

5. ZUSAMMENFASSUNG

Pankreasgangligierte Schweine können als geeignetes Tiermodell für die exokrine Pankreasinsuffizienz des Menschen herangezogen werden. Wegen fehlender pankreatischer Enzyme ist bei exokriner Pankreasinsuffizienz die Verdaulichkeit von Nährstoffen (besonders von Fett) stark reduziert, so dass in der Therapie dieser Erkrankung vorrangig die fehlenden Enzyme oral zugeführt werden. Ziel dieser Untersuchung war es, - in Fortsetzung der Arbeiten von TABELING (1998) und FASSMANN (2001) - an pankreasgangligierten Schweinen Effekte der Enzymgabe zweier Präparate auf die Chymus- und Kotqualität sowie auf die Verdaulichkeit von Nährstoffen (praecaecal/in toto) zu testen. Hierzu wurde ein neues Enzymprodukt mikrobieller Herkunft (Präparat N; nicht gecoatet) mit einem bereits etablierten Produkt tierischen Ursprungs (Kreon[®]; gecoatet) verglichen.

Die Untersuchungen wurden mit weiblichen Göttinger Minischweinen (KM: 30-40 kg) durchgeführt, welche mit einer ileocaecalen Umleitungschanüle versehen waren. Während bei 6 Schweinen der Pankreasgang ligiert (=PL) wurde, blieb dieser bei Kontrolltieren intakt. Die Schweine wurden zweimal täglich mit je 250 g eines fettreichen Futters (% der Trockensubstanz: 34,2 Rohfett, 16,3 Rohprotein, 2,9 Rohfaser, 27,3 Stärke) mit Zusatz eines Markers (Cr₂O₃: 0,625 g/Mahlzeit) gefüttert, um die Effizienz der Enzyme, insbesondere der Lipase, zu testen. In Phasen der Enzym-supplementierung wurden den Tieren 8 und 24 Kapseln des Enzympräparates Kreon[®] (PL K8 bzw. PL K24) bzw. 8, 16 und 24 Kapseln des neuen Produktes N (PL N8-24) pro Mahlzeit verabreicht. Die Enzymaktivitäten waren in beiden Produkten bis auf die Protease (durchschnittliche Enzymaktivitäten in I.E. FIP/Kapsel Kreon[®]: Amylase 13274, Protease 815; Lipase 13354 bzw. I.E. FIP/Kapsel N: Amylase 11251; Protease 222; Lipase 13979) ähnlich. Die Effekte der Enzymgaben wurden mit Ergebnissen gesunder Kontrolltiere bzw. pankreasgangligierten Schweinen ohne Enzymzulage (PL 0) verglichen. Generell wurde der Ileumchymus an 4 Tagen (4*12 h) bzw. der Kot an fünf Tagen (5*24 h) gesammelt. Folgende Analysen wurden durchgeführt: Rohnährstoffe (Weender Analyse), Stärke (Polarimeter), Zucker (maßanalytische Methode), pH-Wert (pH-Meter), Viskosität (Brookfield Viskosimeter), LPS (LAL-Test), L-Laktat (enzymatische Bestimmung), flüchtige Fettsäuren

ZUSAMMENFASSUNG

(Gaschromatographie) und Keimzahlen von *E. coli*, gramnegativen Anaerobiern sowie *Clostridium perfringens*.

Die Pankreasgangligatur und die Gabe des Präparates Kreon® zeigten die bereits aus der Literatur (TABELING 1998; FASSMANN 2001) bekannten positiven Effekte auf die Chymus- und Kotqualität sowie auf die Verdaulichkeit von Nährstoffen. Hinsichtlich der genannten Parameter wurden bei Einsatz der Enzympräparate N und Kreon® prinzipiell ähnliche Effekte erzielt. Zur Beurteilung der Enzymeffizienz des neuen Präparates wurde insbesondere die praecaecale Verdaulichkeit von Rohfett, Rohprotein und Stärke bei Gabe beider Enzympräparate miteinander verglichen (s. nachfolgende Tabelle).

Effekte der beiden Enzympräparate auf die praecaecale Verdaulichkeit (%) von Rohprotein, Rohfett und Stärke bei pankreasgangligierten Schweinen (Verwendung einer fettreichen Diät):

Gruppe/Behandlung	Rohprotein		Rohfett		Stärke	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Kontroll	82,3 ± 1,46		97,6 ± 0,02		96,9 ± 0,50	
PL 0	33,7 ± 5,19		29,0 ± 9,82		63,8 ± 6,70	
PL K8 ¹⁾	58,1 ± 6,68		66,2 ± 9,65		90,3 ± 3,85	
PL K24	72,2 ± 1,34		71,4 ± 8,87		93,8 ± 1,08	
PL N8	56,3 ± 4,49		43,5 ± 9,90		71,9 ± 9,28	
PL N24 ¹⁾	68,7 ± 3,30		55,3 ± 8,01		81,6 ± 3,71	

