

Diagnostiek van pancreatitis bij hond en kat



TEKST ERIK DEN HERTOEG, SPECIALIST INTERNE GENEESKUNDE, SAFFIERA WIJSMAN.

De diagnose pancreatitis is lastig te stellen. Het begint al bij de definitie van het ziektebeeld. Het lijkt eenvoudig: als je te veel ontstekingscellen in de pancreas vindt, spreken we van pancreatitis. Maar bipten van de pancreas zijn geen onderdeel van de dagelijkse praktijk. Daarnaast kunnen bij ogenschijnlijk gezonde honden en katten ontstekingscellen in de pancreas gevonden worden en zijn er vaak aanwijzingen voor pancreatitis bij honden en katten met ontstekingen in maag, darmen of de galwegen (1).

Is in zulk soort gevallen pancreatitis de diagnose of is er sprake van een soort reactieve afwijking in de pancreas, secundair aan de eigenlijke ziekte? Onderzoeken naar diagnostiek van pancreatitis zijn lastig te interpreteren en staan vaak bol van over-optimisme over zelf ontwikkelde testen. Hoe houdt de gezelschapsdierenpracticus het hoofd koel wanneer hij wordt bestookt door vertegenwoordigers die bloedtesten willen verkopen?

GOUDEN STANDAARD

Bij pancreatitis kan een histologisch onderzoek van de pancreas als gouden standaard gebruikt worden (2,3). Echografisch onderzoek (1,4,5,6) of CT-onderzoek (6) van de pancreas wordt dan vaak als alternatieve referentiestandaard gebruikt. Hoe geavanceerder de onderzoeksmethode, hoe meer dieren aangewezen worden met pancreatitis, ook honden en katten die wij als clinicus niet zouden bestempelen met deze

diagnose. In de praktijk houden dierenartsen vaak de echo aan als gouden standaard, in combinatie met passende symptomen en bloedonderzoek (7). Bij de hond wijst een vergrote, hypoechogene of heterogeen echogene pancreas met hyperechogeen mesenterium rond de pancreas en eventueel vrije peritoneale vloeistof, op een pancreatitis (5). Bij de kat wordt vooral gekeken naar toename in grootte van de pancreas, hypoechogeniciteit en onregelmatige begrenzing van de pancreas. De meest specifieke bevinding bij pancreatitis bij de kat is hyperechogeen mesenterium, maar dit wordt niet bij alle gevallen gezien (4,8,9).

BLOEDTESTEN

In veel (door belanghebbenden geschreven of gesponsorde) onderzoeken wordt de pancreas-specifiek lipase bloedtest opgevoerd als meest sensitieve en specifieke test (10,11,12). Het kritisch beoordelen van onderzoeken naar de waarde van een diagnostische test, begint bij het doorgronden van de onderzoeken. Onderzoek naar diagnostische accuratesse is in opzet heel eenvoudig: bij een groep patiënten, die verdacht worden van de ziekte, wordt én de bloedtest én het gouden standaardonderzoek gedaan. Je kunt dan een kruistabel maken en zien welke patiënten door de bloedtest als terecht positief, vals positief, terecht negatief of vals negatief bestempeld worden. Uit deze gegevens kunnen sensitiviteit (het percentage van de zieke dieren dat door de bloedtest als positief wordt geclas-

sificeerd) en specificiteit (het percentage van de niet zieke dieren dat door de bloedtest als negatief wordt aangemerkt) worden berekend. Als practicus zijn we echter geïnteresseerd in de positief voorspellende waarde (het percentage van de positief geteste dieren dat ook daadwerkelijk ziek is) en de negatief voorspellende waarde (het percentage van de negatief geteste dieren dat ook echt geen pancreatitis heeft). Sensitiviteit en specificiteit zijn wiskundig gezien vaste eigenschappen van een test, terwijl de voorspellende waarde van de test afhangt van de populatie waarin je de test in doet. Als de ziekte weinig voorkomt (eerstelijnpraktijk) is de kans groter dat een positieve test onterecht positief is. Op een gespecialiseerde maagdarmpoli is de kans op pancreatitis sowieso groot, welke test je ook gebruikt. Voor de practicus lijkt het dus eenvoudig: je vraagt de vertegenwoordiger van de industrie kritisch naar sensitiviteit en specificiteit van de test, maakt een inschatting van hoe vaak pancreatitis voorkomt in jouw praktijk en vervolgens weet je wat je met positieve en negatieve testresultaten kunt.

