

Exokrine Pankreasinsuffizienz bei der Katze

P. H. Kook, P. Zerbe, C. E. Reusch

Klinik für Kleintiermedizin, Universität Zürich

Zusammenfassung

Während die exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) eine beim Hund gut charakterisierte Erkrankung ist, sind Berichte bei der Katze selten. Mittels Funktionstest diagnostizierte Fälle sind bisher in Europa nicht publiziert. Die vorliegende Fallsammlung beschreibt und diskutiert das klinische Bild, Diagnostik und Therapie bei 5 Katzen unterschiedlicher Altersklassen (18 Monate bis 16 Jahre) mit EPI aus der Schweiz.

Schlüsselwörter: exokrin, Pankreasinsuffizienz, Cobalamin, Katze, Gewichtsverlust

Exocrine pancreatic insufficiency in the cat

While exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a well-documented functional disease of the pancreas in dogs, only a few reports characterize EPI in cats and no information is available on cats diagnosed with a function test from Europe. The present case series describes and discusses the clinicopathologic findings, diagnostics and therapy in 5 cats (18 months to 16 years) with EPI from Switzerland.

Keywords: exocrine, pancreatic insufficiency, cobalamin, cat, weight loss

Einleitung

Die exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) ist eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, die mit einer ungenügenden Synthese und Sekretion von Verdauungsenzymen einhergeht. Sie ist auf die Reduktion der Anzahl azinöser Pankreaszellen zurückzuführen (Steiner, 2008). Das zeigt, dass die EPI vor allem eine funktionelle und weniger eine ätiologische oder morphologische Diagnose ist. Das Fehlen pankreatischer Enzyme im Dünndarm führt zu einer Maldigestion. Es kommt zu einer ungenügenden Aufspaltung von Proteinen, Triglyceriden und Kohlenhydraten. Diese grossen und osmotisch wirksamen Moleküle verbleiben im Darmlumen und können zu weichem bis wässrigen, voluminösen und übelriechenden Stuhl führen. Klinisch äussert sich die chronische Maldigestion durch einen schlechten Ernährungszustand, kompensatorische Polyphagie und die beschriebenen charakteristischen Veränderungen im Stuhl (Batt, 1993; Steiner und Williams, 1997; Westermarck et al., 2005). Beim Menschen setzen klinische Zeichen typischerweise erst ein, wenn mehr als 90 % des

funktionellen exokrinen pankreatischen Gewebes verloren sind (Di Magno et al., 1973). Entsprechende Untersuchungen bei der Katze fehlen.

Während die Erkrankung beim Hund, insbesondere beim Deutschen Schäferhund, hinlänglich bekannt ist, sind Fälle feliner EPI sehr selten und bisher nur in kleiner Fallzahl im englischsprachigen Raum beschrieben (Perry et al., 1991; Browning, 1998; Steiner und Williams, 2000; Packer et al., 2005; Thompson et al., 2009). Im Gegensatz zur exokrinen Azinusatrophie beim Hund wird bei der felinen EPI von einer Spätfolge chronischer Pankreatitiden ausgegangen (Hoskins et al., 1982; Dill-Macky, 1993; Williams, 1995; Westermarck et al., 2005; Steiner, 2008). Vor diesem Hintergrund wird verständlich, dass zeitgleich ein Diabetes mellitus vorliegen kann, wenn sich der pankreatische Gewebeerlust nicht nur auf den exokrinen Pankreasanteil beschränkt (Holzworth und Coffin, 1953; Larsen, 1993; Thompson et al., 2009). Fälle von *Eurytrema procyonis*-bedingter pankreatischer Atrophie und Fibrose wurden ebenfalls vereinzelt bei der Katze beschrieben (Fox et al., 1981; Vyhnal et al., 2008), wobei dieser Pankreaselg in der Schweiz keine Rolle spielt.

