

Leitlinien zur Diagnostik

Erkennung und Verlauf einer systemischen Entzündung bei Hunden mit dem neuen Catalyst* CRP-Test

Was ist CRP?

Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein hoch sensibler und spezifischer Marker für systemische Entzündungen bei Hunden.¹ Es wird in der Leber hergestellt und als Antwort auf eine Gewebeerletzung in den Blutkreislauf abgegeben. Seine Konzentration ändert sich je nach Verbesserung oder Verschlimmerung der Entzündungssituation rasch. Das CRP liefert keine Informationen über die Ursachen der Entzündung (siehe Abbildung 1).

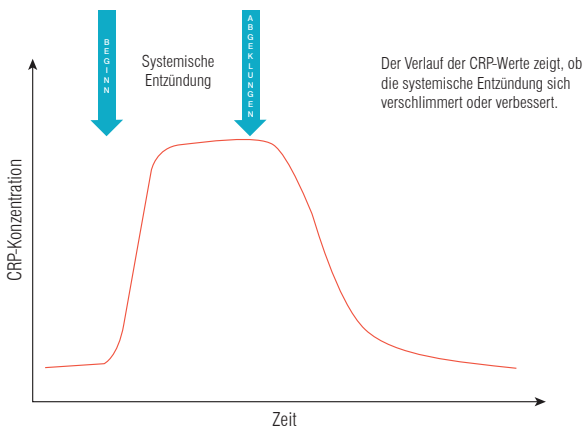


Abbildung 1: Relative CRP-Konzentration als Reaktion auf einen Entzündungsstimulus im Lauf der Zeit. Ein Anstieg des CRP-Werts ist bereits sechs Stunden nach Auftreten des Entzündungsstimulus erkennbar. Verbesserungen können nach nur 24 Stunden sichtbar werden.¹

Was bewirkt CRP?

An der Stelle jeder Gewebeerletzung reagieren Monozyten und Makrophagen, indem sie inflammatorische Zytokine herstellen. Zytokine sind eine Untergruppe kleiner Proteine, die an der Signalgebung für Zellen beteiligt sind. Anfangs steigt die Konzentration dieser inflammatorischen Zytokine im lokal betroffenen Gewebe. Mit signifikanterem Gewebeschaden steigt auch die Konzentration des inflammatorischen Zytokins im Plasma an (siehe Abbildung 2).

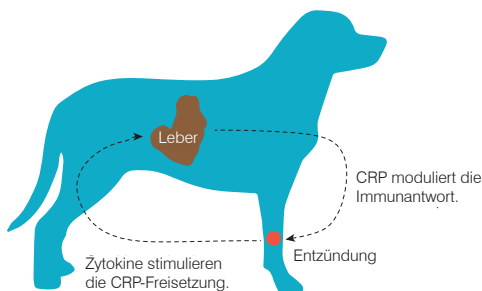


Abbildung 2: Systemische Entzündung und CRP-Freisetzung beim Hund

¹Akutphaseproteine: Proteine, deren Plasmakonzentrationen sich als Reaktion auf die Entzündung verändern. Diese Reaktion wird als Akutphaseantwort bezeichnet. CRP ist ein Beispiel für ein Akutphaseprotein.

Die inflammatorischen Zytokine lösen in der Leber die Herstellung verschiedener Akutphasenproteine aus¹, darunter auch das CRP. Das CRP im Kreislauf moduliert dann die angeborene Immunantwort des Körpers auf die Gewebeerletzung. Genauere Einzelheiten dazu sind nicht bekannt.

Welche Informationen liefert der Catalyst* CRP-Test?

- Erkennt und charakterisiert den Schweregrad der systemischen Entzündung (gibt jedoch nicht den Grund an).
- Erlaubt eine Beobachtung der Progression.
- Hilft bei der Prognosestellung. In verschiedenen Studien wiesen Hunde mit einem im Lauf der Zeit gesunkenen CRP-Wert eher ein günstigeres Ergebnis auf.^{2,3,4}
- Der Test ist nur zur Anwendung bei Hunden geeignet.

Wie interpretiere ich die Ergebnisse des Catalyst CRP-Tests?

Der CRP-Wert wird gemessen, um eine systemische Entzündung bei Hunden zu erkennen, zu charakterisieren und zu beobachten.

Die CRP-Werte steigen bereits sechs Stunden nach Beginn eines signifikanten Entzündungsprozesses deutlich an. Nach dem Abklingen können die CRP-Konzentrationen innerhalb von 24 Stunden abfallen.

