

3 Ergebnisse**3.1 Ausschlußkriterien und Letalität**

Die Versuchsbedingungen wurden so ausgewählt, daß jede Gruppe 6 Tiere beinhaltete, welche in die Versuchsauswertungen eingeschlossen werden konnten.

3.1.1 Vorversuche „Intestinale Permeabilität“

Bei diesen Versuchen handelte es sich um insgesamt 31 Tiere, von denen 18 Tiere in die Versuchsauswertungen eingeschlossen werden konnten, je 6 Tiere pro Gruppe.

Ausschlußkriterien:

Katheterverschluß:	n = 2
Operationszwischenfall:	n = 4
Zu geringe Urinausscheidung + gleichzeitig eingeschränkte Nierenfunktion:	n = 1

Letalität (nach Abschluß der Operation, in %):

Kontrolle: 0	
Ödematöse Pankreatitis: 14	n = 1
Nekrotisierende Pankreatitis: 45,5	n = 5

3.1.2 Versuche „Intestinale Permeabilität“

Bei diesen Versuchen handelte es sich um insgesamt 33 Tiere, von denen 18 Tiere in die Versuchsauswertungen eingeschlossen werden konnten, je 6 Tiere pro Gruppe.

Ausschlußkriterien:

Katheterverschluß:	n = 2
Operationszwischenfall:	n = 3
Zu geringe Urinausscheidung:	n = 2
Nicht verifizierbare Pankreatitis:	n = 1

3 Ergebnisse

Letalität (nach Abschluß der Operation, in %):

Kontrolle: 0

Ödematöse Pankreatitis: 0

Nekrotisierende Pankreatitis: 53,8 n = 6

3.1.3 Propulsionsmessung

Bei diesen Versuchen handelte es sich um insgesamt 28 Tiere, von denen 18 Tiere in die Versuchsauswertungen eingeschlossen werden konnten, je 6 Tiere pro Gruppe.

Ausschlußkriterien:

Katheterverschluß: n = 1

Operationszwischenfall: n = 2

Nicht verifizierbare Pankreatitis: n = 1

Letalität (nach Abschluß der Operation, in %):

Kontrolle: 0

Ödematöse Pankreatitis: 0

Nekrotisierende Pankreatitis: 50 n = 6

Die Gesamtmortalität in den Gruppen stellte sich somit wie nachfolgend dar (in %):

Kontrolle: 0

Ödematöse Pankreatitis: 4,7

Nekrotisierende Pankreatitis: 49,8

3.2 Vorversuche “Intestinale Permeabilität“ (ein Duodenalkatheter)

Die in den Vorversuchen gemessenen renalen Ausscheidungswerte der Testsubstanzen Rhamnose und Lactulose (16 h post-OP), welche über **einen** Dünndarmkatheter (Duodenalkatheter) appliziert wurden, sind in Tabelle 1 dargestellt (sowie graphisch in Abbildung 6 und 7).

Die Tiere der Gruppe 1 (Kontrolle (K)) weisen die niedrigste Lactuloseexkretion und die höchste Rhamnoseexkretion im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen auf.

Die Tiere der Gruppe 2 (ödematöse Pankreatitis (öP)) weisen die höchsten Lactulosewerte im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen auf, während sich die Exkretionswerte der Rhamnose zwischen den beiden anderen Gruppen bewegen.

Die Tiere mit nekrotisierender Pankreatitis (Gruppe 3 (nP)) weisen bei beiden Substanzen eine niedrige Exkretion auf.

Der renale Quotient der beiden Substanzen, welcher zusätzlich als Maß für die intestinale Permeabilität betrachtet wird (weitere Erläuterung Pkt. 3.3.3), ist bei der Gruppe der Kontrolltiere am niedrigsten, die Tiere mit ödematöser Pankreatitis haben den höchsten Quotienten, während sich der Quotient der Gruppe nekrotisierende Pankreatitis zwischen den beiden anderen Gruppen bewegt.

Tabelle 1: Lactulose- und Rhamnoseexkretion im Urin (Werte in μmol bzw. Quotient aus den Zuckern)

	1 Kontrolle	2 Ödematöse Pankreatitis	3 Nekrotisierende Pankreatitis
16h post-OP			
Lactulose	1 ± 0	$18 \pm 16^*$	3 ± 2
Rhamnose	47 ± 10	$16 \pm 6^*$	$6 \pm 2^*$
Lactulose/Rhamnose	$0,03 \pm 0,01$	$0,96 \pm 0,46^*$	$0,50 \pm 0,09^*$