20 Originalarbeiten

Analog zum Hund liegt seit 1996 ein für die Katze validierter Test unter dem Namen fTLI vor (feline Trypsin-like-Immunoreactivity; Gastrointestinal Laboratory, Department of Small Animal Clinical Science, Texas A&M University, College Station, TX, USA; <http://www.cvm.tamu.edu/gilab>) (Steiner et al., 1996; Steiner et al., 2000). Der Name «Trypsin-like immunoreactivity» bezieht sich darauf, dass zusätzlich zum Trypsinogen freigesetztes Trypsin zusammen mit bereits an Proteaseinhibitoren gebundenem Trypsin mitgemessen wird. Berichte über mittels TLI diagnostizierte Fälle feliner EPI liegen bisher nur aus den USA und Australien vor. Bisher wurden weltweit 36 Katzen mit fTLI-bestätigter Diagnose EPI publiziert (Browning, 1998; Steiner und Williams, 2000; Packer et al., 2005; Thompson et al., 2009). Wie selten die Bauchspeicheldrüsenschöpfung bei der Katze ist, veranschaulichen Material und Methodik der beiden vorhandenen Multizenterstudien. In der ersten Studie konnten aus den gesamten USA über einen Zeitraum von 5 Jahren 20 Katzen eingeschlossen werden (Steiner und Williams, 2000). Die jüngere retrospektive Studie konnte lediglich 16 Katzen aus 5 Institutionen aus 4 US-Gliedsstaaten über einen Zeitraum von 15 Jahren (1992–2007) erfassen. Epidemiologische Daten der beteiligten Institutionen zu feliner EPI in ihrem Patientengut variierten zwischen 0.01 % und 0.1 % (Thompson et al., 2009). Um das klinische Bewusstsein für diese Pankreatopathie bei der Katze zu erhöhen, sollen in der folgenden Fallsammlung Klinik, Diagnose sowie potentiell auftretende Komplikationen dargestellt werden.

Tiere, Material und Methoden

Die Datenbank des Labors der Universität Zürich wurde nach versandten fTLI-Proben durchsucht. Das Testprinzip ist eine Radioimmunometrie und arbeitet mit gereinigtem feline kationischen Trypsin, wobei hauptsächlich die zirkulierende inaktive Trypsinvorstufe Trypsinogen gemessen wird (Steiner et al., 1996). Die erfassbaren Daten reichten von Oktober 2003 bis Februar 2010. Insgesamt wurde bei 58 Katzen im betreffenden Zeitraum ein fTLI gemessen. Bei 5/58 (8.6 %) Katzen lag der fTLI-Wert $< 8 \mu\text{g/l}$, was als diagnostisch für feline EPI angesehen wird. Eine weitere Katze hatte einen fTLI-Wert (11.2) im fraglichen Bereich zwischen 8–12 $\mu\text{g/l}$.

Ergebnisse

Katzen mit gesicherter EPI

Fall 1

Ein 18 Monate alter intakter British Kurzhaar Kater wurde wegen Gewichtsverlusts bei gutem bis gesteigertem Appetit und chronischem, hellbraunen, voluminösem Durchfall vorgestellt. Vorgängige koprologische Unter-

suchungen waren ohne Befund. Klinisch fielen ein mit 1.5 kg Körpergewicht schlechter Ernährungszustand (BCS 2.5/9) und ein stumpfes, teils fettiges Fell auf. Befunde der hämatologischen Untersuchung waren eine milde Anämie und eine milde Leukozytose mit Neutrophilie. Die Resultate der klinisch-chemischen Untersuchung waren unspezifisch (Tab 1). Eine vollständige Harnuntersuchung und parasitologische Untersuchung einer Kot-sammelprobe waren unauffällig. Die röntgenologischen und ultrasonographischen Untersuchungen des Abdomens waren ohne besonderen Befund. Da zu diesem Zeitpunkt differentialdiagnostisch eine Dünndarm- oder Pankreaserkrankung in Betracht kam, wurde eine Bestimmung der fTLI- und Cobalaminkonzentration eingeleitet. Die Resultate waren diagnostisch für eine EPI (Tab. 1). Der Kater wurde daraufhin zusätzlich zur Substitution von Pankreasenzymen (Pankreatin™, Streuli Pharma AG, Uznach; 1 Teelöffel pro Fütterung) mit wöchentlich 250 μg Cyanocobalamin (Vitarubin Inj. Lösung™ 1000 μg , Streuli Pharma AG, Uznach) s.c. therapiert. Gewicht, Stuhlkonsistenz und Haarkleid normalisierten sich in den darauffolgenden Wochen. Nach 19 Monaten wurde beim Privattierarzt zusätzlich ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Die Serumcobalaminkonzentration war nur sporadisch in mehrmonatigen Abständen substituiert worden und eine einmalige Kontrolle dokumentierte einen anhaltenden Mangel.

