



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Die Wirkung von Octreotide bei Patienten mit akuter Pankreatitis
und Organversagen.**

Autor: Gregor Jauernig
Einrichtung: Institut für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. H.-J. Bender

Die nekrotisierende Pankreatitis stellt mit ihrem teilweise schweren Verlauf noch immer eine große Herausforderung an die Behandler dar. Eine spezifische pharmakologische Therapie konnte bisher nicht etabliert werden. Ein theoretischer Therapieansatz ist die systemische Gabe von Octreotide, einem synthetischen Analogon des körpereigenen Hormons Somatostatin, das die exokrine Pankreassekretion hemmt und darüber hinaus immunmodulatorische Effekte ausüben soll. In wenigen bisher zu diesem Thema durchgeführten und publizierten Studien konnte allerdings kein eindeutiger Effekt auf den Verlauf der Erkrankung festgestellt werden. Allerdings waren die Komplikations- und Mortalitätsraten dieser Studien zu gering, um eine sichere Aussage über die therapeutische Wertigkeit von Octreotide bei Behandlung der akuten Pankreatitis zu treffen.

Die vorliegende Studie befaßt sich mit der Frage, ob in einem hochselektiven Patientengut, bei dem hohe Komplikationsrate und eine hohe Sterblichkeit zu erwarten waren, ein positiver Effekt von Octreotide auf den Verlauf der Erkrankung nachweisbar ist. Zu diesem Zweck wurden restriktive Einschlusskriterien bei der Studie gewählt. Neben einer gesicherten nekrotisierenden Pankreatitis wurde eine respiratorische Insuffizienz sowie ein initialer APACHE II-Score von mindestens 18 Score-Punkten gefordert, da bei diesem Patientengut eine rechnerische Wahrscheinlichkeit von mindestens 40 Prozent besteht, während des stationären Aufenthaltes zu versterben.

Es wurden 38 Patienten prospektiv in die Therapie-Gruppe aufgenommen und mit 55 Patienten einer historischen Kontroll-Gruppe verglichen. Zusätzlich zu einer etablierten intensivmedizinischen Standardtherapie erhielten die Patienten der Therapie-Gruppe eine Behandlung mit Octreotide (3 x 100 µg tgl. i.v.) für die Dauer von 10 Tagen. Die beiden Gruppen waren zu Beginn der Behandlung bezüglich der Parameter Alter, Geschlecht, Ätiologie der Pankreatitis, präoperative Therapiedauer und APACHE II-Score vergleichbar. Im Verlauf der Studie wurden die Patienten bis zu deren Tod oder der Entlassung in die hausärztliche Weiterbetreuung beobachtet. Eine Erhebung des Gesundheitszustandes an Hand des APACHE II-Scores wurde durchgeführt, die Liegezeiten auf Intensiv- und Normalstation wurden registriert und das Eintreten von zwölf zuvor definierten studienrelevanten Komplikationen wurde für jeden Tag des stationären Aufenthaltes ermittelt.

Bei den Patienten der Therapie-Gruppe traten die studienrelevanten Komplikationen seltener ein als in der Kontroll-Gruppe, wobei das Ergebnis für die Zielkriterien lokale Komplikation, Re-Operationen, ARDS, Kreislaufchock und Nierenversagen statistisch signifikant war. Die Sterblichkeit der gesamten Studienpopulation betrug 46 Prozent. In der Kontroll-Gruppe betrug die Sterblichkeit 60 Prozent, in der Therapie-Gruppe hingegen 26 Prozent. Dieses Ergebnis ist im Logrank-Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,01 statistisch signifikant.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die beobachteten Studienpatienten in Bezug auf die Rate an Komplikationen und insbesondere im Hinblick auf die Überlebensrate von einer zusätzlichen Medikation mit Octreotide profitiert haben. Als unmittelbare Schlußfolgerung aus dieser Studie wurde am Klinikum Mannheim eine doppel-blinde plazebo-kontrollierte Studie mit vergleichbaren Rahmenbedingungen begonnen. Von ihren Ergebnissen sind weitere Aussagen zur Wertigkeit einer Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis mit Octreotide zu erwarten.