

H₂-Atemtest (Lactose-Toleranztest)

Peter Bützer

„Probleme sind Gelegenheiten zu zeigen, was man kann.“

Duke Ellington, amerikanischer Jazz-Musiker (1899-1974)

Inhalt

1	Lactoseintoleranz	1
1.1	Wasserstoff.....	1
1.2	Diagnose.....	2
2	Simulation	3
2.1	Simulationsdiagramm.....	4
2.2	Dokumentation (Gleichungen, Parameter).....	4
2.3	Zeitdiagramm	5
2.4	Vergleich mit den Messdaten	5
3	Erweiterte Simulation.....	6
3.1	Simulationsdiagramm.....	6
3.2	Dokumentation (Gleichungen, Parameter).....	7
3.3	Vergleich mit den Messungen.....	8
3.4	Interpretation	8

1 Lactoseintoleranz

Die Laktose-Intoleranz ist eine Stoffwechselstörung, welche mit einer ineffizienten Spaltung des Disaccharids Laktose in die Monosaccharide Glucose und Galactose einhergeht – Ursache ist ein Mangel oder das Fehlen des Enzyms Lactase. Dabei gelangt Laktose vermehrt unverändert in den Dickdarm und wird dort von Darmbakterien zu kurzkettigen Fettsäuren, Laktat, Kohlendioxid und Wasserstoff metabolisiert. Bei manchen Menschen entsteht ebenfalls Methan in grösseren Mengen. Fast 90 % der betroffenen Patienten haben Symptome wie Darmkrämpfe, Blähungen, osmotische Diarrhoe, Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und andere Beschwerden. Die wirksamste Therapie ist die Vermeidung der Lactose in der Nahrung.

1.1 Wasserstoff

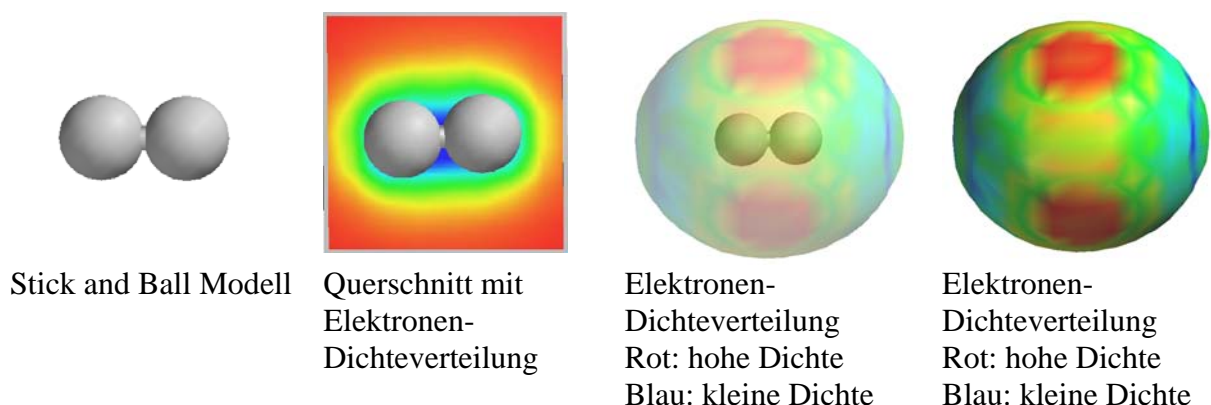


Abbildung 1: Molekülmodelle von Wasserstoff

1.2 Diagnose

Mit dem H₂-Atemtest wird der Wasserstoffgehalt in der Ausatemluft gemessen und es kann festgestellt werden, ob eine Milchzuckerunverträglichkeit (Lactose-Toleranz) vorliegt, oder auch eine Überbesiedelung des Dünndarms mit gewissen Bakterien¹. Wenn bei einer gesunden Person die Kohlenhydrate im Dünndarm vollständig resorbiert werden, kommt es zu keiner Änderung der Gärung im Dickdarm und keiner Veränderung des Wasserstoffgehalts in der Ausatemluft. Bei einer Erkrankung steigt der H₂-Gehalt nach der Einnahme von Kohlenhydraten jedoch messbar an.