Fall 2

Eine 11-jährige kastrierte Norwegische Waldkatze wurde wegen Vomitus, breiig-schleimigem, zum Teil blutigem Durchfall und Apathie vorgestellt. Anamnestisch bestanden zeitlebens rezidivierend gastrointestinale Probleme. Der Wechsel auf eine selbstgekochte Diät hatte lange Zeit Erfolg. Obwohl der Appetit als gut beschrieben wurde, nahm die Katze nie richtig zu. Klinisch fiel neben dem sehr schlechten Ernährungszustand (Gewicht 2.15 kg, BCS 2/9) ein öliges Fell mit perianaler fettiger Verschmutzung und flüssigkeitsgefüllte, palpatorisch schmerzhafte Darmschlingen auf. Befunde in der Hämatologie waren eine Leukozytose mit Neutrophilie, die Befunde der klinisch-chemischen Untersuchung waren unspezifisch (Tab 1), die Serumthyroxinkonzentration war in der Norm. Die Harnuntersuchung und parasitologische Abklärung inkl. Tritrichomonas fetus waren negativ. Die röntgenologische Untersuchung von Thorax und Abdomen war unauffällig. Ultrasonographisch fielen leichtgradig hypoechogene mesenteriale Lymphknoten auf. Da klinisch eine EPI möglich schien, wurde vereinbart vor einer Endoskopie die Resultate der fTLI- und Cobalaminkonzentration abzuwarten. Mit einer fTLI-Konzentration von 0.6 $\mu\text{g/L}$ konnte die Diagnose EPI gestellt werden. Der Patient wurde mit Pankreasenzymen und einer Empfehlung zur Cobalaminsubstitution entlassen. Die Diät wurde auf Besitzerwunsch nicht modifiziert. In einer Kontrolle drei Wochen später hatte die Katze bereits 500 g zugenommen und stuhlte normal.

Fall 3

Ein 6-jähriger, kastrierter Europäischer Kurzhaarkater wurde wegen seit 2 Jahren bestehenden chronischen, dünn-breiligen Durchfalls mit intermittierendem Tenesmus überwiesen. Der Kater hatte bei gutem Appetit insgesamt 3.5 kg Gewicht verloren. Die klinische Untersuchung war bis auf den schlechten Ernährungsstatus (3.5 kg, BCS 2.5/9) und ungepflegtes, stumpfes und teils fettiges Fell unauffällig. Die Befunde der hämatologischen und klinisch-chemischen Untersuchungen blieben unspezifisch, die Serumthyroxinkonzentration lag im Normalbereich (Tab. 1). Die Messung der pankreaspezifischen Lipase, sowie parasitologische Untersuchung einer Kotsammelprobe auf Helminthen und Giardien waren unauffällig. Die Serumcobalaminkonzentration lag unterhalb des Detektionslimits des Labors. Die ultrasonographische Untersuchung des Abdomens ergab eine fokale, leichtgradige hypoechogene Lymphadenomegalie der ileozökalen Lymphknoten. Resultate einer Fein-

delaspiration waren vereinbar mit einer reaktiven Hyperplasie. Nachdem eine Therapie mit Metronidazol (15 mg/kg BID), Fenbendazol (30mg/kg SID) und Cobalamin (wöchentlich 250 µg s.c.) nur zu geringgradiger Besserung führte, wurde eine fTLI-Konzentration eingeleitet, die mit 7.1 µg/L diagnostisch für eine EP war. Da die Katze jedes mit Pankreasenzympulver vermengte Futter ablehnte und eine Behandlung mit frischem Rinderpankreas für die Besitzer unakzeptabel war, musste die Katze schliesslich euthanasiert werden.

Fall 4

Ein 13-jähriger, kastrierter Maine Coon Kater wurde wegen chronischem Erbrechen, voluminösem Stuhl und 1.5 kg Gewichtsverlust über einen Zeitraum von einem Jahr vorgestellt. Klinisch dominierte der magere Ernährungsstatus (4.4 kg, BCS 3/9). Die hämatologische Untersuchung war unauffällig, in der klinisch-chemischen Untersuchung fiel eine leichtgradige Azotämie auf und

Tabelle 1: Laborwerte (Hämatologie, klinische Chemie, Harn, Cobalamin und fTLI) bei 5 Katzen mit exokriner Pankreasinsuffizienz (* = ausserhalb der Norm, - = nicht bestimmt)

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Ref.-Werte
Hämatokrit [%]	31 *	33	42	36	34	33–45
Leukozytenzahl [x10 ³ /µL]	15.7 *	21.2 *	8.2	7.0	12.7	4.6–12.8
Stabkernige [x10 ³ /µL]	0.16 *	-	-	-	-	< 0.123
Segmentkernige [x10 ³ /µL]	13.27 *	18.55 *	5.37	5.92	10.2	2.3–10.0
Harnstoff [mmol/L]	8.6	6.1 *	6.4 *	14.0*	9.5	7.4–12.6
Kreatinin [µmol/L]	88 *	90 *	96 *	178*	147	98–163
Cholesterin [nmol/L]	5.6	1.9 *	3.4	6.6	2.9	2.6–6.8
Protein [g/L]	62*	68	64	74	71	64–80
Albumin [g/L]	29*	33	30	36	32	30–40
alkalische Phosphatase [U/L]	48*	22	26	20	30	16–43
Amylase [U/L]	-	1682*	1094	1017	1444	700–1538
Lipase [U/L]	-	-	-	24	272*	8–26
Chlorid [mmol/L]	120*	124	123	121	126	121–131
Gesamt-Kalzium [mmol/L]	2.69	2.41	2.33 *	2.64	2.43	2.4–2.8
Serum-fTLI [µm/L]	2.7*	0.6*	7.1*	1.5*	1.4*	8–82
Folsäure [ng/mL]	22.2*	7.8 (Tag 103)	-	-	-	1.7–15.7
Cobalamin [pg/mL]	111* 162* (Tag 283)	< 30 *	< 30*	67.7*	93*	290–1.500
T4 [µg/dL]	-	1.1	1.7	1.6	1.5	1.0–3.6
Spez. Uringewicht	1.032	1.015 (nach Infusion)	-	1.034	1.035	1.035–50

