

Pancreatitis en pancreasinsufficiëntie: wat zeggen PLI, TLI, Vitamine B12?

De pancreas is een belangrijk orgaan voor de voedselvertering en bestaat uit een exocrien en een endocrien deel. De exocriene pancreas bestaat anatomisch gezien uit acini en ducti. De kliercellen in een acinus produceren enzymen die in granulæ worden opgeslagen. Wanneer de enzymen vrijkomen, worden ze via de ducti afgegeven in het duodenum, waar ze cruciaal zijn voor de vertering van alle relevante voedingsstoffen.

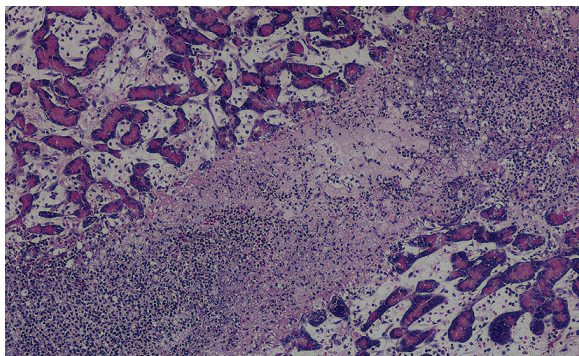
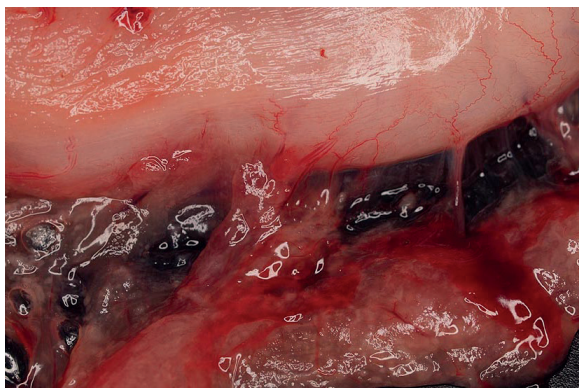
1. Pancreatitis

Pancreatitis is een erg pijnlijk ontsteking van de alveesklier, die ontstaat door te vroege afgifte en activatie van proteolytische enzymen uit de acinaire cellen. Dit leidt tot lokale en systemische verstoring van organen, enerzijds door de pancreasenzymen zelf, anderzijds door ontstekingsmediatoren die als reactie

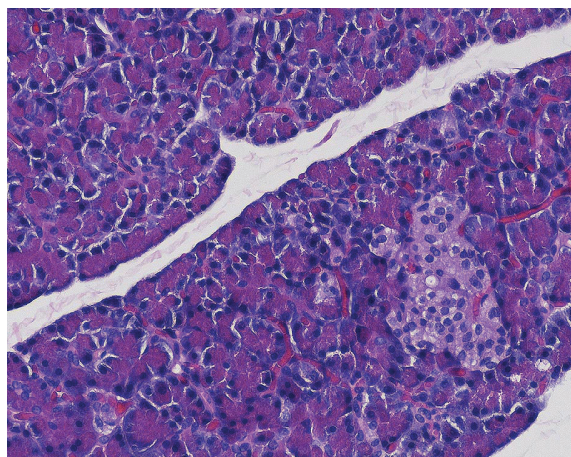
worden geproduceerd. We zien dit vooral bij honden en katten vanaf een middelbare leeftijd. Er bestaat een rasprevalentie voor dwergschnauzers, Yorkshire terriërs en poedels en bij katten lijkt de Siamees oververtegenwoordigd.

Het voorkomen van pancreatitis bij gezelschapsdieren is al lang bekend. Ontstekingsverschijnselen van de pancreas worden ook vaak als toevalsbevindingen bij secties van honden en katten waargenomen. Hierdoor wordt aangenomen dat pancreatiden veel vaker voorkomen dan voorheen werd gedacht. Vele onderzoeken hebben sindsdien geleid tot meer kennis over de aandoening. Maar hoewel nu dus bekend is dat aandoeningen van de exocriene pancreas, pancreatitis in het bijzonder, bij honden en katten veel vaker voorkomt dan gedacht, zijn de klinische diagnose en de behandeling niet eenvoudiger geworden.

De symptomen zijn erg aspecifiek. Vooral anorexie, braken, buikpijn, zwakte, diarree en icterus (kat) kunnen optreden, maar vaak treden niet al deze verschijnselen op en bij

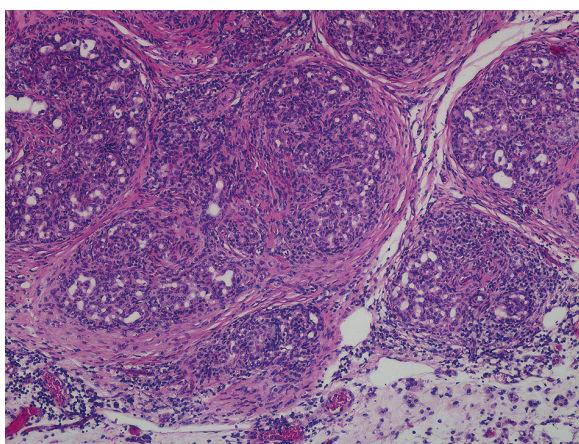


Afb: Acute, purulente pancreatitis bij een 12-jarige kat, peracuuu gestorven (foto: Aupperle, Laboklin)



Afb: Gezond pancreasweefsel kat (foto: Aupperle, Laboklin)

een zeer mild verloop zijn soms helemaal geen symptomen te zien. Bij de kat zijn de symptomen vaak nog vager dan bij de hond. Bij gastro-intestinale verschijnselen dient pancreatitis altijd op de differentiaal diagnose te staan.