Mittels dieses einfachen und den Patienten nicht belastenden Tests, bei dem lediglich die Ausatemluft untersucht wird, ist es möglich, Aussagen über das Funktionieren von Verdauung und Nahrungsmittelaufnahme zu erhalten. Zusätzlich kann mit dem H₂-Atemtest die Durchgangszeit der Nahrung vom Mund bis zum Dickdarm (oroökale Transitzeit) bestimmt werden.

- Der H₂-Atemtest dauert etwa 3 Stunden. 12 Stunden vor dem Test darf nichts gegessen werden, Wasser ist jedoch erlaubt.
- Ein Anstieg des Wasserstoffgehalts um 20 ppm im Verlauf des Atemtests weist auf eine Stoffwechselstörung hin.

Als Referenz werden die Ausgangswerte der Atemluft bestimmt. Anschliessend muss eine spezielle Lösung, welche **50 g Lactose** (Milchzucker) enthält, getrunken werden (z.T. ¹³C angereichert, dann kann das ¹³CO₂ bestimmt werden). Dann werden Abständen von 10 – 30 Minuten die Atemproben untersucht (Gas-Thermoanalyse oder MS).

¹ Ledochowski M., Bair H., Fuchs D., Laktoseintoleranz, Journal für Ernährungsmedizin 2003; 5 (1) (Ausgabe für Schweiz)10-16

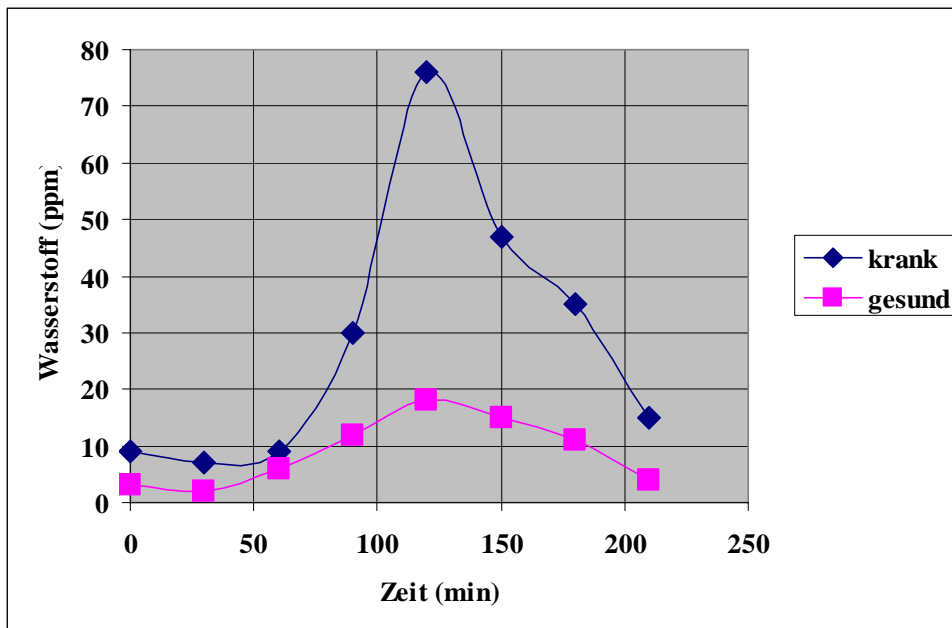


Abbildung 2: Wasserstoff in der Atemluft für gesunde und kranke Person nach Einnahme von 50 g Lactose²

2 Simulation

Mit der Simulation soll versucht werden, den zeitlichen Verlauf der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft nachzubilden, mit dem Ziel ein geeignetes Modell für diesen Stoffwechsel aufzubauen.

