

## **5 Zusammenfassung**

### **5.1 Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit experimentellen Untersuchungen zur akuten Pankreatitis. Die verschiedenen Entzündungsformen des exokrinen Pankreas, welche unter diesem Begriff vereint sind, gehen mit Unterschieden hinsichtlich Klinik, Morphologie, Ätiologie und besonders hinsichtlich der Prognose einher. Die schwerste Form der akuten Pankreatitis, die nekrotisierende Pankreatitis, ist auch heute noch mit einer hohen Letalität behaftet, insbesondere, wenn die Nekrosen bakteriell infiziert sind. Die Tatsache, daß es sich bei den Bakterien überwiegend um Darmkeime handelt und daß Patienten mit diesem Krankheitsbild erstaunliche Ähnlichkeit hinsichtlich Klinik und Physiologie zu Patienten im septischen Schock aufweisen [12], führte zu dem Ausdruck „pankreatogene Sepsis“. Die Translokation von Keimen und deren Bestandteilen aus dem Darmlumen bei der schweren nekrotisierenden Pankreatitis führt zur Hinterfragung der Integrität der Darmwand. Zentrales Thema der vorliegenden Arbeit waren Untersuchungen zur Darmwandbarriere bei der akuten Pankreatitis.

Die tierexperimentellen Untersuchungen konzentrierten sich dabei auf die drei wesentlichen Punkte:

1. Bestimmung der intestinalen Permeabilität anhand von im Urin nachgewiesenen, über Dünndarmkatheter verabreichten Zuckerlösungen, zum Nachweis von eventuell vorhandenen Darmwandbarrierestörungen
2. Bestimmung der bakteriellen Translokation durch Plasmaendotoxinmessungen
3. Morphologie des Dünndarmes in Durchlichtmikroskopie

Es wurde ein experimentelles Studiendesign -mit Untersuchungen an der Ratte- festgelegt, randomisiert in drei verschiedene Gruppen:

- a) Kontrollgruppe
- b) Akute ödematöse Pankreatitis
- c) Akute nekrotisierende Pankreatitis

Die Besonderheit dieser Arbeit liegt in dem angewandten Versuchsmodell. Soweit bekannt, wurden auf diesem Gebiet bisher noch niemals Untersuchungen zur intestinalen Permeabilität, bakteriellen Translokation und Histologie des Darmes in Kombination an demselben Tier durchgeführt. Besonderer Wert wurde auch darauf gelegt, die intestinale Permeabilität mit Hilfe mehrerer Meßzeitpunkte im Verlauf zu untersuchen. Auch eine

einfache Durchführbarkeit der einzelnen Untersuchungen war für die Auswahl des Versuchsmodells von zentraler Bedeutung. Die Untersuchungsmethoden sollten ohne weiterführenden erheblichen technischen oder finanziellen Aufwand in jedem Labor etabliert werden können. Diese Vorgaben führten zu der Entscheidung für die hier angewandten Untersuchungsmethoden.

## **5.2 Beantwortung der Eingangsfragen**

Die den tierexperimentellen Untersuchungen zugrunde liegenden Fragen (siehe Pkt. 1.5 Zielsetzung und Hypothese) sollen hier nochmals in Kürze wiederholt und im Einzelnen beantwortet werden.

### **5.2.1 Intestinale Permeabilität**

#### **1. Treten bei der akuten Pankreatitis intestinale Permeabilitätsveränderungen auf ?**

Bei der akuten Pankreatitis treten Veränderungen der intestinalen Permeabilität auf. Die akute nekrotisierende Pankreatitis ist mit einer deutlich erhöhten Darmpermeabilität im Vergleich zur ödematösen Pankreatitis und Kontrolle behaftet.

#### **2. Zu welchem Zeitpunkt im Verlauf der akuten Pankreatitis sind die Veränderungen der intestinalen Permeabilität nachweisbar?**

Schon in der Frühphase der Erkrankung stellt sich bei der akuten nekrotisierenden Pankreatitis eine deutliche Störung der Darmpermeabilität dar, welche durch eine veränderte Permeabilität der Test-Substanzen im Vergleich zur Kontrollgruppe (Erhöhung der Lactuloseexkretion und Verminderung der Rhamnoseexkretion) im Urin nachweisbar ist.

### **5.2.2 Bakterielle Translokation**

#### **1. Sind bei der akuten Pankreatitis erhöhte Plasmaendotoxinwerte feststellbar ?**

Die akute nekrotisierende Pankreatitis geht mit deutlich erhöhten Plasmaendotoxinwerten einher. Im Vergleich hierzu gibt es bei der akuten ödematösen Pankreatitis, der leichten Form der Pankreatitis, im Vergleich zur Kontrolle keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Endotoxinwerte im Plasma.

**2. Korrelieren diese Werte mit den intestinalen Permeabilitätsveränderungen, genauer: bedeutet erhöhte intestinale Permeabilität auch gleichzeitig erhöhte Endotoxinplasmawerte ?**

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit bestätigen die Vermutung, daß eine bakterielle Translokation mit einer erhöhten intestinalen Permeabilität einhergeht. Die nekrotisierende Pankreatitis weist sowohl eine erhöhte Darmpermeabilität als auch erhöhte Plasmaendotoxinwerte auf.

### **5.2.3 Histologie**

**1. Sind bei der akuten Pankreatitis im Bereich des Dünndarmes morphologische Veränderungen nachweisbar ?**

Im Bereich des Dünndarms sind bei der akuten nekrotisierenden Pankreatitis deutlich erkennbare morphologische Veränderungen festzustellen, welche sich in unspezifischen entzündlichen Charakteristika, wie Mukosaödem, Epitheldisruption und Leukozyteninfiltration der Mukosa äußern. Im Vergleich kann man bei der ödematösen Pankreatitis nur leichte morphologische Veränderungen im Bereich des Dünndarms beobachten, diese sind jedoch bezüglich der histologischen Scores nicht signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe.

**2. Korrelieren diese Veränderungen mit den Erkenntnissen aus Punkt 1 (Intestinale Permeabilität) und Punkt 2 (Bakterielle Translokation) ?**

Die Ergebnisse der Untersuchungen zur Morphologie des Dünndarmes korrelieren mit den hinsichtlich der intestinalen Permeabilität und der bakteriellen Translokation gemachten Beobachtungen.

Die morphologischen Veränderungen im Bereich des Dünndarmes bei der akuten nekrotisierenden Pankreatitis, der schwersten Verlaufsform dieser Krankheit, gehen einher mit einer massiv erhöhten bakteriellen Translokation, während sich die akute ödematöse Pankreatitis hinsichtlich der bakteriellen Translokation und der Morphologie nicht signifikant von der gesunden Kontrollgruppe unterscheidet.