Afb: Chronische pancreatitis met toenemende fibrosering van het weefsel (foto: Aupperle, Laboklin)

2. Pancreatitis – Diagnostiek

Bloedbeeld en klinische chemie geven meestal alleen aspecifieke veranderingen, die vaak zijn terug te leiden op braken en/of diarree. Deze veranderingen zijn dus niet diagnostisch, maar zijn wel belangrijk om de gezondheidsstatus te kunnen inschatten.

2.1 Amylase/Lipase

Deze enzymen zijn niet specifiek voor de pancreas, omdat ze ook voorkomen in darm, lever, speekselklieren en spierweefsel. De sensitiviteit van lipase is voor de hond ongeveer 55%. Een drievoudige verhoging is bij de hond relatief specifiek, maar wanneer de lipaseactiviteit binnen de referentiewaarden is kan er nog steeds sprake zijn van pancreatitis. Bij de kat zijn amylase en lipase nog minder specifiek. Beide kunnen ook verhoogd zijn bij lever- en nieraandoeningen, tumoren, behandeling met glucocorticoïden en diabetische ketoacidose.

2.2 TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity)

Met de TLI worden trypsine en zijn precursor trypsinogeen gemeten. Trypsinogeen wordt uitsluitend in de pancreas gemaakt. Toch hebben slechts 30-60% van de honden en katten met een pancreatitis een verhoogde TLI. Waarschijnlijk berust dit op de zeer korte halfwaardetijd van dit enzym (< 20 minuten). Voeding en nieraandoeningen leiden tot verhoogde waarden. De TLI is een betere diagnostische marker voor pancreasinsufficiëntie.

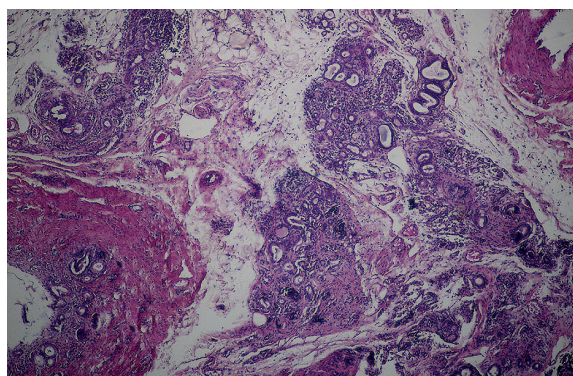
2.3 PLI (Pancreatic Lipase Immunoreactivity)

Pancreaslipase wordt uitsluitend door acinaire cellen in de pancreas gemaakt. Fysiologisch is slechts een kleine hoeveelheid aanwezig in de perifere circulatie. In het verloop van een pancreatitis neemt de concentratie toe door afbraak van acinaire cellen. De hoogte van de concentratie is gecorreleerd aan de ernst van de ontsteking. De bepaling van de Pancreatic Lipase Immunoreactivity berust op structurele kenmerken die specifiek zijn voor lipase afkomstig uit de pancreas. Dit is een belangrijk verschil met testen die de totale lipaseactiviteit meten. De activiteit van alle lipasen is namelijk gelijk, waardoor geen onderscheid kan worden gemaakt voor het weefsel van oorsprong.

Er zijn specifieke tests ontwikkeld voor de kwantificering van feline (fPLI) en canine (cPLI) pancreaslipase. De specificiteit bij de hond ligt rond 93% en de sensitiviteit rond 71%. Bij de kat is de test 91% specifiek en 67% sensitief. De PLI-bepaling in serum wordt niet beïnvloed door orale enzymsuppletie of door hemolyse of lipemie van het serum. PLI is zeer stabiel. Deze test wordt momenteel als de meest betrouwbare, niet-invasieve methode voor de diagnostiek van pancreatitis bij hond en kat beschouwd.