Das Modell geht dabei von folgenden Annahmen aus:

- Das Disaccharid beginnt im Dünndarm zu gären.
- Die Zeit, bis das Disaccharid in den Dickdarm gelangt (oroökale Transitzeit³), wird als Verzögerung berücksichtigt.
- Der Wasserstoff gelangt in das Blut und von dort in die Lungen.
- Der Übertritt von der Lunge in die Atemluft erfolgt sehr rasch.
- Der Gehalt an Wasserstoff in der Atemluft ist nach dem Gesetz von Henry proportional dem Wasserstoffgehalt im Blut.

² WAGNER ANALYSEN TECHNIK, http://www.wagner-bremen.de/3_0_Application/3_5_App_Lactose/graph_lactose_dose-h_healthy.jpg, C-13 Atemtest, 2006-08-15

³ oroökale Transitzeit: Durchgangszeit im Magen-Darm-Trakt bis zum Dickdarm

2.1 Simulationsdiagramm⁴ (Typ 4)⁵

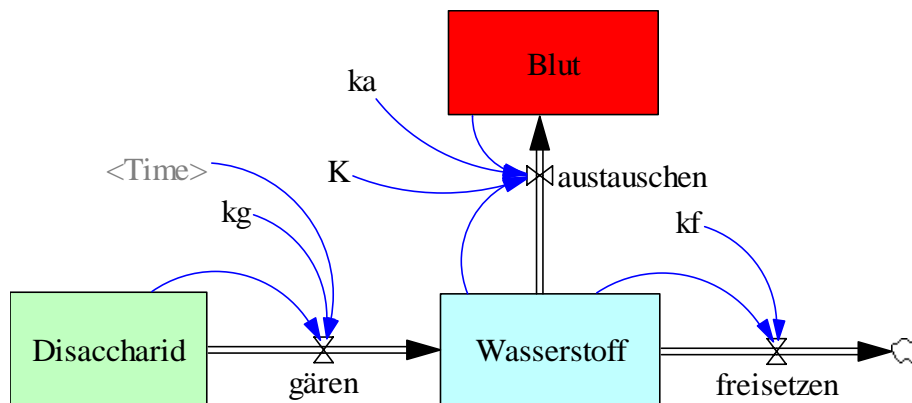


Abbildung 3: einfachste Simulation des Wasserstofftests

2.2 Dokumentation (Gleichungen, Parameter)

- (01) $\text{austauschen} = ka \cdot \text{Wasserstoff} - \text{IF THEN ELSE}(\text{Blut} > 10, ka/K \cdot \text{Blut}, 0)$
Units: mg/Minute [0,?]
- (02) $\text{Blut} = \text{INTEG}(\text{austauschen}, 10)$
Units: mg [0,?]
- (03) $\text{Disaccharid} = \text{INTEG}(-\text{gären}, 50000)$
Units: mg [0,?]
- (04) $\text{FINAL TIME} = 210$
Units: Minute
The final time for the simulation.
- (05) $\text{freisetzen} = \text{IF THEN ELSE}(\text{Wasserstoff} > 50, kf \cdot \text{Wasserstoff}, 0)$
Units: mg/Minute [0,?]
- (06) $\text{gären} = \text{IF THEN ELSE}(\text{Time} > 60, kg \cdot \text{Disaccharid}, 0)$
Units: mg/Minute [0,?]
- (07) $\text{INITIAL TIME} = 0$
Units: Minute
The initial time for the simulation.
- (08) $K = 0.0032$
Units: Minute/Minute [0,0.01]
- (09) $ka = 0.0005$
Units: 1/Minute [0,0.01]
- (10) $kf = 0.018$
Units: 1/Minute [0,0.1]
- (11) $kg = 0.04$
Units: 1/Minute [0,0.1]
- (12) $\text{SAVEPER} = 30$
Units: Minute [0,?]
The frequency with which output is stored.
- (13) $\text{TIME STEP} = 0.1$
Units: Minute [0,?]
The time step for the simulation.
- (14) $\text{Wasserstoff} = \text{INTEG}(\text{gären} - \text{freisetzen} - \text{austauschen}, 0)$
Units: mg [0,?]

