

Alexandra Maria Zahn
Dr. med.

Vergleich der Magenentleerungsmessung mit ^{13}C – Oktansäure mit der Magenentleerungsszintigraphie bei Diabetikern. Validierung des ^{13}C – Oktansäureatemtests und Prüfung der Korrelation von klinischen Symptomen und autonomer Funktionsdiagnostik mit den erhobenen Befunden zur Magenentleerung.

Geboren am 11.07.1974 in Heidelberg
Reifeprüfung am 12.05.1993 in Neckargemünd
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis WS 2000/2001
Physikum am 24.03.1997 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 08.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. W. Stremmel

Zahlreiche Diabetiker entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Magenentleerungsstörung, die in schweren Fällen mit rezidivierendem Erbrechen und zunehmendem Gewichtsverlust einhergehen kann. Darüberhinaus kann eine gestörte Magenentleerung die Blutzuckereinstellung erheblich erschweren, da eine optimale zeitliche Abstimmung zwischen Nahrungsaufnahme und Insulingabe oft unmöglich ist. Der momentane Goldstandard zur Bestimmung von Magenentleerungsstörungen ist die Magenentleerungsszintigraphie. Wegen des hohen apparativen Aufwandes und der Kosten dieser Untersuchung wie auch wegen des Einsatzes ionisierender Strahlung wird die Magenentleerungsszintigraphie in der klinischen Routine aber selten durchgeführt. Im Jahr 1993 stellten Ghoo et al. ein alternatives, nicht – invasives und nicht – radioaktives Messverfahren zur Bestimmung der Magenentleerungszeit, den ^{13}C – Oktansäure – Atemtest, vor. In der Literatur allerdings werden die Vergleichbarkeit der Ergebnisse des ^{13}C – Oktansäure – Atemtests mit der Magenentleerungsszintigraphie und die Validität des Atemtests kontrovers diskutiert. Daher haben wir in dieser Studie die Korrelation der Ergebnisse des ^{13}C – Oktansäure – Atemtests sowie seine Validität bei Diabetikern untersucht. Dafür haben wir den ^{13}C – Oktansäure – Atemtest und die Magenentleerungsszintigraphie bei 24 Diabetikern mit einer festen Testmahlzeit simultan durchgeführt. Dabei fand sich eine hochsignifikante positive Korrelation für die aus ^{13}C – Oktansäure – Atemtest und Magenentleerungsszintigraphie bestimmten Magenentleerungshalbwertszeiten mit $r = 0,8257$ und $p < 0,0001$ sowie eine ebenfalls hochsignifikante positive Korrelation mit $r = 0,6302$ und $p < 0,00096$ für die Lag – Phasen aus Atemtest und Szintigraphie. Bei der Prüfung des Atemtests auf seine Validität ergab sich für den Atemtest eine Sensitivität von 1, eine Spezifität von 0,73, ein positiver prädiktiver Wert von 0,69 und ein negativer prädiktiver Wert von 1. Daraufhin wollten wir wissen, ob eine Verkürzung des Messzeitraums von 4 auf 2 Stunden im Sinne einer Ökonomisierung des

¹³C – Oktansäure – Atemtests ohne Verlust von Messgenauigkeit möglich ist. Dafür haben wir die Korrelation der Magenentleerungshalbwertszeiten nach 4 stündiger Messung mit den Magenentleerungshalbwertszeiten bestimmt, die sich ergeben hätten, hätte man den Atemtest nach 2 Stunden abgebrochen und aus den dann vorhandenen Atemproben die Magenentleerungshalbwertszeit errechnet. Dabei zeigte sich keine Korrelation der nach 2 stündigem Messzeitraum bestimmten Magenentleerungshalbwertszeiten mit den nach 4 stündigem Messzeitraum bestimmten; allein die analog bestimmten Lag – Phasen korrelierten signifikant miteinander.

