

Boris Erwin Fröhlich, geb. Koch

Dr. med.

Untersuchung zur mukosalen pH-Messung als Marker des Schweregrades und des Krankheitsverlaufes bei akuter Pankreatitis

Geboren am 24.10.1968 in Heilbronn

Staatsexamen am 17.4.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jens Werner

Im Rahmen dieser Studie wurde die Möglichkeit die mukosale pH-Messung (pHi-Metrie) als Marker des Schweregrades und des Krankheitsverlaufes bei akuter Pankreatitis einzusetzen tierexperimentell untersucht.

Als wesentlicher Morbiditätsfaktor gilt bei der schweren Pankreatitis die Entstehung von Nekrosen und sekundäre Infektion dieser Nekrosen. Die Mehrzahl der Patienten erlebt jedoch eine milde Pankreatitis ohne Organkomplikationen. Eine frühzeitige Prädiktion bezüglich der Erkrankungsschwere erlaubt die Stratifizierung der Therapie auf Normal- oder Intensivstation und schont dementsprechend Finanzmittel und Ressourcen.

Im Versuchsablauf konnte gezeigt werden, dass es im Rahmen einer schweren induzierten Pankreatitis zu einer Kompromittierung der Darmperfusion kommt. Mit dieser veränderten Darmperfusion korrelierte eine Einschränkung der mukosalen Barriere gegenüber Bakterien. Damit sind die Voraussetzungen für eine bakterielle Translokation gegeben. Durch diese Untersuchung konnte gezeigt werden, dass es bei einer schweren akuten Pankreatitis zu einer Translokation von Bakterien aus dem Darm in die mesenterialen Lymphknoten und ins Pankreas kommt.

Es zeigte sich, dass lediglich bei einer schweren induzierten Pankreatitis der pHi der Darmmukosa eine signifikante Verringerung erfährt. Diese pHi-Veränderung korrelierte mit der Veränderung der Mikroperfusion des Darmes. Im Gegensatz dazu kam es bei einer milden Pankreatitis zu keiner signifikanten Verringerung der Mikroperfusion des Darmes.

Diese Untersuchung zeigte, dass die pHi-Messung bereits zu einem sehr frühen

Zeitpunkt im Rahmen der Entwicklung einer akuten Pankreatitis eine Prädiktion über die Erkrankungsschwere ermöglicht. Eine Absenkung des pHi unter 7,1 weist zudem auf einen fatalen Verlauf im Experiment hin. Somit ist die mukosale pH Messung von hohem prädiktivem Wert.

Neben der Prädiktion lässt sich die pHi-Metrie auch als Monitoringinstrument einsetzen. Im Gegensatz zu den bisher eingesetzten Labormarkern, die sich jeweils nur in einem gewissen Zeitfenster nachweisen lassen, kann die pHi-Metrie zu jedem Zeitpunkt den Einfluss der Pankreatitis auf die Perfusion des Sigmas und damit die Erkrankungsschwere zeigen. Die mukosalen pH-Werte korrelierten mit der Erkrankungsschwere auch über die Zeit. Dieses zeigte sich daran, dass erst nach einer Normalisierung der Entzündungsreaktion bei sich von der schweren Pankreatitis erholenden Tieren die pHi-Werte wieder im physiologischen Bereich messbar waren. Zusätzlich zeigte die experimentell erfolgreiche Therapie der schweren Pankreatitis mit Anti-ICAM-1 Antikörpern parallel zur Normalisierung der Darmperfusion eine zeitnahe Normalisierung der pHi-Werte. Dieses ging wiederum mit einer reduzierten Translokations- und Superinfektionsrate einher, so dass die pH-Metrie auch als ein Monitorinstrument von Therapiemaßnahmen bei der akuten Pankreatitis angewendet werden kann. Ebenfalls ließ sich durch die Anti-ICAM-1 Therapie die Sterblichkeit im Rahmen der induzierten schweren Pankreatitis verhindern.

Mit der pH-Metrie steht ein Messinstrument zur Verfügung, mit dem eine frühe Aussage bezüglich der zu erwartenden Erkrankungsschwere der akuten Panreatitis möglich ist. Darüber hinaus kann mit diesem Instrument das Monitoring bezüglich der Erkrankungsschwere valide durchgeführt sowie die Wirksamkeit einer kausalen Therapie bei der schweren akuten Pankreatitis überprüft werden.

Eine freie Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen ist zurzeit nicht möglich. Die Aussagemöglichkeit der mukosalen pH-Metrie auf die Prädiktion und das Monitoring der Erkrankungsschwere der akuten Pankreatitis beim Menschen ist durch entsprechende Studien zu prüfen.