studien wurde ein Cut-off Wert von 200 U/l für LDH gewählt, um eine Klassifizierung des Ergusses zu ermöglichen (Light et al., 1972; Costa et al., 1995; Rosato et al., 2011; Zoia et al., 2011). Bei Anwendung dieses Cut-off Wertes für diese Studie wurden in Gruppe B im Thorax und im Abdomen jeweils ein Hund falsch klassifiziert, in Gruppe C hatten 5 von 28 Hunden (18%) im Thorax und 12 von 88 Hunden (14%) im Abdomen höhere LDH-Werte als 200 U/l. Bei den Hunden aus Gruppe C fiel auf, dass es sich fast ausschließlich um neoplastisch bedingte Ergüsse handelte und wenige Hunde mit Stauungserscheinungen des Darms vorkamen. Derartige Ergüsse scheinen somit hohe LDH-Werte durch Freisetzung aus Tumorzellen oder im Rahmen von Stauungsprozessen des Darms aufzuweisen, während die Zellzahl und der Proteingehalt niedrig sind. Interessant wären Verlaufsmessungen von LDH und Zellzahl in vergleichbaren Fällen, um zu beantworten, ob die Zellzahl im Verlauf der Erkrankung ansteigt und LDH damit früher das Entstehen eines Exsudats anzeigt. In Gruppe A wurden mit einem Cut-off von 200 U/l im Thorax 49 von 67 Hunden (73%) und im Abdomen 53 von 61 Hunden (87%) korrekt klassifiziert.

Im Thorax waren mit 63% am häufigsten Exsudate nachzuweisen, übereinstimmend mit früheren Untersuchungen von 60% bis 66% (Mellanby et al., 2002; Zoia et al., 2011). Ebenso kamen proteinarme Transsudate im Thorax selten vor (Mellanby et al., 2002). Als auslösende Erkrankung eines Pleuraergusses wurden bisher am häufigsten Entzündungen (v.a. Pyothorax und Neoplasien) gefolgt von Stauungen (v.a. kardiale Erkrankungen) nachgewiesen, während intrathorakale Blutungen, chylöse und onkotische Ergüsse im Thorax weniger häufig vorhanden waren (Mellanby et al., 2002; Zoia et al., 2011). Im Gegensatz zum Thorax kamen im Abdominalerguss am häufigsten proteinreiche Transsudate (44%) vor. Auch proteinarme Transsudate waren im Abdomen mit 26% häufiger als im Thorax (11%). Hinsichtlich der Pathophysiologie kamen onkotisch bedingte Ergüsse in deutlich größerer Anzahl im Abdomen vor (37% im Abdomen, 1% im Thorax). Dies ist vermutlich dadurch bedingt, dass hier ein Transsudat neben kardialen Krankheiten, die Ergüsse sowohl in Thorax als auch im Abdo-

**582 Originalarbeiten/Original contributions**

men auslösen können, vor allem durch Lebererkrankungen sowie Entero- und Nephropathien mit Proteinverlust ausgelöst werden (Center 2006; Schmitz, 2013). Die häufigste Ursache für einen Chylothorax beim Hund ist die idiopathische Form (Hawkins und Fossum, 2009). In der aktuellen Arbeit lag bei 50% eine Herzerkrankung vor, bei 50% wurde ein idiopathischer Chylothorax diagnostiziert. Dies bestätigt die Wichtigkeit der Abklärung kardialer Erkrankungen bei der Aufarbeitung eines Chylus. Zweikörperhöhlenergüsse kamen bei 8% der Hunde vor. Als Ursache lag bei 56% eine kardiale Erkrankung vor. Mehrkörperhöhlenergüsse werden vor allem mit Neoplasien in Verbindung gebracht (Steyn und Wittum, 1993; Palerme et al., 2011). Die Bedeutung von kardialen Erkrankungen als Ursache von Ergüssen in mehreren Körperhöhlen wie in dieser Studie bestätigen frühere Untersuchungen, in der 36% bis 46% der Hunde mit bikavitärem Erguss eine kardiovaskuläre Erkrankung hatten (Mellanby et al., 2002; Mugford et al., 2011). Die limitierenden Faktoren dieser Studie lagen vor allem in der retrospektiven Auswertung. Zusätzlich kann bei internistisch schwer kranken Patienten das Zusammenspiel mehrerer Pathomechanismen zum Entstehen eines Ergusses führen. Da in der vorliegenden Studie LDH im Blut nicht gemessen wurde, war die Auswertung ei-