Der CRP-Wert wird nicht signifikant vom Alter, Geschlecht, der Rasse, von Stress oder der Ernährung beeinflusst.⁵

Liegt eine systemische Entzündung vor?

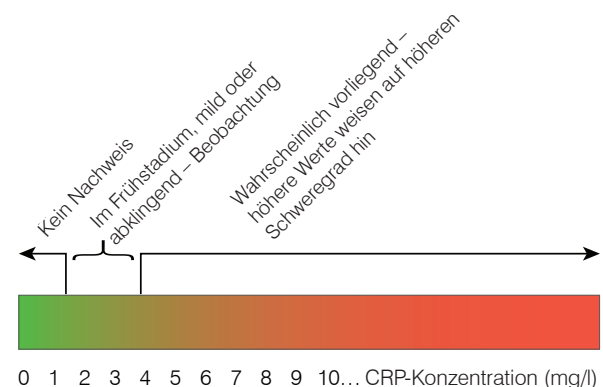


Abbildung 3: Interpretation des Hunde-CRP-Werts. Das Referenzintervall für CRP liegt bei 0–10 mg/l. In Konzentrationen von weniger als 10 mg/l ist eine systemische Entzündung unwahrscheinlich. In Konzentrationen von mehr als 30 mg/l liegt wahrscheinlich eine systemische Entzündung vor. In Konzentrationen von 10–30 mg/l könnte eine systemische Entzündung im Frühstadium, mild oder abklingend vorliegen, der Patient sollte beobachtet werden.

Technische Daten des Catalyst CRP-Tests

Der Catalyst* CRP-Test

umfasst einen neuen Sandwich-Immunoassay mit Gold-Nanopartikeln, der zur Messung des caninen CRP-Antigens in Serum- oder Lithiumheparinplasmaproben von Hunden entwickelt wurde. Der dynamische Bereich liegt bei 1–100 mg/l. Das CRP-Testplättchen kann ergänzend zu einem Blutchemie-Profil oder als Einzeltest verwendet werden. Es wurde speziell für den schnellen Erhalt von zuverlässigen Befunden in der Veterinärklinik entwickelt.



Was bedeutet der Begriff „systemische Entzündung“?

Das Adjektiv „systemisch“ bedeutet hier, dass der Entzündungsherd sich von einer lokalen inflammatorischen Zytokinproduktion zu erhöhten Konzentrationen entzündlicher Zytokine im Blutkreislauf entwickelt hat. Es bedeutet nicht, dass der Krankheitsprozess das gesamte Körpersystem des Tiers betrifft. Beispielsweise bleibt die Entzündung in den frühen Stadien eines Prostataabszesses lokal. Bei einer Progression des Abszesses kann die Entzündung systemisch werden. Im Gegensatz dazu führen kleinere, über den Körper des Hundes verteilte Verletzungen – wenn beispielsweise ein Hund durch Dornenbüsche läuft – möglicherweise nicht zu einer systemischen Entzündung.

Welche behandelten Hunde ziehen einen Nutzen aus dem Catalyst CRP-Test?

- Kranke Hunde: Es lässt sich feststellen, ob bei kranken Hunden eine systemische Entzündung vorliegt oder nicht. Als Marker für eine systemische Entzündung sind hohe CRP-Konzentrationen für eine große Bandbreite von Gesundheitsschäden wahrscheinlich:
 - Pyometra
 - Pneumonie
 - Pankreatitis
 - immunvermittelte hämolytische Anämie
 - immunvermittelte Polyarthrit
 - entzündliche Darmerkrankung
 - systemische bakterielle Infektionen, z. B. Leptospirose
 - systemische virale Infektionen, z. B. mit dem Parovirus
 - systemische parasitäre Infektionen, z. B. Leishmaniose
 - zahlreiche andere.
- Behandelte Hunde: Beobachtung der Wirksamkeit der Behandlung der oben genannten Erkrankungen während des Praxisaufenthalts und während der Kontrollbesuche.
- Mit komplexen chirurgischen Verfahren behandelte Hunde: CRP-Messungen zur Überwachung des postoperativen Ansprechens und einer raschen Entdeckung entzündlicher Komplikationen.
- Hundepatienten mit diffusen Krankheitszeichen oder dem Anschein, das „etwas nicht stimmt“: Eine CRP-Kontrolle ist in Erwägung zu ziehen, wenn Hunde untersucht werden, mit denen „etwas nicht stimmt“, da hohe CRP-Werte (> 30 mg/l) weitere Untersuchungen erfordern würden.