* $p < 0,05$ vs K

Abbildung 6: Lactulose- und Rhamnoseexkretion im Gruppenvergleich

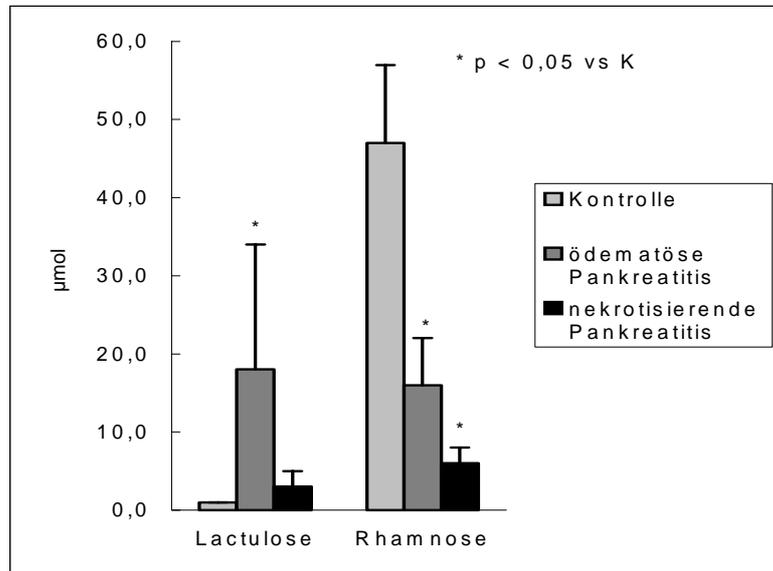
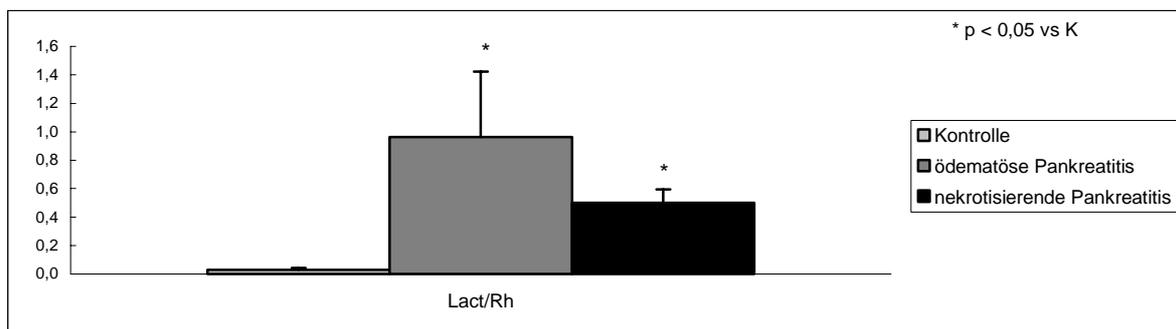


Abbildung 7: Lactulose/Rhamnose-Quotient



3.3 Propulsionsmessung

Die Ergebnisse der Propulsionsmessung sind in Tabelle 2 zusammengestellt (sowie graphisch in Abbildung 8).

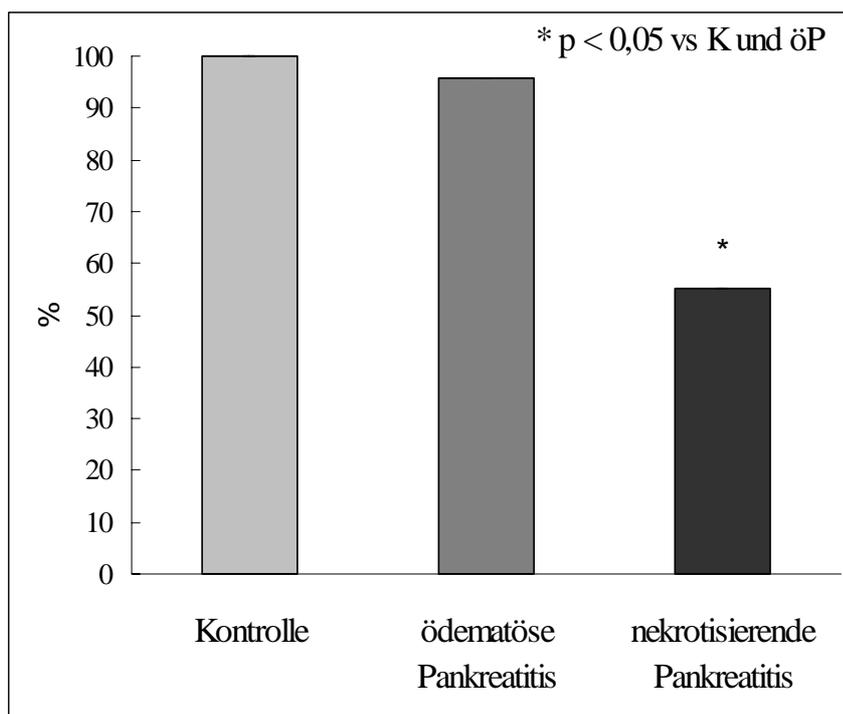
Während bei Gruppe 1 (Kontrolle) und bei den Tieren mit ödematöser Pankreatitis (Gruppe 2) eine uneingeschränkte Propulsion vorliegt, ist die Propulsion bei Gruppe 3 (nekrotisierende Pankreatitis) ausgeprägt vermindert.

