

5. Zusammenfassung

Hintergrund: Intraduodenal (i.d.) appliziertes PGE2 hemmt die endogen stimulierte Pankreasenzymsekretion des Menschen und unterbricht das digestive Motilitätsmuster durch Induktion von Phase-III-Komplexen. Unklar ist, auf welcher Ebene PGE2 die Enzymsekretion und Motilität beeinflusst. Diskutiert werden zentral, peripher oder direkt am Pankreas angreifende Mechanismen. Ziel dieser Untersuchung war es, die Wirkung des PGE2-Analogons Nocloprost® auf die submaximal exogen stimulierte Pankreassekretion und Dünndarmmotilität beim Menschen zu prüfen. Insbesondere sollte die Studie klären, auf welcher Ebene PGE2 die exokrine Sekretion und Motilität beeinflusst.

Methodik: Nach Intubation mit einer oro-jejunalen Multilumensonde zur Mark-erperfusion, Chymusaspiration und intestinalen Manometrie erhielt jeder Proband in randomisierter Reihenfolge, einfach blind, placebokontrolliert Nocloprost® i.d. (Bolus 200µg, Perfusion 200µg über 60 min). Exogen wurde mit Ceruletid (15ng/kg/h) und Sekretin (0,2U/kg/h) i.v. stimuliert. An einem zweiten Studientag wurde mit Carbachol (4µg/kg/h) i.v. stimuliert. Intraluminale Enzymflussraten sowie die Motilität wurden über die gesamte Studiendauer analysiert.

Ergebnisse: Unter Stimulation mit Ceruletid-Sekretin zeigte sich nach Nocloprost®-Applikation ein anhaltender Abfall der Enzymflussraten (über ca. 75 min) um 70-85% ($p < 0,05$) in Bezug auf die basale Flussrate. Unter Carbacholstimulation bewirkte Nocloprost® eine 50-70% Hemmung ($p < 0,05$) der Enzymsekretion, die aber nur kurz (über ca. 45 min) anhielt. Unter Placebo kam es weder bei Stimulation mit Ceruletid-Sekretin noch bei Carbachol zu einer Änderung der Enzymflussraten. Hinsichtlich der Motilität induzierte Nocloprost® weder unter Sekretin-Ceruletid noch unter Carbachol Phase-III-Komplexe und es veränderte die motorische Aktivität nicht.

Schlussfolgerung: Demzufolge scheinen zwei periphere Mechanismen zur Hemmung der Pankreasenzymsekretion durch PGE2 beizutragen:

1. ein direkter Angriff am Pankreas und
2. ein indirekter durch Interaktion mit dem cholinergen System.

Die Induktion von Phase-III-Komplexen durch i.d. appliziertes PGE2 bei endogener Stimulation scheint demgegenüber auf indirekten Mechanismen zu beruhen, da Phase-III-Komplexe bei exogener Stimulation nicht auftreten.