In dieser Studie haben wir darüberhinaus die Prävalenzen gastrointestinaler Symptome bei Diabetikern sowie die Korrelation zwischen der Schwere der vom Patienten angegebenen Symptome und der Schwere einer eventuell vorhandenen Magenentleerungsstörung mithilfe eines symptomorientierten Fragebogens erfasst. Bei der Auswertung des symptomorientierten Fragebogens zeigte sich eine Gesamthäufigkeit von gastrointestinalen Schmerzen oder Beschwerden innerhalb unseres Kollektivs von 45,5 %. Um Aussagen darüber treffen zu können, ob eine Störung der Magenentleerung signifikant häufiger bei den Patienten vorliegt, die unter dyspeptischen Beschwerden leiden, ob also vom Vorliegen von Symptomen auf das Vorliegen einer Magenentleerungsstörung geschlossen werden kann, haben wir einen Vergleich der Prävalenzen einzelner Symptome bei den Diabetikern mit Magenentleerungsstörung im

¹³C – Oktansäure – Atemtest mit den Prävalenzen einzelner Symptome bei den Diabetikern ohne Magenentleerungsstörung im ¹³C – Oktansäure – Atemtest durchgeführt. Dabei zeigte sich bzgl. der Häufigkeit geklagter Beschwerden kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Desweiteren haben wir untersucht, ob eine Korrelation zwischen einer Magenentleerungsstörung und anderen mit dem Diabetes mellitus assoziierten Erkrankungen wie der diabetischen Nephropathie, Retinopathie und Polyneuropathie, speziell aber der kardiovaskulären autonomen Neuropathie besteht. Daher wurde bei den Diabetikern neben den Magenentleerungsmessungen eine Herzfrequenzvarianzanalyse im Langzeit – EKG durchgeführt. Dabei konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer kardiovaskulären und einer gastrointestinalen autonomen Neuropathie nachgewiesen werden. Zahlreiche Patienten mit eingeschränkter Herzfrequenzvariabilität zeigten eine normale Magenentleerung und umgekehrt.

Schliesslich wollten wir wissen, inwiefern die Ergebnisse der Magenentleerungsmessung mit weiteren leicht erfassbaren Kriterien wie z. B. der Diabetesdauer, dem Alter des Patienten, dem Body Mass Index oder der Qualität der Blutzuckereinstellung korrelieren, d. h. ob es klinische oder anamnestiche Faktoren gibt, die vorhersagen können, ob bei einem Diabetiker eine Magenentleerungsstörung vorliegt oder nicht. Dafür haben wir untersucht, ob zwischen der Gruppe der Diabetiker mit szintigraphisch verzögerter Magenentleerung und der Gruppe der Diabetiker mit szintigraphisch physiologischer Magenentleerung signifikante Unterschiede bzgl. dieser Parameter bestehen und konnten dabei für keinen der oben aufgeführten Parameter einen solchen nachweisen.

Aus den von uns erhobenen Daten folgern wir, dass der

¹³C – Oktansäure – Atemtest aufgrund seiner hochsignifikanten positiven Korrelation mit der Szintigraphie und seiner Validität geeignet ist, Magenentleerungsstörungen bei Diabetikern nachzuweisen. Ein Messzeitraum von 4 Stunden sollte dabei allerdings eingehalten werden. Wie diese Studie weiter

zeigt, besteht keine enge Korrelation zwischen gastrointestinalen Veränderungen und der Dysfunktion anderer Kompartimente des autonomen Nervensystems, dem Vorhandensein von gastrointestinalen Beschwerden, einer langen Diabetesdauer oder einer schlechten Stoffwechselführung. Daher muss zur Diagnose einer diabetischen Gastroparese die Magenentleerung gemessen werden. Eine Vorhersage einer diabetischen Gastroparese aufgrund von Ergebnissen anderer autonomer Funktionstests oder aufgrund von dyspeptischen Beschwerden ist nicht möglich.

Wir schlagen daher vor, dass der nicht - invasive und kostengünstige ¹³C – Oktansäure – Atemtest zur Optimierung der Stoffwechseleinstellung zukünftig bei Diabetikern grosszügig angewendet wird und eine Untersuchung der Magenentleerung nicht wie bisher üblich speziellen Einzelfällen vorbehalten bleibt.