⁴ Software: Programm Vensim® PLE, Ventana Systems, Inc.

⁵ Bützer Peter, Roth Markus, Die Zeit im Griff, Systemdynamik in Chemie und Biochemie, verlag pestalozzianum, Zürich 2006, 57

2.3 Zeitdiagramm

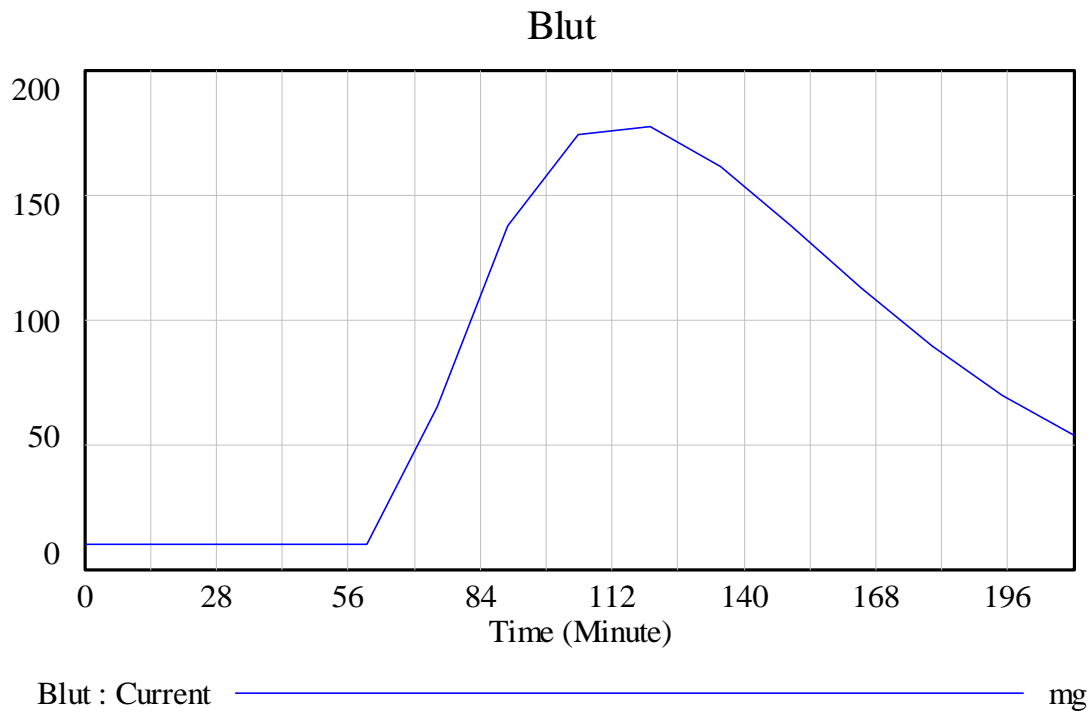


Abbildung 4: Zeitdiagramm der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft

