



# Exokrine Pankreasfunktion bei Diabetes mellitus

Hardt P, Kraus A, Schnell-Kretschmer H, Mäser E, Zekorn Tobias,  
Bretzel RG, Klör H-U

Medizinische Klinik III und Poliklinik, Justus-Liebig-Universität Gießen



## Problemstellung:

Exokrines und endokrines Pankreas sind morphologisch und funktionell eng miteinander verknüpft. Auch pathophysiologisch bestehen Zusammenhänge: Pankreatitiden können mit Diabetes einhergehen und bei insulinabhängigen Diabetikern wurden in kleinen Studien mit direkten Stimulationstests (Duodenalsondentests) in bis zu 80% Einschränkungen der exokrinen Funktion beschrieben [1-4]. Daten zu nicht-insulinabhängigen Patienten sind widersprüchlich [1,2,5]. In der vorliegenden Studie wurde die exokrine Pankreasfunktion bei Diabetikern (überwiegend Typ II) mit indirekten Tests ambulant untersucht.

## Methodik:

Anamnese und klinische Angaben von 114 Diabetikern (Altersmedian 60J, 22-80J; Typ I n=31; Typ II n=83), wurden anhand eines standardisierten Fragebogens erhoben. Dieser umfaßte unter anderem Angaben zur Diabetesart, Diabetesdauer, Medikation, Begleiterkrankungen sowie zum Alkoholkonsum. Die fäkale Chymotrypsinaktivität (Monotest Chymotrypsin, Boehringer Mannheim, Germany; photometrische Messung eines Substratumsatzes; Norm > 6 U/g, Grenzbereich 3-6 U/g) und die fäkale Elastase 1 Konzentration (Elastase 1 Stool kit, ScheboTech, Wettengel, Germany; ELISA mit humanspezifischen Ak, Norm > 200 µg/g, Grenzbereich 100-200 µg/g) wurden bestimmt. Beide Methoden sind in der exokrinen Funktionsdiagnostik etabliert, wobei sich vor allem die Elastase-1-Bestimmung durch hohe Sensitivität und Spezifität auszeichnet [12]. Die Daten wurden mit denen einer altersadaptierten Kontrollgruppe (kardiologische Patienten ohne Diabetes und ohne Gallensteine; n=105; Altersmedian 58J, 22-80J) verglichen.

## Ergebnisse:

Einige demographische Daten der untersuchten Gruppen sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Ergebnisse der Chymotrypsin- und Elastase-1-Messungen finden sich in den Tabellen 2 und 3. Die beobachteten Häufigkeitsunterschiede für Elastase 1 sind im Chi-Quadrat-Test statistisch signifikant zwischen Kontrollen und Typ-1-Diabetes ( $p < 0,01$ ) und Kontrollen und Typ-2-Diabetes ( $p < 0,05$ ). Die beobachteten Unterschiede für Chymotrypsin sind nicht statistisch signifikant. In den Tabellen 4 und 5 ist die Elastase-1-Aktivität in Abhängigkeit von Alkoholkonsum und Diabetesdauer dargestellt. Beide Parameter hatten keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die exokrinen Funktionstests.

Tabelle 1: Demographische Merkmale der Gruppen

	Kontrollen			Diabetes Typ-1			Diabetes Typ-2		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Geschlecht</b>	m	72 (68,6)	21 (67,7)	46 (55,4)					
	w	33 (31,4)	10 (32,3)	37 (44,6)					
<b>Diabetes-Dauer</b>	< 6 Monate		2 (6,5)	7 (8,4)					
	< 5 Jahre		2 (6,5)	22 (26,5)					
	> 5 Jahre		27 (87)	54 (65,1)					
<b>Diabetes-Therapie</b>	Diät			6 (7,2)					
	Tabletten			44 (53)					
	Insulin		31 (100)	33 (39,8)					
	<b>Alkohol</b>								
kein	34 (32,4)	11 (35,5)	33 (39,8)						
< 60/20g/d	67 (63,8)	20 (64,5)	47 (56,6)						
> 60g/d	4 (3,8)		3 (3,6)						

Tabelle 2: Chymotrypsinaktivität bei Diabetikern und Kontrollen

	Chymotrypsin			Summe
	< 3 U/g	3-6 U/g	> 6 U/g	
Kontrollen n (%)	6 (5,7%)	18 (17,1%)	81 (77,2%)	105
Diabetes Typ-1 n (%)	3 (9,7%)	7 (22,6%)	21 (67,7%)	31
Diabetes Typ-2 n (%)	11 (13,3%)	20 (24,1%)	52 (62,6%)	83