22 Originalarbeiten

die Serumthyroxinkonzentration lag im Normalbereich (Tab. 1). Röntgenologische und ultrasonographische Untersuchungen waren unauffällig. Die fTLI- und Cobalaminkonzentration waren diagnostisch für eine EPI. Die Katze wurde mit Pankreatinsubstitution (1/2–2/3 Teelöffel) und regelmässigen Cobalamininjektionen (wöchentlich 250 µg s.c.) nach Hause entlassen. Nach anfänglichen Akzeptanzproblemen mit dem Pankreasenzympulver erholte sich der Kater mit 60 g frischem Rinderpankreas pro Fütterung sehr gut, die Fäzes wurden normal und er nahm innerhalb von 6 Wochen 1.2 kg zu.

Fall 5

Ein 16-jähriger kastrierter Hauskater wurde wegen Gewichtsverlust bei gutem Appetit, chronischem Erbrechen und übelriechendem lehmfarbenen Stuhl vorgestellt. Klinisch fielen ein BCS von 3/9 (2.8 kg), ein leicht öliges Fell und verhärtete Dünndarmschlingen auf. Labordiagnostisch war die Lipaseaktivität erhöht und die Cobalaminkonzentration deutlich erniedrigt (Tab. 1). Die röntgenologische Untersuchung war unauffällig, ultrasonographisch waren die Dünndarmschlingen generalisiert verdickt (bis zu 0.4 cm) mit leicht verbreiteter Muskularis propria und generalisierter mesenterialer Lymphadenomegalie. Das Pankreas hatte unregelmässige Ränder und eine fleckige gemischte Echotextur. Eine Feinnadelaspiration der Lymphknoten ergab eine reaktive Hyperplasie mit leichtgradig vermehrten Mastzellen und Infiltration von eosinophilen Granulozyten. Die fTLI-Konzentration war mit 1.8 µg/L diagnostisch für eine EPI, die pankreaspezifische Lipase war im Normalbereich. Obwohl für eine definitive Diagnose der Ultraschall- und Zytologiebefunde eine Laparotomie mit Biopsie von Milz, Dünndärmen und Lymphknoten nötig schien, entschied sich der Besitzer zuerst die exokrine Pankreasinsuffizienz zu behandeln. Der Kater wurde mit Pankreasenzymen, wöchentlichen (250 µg) Cobalamininjektionen, Metronidazol (12.5 mg/kg BID) und einer hypoallergenen Diät (Hills z/d) entlassen. Fünf Wochen nach Entlassung hatte der Patient 300 g zugenommen und der Stuhlgang war fast wieder normal.

Katze mit TLI Konzentrationen im Graubereich

Eine 8-jährige kastrierte Hauskatze wurde wegen Gewichtsverlust, Inappetenz wechselnd mit Polyphagie und chronischem Durchfall vorgestellt. Palpatorisch fielen mittelgradig vergrösserte mesenteriale Lymphknoten und verdickte Darmschlingen auf. Ultrasonographisch stellten sich die Lymphknoten als hypoechogen und inhomogen dar, die Schichtung der Dünndarmwände war teilweise aufgehoben und die Därme generalisiert verdickt. Das Pankreas konnte nicht dargestellt werden. Die Resultate der Feinnadelaspirationen von Dünndarmwand und assoziierten Lymphknoten waren verdächtig für ein Lymphom.

Die fTLI Konzentration lag mit 11,2 µg/kg im fraglichen Bereich. Die Katze wurde auf Wunsch des Besitzers beim Privattierarzt eingeschläfert. Eine postmortem Untersuchung wurde nicht durchgeführt.

