

## 5. Zusammenfassung

Die exokrine Pankreasinsuffizienz ist eine bei Mensch und Tier häufige Erkrankung, die u.a. zu schwersten Verdauungsstörungen (z.B. in Form einer Steatorrhoe) führt. Mit der Ligatur des Pankreas besteht die Möglichkeit, die exokrine Pankreasinsuffizienz zu simulieren und so ihre intestinalen Effekte zu untersuchen.

Mittels Kombination von Pankreasligatur und ileocaecaler Umleitung sollten bei Minischweinen die Auswirkungen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz auf die Qualität von Ileumchymus und Faeces sowie die Verdaulichkeit (praecaecal und insgesamt) bei Einsatz einer fettreichen Diät ohne bzw. mit Enzymsubstitution quantifiziert werden. In gleicher Weise wurde bei pankreasligierten Schweinen zusätzlich eine stärkereiche Diät getestet. Hierfür standen 7 Minischweine (Alter 1-2 Jahre) mit ileocaecaler Umleitungsfistel zur Verfügung, bei 4 Tieren war zusätzlich der ausführende Pankreasgang ligiert. Jedes Tier erhielt täglich in 2 Mahlzeiten 250 g einer fettreichen (in % der uS: 30,1% Rfe, 14,9% Rp, 3,9% Rfa, 24,9% Stärke) bzw. 315 g einer stärkereichen (in % der uS: 8,2% Rfe, 11,7% Rp, 2,6% Rfa, 54,4% Stärke) Diät (mit entsprechender Mineralstoff- und Vitamingergänzung). In der Phase der Enzymsubstitution wurden mit jeder Mahlzeit 8, 16 bzw. 24 Kapseln eines magensaftgeschützten Pankreatinpräparates (Enzymgehalt in FIP je Kapsel: Amylase 11220, Lipase 14000, Protease 665) verabreicht. Ileumchymus (Chromoxid als Marker) wurde an 3 Tagen über 12 h (fraktioniert in 2 h-Proben) gewonnen, Kot zur Bestimmung der Gesamtverdaulichkeit über 5 Tage gesammelt. Analysen: Rohnährstoffe (Weender Analyse); Stärke (Polarimeter); Zucker (Gewichtsanalyse); pH-Wert (pH-Meter); Viskosität (Brookfield Viskosimeter); Lipopolysaccharide (LPS) mittels LAL-Test; L-Laktat (enzymatische Bestimmung); flüchtige Fettsäuren (Gaschromatographie). Mit der Pankreasligatur nahm die absolute Menge an Chymus und Faeces deutlich zu, die Faecesmengen gingen mit dem Enzymeinsatz jedoch wieder deutlich zurück.

Die wesentlichen Effekte der Pankreasligatur sowie der Enzym Supplementierung (24 Kapseln/Mahlzeit) auf die Qualität des Ileumchymus und der Faeces bei Einsatz einer fettreichen Diät sind nachfolgend übersichtsartig zusammengestellt:

Tiere		Kontrolltiere		Pankreasligierte Tiere			
Behandlung:				- Enzyme		+ Enzyme	
Material:	Parameter:	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Ileumchymus:	TS (%)	14,4	± 0,8	21,3	± 0,9	12,6	± 0,7
	pH-Wert	7,7	± 0,1	7,3	± 0,2	7,5	± 0,4
	Viskosität (mPa*s)	3,2	± 1,3	3,2	± 0,6	1,8	± 0,5
	L-Laktat (mmol/l)	2,1	± 1,3	5,7	± 4,4	2,3	± 3,1
	LPS (µg/g uS)	29,0	± 11,7	634	± 254	30,5	± 31,7
Faeces:	TS (%)	68,7	± 2,4	50,1	± 3,6	51,4	± 2,2
	LPS (µg/g uS)	85,4	± 25,3	2700	± 797	1980	± 1093

Bei den pankreasligierten Schweinen wurden auffällige Veränderungen des Fermentationsmusters von flüchtigen Fettsäuren (im Kotwasser) mit stark erhöhten Anteilen von C<sub>3</sub>, i-C<sub>4</sub>, i-C<sub>5</sub> und n-C<sub>5</sub> beobachtet.

Unter den Effekten einer Pankreasligatur auf die Chymusqualität verdient der drastische Anstieg des LPS-Gehaltes (Maß für den Besatz mit gramnegativen Bakterien) besondere Erwähnung (bei Enzymsatz wieder Normalwerte!).

Die stärkereiche Fütterung bei pankreasligierten Tieren führte zu niedrigeren pH-Werten ( $\bar{\varnothing}$  6,99) und geringeren LPS-Gehalten (91,7±47,2 µg/g uS) im Ileumchymus.

