

ELASTASE IM STUHL: EIN NEUER, SENSITIVER UND PRAKTIKABLER PANKREAS-FUNKTIONSTEST

Exokrine Pankreas-Insuffizienz

Eine exokrine Pankreas-Insuffizienz tritt klinisch am häufigsten im Rahmen einer chronischen Pankreatitis auf. Sie kann darüber hinaus durch weitere Erkrankungen wie Pankreas-Karzinom, Zustand nach operativer Pankreas-Resektion, nach Pankreas-Trauma, vorübergehend im Rahmen einer akuten Pankreatitis oder durch eine Mukoviszidose hervorgerufen werden. Hauptursache der chronischen Pankreatitis ist mit 60 - 90 % Alkoholabusus. Durch sensitivere Testverfahren läßt sich nachweisen, daß Gallensteinträger und Diabetiker in einem hohen Prozentsatz (ca. 50 %) Zeichen einer Pankreas-Insuffizienz aufweisen.

Eindeutige klinische Zeichen wie Steatorrhoe und Maldigestion mit Gewichtsverlust werden erst sichtbar bei fortgeschrittener Zerstörung des Pankreas, bei etwa 90 % Funktionsverlust. Milde bis mittelschwere Funktionsstörungen wurden bisher häufig übersehen, da es an geeigneten (nicht invasiven) Diagnoseverfahren fehlte (Bewertung s. Tabelle).

Die Diagnose einer chronischen Pankreatitis ist durch die fehlende Möglichkeit einer histologischen Verifizierung erschwert und basiert neben klinischen Symptomen auf morphologischen und funktionellen Parametern. Bei der differentialdiagnostischen Abklärung ist der Nachweis einer exokrinen Pankreas-Insuffizienz wichtig. Hierfür stehen in der klinischen Praxis verschiedene direkte und indirekte Funktionstests zur Verfügung:

Pankreas-Funktionstests (Auswahl)

Test	Charakterisierung
<u>direkte Tests</u>	
Sekretin-Cerulein- (Cholecysto-kinin-) Test	Vorteil: hohe Sensitivität und Spezifität („Gold-Standard“) Nachteile: Zeit- und Personal-intensiv; invasiv, Rö-Kontrolle nötig; Test nicht standardisiert Fazit: wenig geeignet für klinische Praxis
<u>indirekte Tests (sondenlos)</u>	
Fluoresceindilaurat-Test (Pancreolauryl-Test)	aufwendige Durchführung, abhängig von der Compliance der Patienten störanfällig durch andere gastrointestinale Erkrankungen geringe Sensitivität bei leichten und mittleren Stadien der Pankreas-Insuffizienz
Chymotrypsin -Bestimmung im Stuhl	stark beeinflusst durch Gabe von Medikamenten, Stuhl-Konsistenz, pH geringe Sensitivität bei leichten und mittleren Stadien der Pankreas-Insuffizienz
Elastase -Bestimmung im Stuhl	keine Störung durch Pankreas-Enzympräparate, Stuhl-Konsistenz, pH hohe Sensitivität auch bei leichten Formen, hohe Spezifität für exokrine Pankreas-Insuffizienz

Aus der Tabelle geht hervor, daß die meisten indirekten Pankreas-Funktionstests aufgrund der geringen Sensitivität bei leichten und mittleren Stadien der Pankreas-Insuffizienz und der Abhängigkeit von verschiedenen Einflußgrößen deutliche Nachteile für die Praxis aufweisen. Die Bestimmung der Pankreas-Elastase im Stuhl weist diese Nachteile nicht auf.

Elastase 1 (Pankreas-Elastase)

Die Elastase 1 ist ein proteolytisches Enzym, das ausschließlich im Pankreas gebildet wird. Für die Bestimmung der Elastase 1-Konzentration im Stuhl steht für die klinische Routine ein sensitiver ELISA unter Verwendung zweier spezifischer monoklonaler Antikörper zur Verfügung.