Diskussion

Die vorliegende Fallsammlung beschreibt erstmalig mittels Funktionstest (fTLI) diagnostizierte EPI bei Katzen in Europa. Die Häufigkeit positiver Resultate lag bei 8.6% (5/58 Proben), wobei zu berücksichtigen ist, dass die Bestimmung der fTLI-Konzentration im betreffenden Zeitraum von verschiedenen Tierärzten mit unterschiedlichen diagnostischen Herangehensweisen angefordert wurde und nicht alle Patienten mit Maldigestionsklinik gleich aufgearbeitet wurden. Um belastbare Aussagen über die Inzidenz der EPI in der Schweizer Katzenpopulation machen zu können, müsste eine definierte Population prospektiv über einen definierten Zeitraum untersucht werden. Da EPI bei der Katze mehrheitlich ein Endresultat chronischer Entzündungsprozesse darstellt und chronische Pankreatitiden ein relevantes Problem in der Kleintierpraxis darstellen, ist es denkbar, dass diese Erkrankung häufiger vorkommt als bisher angenommen. In einer neueren Studie (De Cock et al., 2007) mit 115 standardisiert histopathologisch untersuchten felinen Pankreata wurde bei 67% eine chronische Pankreatitis dokumentiert, wobei ein grosser Anteil bei klinisch unauffälligen Katzen gefunden wurde. Obwohl die Autoren auch Pankreata mit massiver Fibrose und grossflächigem Verlust exokrinen Pankreasgewebes beschreiben, wird die Anzahl dieser Fälle an der Gesamtzahl aller chronischen Pankreatitiden nicht angegeben.

Unsere Fälle illustrieren, dass EPI in jedem Altersabschnitt vorkommen kann. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung in den beiden grösseren vorliegenden Studien lag bei rund 7 Jahren mit einem Intervall von 0.5–16 (Steiner und Williams, 2000), respektive 0.3–15 Jahren (Thompson et al., 2009). Die Daten zeigen, dass auch bei sehr jungen Tieren eine EPI differentialdiagnostisch in Frage kommt. Obwohl die Diagnose EPI bei einer nur wenige Monate alten Katze hochverdächtig für eine kongenitale pankreatische Azinusatrophie ist, sind auch Pankreasenzym-responsive Fälle sekundär zu histopathologisch bestätigter chronischer Pankreatitis in diesem Alter beschrieben (Perry et al., 1991). In der Humanmedizin ist die *pädiatrische idiopathische fibrosierende Pankreatitis* bei Kindern als eine sehr seltene Form der chronischen Pankreatitis bekannt und kann mit einer Maldigestion einhergehen (Harb und Naon, 2005). Eine pankreatische Azinusatrophie wie beim Deutschen Schäferhund wurde bei der Katze bisher nur in drei Fällen in der Literatur erwähnt, wobei detaillierte Beschreibungen fehlen (Williams, 1995). Bei dem hier beschriebenen 18-monatigen Kater (Fall 1) bleibt die Ätiologie ohne Pankreasbiopsie unklar, auch wenn ein zusätzlicher Diabetes mellitus im

jungen Alter verdächtig für eine juvenile pankreatische Azinusatrophie ist (Brenner et al., 2009). In den Fällen 2 bis 5 erscheint eine primäre entzündliche Darmerkrankung (IBD) mit sekundärer chronischer Pankreatitis pathogenetisch wahrscheinlich. Eine primäre entzündliche Enteropathie mit sekundärer chronischer Pankreatitis wird in der Literatur als wahrscheinlichste Form der EPI diskutiert (Weiss et al., 1996, Steiner et al., 2000, Thompson et al., 2009). Bei allen alten Katzen wurde eine Hyperthyreose als mögliche metabolische Differentialdiagnose für Gewichtsverlust und chronische gastrointestinale Probleme ebenfalls ausgeschlossen.

Alle Katzen hatten mit ausgeprägtem Gewichtsverlust, voluminösen bis breiig-wässrigen Fäzes und erhaltenem bis gesteigertem Appetit typische Symptome einer Maldigestion. Die beim Hund pathognomonischen voluminösen Stühle konnten nur bei 2/5 Fällen beobachtet werden. Dies deckt sich mit den Resultaten von Steiner und Williams (2000) und Thompson et al. (2009), wo nur bei 45 und 44 % lockere grossvolumige Stühle beobachtet wurden. Eine potentielle Erklärung könnte die Verteilung der Lipasen sein: Bei der Katze wird diätetisches Fett von gastrischer und pankreatischer Lipase verdaut, wobei die physiologische Bedeutung der einzelnen Lipasen im Gegensatz zum Hund (Carrière, 1993) nicht bekannt ist. In einzelnen Fällen kann die pankreatische Lipase analog zum Hund weniger bedeutend sein und es scheint denkbar, dass eine minimale pankreatische Restfunktion ausreicht, um eine weitgehend normale Stuhlqualität aufrechtzuerhalten.

Das stumpfe, fettig bis ölige Haarkleid war ebenfalls auffallend und stimmt mit der Literatur überein (Perry et al., 1991, Steiner und Williams, 2000, Thompson et al., 2009). Ursächlich erscheint hier vor allem eine ungenügende Versorgung der Haut mit Fettsäuren, fettlöslichen Vitaminen und Aminosäuren (Scott et al., 2000) infolge ungenügender pankreatischer Lipasen- und Proteasensekretion. Diese Malabsorption fettlöslicher Vitamine kann in Einzelfällen bis zur Vitamin K-responsiven Koagulopathie führen (Perry et al., 1991).