Auswirkungen der Pankreasligatur sowie der Enzymsupplementierung (24 Kapseln/Mahlzeit) auf die Verdaulichkeit (praecaecal und insgesamt) einer fettreichen Diät sind nachfolgend näher beschrieben (Verdaulichkeit in %):

Tiere		Kontrolltiere		Pankreasligierte Tiere			
Behandlung:				- Enzyme		+ Enzyme	
Verdaulichkeit:	Nährstoff:	MW	SD	MW	SD	MW	SD
praecaecal	Rohfett	95,2 ± 0,4		43,0 ± 9,0		83,3 ± 5,7	
	Rohprotein	79,1 ± 3,2		27,3 ± 7,8		66,2 ± 6,6	
	Stärke	97,4 ± 0,2		87,7 ± 6,3		96,3 ± 0,7	
insgesamt	Rohfett	95,5 ± 0,9		31,5 ± 8,1		68,5 ± 6,8	
	Rohprotein	89,9 ± 3,3		56,9 ± 2,6		81,8 ± 3,3	
	Stärke	99,2 ± 0,3		99,1 ± 0,2		98,5 ± 0,1	

Bei Verwendung der stärkereichen Diät betrug die Verdaulichkeit von Rohfett, Rohprotein bzw. Stärke praecaecal 9,3±5,2%, 29,6±0,5% bzw. 61,9±5,5% sowie insgesamt -6,6±14,6%, 56,7±5,0% bzw. 99,3±0,1%.

Der bei Kontrolltieren ermittelte hohe Gehalt an umsetzbarer Energie im fettreichen Futter (21,5 MJ ME/kg TS) ging bei den pankreasligierten Tieren stark zurück (12,6 MJ ME/kg TS). Mit Enzymzulage stieg der Gehalt an umsetzbarer Energie mit der höheren Nährstoffverdaulichkeit wieder an (17,8 MJ ME/kg TS Futter bei 24 Kapseln je Mahlzeit).

Die bei der Pankreasligatur beobachtete geringe praecaecale Verdaulichkeit wurde nur zu einem Teil über den Dickdarm kompensiert (nicht bei Rohfett), bei Enzymsatz stieg die praecaecale Verdaulichkeit sehr deutlich, zum Teil sogar dosisabhängig an. Von Interesse ist des weiteren die bei den pankreasligierten Schweinen beobachtete postileale Zubildung von Rohfett, die vermutlich mikrobiell bedingt ist. Dafür sprechen die in den Faeces gemessenen stark erhöhten Gehalte an LPS, die um den Faktor 45 erhöhten Keimzahlen für E. coli sowie um den Faktor 15 angestiegene Keimzahl der gramnegativen Anaerobier.

Wenngleich mit Enzymzulage die praecaecale Verdaulichkeit bei pankreasligierten Schweinen sehr deutlich verbessert wurde, erreichten die Werte auch bei höchster Enzymzulage nicht ganz das Niveau der Kontrolltiere.

## 5. Summary

Robert Tabeling

Studies on the effects of enzyme substitution on nutrient digestibilities (pre-caecal/total) in pancreas ligated pigs

Pancreatic exocrine insufficiency is a common disease in humans and animals that leads, amongst other things, to severe disturbances of digestibility (for example resulting in steatorrhoea). Pancreatic exocrine insufficiency can be artificially induced by ligation of the pancreatic duct in order to investigate the intestinal effects. The influence of pancreatic exocrine insufficiency on the digestibility (pre-caecal and total) and quality of ileal chyme and faeces has been quantitatively investigated in pancreatic duct ligated minipigs, with and without enzyme supplementation, prepared with an ileo-caecal re-entrant cannula and fed a high fat diet. In the same manner a high starch diet has also been tested in the pancreatic duct ligated pigs. The studies were performed in 7 minipigs (1-2 years old) prepared with an ileo-caecal re-entrant fistula; in 4 of the pigs the pancreatic duct had also been ligated. Every animal was fed twice daily with 250 g of a high fat (30.1% crude fat, 14.9% crude protein, 3.9% crude fiber, 24.9% starch) or 315 g of a high starch (8.2% crude fat, 11.7% crude protein, 2.6% crude fiber, 54.4% starch) diet containing the appropriate mineral and vitamin supplements. During enzyme substitution the animals were given 8, 16 or 24 capsules of an enteric-coated pancreatin product (enzyme content in FIP per capsule: amylase 11220, lipase 14000, protease 665). Ileal chyme (chromic oxide as marker) was collected over 12h (fractionated in 2h samples) on 3 different days, while faeces were collected for 5 days to enable determination of total digestibility. Analyses made were: raw nutrients (Wøender analysis); starch (polarimetry); sugar (gravimetric); pH value (pH meter); viscosity (Brookfield viscosimeter); lipopolysaccharide (LPS); (LAL test); l-lactate (enzymatic determination); volatile fatty acids (gas chromatography).