Was ist als nächstes zu tun, wenn die CRP-Konzentration erhöht ist und auf eine systemische Entzündung hinweist?

Die körperliche Untersuchung sowie eine Erfassung der Grunddaten (großes Blutbild, Profil der Blutchemie mit Elektrolyten und IDEXX SDMA*-Test sowie vollständige Urinanalyse) liefern wertvolle Informationen, um die Krankheitsursache besser bestimmen zu können. Dies wird wahrscheinlich zu weiterer Diagnostik, einschließlich bildgebender Verfahren, führen.

CRP und großes Blutbild

Im Vergleich zu den erhöhten Werten weißer Blutkörperchen oder absoluter Neutrophilen ist das CRP ein sensiblerer Indikator einer aktiven Entzündung.^{6,7}

Zudem spielt sich die CRP-Produktion unabhängig von der Dynamik der Neutrophilen und der Reaktion des Knochenmarks ab. Beispielsweise kann es bei Hunden mit ausufernden Entzündungen zu niedrigen Neutrophilenzahlen kommen (da der Verbrauch die Produktion überschreitet), der CRP-Wert ist dennoch dramatisch erhöht. Weiterhin wird der CRP-Wert nicht von Corticosteroiden, nicht-steroidalen Antiinflammatorika (nonsteroidal anti-inflammatory agents, NSAIDs), Epinephrin und sonstigen Behandlungsregimes beeinflusst, welche die Neutrophilenzahl im Blutkreislauf beeinflussen und die Interpretation des weißen Blutbilds (Leukogramm) erschweren.⁸

Vorhandene stabkernige Neutrophile sind das Kennzeichen eines Leukogramms bei Entzündungen und lassen sich wahrscheinlich bei vielen Hunden mit hohen CRP-Werten aufweisen. Im Gegensatz zum CRP ist bei vorhandenen stabkernigen Neutrophilen keine Quantifizierung und objektive Darstellung des Schweregrads oder Verlaufs möglich.

Was geschieht bei Leberkrankheiten?

Obwohl das CRP in der Leber hergestellt wird, weisen Tiere selbst bei schwer beeinträchtigter Leberfunktion noch eine normale CRP-Antwort auf eine systemische Entzündung auf. Zudem beeinträchtigen Veränderungen der Gesamtproteinkonzentration die CRP-Antwort nicht.⁹

Hintergrundartikel

- Ceron JJ, Eckersall PD, Martýnez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol.* 2005;34(2):85–99.
- Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J.* 2010;185(1):23–27

Literaturnachweise

1. Nakamura M, Takahashi M, Ohno K, Koshino A, Nakashima K, Setoguchi A, Fujino Y, Tsujimoto H. C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *J Vet Med Sci.* 2008;70(2):127–131.
2. Mansfield CS, James FE, Robertson ID. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc* 2008;233:936–944.
3. Gebhardt C, Hirschberger J, Rau S, et al. Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis: original study. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19:450–458.
4. Galezowski AM, Snead ECR, Kidney BA, Jackson ML. C-reactive protein as a prognostic indicator in dogs with acute abdomen syndrome. *J Vet Diagn Invest.* 2010;22:395–401.
5. Kuribayashi T, Shimada T, Matsumoto M, Kawato K, Honjyo T, Fukuyama M, Yamamoto Y, Yamamoto S. Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. *Exp Anim.* 2003;52(5):387–390.
6. Fransson BA, Karlstam E, Bergstrom A, Lagerstedt AS, Park JS, Evans MA, Ragle CA. C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2004;40(5):391–399.
7. Burton SA, Honor DJ, Mackenzie AL, Eckersall PD, Markham RJ, Horney BS. C-reactive protein concentration in dogs with inflammatory leukograms. *Am J Vet Res.* 1994;55(5):613–618.
8. Kum C, Voyvoda H, Sekkin S, Karademir U, Tarimcilar T. Effects of carprofen and meloxicam on C-reactive protein, ceruloplasmin, and fibrinogen concentrations in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Am J Vet Res.* 2013;74(10):1267–1273.
9. Craig SM, Fry JK, Rodrigues Hoffmann A, et al. Serum C-reactive protein and S100A12 concentrations in dogs with hepatic disease. *J Small Anim Pract.* 2016;57:459–464.