Die Verdachtsdiagnose EPI basierte in frühen Publikationen auf typischen klinischen Zeichen, dem Ausschluss anderer Erkrankungen und dem Ansprechen auf eine diagnostische Therapie mit peroraler Gabe von Pankreasenzymen (Holzworth und Coffin, 1953; Sheridan, 1975). Später wurde analog zum Hund versucht, mittels Bestimmung der fäkalen proteolytischen Aktivität (FPA) und mikroskopischer Stuhluntersuchung des Fettgehalts die Diagnose EPI zu stellen (Sheridan, 1975; Watson et al., 1981; Nicholson et al., 1989; Williams et al., 1990; Perry et al., 1991). In einzelnen älteren Arbeiten wurde die Diagnose feline EPI anhand einer entsprechenden pankreatischen Histopathologie (pankreatische Azinusatrophie und Fibrose) gestellt (Holzworth und Coffin, 1953; Owens et al., 1975; Watson et al., 1981). Hierbei gilt zu bedenken, dass eine Histomorphologie eines Drüsenorgans nicht mit seiner funktionellen Reservekapazität korreliert

(Westermarck et al., 2005). Mit der fTLI-Konzentration im Serum liegt ein spezifischer Test vor. Der Referenzbereich des Tests liegt bei 12–82 µg/L, Werte < 8 µg/L gelten als diagnostisch für eine EPI (Steiner und Williams, 2000). In jener Studie wurden 20 Katzen mit fTLI Werten < 8 µg/L (mittlere fTLI Konzentration: 3.3 µg/L ± 2.2 µg/L, Verteilung: 0.1–8 µg/L) evaluiert.

Die Einschlusskriterien der jüngsten Publikation (Thompson et al., 2009) waren mindestens ein typisches klinisches Zeichen und ein fTLI < 12 µg/L oder eine fäkale proteolytische Aktivität < 6 mm an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Der mediane fTLI Wert der 16 inkludierten Katzen lag bei 6.4 µg/L (1.8–9.6 µg/L). Es wird aus der Arbeit nicht klar, wie viele Katzen mit einem fTLI > 8 µg/L eingeschlossen wurden. Die hier vorgestellten fünf Katzen hatten alle ein fTLI < 8 µg/L, ob die Katze mit einem fTLI von 11.2 µg/L ebenfalls unter einer EPI litt konnte nicht ermittelt werden. Da keine detaillierten Beschreibungen von Katzen mit Werten im diagnostischen Graubereich (8.0–11.9 µg/L) vorliegen, sollten grenzwertige Ergebnisse immer zusammen mit klinischen Zeichen und Ansprechen auf eine Substitutionstherapie interpretiert werden. Eine zeitgleiche renale Azotämie könnte eine EPI theoretisch maskieren, da Trypsinogen glomerulär filtriert wird (Steiner et al., 2002). Erhöhte Nierenwerte lagen nur in einem unserer Fälle vor, allerdings bei deutlich tiefem TLI-Wert (1.4 µg/l). Auch wenn im Gegensatz zum Hund eine vorherige Futteraufnahme die fTLI-Konzentration bei der gesunden Katze nicht beeinflusst (Steiner und Williams, 1999), wird vom Referenzlabor empfohlen, die Probe nach 12 Stunden Nahrungskarenz zu entnehmen.

Cobalaminmangel ist ein bekanntes Problem bei Katzen und Hunden mit EPI (Perry et al., 1991; Steiner und Williams, 2000; Packer et al., 2005; Batchelor et al., 2007; Thompson et al., 2009). Der für die rezeptorvermittelte ileale Cobalaminabsorption notwendige intrinsische Faktor (IF), wird bei der Katze ausschliesslich im Pankreas produziert (Fye, 1993). Da eine Cobalamindefizienz mit einer Vielzahl gastrointestinaler und systemischer Probleme einhergeht (Simpson et al., 2001), wird davon ausgegangen, dass ausbleibende Cobalaminsubstitution den Therapieerfolg der Enzymsupplementierung beeinträchtigt (Thompson et al., 2009). Kontrollierte Studien liegen bei feliner EPI nicht vor, es konnte aber gezeigt werden, dass die Cobalaminsubstitution bei defizienten Katzen mit entzündlichen Darmerkrankungen zu schnellerer klinischer und biochemischer Normalisierung führte (Simpson et al., 2001; Ruaux et al., 2005). In den vorliegenden Fällen wurde die Cobalaminsubstitution nach Entlassung nicht immer stringent durchgeführt, was eventuell an dem noch fehlenden Bewusstsein für die Relevanz dieses Befundes liegt.