3. Exocriene Pancreasinsufficiëntie (EPI)

Bij EPI is de synthese en secretie van pancreasenzymen ontoereikend, met maldigestie en -absorptie tot gevolg. Klinische symptomen treden op wanneer de functie van de exocriene pancreas nog 10-15% is. Typerend bij EPI is dat dieren gewicht verliezen, ondanks een onveranderde of verhoogde eetlust. Vaak is er sprake van chronische diarree en een doffe, borstelige vacht. Bij de hond is de ontlasting verminderd van consistentie, zeer volumineus en – afhankelijk van de voeding – gelig en/of vettig met onverteerde voedselbestanddelen. EPI kan aangeboren of verkregen zijn. Bij de Duitse herder en de collie is een gen defect bekend dat leidt tot Pancreatic Acinar Atrophy (PAA). Aangedane honden worden op zeer jonge leeftijd ziek en kunnen broodmager worden. Heel vaak is EPI een gevolg van chronisch recidiverende pancreatiden die niet adequaat onderkend en behandeld worden. In dat geval gaat het meestal om honden en katten van middelbare tot oude leeftijd. Secundair kan diabetes mellitus ontstaan in het verloop van een chronische pancreatitis. In een enkel geval kan een neoplasie van de pancreas tot EPI leiden. EPI gaat bijna altijd gepaard met een vitamine B12-deficiëntie. Dit heeft te maken met een tekort aan Intrinsic Factor, dat normaliter in de pancreas wordt gesynthetiseerd en noodzakelijk is voor de opname van vitamine B12 in het ileum. Daarnaast ontbreken benodigde buffers en antimicrobiële substanties uit de exocriene pancreas. Dit leidt in het verloop van EPI vaak tot Inflammatory Bowel Disease (IBD). Bij de kat is EPI overigens vrij zeldzaam en meestal een gevolg van chronische pancreatitis of een obstructie van de afvoergang van de pancreas (adenocarcinoom).



Afb: Eindstadium van pancreasatrofie bij een hond. Duidelijk te zien is een sterk gereduceerde hoeveelheid klierweefsel (blauw gekleurd). (foto: Aupperle, Laboklin)

4. Diagnostiek van EPI

4.1 Klinische chemie en bloedbeeld

Meestal weinig bijzonderheden.

4.2 TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity)

Zoals hiervoor al bij pancreatitis is vermeld, bepaalt de TLI-test trypsine en zijn inactieve precursor trypsinogeen in het serum van hond en kat. De test is diersoortspecifiek. Het is de eerste keus test voor de diagnostiek van exocriene pancreas insufficiëntie.

De sensitiviteit en specificiteit liggen voor de hond tegen de 100%. Bij de kat is de sensitiviteit niet bekend, de specificiteit ligt tussen 85 en 100%. EPI gaat gepaard met verlaagde TLI-concentraties in het serum. Een eenmalig verlaagde TLI is echter niet bewijzend zonder passend klinisch beeld. In dat geval dient de TLI na enkele weken nogmaals te worden bepaald. Cave: dieren moeten nuchter zijn (8 of liever nog 12 uur), voeding leidt tot vals verhoogde waarden. Ook bij nierinsufficiëntie en honden met ernstige cachexie komen vals verhoogde waarden voor.

4.3 Pancreas Elastase

Pancreas elastase is een endoprotease dat zelf niet wordt verteerd. Het wordt uitsluitend in acinaire cellen van de pancreas geproduceerd. Het kan momenteel alleen in ontlasting van honden worden bepaald, voor katten is geen adequate test beschikbaar. Bij EPI is de fecale pancreas elastase sterk verlaagd. Echter ook bij gezonde honden kan het verlaagd zijn, dus aanvullend dient bij een positief resultaat de TLI te worden bepaald. De specificiteit is ca. 50%. Bij patiënten met diarree moet rekening worden gehouden met een "verduunningseffect", dat tot vals verlaagde waarden leidt.

4.4 Vitamine B12 (Cobalamine) / Foliumzuur

Dit zijn beide wateroplosbare vitamines uit het vitamine-B-complex. Ze worden niet door het lichaam zelf gesynthetiseerd, maar moeten via de voeding worden opgenomen. Commerciële voeding bevat voldoende van beide vitamines, wat een voedingsafhankelijk tekort onwaarschijnlijk maakt. Uitzondering is wanneer een dier uitsluitend vegetarisch wordt gevoerd. Vitamine B12 is gebonden aan voedingseiwitten. Het

moet daarvan worden gescheiden door een pancreasenzym, om vervolgens aan Intrinsic Factor (IF) te binden. Ook IF is uit de pancreas afkomstig. Aan IF gebonden vitamine B12 kan in het ileum worden geabsorbeerd. Bij EPI wordt niet genoeg IF gevormd, waardoor de absorptie van vitamine B12 verminderd is. Daarnaast metaboliseren veel darmbacteriën vitamine B12, waardoor het tekort vergroot wordt.

Foliumzuur wordt in de proximale dunne darm geabsorbeerd met behulp van specifieke receptoren. Bij een aandoening die leidt tot beschadiging van deze receptoren kan dus een tekort aan foliumzuur ontstaan. Bij een bacteriële overgroei in de dunne darm kan juist een overmaat aan foliumzuur ontstaan, doordat bacteriën foliumzuur synthetiseren. Gezien het in het verloop van EPI vaak tot verandering van de darmflora komt, zijn veranderingen in vitamine B12- en foliumzuurconcentraties in het serum van diagnostisch nut. Een exocriene pancreasinsufficiëntie leidt snel tot vitamine B12-deficiëntie en verhoogd foliumzuur. Daarom is het raadzaam deze vitamines te bepalen bij alle patiënten met gastro-intestinale symptomen en/of een verdenking van EPI.