Tabelle 2: Propulsionsmessung (dargestellt als relatives geometrisches Zentrum (%))

Gruppe	Propulsion
1 (Kontrolle)	100,0
2 (Ödematöse Pankreatitis)	95,7 ± 0,07
3 (Nekrotisierende Pankreatitis)	55,0 ± 0,09*

* $p < 0,05$ vs K und öP

Abbildung 8: Propulsive Aktivität des Darmes im Gruppenvergleich



3.4 Intestinale Permeabilität

3.4.1 Lactulose

Die renalen Lactulosewerte der verschiedenen Gruppen sind in Tabelle 3 zusammengestellt (sowie graphisch in Abbildung 9).

Bei der ersten Messung kann man bei der Kontrollgruppe (1) eine niedrige Lactuloseexkretion nachweisen, welche sich bei der zweiten Messung (9 h-14 h post-OP) leicht erhöht, um dann 16 h post-OP auf fast nicht mehr nachweisbare Werte abzufallen.

Die Tiere mit ödematöser Pankreatitis (Gruppe 2) zeigen in den beiden ersten Messungen ähnliche Werte wie die Kontrolltiere, jedoch kommt es bei diesen Tieren bei der dritten Messung 16 h post-OP nicht zu einem Rückgang, sondern die Lactuloseexkretion verändert sich nahezu nicht im Vergleich zum vorigen Meßzeitpunkt.

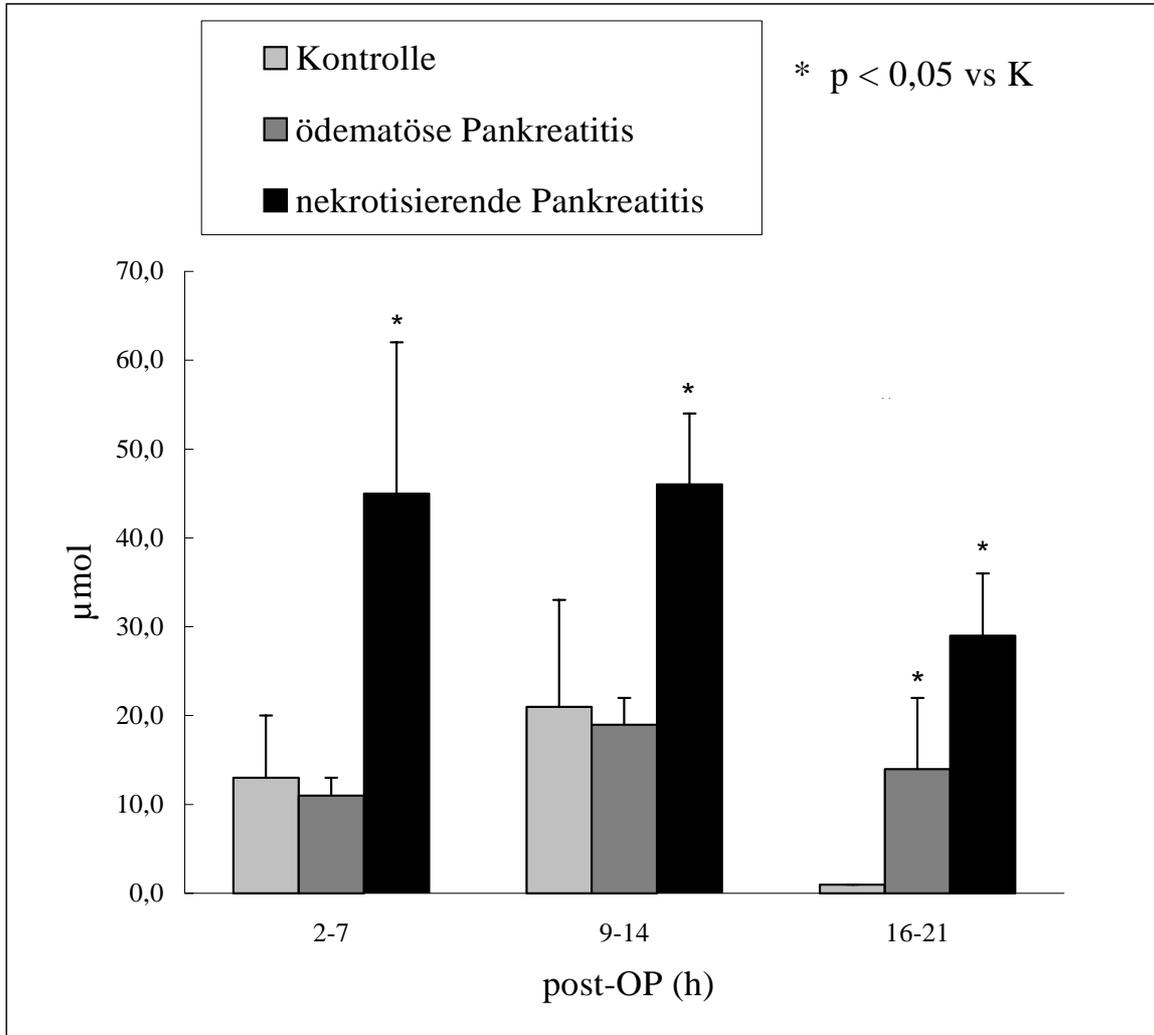
Schon in der Frühphase der Erkrankung läßt sich bei den Tieren mit nekrotisierender Pankreatitis (Gruppe 3) eine signifikant höhere Lactuloseexkretion im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen feststellen. Im Vergleich zu den beiden ersten Meßzeitpunkten läßt sich bei der letzten Messung weniger Lactulose im Urin nachweisen.