Therapeutisch steht die Pankreasenzymsubstitution an erster Stelle. Kommerzielle getrocknete porcine Extrakte oder frisches Pankreas (Rind, Schwein) können eingesetzt werden. Eine klinische Besserung tritt in der Regel nach

24 Originalarbeiten

4–5 Tagen ein. Die Besitzer müssen auf eine lebenslange Behandlung hingewiesen werden. Zusätzlich muss Cobalamin substituiert werden. Das momentan empfohlene Substitutionsschema empfiehlt 6 wöchentliche Injektionen (s.c.) à 250 µg, gefolgt von weiteren sechs Injektionen alle 2 Wochen, gefolgt von einer letzten Injektion 4 Wochen später. Der Serumspiegel sollte 1 Monat nach der letzten Dosis bestimmt werden und im oberen Referenzbereich liegen. Es ist wichtig zu bedenken, dass eine pankreasinsuffiziente Katze ohne regelmässige Cobalamininjektionen wieder einen Cobalaminmangel entwickeln wird.

Spezifische ernährungsphysiologische Daten bei feliner EPI liegen nicht vor. Eine fettarme Fütterung kann wegen des Risikos der Defizienz essentieller Fettsäuren und fettlöslicher Vitamine nicht routinemässig empfohlen werden. Beim Hund konnte in mehreren Studien kein Vorteil

verschiedener Diäten gezeigt werden (Westermarck et al., 1990, Rutz et al., 2004, Batchelor et al. 2007).

Schlussfolgerung

Bei Katzen mit Gewichtsverlust, erhaltenem Appetit und passenden klinischen Zeichen, sollte in jedem Alter eine EPI in Betracht gezogen werden. Da es sich bei EPI um eine lebenslange Therapie handelt, muss die Diagnose über eine Bestimmung der fTLI-Konzentration abgesichert werden. Die Hypocobalaminämie als Konsequenz der EPI sollte substituiert und ebenfalls lebenslang behandelt werden. Grundsätzlich ist die Prognose bei suffizienter Substitution gut und die Katzen können ein normales Leben führen (Steiner, 2008; Thompson et al., 2009).

Insuffisance pancréatique exocrine chez le chat

Si l'insuffisance pancréatique exocrine est une affection bien connue chez le chien, les cas décrits chez le chat sont rares. A ce jour, aucun cas diagnostiqué par un test fonctionnel n'a été publié en Europe. Le présent article décrit et discute le tableau clinique ainsi que le diagnostic et le traitement chez 5 chats d'âges variables (de 18 mois à 16 ans) souffrant d'insuffisance pancréatique chronique en Suisse.

Insufficienza pancreatica exocrina nei gatti

L'insufficienza pancreatica exocrina (IPE) nei cani è una malattia ben registrata mentre sono rari i resoconti riguardo i gatti. In Europa finora non sono stati pubblicati i casi diagnosticati con test funzionali. Lo studio qui presentato descrive e discute del quadro clinico, diagnostico e terapeutico in 5 gatti di diverse classi di età affetti da IPE in Svizzera.

Literatur

Batchelor D.J., Noble P.J., Taylor R.H., Cripps P.J., German A.J.: Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21:54–60.

Batt R.M.: Exocrine pancreatic insufficiency. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract.* 1993, 23:595–608.

Brenner K., Harkin K.R., Andrews G.A., Kennedy G.: Juvenile Pancreatic Atrophy in Greyhounds: 12 Cases (1995–2000). *J. Vet. Intern. Med.* 2009, 23:67–71.

Browning T.: Exocrine pancreatic insufficiency in a cat. *Aust. Vet. J.* 1998, 76:104–106.

Carrière F., Laugier R., Barrowman J.A., Douchet I., Priymenko N., Vergier R.: Gastric and pancreatic lipase levels during a test meal in dogs. *Scand. J. Gastroenterol.* 1993, 28:443.

De Cock, H.E., Forman M.A., Farver T.B., Marks S.L.: Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet. Pathol.* 2007, 44:39–49.

Di Magno E.P., Go V.L.W., Summerskill W.H.J.: Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N. Eng. J. Med.* 1973, 288:813–815.

Fyfe J.C.: Feline intrinsic factor (IF) is pancreatic in origin and mediates ileal cobalamin (CBL) absorption. *J. Vet. Intern. Med.* 1993, 7:133.

Fox J.N., Mosley J.G., Vogler G.A., Austin J.L., Reber H.A.: Pancreatic function in domestic cats with pancreatic fluke infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981, 178:58–60.

Harb R., Naon H.: Idiopathic fibrosing pancreatitis in a 3-year-old girl: a case report and review of the literature. *J. Pediatr. Surg.* 2005, 40:1335–1340

Holzworth J., Coffin D.L.: Pancreatic insufficiency and diabetes mellitus in a cat. *Cornell. Vet.* 1953, 43:502–512.