The amount of chyme and faeces increased considerably after ligation of the pancreatic duct, but following enzyme substitution the amounts of faeces were markedly reduced.

The major effects of pancreatic duct ligation and enzyme supplementation (24 capsules/meal) on the quality of ileal chyme and faeces in pigs fed a high fat diet are outlined below:

Animals Treatment:		Controls		Pancreatic duct ligated animals			
				- enzymes		+ enzymes	
Material:	Parameter:	mean	SD	mean	SD	mean	SD
ileal chyme:	DM (%)	14.4 ± 0.8		21.3 ± 0.9		12.6 ± 0.7	
	pH-value	7.7 ± 0.1		7.3 ± 0.2		7.5 ± 0.4	
	viscosity (mPa*s)	3.2 ± 1.3		3.2 ± 0.6		1.8 ± 0.5	
	l-lactate (mmol/l)	2.1 ± 1.3		5.7 ± 4.4		2.3 ± 3.1	
	LPS (µg/g chyme)	29.0 ± 11.7		634 ± 254		30.5 ± 31.7	
faeces:	DM (%)	68.7 ± 2.4		50.1 ± 3.6		51.4 ± 2.2	
	LPS (µg/g faeces)	85.4 ± 25.3		2700 ± 797		1980 ± 1093	

Striking changes were also observed in the fermentation pattern of volatile fatty acids (in faecal water), whereby the proportion of C<sub>3</sub>, i-C<sub>4</sub>, i-C<sub>5</sub> and n-C<sub>5</sub> were strongly increased in faeces of the pancreatic duct ligated pigs.

Among the effects of pancreatic duct ligation on chyme quality the dramatic increase in LPS content (indication of colonization by gram negative bacteria) deserves a special mention; following enzyme substitution the values returned to normal.

Feeding the pancreatic duct ligated animals with a high starch diet led to lower pH-values (mean 6.99) and reduced LPS content (91.7±47.2 µg/g FM) in ileal chyme.

The effects of pancreatic duct ligation and of enzyme supplementation (24 capsules/meal) on digestibility (pre-caecal and total) of a high-fat diet are detailed below (values as %):

Animals		Controls		Pancreatic duct ligated animals			
Treatment:				- enzymes		+ enzymes	
digestibility:	Parameter:	mean	SD	mean	SD	mean	SD
pre-caecal	crude fat	95.2 ± 0.4		43.0 ± 9.0		83.3 ± 5.7	
	crude protein	79.1 ± 3.2		27.3 ± 7.8		66.2 ± 6.6	
	starch	97.4 ± 0.2		87.7 ± 6.3		96.3 ± 0.7	
total	crude fat	95.5 ± 0.9		31.5 ± 8.1		68.5 ± 6.8	
	crude protein	89.9 ± 3.3		56.9 ± 2.6		81.8 ± 3.3	
	starch	99.2 ± 0.3		99.1 ± 0.2		98.5 ± 0.1	

When the animals were fed the high starch diet the digestibility (pre-caecal and total digestibility respectively) of crude fat was 9.3±5.2% and -6.6±14.6%; of crude protein was 29.6±0.5% and 56.7±5.0%; of starch was 61.9±5.5% and 99.3±0.1%.

The high level of metabolizable energy of the high fat diet determined in the control animals (21.5 MJ ME/kg DM) was strongly reduced in the pancreatic duct ligated animals (12.6 MJ ME/kg DM). Following enzyme administration the level of metabolizable energy increased along with the elevated digestibility (17.8 MJ ME/kg DM feed, with 24 capsules per meal).

The observed low pre-caecal digestibility in pancreatic duct ligated animals was only partly compensated by hindgut fermentation (not with fat). Pre-caecal digestibility was very markedly increased (partly dose dependently) following enzyme administration. Of interest is the observed post-ileal formation of crude fat in pancreatic duct ligated pigs, which is probably caused by bacteria. Evidence for this is the strongly increased faecal content of LPS as well as the 45-fold increase in faecal E. coli and 15-fold increase in gram negative bacteria.

Although maximal enzyme substitution very markedly improved precaecal digestibility in the pancreatic duct ligated pigs, the values still did not reach those seen in control pigs.