Tabelle 3: Lactuloseexkretion im Urin (Werte in μmol)

Post-OP (h)	1 Kontrolle	2 ödematöse Pankreatitis	3 nekrotisierende Pankreatitis
2-7	13 \pm 7	11 \pm 2	45 \pm 17*
9-14	21 \pm 12	19 \pm 3	46 \pm 8*
16-21	1 \pm 0	14 \pm 8*	29 \pm 7*

* $p < 0,05$ vs K

Abbildung 9: Lactuloseexkretion im Gruppenvergleich



3.4.2 Rhamnose

Die renalen Rhamnosewerte der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 4 dargestellt (sowie graphisch in Abbildung 10).

Die Tiere der Kontrollgruppe weisen im Verlauf der Messungen eine hohe Rhamnoseexkretion im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen auf.

Die Tiere der Gruppe 2 (ödematöse Pankreatitis) zeigen zu allen Meßzeitpunkten die niedrigsten Rhamnosewerte im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen.

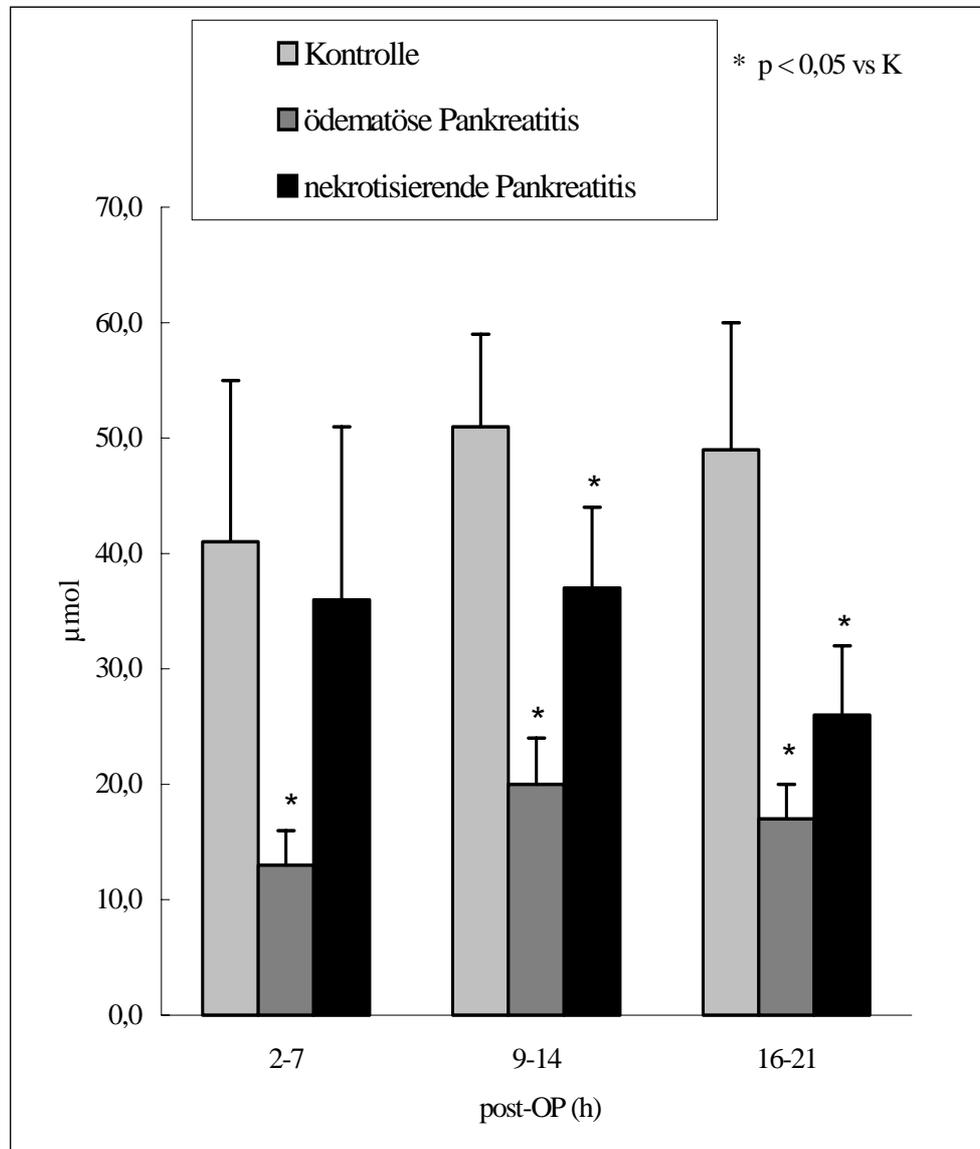
Die Tiere der Gruppe 3 (nekrotisierende Pankreatitis) weisen Rhamnoseexkretionswerte im Urin auf, welche zwischen den Werten der beiden anderen Gruppen liegen. Zum letzten Meßzeitpunkt lassen sich niedrigere Rhamnosemengen im Vergleich zu den beiden anderen Meßzeitpunkten feststellen.