Sensitivität und Spezifität der Elastase-Bestimmung im Stuhl

- **Spezifität:** 93 %
- **Sensitivität:** 93 % über alle Stadien, 100 % bei mittleren und schweren Stadien der Pankreas-Insuffizienz (Bezugsgröße: Sekretin-Cerulein-Test)
- deutliche Überlegenheit der Elastase-Bestimmung im Vergleich zur Chymotrypsin-Bestimmung im Stuhl, auch als Suchtest sehr gut geeignet

Praktikabilität der Elastase-Bestimmung im Stuhl

- Die Stuhlproben für die Bestimmung der Elastase-Konzentration können Temperaturunabhängig *problemlos über eine Woche gelagert* werden, ohne daß sich das Ergebnis verändert (die Elastase ist sehr resistent gegen Abbau und Inaktivierung).
- Verwendung von monoklonalen AK im Testsystem mit strikter Spezifität für humane Pankreas-Elastase. Die Elastase-Bestimmung wird nicht gestört durch die gleichzeitige Einnahme von Pankreas-Enzympräparaten, die Pankreatin tierischen Ursprungs enthalten.

Für die Beurteilung des Verlaufs einer chronischen Pankreatitis ist es deshalb nicht erforderlich, die notwendige Substitutionstherapie mit Pankreas-Enzympräparaten abzusetzen (Nachteil aller bisher verfügbaren indirekten Tests).

Probenmaterial

- eine erbsengroße Stuhlprobe genügt (kein Sammelstuhl)
- optimal ist die Bestimmung aus 2-3 separaten Proben (Variation von Tag zu Tag gering, aber bei milden Formen der Pankreas-Insuffizienz höhere Treffsicherheit der Bestimmung)
- Postversand der Proben ist möglich

Referenzbereich

- für Erwachsene und Kinder ab dem 1. Lebensmonat: > 200 µg/g Stuhl
- leichte Form der Pankreas-Insuffizienz: 100 - 200 schwere Formen: < 100

Indikationen

- Diagnose/Ausschluß einer exokrinen Pankreas-Insuffizienz
- Diagnose/Ausschluß einer Pankreas-Beteiligung bei Abdominalschmerzen
- Verlaufskontrolle der exokrinen Pankreas-Insuffizienz
- Überprüfung der exokrinen Kapazität des Pankreas bei Diabetes mellitus

- Erkennung einer Pankreas-Insuffizienz im Rahmen einer Mukoviszidose (ca. 85 % der Patienten haben eine Pankreas-Insuffizienz); dd Abgrenzung gegenüber gastrointestinalen Allergien, Zöliakie, Laktose-Intoleranz

ZUSAMMENFASSUNG

Alle bisher verfügbaren indirekten Pankreas-Funktionstests sind mit deutlichen Mängeln für die Praxis wie geringe Sensitivität, Beeinflussung durch Enzymsubstitution etc. behaftet.

Mit der Bestimmung der Pankreas-Elastase im Stuhl hat der Arzt erstmals eine Methode in der Hand, die auch bei leichten und mittelschweren Formen einer exokrinen Pankreas-Insuffizienz ausreichend sensitiv ist, die für Patient und Arzt praktikabel ist und kein vorheriges Absetzen von Pankreas-Präparaten erfordert. Es wird deshalb empfohlen, zur Abklärung eines Verdachts sowie zur Verlaufsbeurteilung einer exokrinen Pankreas-Insuffizienz die Elastase im Stuhl zu bestimmen.

Die Bestimmung von Chymotrypsin im Stuhl sowie die Labor-Anforderung „Stuhl auf Ausnutzung“ (geringe Sensitivität) sollten zugunsten der Pankreas-Elastase verlassen werden.

Neben Alkoholkranken sind auch Gallensteinträger und Diabetiker mit einem hohen Risiko für eine exokrine Pankreas-Insuffizienz belastet; bei diesen Patienten wurde das Problem der exokrinen Insuffizienz bisher unterschätzt.

Literaturhinweise und Originalarbeiten zu dem Thema können beim Verfasser angefordert werden.

Literaturhinweise:

- (1) Löser Ch: Therapie und Erfolg 1 (1997), 411-413
- (2) Soldan W et al.: J.Pediatric Gastroenterology and Nutrition 24 (1997), 53-55
- (3) Scheefers-Borchel U et al.: Lab.med. 16 (1992), 427-432

© dr.ekkehard schön

Publiziert 1997-10