

Aus dem Zentrum für Operative Medizin der Universität zu Köln
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie
der Universität zu Köln
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns

Impedanz-Planimetrie-basierte Beurteilung (EndoFlip™) der
Pylorusfunktion bei chirurgisch und nicht-chirurgisch bedingter
Gastroparese.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Lorenz Schröder

promoviert am 02. März 2026

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2026

Dekanin/Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. S.-H. Chon
2. Gutachter: Professor Dr. med. U. Töx

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie der Universität zu Köln von Herrn Prof. Dr. Seung-Hun Chon zur Verfügung gestellt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 05.07.2025

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Seung-Hun Chon für die Überlassung dieses Themas, die stete Unterstützung und die fachliche Betreuung.

Dr. Stefanie Brunner und Dr. Florian Lorenz danke ich ebenso für die fachliche Betreuung und die Unterstützung bei allen Rückfragen.

Ich danke Dr. Kerstin Rosenberger und Pierce Heiden für die statistische Beratung.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	10
2.1. Impedanz-Planimetrie mittels Endoflip™	10
2.2. Definition Gastroparese, DGE und DGCE	13
2.3. Epidemiologie DGE und DGCE	13
2.4. Ätiologie und Pathogenese DGE und DGCE	14
2.4.1. Ätiologie	14
2.4.2. Pathogenese idiopathische DGE	15
2.4.3. Pathogenese diabetische DGE	16
2.4.4. Pathogenese post-operative DGE	18
2.4.5. Pathogenese DGCE	18
2.5. Symptome DGE und DGCE	19
2.6. Diagnostik DGE und DGCE	20
2.6.1. Diagnostik Magenentleerungszeit	23
2.6.1. Diagnostik Manometrische Verfahren	24
2.7. Therapie DGE und DGCE	26
2.7.1. Medikamentöse Therapie	28
2.7.1. Operative Therapie	30
2.8. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	32
3. MATERIAL UND METHODEN	33
3.1. Material	33
3.1.1. Patienten	33
3.1.2. Material ÖGD	34
3.1.3. Material Endoflip™ Untersuchung	34
3.1.4. Patientenfragebögen	34
3.2. Methoden	36
1.1.1. Impedanz-planimetrische Untersuchung mittels Endoflip™	36

3.2.1.	Prozessierung der Endoflip™-Daten	37
3.2.2.	Prozessierung der Symptom-Fragebogen-Daten	38
3.2.3.	Charakterisierung der Pylorusfunktion	39
3.1.	Statistik	42
3.1.1.	Vergleich der Pylorusfunktion	42
3.1.2.	Vergleich der Ergebnisse der Fragebögen	43
3.1.3.	Zusammenhang zwischen Symptomen und Pylorusfunktion	43
4.	ERGEBNISSE	44
4.1.	Vergleich der Pylorusfunktion	45
4.1.1.	Distensibilität	45
4.1.2.	Delta-Werte	48
4.1.3.	M _{Delta} -Werte	50
4.2.	Fragebögen	53
4.2.1.	Durchschnittliche Werte GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL	53
4.2.2.	Durchschnittliche Werte GCSI Unterkategorien	55
4.2.3.	Korrelation Pylorusfunktion und Symptome	57
5.	DISKUSSION	60
5.1.	Diskussion deskriptive Statistik	60
5.2.	Diskussion Distensibilität	60
5.3.	Diskussion Delta-Werte	63
5.4.	Diskussion M _{Delta} -Wert	64
5.5.	Diskussion Symptome	67
5.6.	Diskussion Korrelation Symptome und Pylorusfunktion	68
5.7.	Diskussion Hypothesen	71
5.7.1.	Hypothese 1	71
5.7.2.	Hypothese 2	71
5.7.3.	Hypothese 3	72
5.7.4.	Hypothese 4	72
5.8.	Limitationen	73
5.9.	Ausblick auf die Zukunft	76

6.	ANHANG	84
6.1.	Abbildungsverzeichnis	84
6.2.	Tabellenverzeichnis	84

Abkürzungsverzeichnis

¹¹¹ In	Indium-111
¹³ C	Kohlenstoff-13
3-D-Ultraschalluntersuchung	3-dimensionale-Ultraschalluntersuchung
5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptor	5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptor
5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptor	5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptor
^{99m} Tc	Technetium-99m
CO ₂	Kohlendioxid
CSA	<i>cross sectional area</i>
D2-Rezeptor	Dopamin-D2-Rezeptor
DGCE	<i>delayed gastric conduit emptying</i>
DGE	<i>delayed gastric emptying</i>
DGP	diabetische Gastroparese
D-PEJ	direkte perkutane endoskopische Jejunostomie
Endoflip™	<i>endoscopic functional lumen imaging probe</i>
GCSI	<i>gastroparesis cardinal symptom index</i>
GCSI-DD	<i>gastroparesis cardinal symptom index - daily diary</i>
GERD	<i>gastroesophageal reflux disease</i>
GES	gastrische elektrische Stimulation, Gastroenterostomie
GIT	Gastrointestinaltrakt
GP	Gastroparese
G-POEM	<i>gastric per-oral endoscopic myotomy</i>
HbA1c	glykiertes Hämoglobin
ICC	<i>interstitial cells of cajal</i>
IGP	idiopathische Gastroparese
J-PEG	<i>jejunal tube through PEG</i>
KM	Kontrastmittel
MCP	Metoclopramid
MRT	Magnetresonanztomographie
NK-1-Rezeptor	Neurokinin-1-Rezeptor
NO	Stickoxid
ÖGD	Gastroösophagoduodenoskopie
OP	Operation
PAGI-QoL	<i>patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life</i>
PAGI-SYM	<i>patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index</i>
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PSGP	post-operative Gastroparese
SPECT	<i>single-photon emission computed tomography</i>