Tabelle 4: Rhamnoseexkretion (Werte in μmol)

Post-OP (h)	1 Kontrolle	2 ödematöse Pankreatitis	3 nekrotisierende Pankreatitis
2-7	41 \pm 14	13 \pm 3*	36 \pm 15
9-14	51 \pm 8	20 \pm 4*	37 \pm 11*
16-21	49 \pm 11	17 \pm 3*	26 \pm 6*

* $p < 0,05$ vs K

Abbildung 10: Rhamnoseexkretion im Gruppenvergleich



3.4.3 Lactulose/Rhamnose-Quotient

Die absolute Menge der Zucker im Urin der Tiere kann durch viele Größen, wie z.B. den intestinalen Blutfluß oder auch die Nierenfunktion beeinflusst werden. Da bei diesen Störgrößen die Testsubstanzen gleichsinnig beeinflusst werden, bedient man sich der Quotientenbildung aus den Testsubstanzen (siehe Tabelle 5 und graphische Darstellung in Abbildung 11).

Den signifikant niedrigsten Quotienten zu allen Zeitpunkten der Messungen zeigen die Tiere der Kontrollgruppe. Diese Tiere haben zu den ersten beiden Meßzeitpunkten (2 h-7 h post-OP und 9 h-14 h post-OP) einen Quotienten, welcher ähnliche Werte aufweist, während sich der Quotient in der letzten Messung deutlich erniedrigt.

Im Vergleich dazu ist der Quotient der Tiere mit ödematöser Pankreatitis signifikant höher und verändert sich während der drei Meßzeitpunkte nicht wesentlich.

Die Tiere mit nekrotisierender Pankreatitis weisen zu allen Zeitpunkten den höchsten Quotienten von allen drei Gruppen auf. Der Quotient ändert sich auch hier im Verlauf nicht wesentlich.

