

Resümee

Es ist beschrieben worden, daß die Pankreasenzymsekretion bei Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus sowohl interdigestiv als auch während eines modifizierten SC-Tests vermindert ist. Über den Zusammenhang zwischen Alter der Patienten bei Diagnosestellung, Dauer und Einstellung des Diabetes und den Veränderungen der exokrinen Pankreasfunktion gibt es widersprüchliche Studien.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die exokrine Pankreasfunktion bei insulinpflichtigen Diabetikern detailliert in Abhängigkeit vom Stimulationszustand (nüchtern, endogen und exogen stimuliert) und der Dauer und Einstellung des Diabetes mellitus zu untersuchen. Um die Ursache einer veränderten exokrinen Pankreasfunktion genauer beurteilen zu können, untersuchten wir außerdem verschiedene gastrointestinales Hormone unter cephaler und gastraler Stimulation.

Es wurden gesunde, nüchterne Probanden und Patienten mit Typ I-Diabetes mit einer oro-jejunalen Multilumensonde intubiert, über die eine kontinuierliche, manometrische Motilitätsmessung, Perfusion von Test- und Markerlösungen und Aspiration von Lumeninhalt aus Magen und Duodenum erfolgte. Im aspirierten Darmsekret wurden die Pankreasenzyme Amylase und Lipase gemessen.

Im zweiten Versuchsteil wurde ein modifizierter Sham Feeding Test mit 'Chew and Spit-Technik einer definierten Mahlzeit durchgeführt. In den regelmäßig gewonnenen Plasmaproben wurden die Hormone Pankreatisches Polypeptid, Motilin, Peptid YY, Somatostatin und Glukagon-like Peptide-1 bestimmt.

Es zeigte sich eine signifikante Verminderung der Lipasesekretion der Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl interdigestiv als auch während exogener Stimulation durch den SC-Test. Die Amylasesekretion war zwar bei den Patienten während des gesamten Versuchs geringer als bei der Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Bei Korrelation der Enzymwerte mit der Diabetesdauer von weniger bzw. mehr als 10 Jahren, fanden sich signifikant niedrigere Werte in der Patientengruppe mit einer Diabetesdauer <10 Jahren sowohl bei der interdigestiven Amylasesekretion und während des SC-Tests als auch bei der Lipasesekretion während starker endogener Stimulation.

Während des Sham Feeding Tests konnte ein leichter Anstieg der GLP-1 Konzentration in der Kontrollgruppe beobachtet werden. Dieser fehlte bei den Patienten mit Diabetes mellitus

nahezu vollständig, der Unterschied war nach cephaler Stimulation und Ingestion von 300ml Wasser signifikant.

Die PP-Konzentrationen waren während des gesamten Sham Feeding Tests bei den Patienten signifikant niedriger als bei der Kontrollgruppe. Bei der Korrelation mit der Diabetesdauer fanden sich signifikant erniedrigte PP-Werte bei den 'Langzeit-Diabetikern (>10 Jahre Diabetesdauer) sowohl basal als auch nach cephaler bzw. gastral Stimulation. Außerdem waren die Motilinwerte in der Gruppe mit längerer Diabetesdauer erhöht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen damit die Befunde verschiedener anderer Arbeitsgruppen, daß die exokrine Pankreassekretion bei Typ I-Diabetes vermindert ist. Es konnte durch abgestufte Stimulation gezeigt werden, daß die verschiedenen Pankreasenzyme hiervon in Abhängigkeit vom Stimulationszustand (endogen/exogen) in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sind: die Lipasesekretion deutlicher als die der Amylase.

Die Verbesserung der Pankreassekretion bei Diabetikern mit längerer Diabetesdauer könnte auf eine simultane Schädigung des exokrinen und endokrinen Pankreas durch einen möglicherweise zurückliegenden autoimmunologischen Prozeß und eine anschließende langsame Regeneration des exokrinen Pankreasgewebes hindeuten.

Die gefundenen Veränderung der Plasmakonzentrationen des PP, GLP-1 und Motilin, sprechen am ehesten für eine Schädigung des Nervus Vagus im Rahmen einer diabetischen autonomen Polyneuropathie.

In welchem Rahmen verschiedene Ursachen bei der Entstehung der exokrinen Dysfunktion bei Diabetikern zusammenhängen, erfordert weitere Studien über die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen exokriner Pankreasfunktion und Diabetes mellitus.