De moeilijkheid is dat in verschillende onderzoeken vaak hele verschillende getallen genoemd worden voor sensitiviteit en specificiteit. Zo varieert de sensitiviteit van de spec cPL® test (cut-off value 400 µg/ml) van 21 tot 100 procent en de specificiteit van 67 tot 100 procent (11). Dit komt door het verschil in welke gouden standaard gebruikt wordt en omdat veel studies naar spec cPL® en spec fPL® zijn uitgevoerd bij ernstig zieke dieren. Deze dieren zijn gemakkelijk te onderscheiden van gezonde controles. De test heeft een zeer hoge sensitiviteit en specificiteit. In de praktijk, waarbij een ziektebeeld minder

ernstig is en ook veel andere ziektebeelden voorkomen die op pancreatitis lijken (neem bijvoorbeeld chronische enteritis), zijn sensitiviteit en specificiteit vaak veel lager dan in het originele onderzoek genoemd staan (13).

TESTEN VERGELIJKEN

De sensitiviteit en specificiteit van een test hangen ook af van de afkapwaarde die gekozen wordt: bij een erg hoge lipase is de kans op pancreatitis groter dan bij een gering verhoogde waarde. Bij een hoge afkapwaarde neemt de sensitiviteit af, maar de specificiteit toe. Je kunt de sensitiviteit en specificiteit van iedere afkapwaarde berekenen en uitzetten in een zogenaamde ROC-curve. Uit deze curve kan het onderscheidend vermogen van de test berekend worden uit de oppervlakte onder de curve. Een perfecte test heeft een waarde van 1,0. Kop of munt gooien heeft een waarde van 0,5. De meeste laboratoriumtesten hebben een waarde van 0,8 tot 0,9. De waarden die voor lipasetesten berekend zijn zitten meestal bij 0,6 tot 0,7 (2,4), dus dichtbij het gooien van een muntje. Nieuwe pancreatitistests worden vaak vergeleken met een oudere test in plaats van de gouden standaard, in dit geval de spec cPL®, spec fPL® (10,14,15,16). Dit heet kalibratie. In dit soort onderzoeken wordt gekeken naar de mate van overeenstemming (hoe vaak de ene pancreatitistest hetzelfde zegt als de andere). Bij dit soort studies moet kritisch gekeken worden naar de studieopzet en het belang van de auteurs. Zo onderzochten de ontwikkelaars van de spec cPL®/spec fPL®-testen (Universiteit in Texas) de pancreas specifiek lipasetest zoals deze wordt aangeboden door Laboklin (17). De uitslag van deze testen verschillen

ADVERTENTIE

flink van elkaar, wat niets zegt over welke test de beste is (de schrijvers van het betreffende artikel vonden de eigen test het best). In meer onafhankelijke onderzoeken naar vergelijking tussen DGGR-lipase (pancreas specifiek lipase test van UVDL, en SOLO®-lipase van Menarini) en spec fPL® en spec cPL® blijkt de mate van overeenstemming tussen de twee testen uitmuntend. Let op: dit is dus geen vergelijking met een gouden standaard als echo of histologie.

EN HOE NU VERDER IN DE PRAKTIJK?

Na kritische beoordeling van de beschikbare onderzoeken naar diagnostische accuratesse van pancreatitistesten, kunnen we concluderen dat de spec fPL®, spec cPL®- en DGGR

lipasetesten vooral een negatief voorspellende waarde hebben: als de testuitslag normaal is, dan is klinisch relevante pancreatitis erg onwaarschijnlijk (10,11,18,19). Bij een positieve bloedtest is nader onderzoek aan te raden. Echo van de pancreas en eventueel DNAB is in de kliniek de meest praktische gouden standaard. Omdat er geen specifieke behandeling bestaat voor pancreatitis en de uitslag van de testen niet gekoppeld kan worden aan de prognose van de patiënt, blijft het echter de vraag waarom we deze testen zoveel uitvoeren.

Kijk voor de referenties op: <https://www.knmvd.nl/tijdschrift-voor-diergeneeskunde/>.

EERSTELIJNSPRAKTIJK (PREVALENTIE 2%)			
	PANCREATITIS	GEEN PANCREATITIS	VOORSPELENDE WAARDE
spec cPL > 400 ug/l	79 (79% X 100)	882 (vals positief)	8,2%
spec cPL < 400 ug/l	21 (vals negatief)	4018 (82% X 4900)	99,5%
totaal aantal dieren	100 (2%)	4900 (98%)	-

SPECIALISTENPRAKTIJK (PREVALENTIE 25%)			
	PANCREATITIS	GEEN PANCREATITIS	VOORSPELENDE WAARDE
spec cPL > 400 ug/l	79 (79% X 100)	54 (vals positief)	59,4%
spec cPL < 400 ug/l	21 (vals negatief)	246 (82% VAN 300)	92,1%
totaal aantal dieren	100 (2%)	300 (75%)	-

BIJSCHRIFT KRUISTABEL: spec cPL® test (cut-off >400 µg/l) met sensitiviteit= 79%, specificiteit = 82% (11). Bij een fictieve prevalentie van 2% (eerstelijnspraktijk) is de positief voorspellende waarde 8,2%. Bij een fictieve prevalentie van 25% (specialistenpraktijk) is de positief voorspellende waarde van precies dezelfde test 59,4%.