¹⁾ Aufgrund der geringeren Proteaseaktivität des Präparates N (nur 1/3) muss die praecaecale Verdaulichkeit von Protein von PL K8 mit PL N24 verglichen werden

Die Protease mikrobieller Herkunft (Präparat N) war wesentlich effizienter (10 Prozentpunkte) als die Protease tienschen Ursprungs aus dem Produkt Kreon®. Die praecaecale Verdaulichkeit von Rohfett und Stärke wurde jedoch bei Einsatz des etablierten Produktes Kreon® in höherem Maße gesteigert als mit dem neuen Enzympräparat. Für diese Effizienzunterschiede hinsichtlich der Verdaulichkeit von Rohfett und Stärke bei Einsatz des neuen Enzympräparates wurden unterschiedliche Mechanismen wie z. B. Aktivitätsverluste der Amylase sowie Lipase durch Lagerung, gastrischen pH-Wert oder Hydrolyse durch die Protease sowie der Verzicht auf ein Coating diskutiert.

6. SUMMARY

Heldt, Daniela: Studies of the effects of enzyme supplementation with two different products on nutrient digestibility (pre-caecal/total) in pancreatic duct ligated pigs fed a high fat diet

Pancreatic duct ligated pigs can be used as a suitable model for human pancreatic insufficiency. In pancreatic exocrine insufficiency the lack of pancreatic enzymes leads to a severe reduction in the digestibility of nutrients (especially fat). For this reason enzyme supplementation is very important for patients with pancreatic insufficiency. The aim of the present study, which is a continuation of the studies of TABELING (1998) and FASSMANN (2001), was to test the effects of two different enzyme products on the quality of chyme resp. faeces and the digestibility of nutrients (pre-caecal/total). For this purpose, a new product of noncoated microbial enzymes (N) was tested in comparison to an established enteric-coated product (Kreon[®]).

The studies were performed in female Göttingen minipigs (30-40 kg), which were prepared with an ileo-caecal reentrant cannula. In 6 of the pigs the pancreatic duct had also been ligated (=PL), while no ligation was performed in control pigs. The animals were fed 2 meals per day with a high fat diet (% in DM: 34.2 crude fat, 16.3 crude protein, 2.9 crude fiber, 27.3 starch), containing Cr₂O₃ (0.625 g/meal) as a marker, to calculate digestibility rates.

During enzyme supplementation pancreatic duct ligated animals were given 8 or 24 capsules of Kreon[®] (PL K8; PL K24) and 8, 16 or 24 capsules of the new noncoated product N (PL N8-24) per meal. The enzyme activities were similar in both products apart from protease (enzyme content in FIP U./capsule Kreon[®]: amylase 13274; protease 815; lipase 13354 resp. FIP U. /capsule N: amylase 11251; protease 222; lipase 13979). The results of enzyme substitution were compared with those of control pigs (control), and pancreatic duct ligated pigs without enzyme substitution (PL 0). Ileal chyme was collected on 4 days (4*12 h) and faeces were collected for 5 days (5*24 h). Analyses made were: crude nutrients (Weender analysis), starch (polarimetry), sugar (gravimetric), pH-value (pH meter), viscosity (Brookfield

SUMMARY

viskosimeter), LPS (LAL test), l-lactate (enzymatic determination), volatile fatty acids (gas chromatography) and counts of bacteria of *E. coli*, gram-negative anaerobic bacteria and *Clostridium perfringens*.

Pancreatic duct ligated pigs without resp. with enzyme substitution (Kreon[®]) showed similar effects on quality of chyme resp. faeces and digestibility of nutrients (pre-caecal/total) as described by TABELING (1998) and FASSMANN (2001).

In order to estimate the enzyme efficiency of the new product, a comparison was made especially of the pre-caecal digestibility of crude fat, crude protein and starch after administration of the two enzyme products (see following table).

Effects of enzyme substitution on nutrient digestibilities of crude protein, crude fat and starch in pancreatic duct ligated pigs fed a high fat diet (digestibility rates in %):

treatment	crude protein		crude fat		starch	
	mean	SD	mean	SD	mean	SD
controls	82.3	± 1.48	97.6	± 0.02	96.9	± 0.50
PL 0	33.7	± 5.19	29.0	± 9.82	63.8	± 6.70
PL K8 ¹⁾	58.1	± 6.68	66.2	± 9.65	90.3	± 3.85
PL K24	72.2	± 1.34	71.4	± 8.87	93.8	± 1.08
PL N8	56.3	± 4.49	43.5	± 9.90	71.9	± 9.28
PL N24 ¹⁾	68.7	± 3.30	55.3	± 8.01	81.6	± 3.71

¹⁾ Because of lower activity of protease in the new product N (only 1/3) pre-caecal digestibility of crude protein PL K8 has to be compared with PL N24.

The protease of microbial origin (product N) was much more effective than protease of animal origin (Kreon[®]). However Kreon[®] showed better effects on pre-caecal digestibility of crude fat and starch than the new product.

Inactivation of microbial amylase and lipase by storage, protease activity or gastric acidity might explain the differences in efficiency of the two enzyme products.