

David Lukas Wachter  
Dr. med.

**Auswirkungen eines Pneumoperitoneums auf systemische Zytokinspiegel,  
bakterielle Translokation und Organkomplikationen in einem Rattenmodell der  
schweren akuten Pankreatitis mit infizierter Nekrose**

Geboren am 07.03.1977 in Karlsruhe  
Staatsexamen am 12.05.2005 in Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Gutt

Einleitung: Die schwere akute Pankreatitis mit infizierter Nekrose stellt wegen drohendem septischen Multiorganversagen eine absolute Operationsindikation dar. Für die operative Therapie stehen mehrere etablierte konventionelle Verfahren zur Verfügung.

Die Patienten sind zum Zeitpunkt der Operation schwer krank und könnten deshalb von einem geringeren chirurgischen Trauma profitieren. Unter dieser Vorstellung wurde in letzter Zeit über verschiedene minimal invasive Techniken mit Anlage eines Pneumoperitoneums berichtet. Die Auswirkungen des Pneumoperitoneums auf die akute nekrotisierende Pankreatitis mit infizierter Nekrose wurden allerdings bisher nicht untersucht.

Fragestellung: Das Ziel dieser Arbeit war es deshalb, den Einfluss des Pneumoperitoneums auf den Verlauf der akuten nekrotisierenden Pankreatitis (ANP) mit infizierter Nekrose zu untersuchen. Da dieser Eingriff an einem Patienten mit akuter intraabdomineller Infektion und drohendem Organversagen durchgeführt wird, stand die Untersuchung der lokalen und systemischen Entzündungsreaktion, der bakteriellen Translokation, der peripheren Organfunktion bzw. dem peripheren Organschaden sowie der Mortalität im Vordergrund.

Material und Methoden: Die ANP mit infizierter Nekrose wurde bei 67 Wistar-Ratten durch intraduktale Injektion von 3% Taurocholat ausgelöst. Acht Stunden nach Induktion der Pankreatitis wurden bei den Tieren entweder eine Laparoskopie oder eine Laparotomie durchgeführt. Nach einer Beobachtungszeit von einer bzw. drei Stunden wurden die Tiere im Rahmen der Organentnahme getötet. Zu Beginn der

Laparoskopie/Laparotomie, am Ende der Laparoskopie/Laparotomie und vor Organentnahme wurden Blutproben zur Untersuchung der systemischen Entzündungsreaktion, der bakteriellen Translokation und der systemischen Organfunktion bzw. dem systemischen Organschaden entnommen.

Die ANP mit infizierter Nekrose wurde mittels Plasmaamylase und -lipase, Histologie, MPO und Bakteriologie nachgewiesen.

Das Ausmaß der systemischen Entzündungsreaktion wurde durch ELISA für TNF- $\alpha$ , IL-6 und IL-10 bestimmt. Als Marker für die bakterielle Translokation diente der Bakterienwandbestandteil LPS. Die systemische Organfunktion bzw. der systemische Organschaden wurde für die Niere durch Kreatinin und Harnstoff, für die Leber durch GOT und GPT und für die Lunge durch die Aktivitätsbestimmung der MPO im Gewebe, objektiviert.

Ergebnisse: Alle Tiere entwickelten eine ANP mit infizierter Nekrose. Die Infektion der Nekrose trat in ca. 85% der Fälle auf. Erhöhte Zytokinspiegel und Organparameter bestätigten die systemische Entzündungsreaktion mit Beeinträchtigung der Funktion bzw. Schädigung von Leber, Niere und Lunge. Es konnte kein Unterschied bezüglich der bakteriellen Translokation aus der infizierten Nekrose zwischen Laparoskopie und Laparotomie nachgewiesen werden.

Obwohl die proinflammatorischen Zytokinspiegel während und nach Laparotomie im Vergleich zur Laparoskopie tendenziell erhöht waren, ergaben sich daraus keine Unterschiede in Bezug auf systemischen Organschaden und Mortalität.

Schlussfolgerung: Die Anlage eines Pneumoperitoneums bei ANP mit infizierter Nekrose ergab in diesem Modell postoperativ tendenziell niedrigere proinflammatorische Zytokinspiegel im Vergleich zur Laparotomie und keine gesteigerte bakterielle Translokation. Dies hatte aber keinen Einfluss auf systemische Organschädigung und Mortalität. Das geringere chirurgische Trauma der Laparoskopie spielt im Falle der ANP mit infizierter Nekrose bezüglich der Organfunktion und Sepsisverlauf keine signifikante Rolle. Möglicherweise kommt es bei der Laparoskopie zu weniger Wundinfektionen, da hierbei die Wundfläche stark reduziert wird. Weitere experimentelle und klinische Untersuchungen können erst endgültig klären, ob und bei welchen Patienten die Laparoskopie gegenüber der Laparotomie potentielle Vorteile bietet.