2.4 Vergleich mit den Messdaten

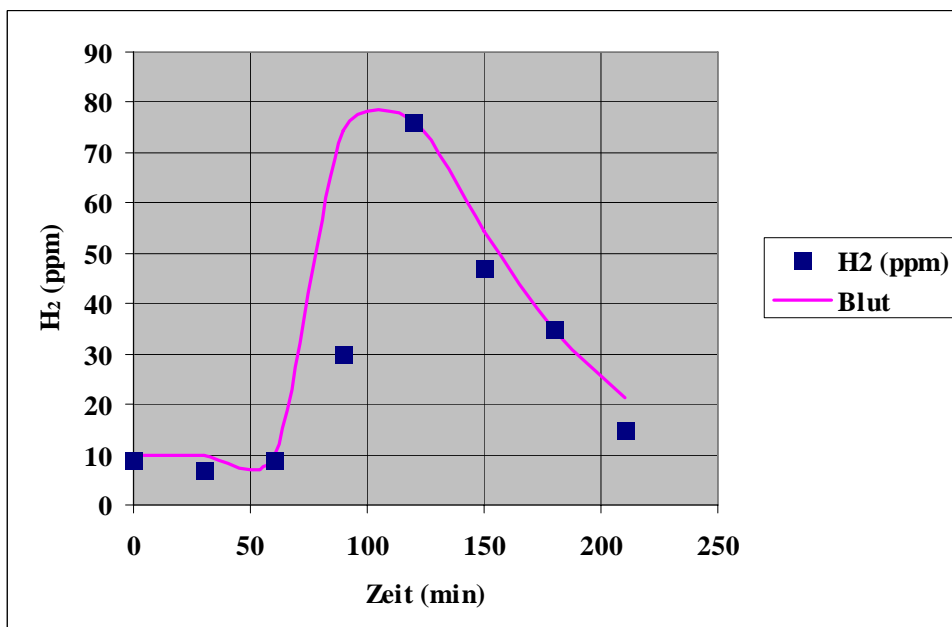


Abbildung 5: Vergleich von Messungen und Simulation (1. Serie)

Interessanterweise existieren auch Messkurven mit ziemlich anderen Verläufen⁶, die sich jedoch mit derselben Simulation gut nachbilden lassen.

⁶ Schleip Thilo, Laktose Intoleranz, Trias Verlag, Stuttgart, 2003, 37

Vergleich für eine 2. Serie von Messdaten

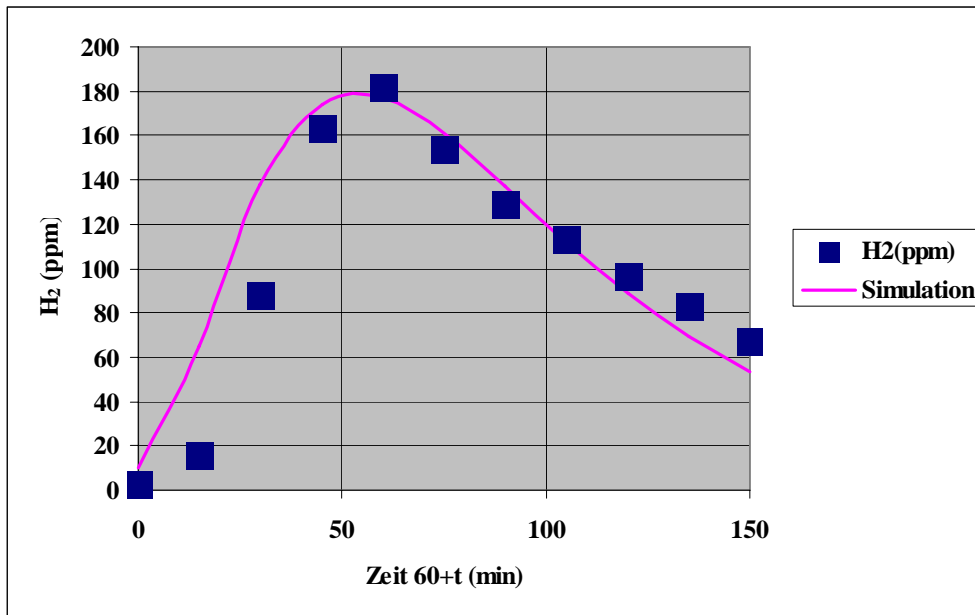


Abbildung 6: Vergleich von Messungen und Simulation (2. Serie)

Simulationsmodell wie oben, aber mit folgenden Parametern:

$$kg = 0.04, K = 0.008, ka = 0.0005, kf = 0.02$$

Diese Simulation berücksichtigt die Tatsache nicht, dass der Wasserstoff vom Blut in die Lunge diffundieren muss und erst dann mit der Atemluft ausgeatmet wird. Das kann noch leicht ergänzt werden.