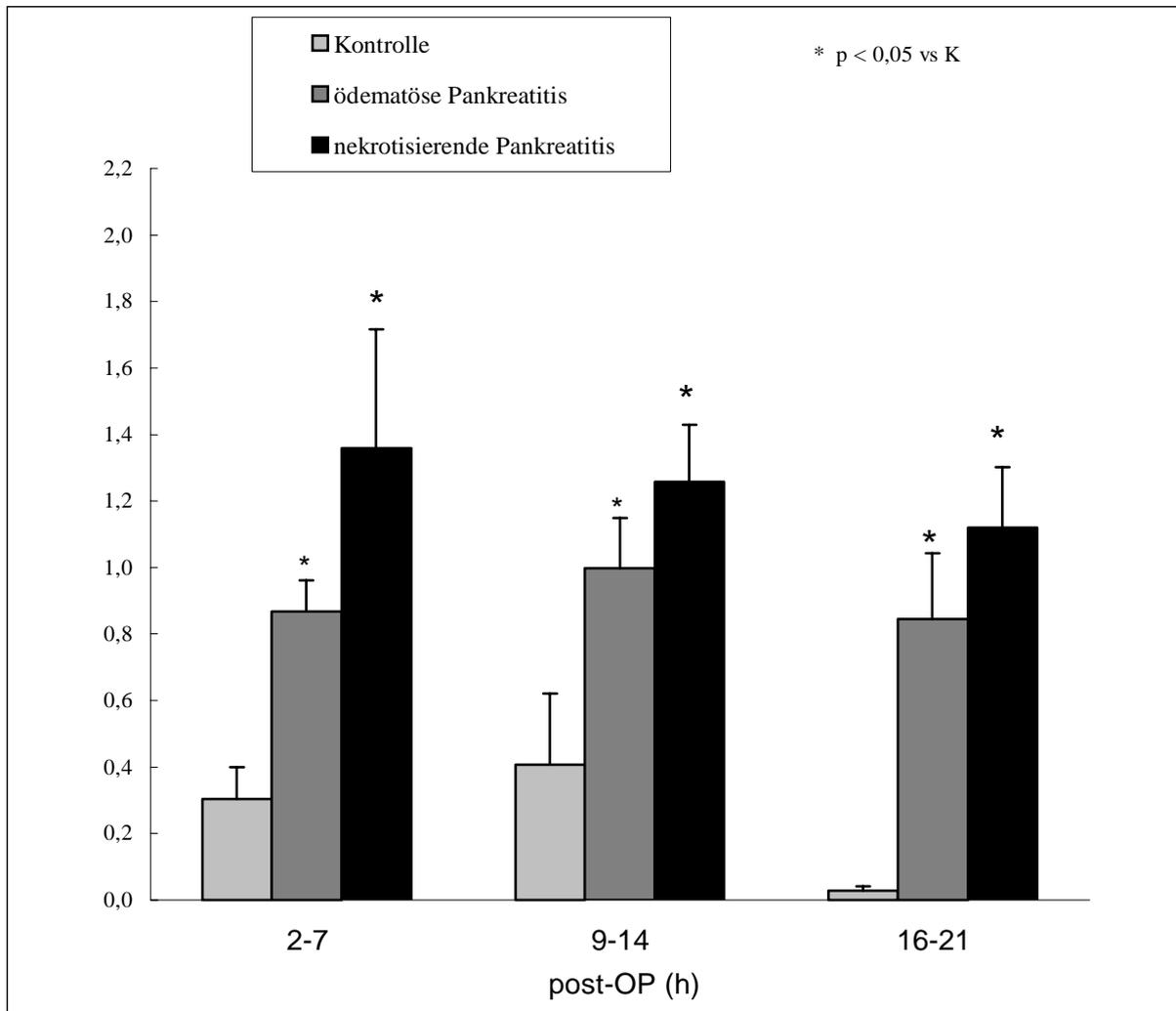
Tabelle 5: renaler Lactulose/Rhamnose-Quotient

Post- OP (h)	1 Kontrolle	2 ödematöse Pankreatitis	3 nekrotisierende Pankreatitis
2-7	0,304 ± 0,096	0,867 ± 0,094*	1,359 ± 0,357*
9-14	0,408 ± 0,213	0,997 ± 0,152*	1,258 ± 0,172*
16-21	0,028 ± 0,015	0,845 ± 0,198*	1,121 ± 0,180*

* p < 0,05 vs K

3 Ergebnisse

Abbildung 11: renaler Lactulose/Rhamnose-Quotient im Gruppenvergleich



3 Ergebnisse

3.5 Endotoxinbestimmung

Die Plasmaendotoxinkonzentrationen der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 6 (sowie graphisch in Abbildung 12) dargestellt. Die Plasmaendotoxinwerte der Tiere mit nekrotisierender Pankreatitis (nP) sind im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen signifikant erhöht.

