

Modellierung der Magenentleerung bei Gesunden und Patienten mit Diabetes mellitus mittels Xylose-Meal

Peter Kotanko¹, Zlatko Trajanoski², Ulrike Kotanko¹, Paul Wach², Falko Skrabal¹

¹Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Abt.f.Innere Medizin, Marschallgasse 12, A-8020 Graz

²Institut für Elektro- und Biomedizinische Technik, TU Graz, Inffeldgasse 18, A-8010 Graz

EINLEITUNG

Gastrointestinale Probleme sind bei Patienten mit Diabetes mellitus häufig, in einer Untersuchung berichteten 76% von 136 Diabetikern von gastrointestinalen Beschwerden (1). Eine verzögerte Magenentleerung wurde bei 56% der in einer anderen Untersuchung studierten Patienten beobachtet (2). Ursächlich wird in erster Linie eine autonome Neuropathie der gastralen Vagusnerven angeschuldigt (3), wobei in symptomatischen Patienten es vor allem zu einer verminderten myoelektrischen Aktivität der antralen glatten Muskelzellen kommt (4).

Das exakte zeitliche Zusammenspiel zwischen der Entleerung der Nahrung aus dem Magen und dem Anfluten von Insulin aus dem subkutanem Depot ist eine wichtige Voraussetzung für das Erreichen einer guten metabolischen Kontrolle: eine relativ zur Insulinabsorption verzögerte Magenentleerung birgt die Gefahr von Hypoglykämien in sich, während eine verfrühte Magenentleerung, wie sie auch bei Diabetikern beobachtet wird (5), zu Hyperglykämien führt.

Derzeit werden zur Untersuchung der Magenmotilität bei Diabetikern in erster Linie szintigraphische Techniken angewandt (6), wobei Technetium-99m markierte Nahrung herangezogen wird. Diese Methode ist mit dem Nachteil eines großen technologischen Aufwands behaftet, da die Möglichkeit zur nuklearmedizinischen Untersuchung gegeben sein muß. Aus diesem Grund haben wir eine alternative Methode entwickelt, welche sehr einfach und kostengünstig an jeder medizinischen Abteilung ohne Belastung für den Patienten durchzuführen ist.

METHODE

Xylose (Mol.Gew. 150) ist eine Pentose, die in allen Früchten und Gemüsesorten vorkommt. Nach peroraler Zufuhr geschieht die Resorption ausschließlich im proximalen Jejunum, wobei kein aktiver Resorptionsmechanismus vorliegt (7). Xylose wird sowohl renal als auch nicht-renal geklärt, wobei die renale Clearance im Mittel 87% der glomerulären Filtrationsrate (Kreatininclearance) beträgt, die nicht-renale Clearance beträgt 1.23 ml/kg/min (8). Untersucht wurden insgesamt 33 Probanden (11 gesunde Kontrollpersonen und 22 Patienten mit Diabetes mellitus). Die Patienten und Kontrollpersonen erhielten am Morgen um 8 Uhr eine standardisierte Testmahlzeit, bestehend aus 50% Kohlenhydrate, 30% Fett und 20% Eiweiß und 25 g Xylose. Das Erscheinen der Xylose im Blut wurde nach 5,

10, 20, 40, 60, 120 und 240 min gemessen. Die Berechnung der Kreatininclearance erfolgte mittels der Cockcroft-Formel (8).

Zwei Verfahren werden zur Analyse der intestinalen Xylose-Resorption angewandt: Beim ersten Verfahren wird die Xylosekinetik mit einem modifizierten linearen Modell (9) nachgebildet. Das Modell besteht aus einem Darmkompartiment und einem Plasmakompartiment. Aus den gemessenen Daten werden drei Parameter mit dem Levenberg-Marquardt Algorithmus (10) geschätzt, nämlich die Zeitkonstanten für die Darmresorptionsrate, die Degradationsrate im Darm und die Eliminationsrate aus dem Plasma. Beim zweiten Verfahren wird nur die Struktur des Plasmakompartiments festgelegt. Aus der Kreatininclearance wird die Zeitkonstante für die Eliminationsrate aus dem Plasmakompartiment berechnet. Mit Hilfe der Dekonvolution kann nun aus den gemessenen Daten und der berechneten Faltungsmatrix (11) der unbekannte Eingang (Darmresorptionsrate) rekonstruiert werden. Die Lösung des Dekonvolutionsproblems jedoch ist im allgemeinen ein schlecht konditioniertes Problem (11, 12). Aus diesem Grund müssen Regularisierungsverfahren angewendet werden (12). Der Vorteil der Dekonvolutionsmethode liegt darin, daß keine bestimmte Darmstruktur angenommen werden muß. Somit können auch Ausgänge von nichtlinearen Systemen rekonstruiert werden.

Untersucht wird die Zeit bis zur Resorption von 50% der insgesamt resorbierten Xylosemenge (MOD_T50 im ersten Verfahren und DECONV_T50 im zweiten).

RESULTATE

Bei Patienten mit Diabetes mellitus betrug die mittlere MOD_T50 68 min (± 29 , Bereich 0-122 min), bei den Gesunden 60 min (± 26 , Bereich 20-87 min). Die mittlere DECONV_T50 betrug bei Patienten mit Diabetes mellitus 49 min (± 27 , range 8-109 min; Beispiel Abb. 2), bei den Gesunden 42 min (± 15 , range 19-66 min; Beispiel Abb.1). Die beiden Kenngrößen DECONV_T50 und MOD_T50 waren miteinander korreliert ($r = 0.84$, $p < 0.0001$). Der Normbereich für die DECONV_T50 (Mittelwert ± 2 SD) beträgt 12-72 min, für MOD_T50 8-112 min.

Von 22 Patienten mit Diabetes mellitus lagen 3 oberhalb des Normbereiches von DECONV_T50 und einer darunter.