nes LDH-Quotienten nicht möglich (Light et al., 1972; Romero et al., 1993; Zoia et al., 2009; Zoia et al., 2011). In der Humanmedizin konnte allerdings belegt werden, dass eine vergleichbar gute Sensitivität und Spezifität bei der Klassifizierung von Pleuralergüssen durch die Kombination von LDH und Totalprotein aus dem Erguss erzielt werden kann wie durch die Light's Kriterien inklusive LDH-Quotient (Porcel et al., 2006; Murphy und Jenkinson, 2008). Ob dies beim Hund auch so ist bleibt unklar.

**Schlussfolgerung**

Die LDH-Bestimmung aus thorakalen und abdominellen Ergüssen beim Hund ist zur Differenzierung von Exsudat und Transsudat geeignet. Hinsichtlich der Pathophysiologie lassen sich hämorrhagische und entzündliche Ergüsse gut von onkotischen und stauungsbedingten Ergüssen abgrenzen. Die Unterscheidung von hämorrhagisch versus entzündlich bzw. chylös versus onkotisch versus stauungsbedingt gelingt durch große Überlappungsbereiche nicht zuverlässig. Damit hilft die LDH-Messung aus dem Erguss bei Hunden bei der Suche nach der Krankheitsursache nur bedingt weiter.

**Interprétation du taux de lactatedéshydrogénase dans les épanchements thoraciques et abdominaux du chien**

Dans ce travail, on étudie la signification de la lactatedéshydrogénase (LDH) dans des épanchements pour les classer en exsudat ou en transsudat ainsi que pour en différencier la pathophysiologie. On a relevé, dans 306 épanchements thoraciques (n = 107) et abdominaux (n = 199), la numération cellulaire, les protéines totales et la LDH et on les a classés rétrospectivement en exsudats (groupe A), transsudats pauvres en protéines (groupe B) ou transsudats riches en protéines (groupe C) ; on les a également différenciés selon leur origine en hémorragiques, chyleux, inflammatoires, tumoraux ou de stase (groupes 1 à 5). Les valeurs de LDH du groupe A étaient significativement plus élevées que celles des groupes B et C, aussi bien dans les épanchements thoraciques qu'abdominaux. Ces valeurs étaient aussi significativement différentes entre les groupes 1 à 5, mais avec une forte superposition des valeurs entre les divers groupes. Alors que la détermination de la LDH dans un épanchement permet de bien différencier entre exsudat et transsudat, elle n'aide que de façon limitée pour différencier la cause de l'épanchement.

**Interpretazione del tasso di lattato deidrogenasi nel versamento toracico e ascitico nel cane**

In questo studio è stato analizzato l'aspetto predittivo del lattato deidrogenasi (LDH), dal versamento toracico alla classificazione del puntato tra liquido essudativo o trasudativo e per la distinzione della fisiopatologia del versamento stesso. Da 306 versamenti toracici (n = 107) e addominali (n = 199) nei cani, sono stati contati il numero di cellule, le proteine totali e il LDH. Quindi sono stati suddivisi retrospettivamente in essudato (gruppo A), in trasudato a basso contenuto proteico (B), in trasudato a ricco di proteine (C) e in base alla causa della malattia, in emorragico, chilosio, infiammatorio, oncotico oppure congestionato (gruppo n 1–5). I valori di LDH del gruppo A erano nel torace e nell'addome significativamente superiori a quelli dei gruppi B e C. In entrambi, torace e addome, il valore di LDH tra i gruppi 1–5 era significativamente differente, anche se sussisteva una notevole sovrapposizione tra ogni gruppo. Mentre la determinazione di LDH nel versamento era di aiuto per la distinzione tra essudato e trasudato, una differenziazione della causa del versamento è molto limitata.

## Literatur

Costa M., Quiroga T., Cruz E.: Measurements of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase: a simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. *Chest* 1995, 108: 1260–1263.

Center S. A.: Ergüsse und andere Flüssigkeitsansammlungen. In: Labordiagnostik in der Kleintierpraxis. Hrsg. M. D. Willard und H. Tvedten, Urban&Fischer, 2006, 305–330.

Drent M., Cobben N. A. M., Henderson R. F., Wouters E. F. M., van Dieijen-Visser M.: Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation. *Eur. Respir. J.* 1996, 9: 1736–1742.