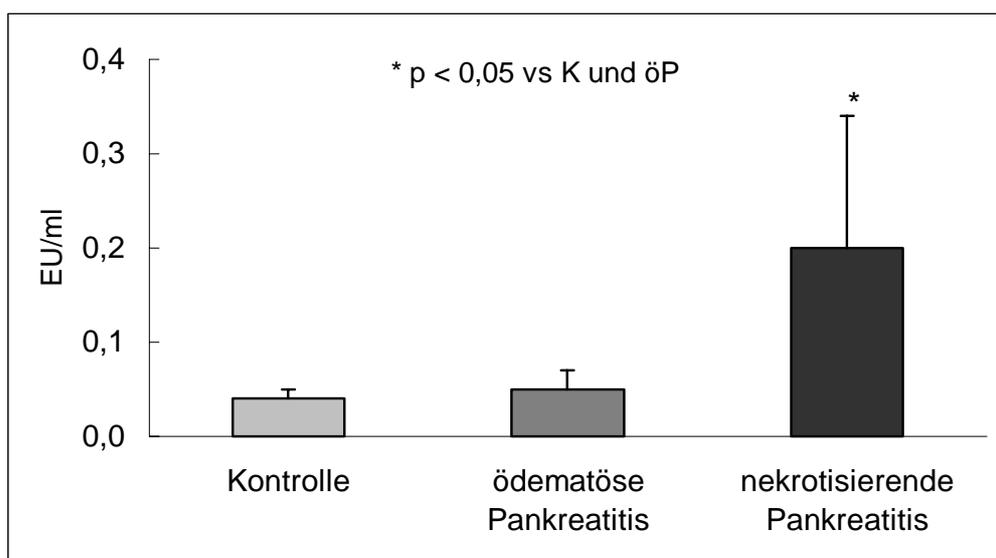
Tabelle 6: Plasmaendotoxinwerte

Gruppe	EU [#] /ml
1 (Kontrolle)	0,04 ± 0,01
2 (Ödematöse Pankreatitis)	0,05 ± 0,02
3 (Nekrotisierende Pankreatitis)	0,20 ± 0,14*

[#] EU= Endotoxin Unit, 1 pg/ml=0,012 EU/ml

* p < 0,05 vs K und öP

Abbildung 12: Plasmaendotoxin im Gruppenvergleich



3.6 Histologie Ileum

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung sind in Tabelle 7 (sowie graphisch in Abbildung 13) zusammengefaßt.

Bei den Schnittpräparaten der Tiere der Kontrollgruppe lassen sich nahezu keine Veränderungen des Dünndarms feststellen, während bei den Tieren mit ödematöser Pankreatitis pathologische Veränderungen zu beobachten sind, die jedoch hinsichtlich der Histo-Scores nicht signifikant sind.

Die Schnittpräparate der Tiere mit nekrotisierender Pankreatitis hingegen weisen ausgeprägte Veränderungen des Dünndarms auf, welche sich hinsichtlich der Histo-Scores signifikant von den beiden anderen Gruppen unterscheiden.

Tabelle 7 : Histologie Ileum

Gruppe	Mukosaödem	Epitheldisruption	Leukozyteninfiltration Mukosa
1 Kontrolle	0,14 ± 0,38	0,00 ± 0,00	0,14 ± 0,38
2 Ödem. Pankr.	0,67 ± 0,52	0,33 ± 0,52	0,33 ± 0,52
3 Nekr. Pankr.	2,50 ± 0,55*	2,00 ± 0,63*	2,00 ± 1,10*