Tabelle 3: Elastase-1-Konzentration bei Diabetikern und Kontrollen

	Elastase 1			Summe
	< 100 µg/g	100-200 µg/g	> 200 µg/g	
Kontrollen n (%)	5 (4,8%)	14 (13,3%)	86 (81,9%)	105
Diabetes Typ-1 n (%)	9 (30%)	8 (26,7%)	13 (43,3%)	30
Diabetes Typ-2 n (%)	14 (16,9%)	15 (18,1%)	54 (65%)	83

\* Bei Typ 1 fehlt 1 Probe

Tabelle 4: Elastase-1-Aktivität in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum

	Elastase 1			Summe
	< 100 µg/g	100-200 µg/g	> 200 µg/g	
kein Alkohol	4	12	26	42
< 60 g/d (m) < 20 g/d (w)	15	15	38	68
> 60 g/d (m) > 20 g/d (w)	1	1	1	3

\* Bei Typ 1 fehlt 1 Angabe

Tabelle 5: Elastase-1-Aktivität in Abhängigkeit von der Diabetesdauer

	Elastase 1			Summe
	< 100 µg/g	100-200 µg/g	> 200 µg/g	
Dauer < 6 Monate	1	1	7	9
Dauer < 5 Jahre	5	4	14	23
Dauer > 5 Jahre	17	18	45	80

\* 2 Angaben fehlen

## Zusammenfassung:

1. Hinweise auf exokrine Funktionseinschränkungen finden sich bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern deutlich häufiger als in altersadaptierten Kontrollen.
2. Die exokrine Funktionseinschränkung ist nicht von der Diabetesdauer abhängig.
3. Die exokrine Funktionseinschränkung ist nicht vom Alkoholkonsum abhängig.

## Schlußfolgerung:

Die beobachteten Daten für Typ 1 Patienten entsprechen der hohen Prävalenz, die in Studien mit direkten Sondentests beschrieben wurden, aber auch bei Typ 2 Diabetikern treten exokrine Funktionsstörungen deutlich vermehrt auf. Diese Befunde passen zu der Beobachtung histologischer und makromorphologischer Veränderungen in Pankreata diabetischer Patienten [6,7,8,9]. Pathophysiologische Erklärungsversuche umfassen die Diabeteskomplikationen Angiopathie und Neuropathie, welche zu Organatrophie und Dysregulation führen sollen [2,9]. Diesen Hypothesen widerspricht der fehlende Zusammenhang der exokrinen Störung mit der Diabetesdauer. Weiterhin wird die lokal fehlende trophische und regulatorische Insulinwirkung diskutiert [10,11], bei Typ 2 Patienten liegt aber häufig kein Insulinmangel vor und auf der anderen Seite haben nicht alle Typ 1 Diabetiker exokrine Funktionseinschränkungen. Nach unserer Auffassung erklären diese Konzepte nicht ausreichend die vorliegenden Befunde. Das häufigere primäre Vorliegen einer Pankreatitis und gemeinsame Schädigungsmuster (Autoimmunität?) sollten diskutiert und weiter untersucht werden.

## Literatur

1. Chey WY, Shay H, Shuman CR (1963) External pancreatic secretion in diabetes mellitus. Ann Intern Med 59: 812-821.
2. Vacca JB, Henke WJ, Knight WA (1964) The exocrine pancreas in diabetes mellitus. Ann Intern Med 61: 242-247.
3. Frier BM, Saunders JHB, Wormsley KG, Bouchier IAD (1976) Exocrine pancreatic function in juvenile-onset diabetes mellitus. Gut 17: 685-691.
4. Lankisch PG, Manthey G, Otto J, Talaulicar M, Willms B, Creutzfeldt W (1982) Exocrine pancreatic function in insulin-dependent diabetes mellitus. Digestion 25:210-216.
5. Gröger G, Layer P (1995) Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus. Europ J Gastroenterol Hepat 7: 740-746.
6. Gilbeau J, Poncelet V, Libon E, Derue G, Heller FR (1992) The density, contour and thickness of the pancreas in diabetics. Am J Roentgenol 159:527-531.
7. Lazarus SS, Volk BW (1961) Pancreas in maturity-onset diabetes. Arch Path (Chicago) 71: 44.
8. Gepts W (1965) Pathology of the pancreas in juvenile diabetes. Diabetes 14: 619-633.
9. Warren S, LeCompte PM (1952) The pathology of diabetes mellitus. Lea et Febinger, Philadelphia.
10. Williams JA, Goldfine ID (1985) The insulin-pancreatic acinar axis. Diabetes 34: 980-986.
11. Henderson JR (1969) Why are the islets of Langerhans? Lancet ii: 469-470.
12. Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR (1996) Fecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. Gut 39: 580-586.