

Nicholas McArthur
Dr. med.

Über den Einfluss von ACTH (Synacthen®) auf die akute nekrotisierende Pankreatitis

Geboren am: 13.07.1979 in Banbury, England
Staatsexamen am 08.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Jens Werner

In den letzten Jahren haben einige Studien auf eine relative adrenale Insuffizienz in der frühen Phase einer akuten nekrotisierenden Pankreatitis hingewiesen. Wir untersuchten die Hypothese, dass eine Therapie mit einem ACTH-Analogon (Synacthen®) die relative adrenale Insuffizienz in der frühen Phase der akuten Pankreatitis entgegenwirken könnte, in dem das Analogon die endogene Corticosteroid-Produktion durch eine Stimulierung der Nebennierenrinde steigert. Die Corticosteroide könnten durch ihre bekannte antiinflammatorische Wirkung eine überschießende Inflammation einer akuten Pankreatitis verhindern und dadurch den Krankheitsverlauf verbessern.

Die Untersuchung dieser Hypothese erfolgte am Tiermodell der weiblichen Wistar-Ratte. 40 Tiere mit einer Taurocholat induzierten Pankreatitis wurden in 5 Gruppen unterteilt. Die Behandlung der ersten Gruppe war mit niedrig dosiertem Synacthen® (0.5mg/kg), der zweiten Gruppe mit hoch dosiertem Synacthen® (5mg/kg), der dritten Gruppe mit niedrig dosiertem Cortisol (10mg/kg) und der vierten Gruppe mit hoch dosiertem Cortisol (100mg/kg). Die fünfte Gruppe war unsere Kontrolle ohne medikamentöse Behandlung.

Die Therapie erfolgte intravenös unmittelbar nach Induktion der akuten nekrotisierenden Pankreatitis. Alle Tiere wurden nach sechs Stunden getötet und folgende Parameter wurden gemessen: der Corticosteron-Spiegel in Plasma und die Aszites-Spiegel von IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , Amylase und Lipase. Von dem entnommenen Pankreasgewebe die Aktivität der

Myeloperoxidase bestimmt und eine histologische Beurteilung der Nekrose, Inflammation und des Ödems durchgeführt.

Der Corticosteron-Plasmaspiegel nach Induktion einer akuten nekrotisierenden Pankreatitis im Tiermodell konnte weder mit dem niedrig dosierten noch mit dem hoch dosierten Synacthen® nach sechs Stunden signifikant im Vergleich zu der Kontrollgruppe gesteigert werden. Es konnte zusätzlich keine Verbesserung des Krankheitsverlaufs anhand der laborchemischen oder histologischen Ergebnissen gezeigt werden. Eine signifikante Reduktion der Pankreas-Nekrose und Inflammation konnte in der Gruppe mit der niedrig dosierten Cortisol-Behandlung festgestellt werden. Dieses Ergebnis bestätigt die schon in der Literatur beschriebene protektive Eigenschaft des Cortisols bei den überschießenden Entzündungsprozesse im Verlauf einer Pankreatitis.

Frühere Literatur konnte eine Steigerung der Corticosteron-Ausschüttung durch Synacthen® im gesunden Ratten-Modell zeigen, so dass wir zu der wahrscheinlichen Schlussfolgerung kommen, dass im Verlauf einer akuten Pankreatitis in unserem Modell, ist die endogene Corticosteron-Produktion auf ihrem höchstmöglichen Stand, die nicht durch Synacthen® weiter gesteigert werden kann. Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese der relativen adrenalen Insuffizienz in der frühen Phase einer akuten Pankreatitis.