Hoskins, J.D., Turk J.R., Turk M.A.: Feline pancreatic insufficiency. *Vet. Med./Small. Anim. Clin.* 1982, 77:1745–1748.

Larsen S.: Diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis. *Dan. Med. Bull.* 1993 Apr, 40:153–62.

Nicholson A., Watson A.D., Mercer J.R.: Fat malassimilation in three cats. *Aust. Vet J.* 1989, 66:110–3.

Owens, J.M., Drazner F.H., Gilbertson S.R.: Pancreatic Diseases in the Cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1975, 11:83–89.

Packer R.A., Cohn L.A., Wohlstadter D.R., Shelton G.D., Naylor J.M., Zello G.A., Ewaschuk J.B., Williams D.A., Ruaux C.G.,

O'Brien D.P.: D-lactic acidosis secondary to exocrine pancreatic insufficiency in a cat. *J. Vet. Intern. Med.* 2005, 19:106–110.

Perry L.A., Williams D.A., Pidgeon G.L., Boosinger T.R.: Exocrin pancreatic insufficiency with associated coagulopathy in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1991, 27:109–114.

Ruau C.G., Steiner J.M., Williams D.A.: (2005). Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypocobalaminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2005, 19:155–160.

Rutz G.M., Steiner J.M., Bauer J.E., Williams D.A.: Effects of exchange of dietary medium chain triglycerides for long-chain triglycerides on serum biochemical variables and subjectively assessed well-being of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Am. J. Vet. Res.* 2004,65:1293.

Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.: Nutritional Skin Disease. In: Muller and Kirks Small Animal Dermatology, Eds. D.W. Scott, W.H. Miller und C.E. Griffin, Elsevier Saunders, St. Louis, 2000, 1112–1118.

Sheridan V.: Letter: Pancreatic deficiency in the cat. *Vet. Rec.* 1975, 96:229.

Simpson K.W., Fyfe J., Cornetta A., Sachs A., Strauss-Ayali D., Lamb S.V., Reimers T.J.: Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, 15:26–32.

Steiner J.M., Medinger T.L., Williams D.A.: Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 1996, 57:1417–20.

Steiner J.M., Williams D.A.: Feline exocrine pancreatic disorders: insufficiency, neoplasia, and uncommon conditions. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1997, 19:836–848.

Steiner J.M., Williams D.A.: Influence of feeding on serum feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 1999, 60:895–897.

Steiner J.M., Williams D.A.: Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2000 14:627–629.

Steiner J.M., Williams D.A., Moeller E.M., Melgarejo T.: Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 2000, 61:620–623.

Steiner J.M., Finco D.R., Williams D.A.: Serum feline trypsin-like immunoreactivity (fTLI) in cats with experimentally induced chronic renal failure. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, 16:385 (abstract).

Steiner J.M.: Small Animal Gastroenterology. Ed. J.M. Steiner, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. Hannover, 2008, 294–298.

Thompson K.A., Parnell N.K., Hohenhaus A.E., Moore G.E., Rondeau M.P.: Feline exocrine pancreatic insufficiency: 16 cases (1992–2007). *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11:935–940.

Vyhnal K.K., Barr S.C., Hornbuckle W.E., Yeager A.E., Wade S.E., Frongillo M.F., Simpson K.W., Bowman D.D.: Eurytremia procyonis and pancreatitis in a cat. *J. Feline Med. Surg.* 2008, 10:384–387.

Watson A.D., Church D.B., Middleton D.J., Rothwell T.L.: Weight loss in cats which eat well. *J. Small Anim. Pract.* 1981, 22:473–482.

Weiss D.J., Gagne J.M., Armstrong P.J.: Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 1996;209:1114–1116.

Westermarck E., Wiberg M., Junntila J.: Role of feeding in the treatment of dogs with pancreatic degenerative atrophy. *Acta. Vet. Scand.* 1990, 31:325.

Westermarck E., Wiberg M., Steiner J.M., Williams D.A.: Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs and Cats. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Eds. S.J. Ettinger und E.C. Feldmann, Elsevier Saunders, St. Louis, 2005, 1492–1495.

Williams D.A., Reed S.D., Perry L.: Fecal proteolytic activity in clinically normal cats and in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990, 197:210–212.

Williams D.A.: Feline exocrine pancreatic insufficiency. In: Current Veterinary Therapy XII, Eds. R.W. Kirk, J. D. Bonagura, W.B. Saunders, Philadelphia, 1995, 732–735.

Korrespondenz

Dr. med. vet. Peter H. Kook
Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA
Klinik für Kleintiermedizin
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Winterthurerstr. 260
CH-8057 Zürich
Fax: + 41 (0)44 635 89 30
E-Mail: pkook@vetclinics.uzh.ch

Manuskripteingang: 18. Januar 2010

Angenommen: 10. Mai 2010