

## 5 Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Die bisherigen Untersuchungen der exokrinen Pankreassekretion bei Typ I Diabetikern wurden nur unter starker exogener Stimulation durchgeführt, so daß geringe Veränderungen des Pankreasenzymusters vermutlich verdeckt wurden. Ziel dieser Arbeit war, diese Veränderungen bei abgestufter Stimulation zu quantifizieren und eine mögliche Abhängigkeit von der Diabetesdauer oder -einstellung zu evaluieren. Zusätzlich wurde die neurohormonale Regulation der exokrinen Pankreasfunktion bei Diabetes mellitus anhand der Freisetzung der gastrointestinalen Peptidhormone Glucagon-like Peptide-1, Somatostatin, Peptid YY und Motilin untersucht.

Methodik: 12 Typ I Diabetiker und 7 gesunde Probanden wurden mit einer orojejunalen Multilumensonde zur duodenalen Perfusion von Test- und Markerlösungen und zur Chymusaspiration intubiert. Chymusproben wurden in 15-minütigen Intervallen während des Nüchternzustandes, bei endogener abgestufter Stimulation mittels duodенaler Aminosäureperfusion (150 und 450 µmol/min) und während exogener Stimulation mit standardisierten Dosen Sekretin (1 IE/kg/h) und Caerulein (75 ng/kg/h) gewonnen. Blutentnahmen (je nach Phase, etwa alle 45 min) dienten der Bestimmung der genannten Hormone.

Ergebnisse: Die Bicarbonatsekretion war nur bei exogener Stimulation signifikant auf 59,7% der Sekretion der Kontrollen vermindert. Die Chymotrypsinsekretion zeigte in allen Stimulationsabschnitten eine signifikante Reduktion gegenüber den Kontrollen: interdigestiv 49,7%, bei schwacher endogener Stimulation 52,5%, bei starker 59,6% und bei exogener Stimulation 37,9%. Bei den Patienten mit kurzer Diabetesdauer war die Trypsinsekretion mit  $92,5 \pm 28,7$  vs.  $212,8 \pm 40,3$  U/min und die Chymotrypsinsekretion mit  $32,2 \pm 7,6$  vs.  $70,2 \pm 15,9$  U/min bei exogener Stimulation signifikant gegenüber der Langzeitgruppe reduziert. Eine Abhängigkeit von der Diabeteseinstellung bestand nicht.

GLP-1-Plasmakonzentrationen waren bei schwacher endogener Stimulation bei den Diabetikern signifikant reduziert:  $6,1 \pm 1,1$  vs.  $11,1 \pm 1,6$  pmol/l bei den Kontrollen und bei starker endogener Stimulation  $11,3 \pm 2,0$  vs.  $17,8 \pm 2,3$  pmol/l. Diabetiker mit schlechter Diabeteseinstellung wiesen bei exogener Stimulation signifikant erniedrigte GLP-1-Plasmakonzentrationen auf:  $7,0 \pm 2,3$  vs.  $19,7 \pm 2,7$  pmol/l bei guter Diabeteseinstellung. Bei schwacher endogener und bei exogener Stimulation waren die PYY-Plasmakonzentrationen signifikant vermindert (Kontrollen):  $5,9 \pm 0,8$  ( $8,9 \pm 0,8$ ) pmol/l und  $9,3 \pm 1,5$  ( $19,6 \pm 5,3$ ) pmol/l. Motilinplasmakonzentrationen waren bei langer Diabetesdauer und starker endogener ( $37,1 \pm 6,0$  vs.  $17,8 \pm 2,9$  pmol/l) und exogener Stimulation ( $34,0 \pm 5,2$  vs.  $16,8 \pm 4,4$  pmol/l) signifikant gegenüber der Kurzzeitgruppe erhöht. Somatostatinplasmakonzentrationen zeigten keine Veränderungen.

Schlußfolgerungen: Die exokrine Pankreasfunktion bei Diabetes mellitus ist insgesamt vermindert, allerdings sind die einzelnen Enzyme je nach Art und Stärke der Stimulation unterschiedlich stark betroffen. Die Einschränkung der exokrinen Pankreasfunktion ist bei Patienten mit kurzer Diabetesdauer stärker ausgeprägt als bei Diabetikern mit langer Krankheitsdauer, die Diabeteseinstellung beeinflusst die Pankreassekretion nicht. Die reduzierten GLP-1-, PYY- und die erhöhten Motilin-Plasmakonzentrationen sprechen für Veränderungen der Regulation der gastrointestinalen Funktion bei Diabetes mellitus.