* $p < 0,05$ vs K und öP

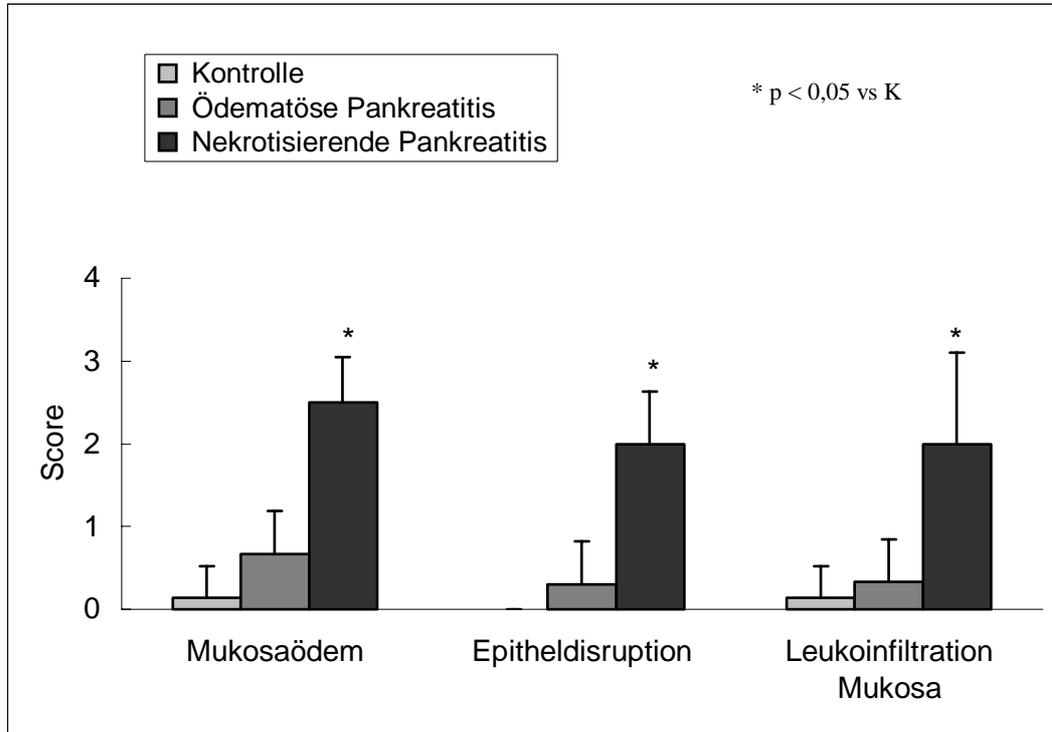
0 = nicht vorhanden

1 = leicht ausgeprägt

2 = mittelschwer ausgeprägt

3 = schwer ausgeprägt

Abbildung 13: Histologie Ileum



3.6.1. Abbildungen Histologie

Abbildung 14: Ileum von Kontrolltieren; HE-Färbung, 40-fache Vergrößerung

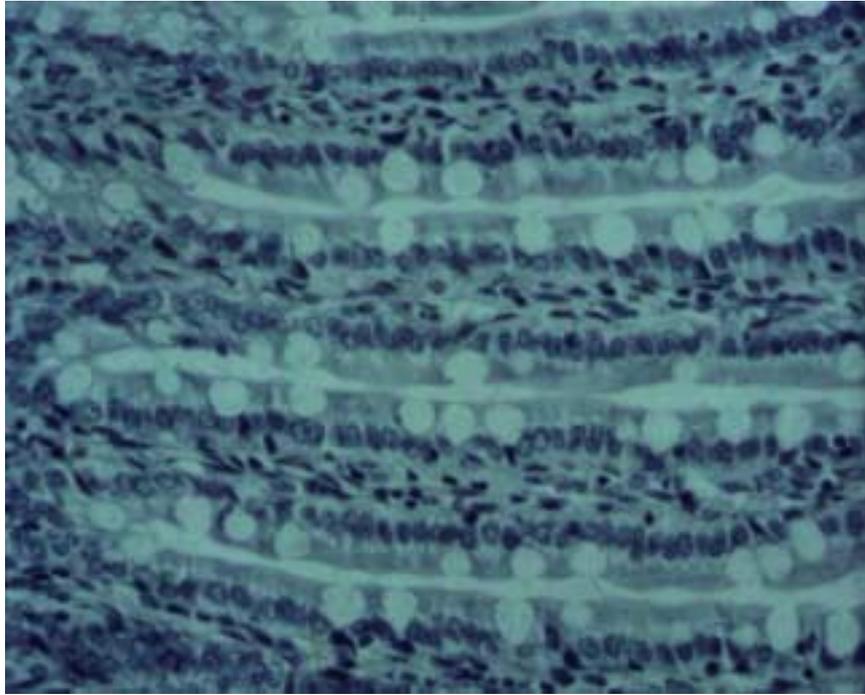


Abbildung 15: Ileum bei Ödematöser Pankreatitis; HE-Färbung, 40-fache Vergrößerung

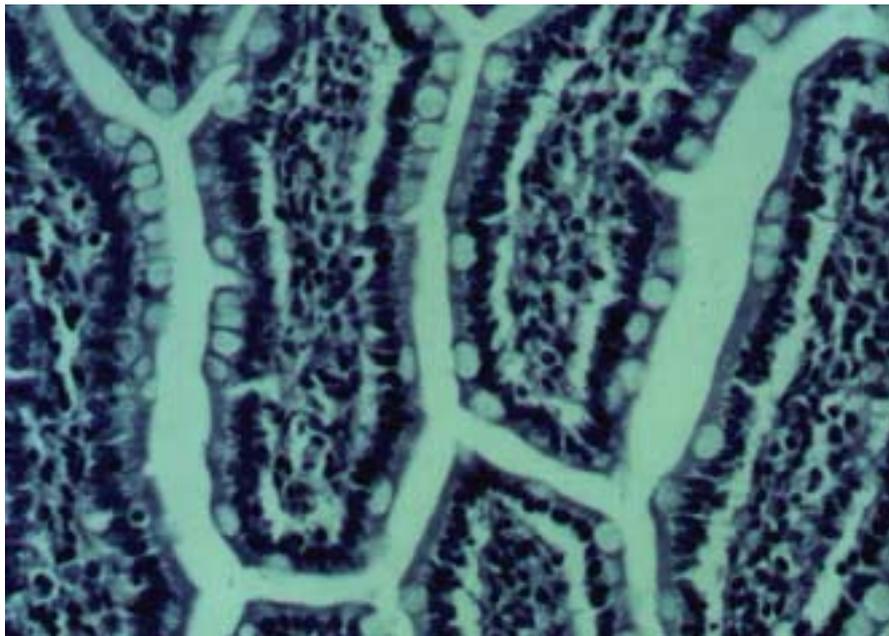


Abbildung 16: Ileum bei Nekrotisierender Pankreatitis; HE-Färbung, 10-fache Vergrößerung