Glick J. H. Jr.: Serum lactate dehydrogenase isoenzyme and total lactate dehydrogenase values in health and disease, and clinical evaluation of these tests by means of discriminant analysis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1969, 52: 320–328.

Hawkins E. C., Fossum T. W.: Pleural effusions. In: Kirk's current veterinary therapy XIV. Hrsg. J. D. Bonagura und D. C. Twedt. WB Saunders 2009, Chapter 153: 675–684.

Horrocks J. E., King J., Waind A. P. B., Ward J.: Lactate dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusions. *J. Clin. Pathol.* 1962, 15: 57–61.

Light R. W., Macgregor M. I., Luchsinger P. C., Ball W. C.: Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann. Intern. Med.* 1972, 77: 507–513.

Maranhao B. H. F., da Silva Junior, C. T., da Silva Chibante, A. M., Cardoso G. P.: Determination of total protein and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pleural transudates and exudates: redefining the classical criterion with a new statistical approach. *J. Bras. Pneumol.* 2010, 36 (4): 468–474.

Mellanby R. J., Villiers E., Herrtage M. E.: Canine pleural and mediastinal effusions: a retrospective study of 81 cases. *J. Small Anim. Pract.* 2002, 43: 447–451.

Mugford A. R., Parry A., Bevan M., Mantis P.: Canine and feline bicavitary effusions: a retrospective study of 164 cases presenting 2003–2008. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2011, 52 (6): 674–705 [Abstract].

Murphy M. J., Jenkison F.: Categorisation of pleural fluids in routine clinical practice: analysis of pleural fluid protein and lactate dehydrogenase alone compared with modified Light's criteria. *J. Clin. Pathol.* 2008, 61: 684–685.

Murphy K., Pappasoulotis K.: Pleural effusions in dogs and cats. 1. Diagnostic investigation. In *Practice* 2011, 33: 462–469.

Ozcarar B., Martinez C. H., Morice R. C., Eapen G. A., Ost D., Sarkiss M. G., Chiu H. T., Jimenez C. A.: Does pleural fluid appearance really matter? The relationship between fluid appearance and cytology, cell count and chemical laboratory measurements in pleural effusions of patients with cancer. *J. Cardiothorac. Surg.* 2010, Aug 18: 5: 63.

Palermo J. S., Goldstein M., Kruth S. A.: Causes of multicavitary effusion in dogs: Retrospective study of 43 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25 (3): 738 [Abstract].

Perman V., Osborne C. A.: Pleural effusion. In: Kirk's current veterinary therapy IV, 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1971, 157–160.

Porcel J. M., Pena J. M., Vicente de Vera C., Esquerda A.: Reappraisal of the standard method (Light's criteria) for identifying pleural exudates. *Med. Clin. (Barc.)* 2006, 126(6): 211–213 [Abstract].

Porcel J. M., Light R. W.: Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am. Fam. Physician.* 2006, 73: 1211–1220.

Porcel J. M., Vives M.: Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest* 2003, 124: 978–983.

Romero S., Candela A., Martín C., Hernández L., Trigo C., Gil J.: Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993, 104: 399–404.

Rosato P. N., Anai L. A., Santana A. E.: Correlation of lactate dehydrogenase and lactate concentration with dog's effusion classification. *Ciência Rural* 2011, 41 (9): 1582–1586.

Schmitz S.: Abdomenvergrößerung. In: Differenzialdiagnosen Innere Medizin bei Hund und Katze. Hrsg. Neiger R., Enke Verlag, 2. Auflage, 2013, 20–33.

Steyn P. F., Wittum T. E.: Radiographic, epidemiologic and clinical aspects of simultaneous pleural and peritoneal effusions in dogs and cats: 48 cases (1982–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993 15, 202 (2): 307–312.

Stockham S. L., Scott M. A.: Cavitary Effusions. In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, Blackwell Publishing; second edition; 2008, Chapter 19: 831–869.

Zoia A., Drigo M., Caldin M.: A new approach to pleural effusion in dogs: Markers to discriminate between transudates and exudates. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25 (6): 1505 [Abstract].

Zoia A., Slater L. A., Heller J., Connolly D. J., Church D. B.: A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11 (10): 847–855.

## Korrespondenz

Deborah Funk  
Härtestraße 4  
71634 Ludwigsburg  
Deutschland  
deborah.weissert@web.de

Manuskripteingang: 20. Februar 2014

Angenommen: 28. Juni 2014