3 Erweiterte Simulation

3.1 Simulationsdiagramm (Typ 4)⁵

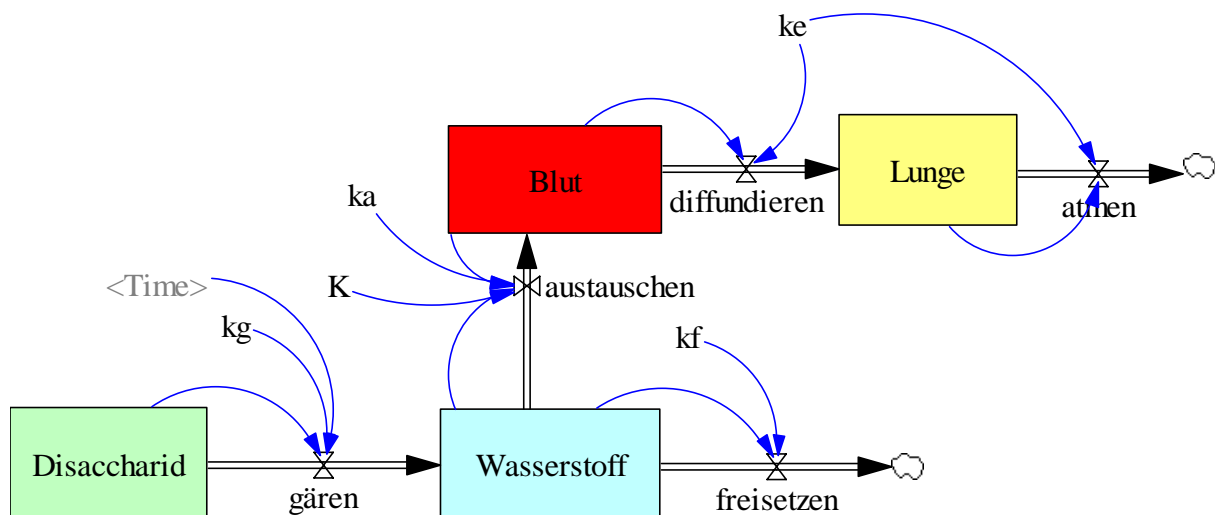


Abbildung 7: Erweitertes Simulationsdiagramm

3.2 Dokumentation (Gleichungen, Parameter)

- (01) $\text{atmen} = \text{IF THEN ELSE}(\text{Lunge} > 10, \text{ke} * \text{Lunge}, 0)$
 Units: mg/Minute [0,?]
 Es wird angenommen, dass die Abatmung gleich schnell erfolgt,
 wie die Diffusion des Wasserstoff in die Lunge.
- (02) $\text{austauschen} = \text{ka} * \text{Wasserstoff} - \text{IF THEN ELSE}(\text{Blut} > 10, \text{ka} / \text{K} * \text{Blut}, 0)$
 Units: mg/Minute [0,?]
- (03) $\text{Blut} = \text{INTEG}(\text{austauschen} - \text{diffundieren}, 10)$
 Units: mg [0,?]
- (04) $\text{diffundieren} = \text{IF THEN ELSE}(\text{Blut} > 10, \text{ke} * \text{Blut}, 0)$
 Units: mg/Minute [0,?]
- (05) $\text{Disaccharid} = \text{INTEG}(-\text{gären}, 50000)$
 Units: mg [0,?]
- (06) $\text{FINAL TIME} = 250$
 Units: Minute
 The final time for the simulation.
- (07) $\text{freisetzen} = \text{IF THEN ELSE}(\text{Wasserstoff} > 50, \text{kf} * \text{Wasserstoff}, 0)$
 Units: mg/Minute [0,?]
- (08) $\text{gären} = \text{IF THEN ELSE}(\text{Time} > 60, \text{kg} * \text{Disaccharid}, 0)$
 Units: mg/Minute [0,?]
 Time > 60: Durchgangszeit der Nahrung vom Mund bis zum Dickdarm:
 oroözokale Transitzeit
- (09) $\text{INITIAL TIME} = 0$
 Units: Minute
 The initial time for the simulation.
- (10) $\text{K} = 0.01$
 Units: Minute/Minute [0,0.01]
- (11) $\text{ka} = 0.0005$
 Units: 1/Minute [0,0.01]
- (12) $\text{ke} = 0.07$
 Units: 1/Minute [0,?]
 0.07 heisst, dass in ca. 10 Minuten die Hälfte des Wasserstoff
 aus dem Blut abgeatmet ist.
- (13) $\text{kf} = 0.025$
 Units: 1/Minute [0,0.1]
- (14) $\text{kg} = 0.04$
 Units: 1/Minute [0,0.1]
- (15) $\text{Lunge} = \text{INTEG}(\text{+diffundieren} - \text{atmen}, 10)$
 Units: mg [0,?]
- (16) $\text{SAVEPER} = 15$
 Units: Minute [0,?]
 The frequency with which output is stored.
- (17) $\text{TIME STEP} = 0.1$
 Units: Minute [0,?]
 The time step for the simulation.
- (18) $\text{Wasserstoff} = \text{INTEG}(\text{gären} - \text{freisetzen} - \text{austauschen}, 0)$
 Units: mg [0,?]

3.3 Vergleich mit den Messungen

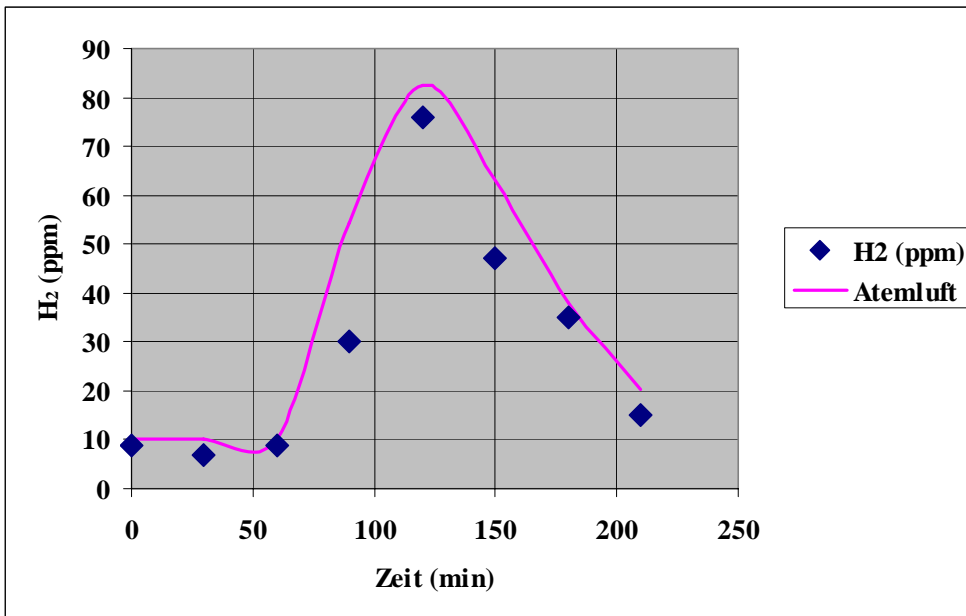


Abbildung 8: Vergleich von Messungen mit der erweiterten Simulation

3.4 Interpretation

Die Lunge bringt die Verzögerung, um welche die erste Simulation systematisch falsch war.

Die Simulation ermöglicht ein grundsätzliches Verständnis für die Dynamik der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft beim Lactose-Toleranztest.