UAWunerwünschte Arzneimittelwirkung
ZNSzentrales Nervensystem

1. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Pylorusfunktion mittels einer Impedanz-Planimetrie-Messung von Patienten mit chirurgisch bedingter und nicht-chirurgisch bedingter Gastroparese miteinander verglichen. In dem Zeitraum von Januar 2021 bis einschließlich März 2022 wurden die Pylori von 150 Patienten mittels einer Impedanz-Planimetrie-Sonde (*endoscopic functional lumen imaging probe*, Endoflip™, Medtronic, Minneapolis, USA) untersucht. Von diesen Patienten litten 47 an chirurgisch bedingter Gastroparese und 23 an nicht-chirurgisch bedingter Gastroparese. Weiterhin wurde die Pylorusfunktion von 80 Patienten ausgewertet, bei denen nach einer Ösophagektomie keine Gastroparese vorlag. Das Endoflip™ ist in der Lage mittels Impedanz-Planimetrie in Echtzeit die Lumengeometrie und den Druck während einer volumengesteuerten Dehnung zu messen. Dabei können über ein variables Füllvolumen eines Katheterballon unterschiedliche Vordehnungen vorgegeben werden.

Die Pylorusfunktion wurde anhand der Daten charakterisiert, die mittels der Impedanz-Planimetrie-Untersuchungen erhoben wurden. Aus den Quotienten von Durchmesser und Druck des Pylorus ließ sich die Distensibilität des Pylorus errechnen. Die Distensibilität ist ein Maß für die Dehnbarkeit des Pylorus. Aus den Differenzen der Distensibilitäten zwischen verschiedenen Füllvolumina ließen sich Delta-Werte berechnen. Delta-Werte liefern ein Maß für die Veränderbarkeit der Distensibilität relativ zum Füllvolumen. Aus dem Gradienten der einzelnen Delta-Werte ergab sich der M_{Delta} -Wert, der ein Maß für die Veränderbarkeit der Delta-Werte relativ zum Füllvolumen gibt.

Anhand der erhobenen Daten konnte gezeigt werden, dass sowohl passive als auch aktive Dehnungseigenschaften eine Rolle für die Funktion des Pylorus spielen. Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den M_{Delta} -Werten der chirurgisch und nicht-chirurgisch bedingten Gastroparese. Es konnte darauf geschlossen werden, dass bei der chirurgisch bedingten Gastroparese insbesondere veränderte aktive Dehnungseigenschaften des Pylorus zur Dysfunktion beitragen, ersichtlich aus dem signifikant erniedrigten M_{Delta} -Wert. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Distensibilitäten oder Delta-Werten der beiden Gruppen.

Es wurden bei allen Patienten die Schwere von Gastroparese-assoziierten Symptomen durch drei validierte Fragebögen ermittelt: *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index* (PAGI-SYM), *gastroparesis cardinal symptom index* (GCSI) und *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life* (PAGI-QoL). Patienten mit chirurgisch bedingter Gastroparese erzielten in allen Fragebögen signifikant niedrigere Werte. Dies entspricht einer signifikant geringeren Ausprägung von Symptomen. Eine Korrelationsanalyse zwischen den Symptomausprägungen und den erhobenen Werten der Pylorusfunktion erbrachte keine wegweisenden Ergebnisse.

2. Einleitung

2.1. Impedanz-Planimetrie mittels Endoflip™

Die Physiologie von Hohlorganen kann anhand unterschiedlicher Variablen charakterisiert werden. Zu diesen Variablen gehören unter anderem der intraluminale Druck, die Distensibilität der Hohlorganwand und deren Stressentspannung.¹ Konventionelle manometrische Verfahren eignen sich dafür, intraluminale Drücke zu messen. Alleine sind sie jedoch nicht in der Lage, andere Variablen wie die Distensibilitäten oder den Grad der Stressentspannung der Hohlorganwände zu messen. Gregersen et al. postulierten, dass gerade Kenntnis dieser Variablen benötigt wird, um die Physiologie von Hohlorganen akkurat zu beschreiben.² Ein Messverfahren zur Bestimmung von Distensibilitäten ist die Impedanz-Planimetrie. Im Jahr 1988 nutzten Gregersen et al. erstmals Impedanz-planimetrische Verfahren im Menschen zur Bestimmung der Distensibilität eines Hohlorgans, der Speisröhre.² Die Impedanz-Planimetrie ist ein Verfahren, das das Prinzip elektrischer Feldgradienten nutzt, um die Querschnittsfläche (CSA) des Lumens von Hohlorganen an bestimmten Messpunkten zu errechnen.² Elektrische Feldgradienten werden hierbei zwischen ringförmigen Emitter-Elektroden und Mess-Elektroden erzeugt. Die Emitter- und Mess-Elektroden sitzen hierbei in festgelegten Abständen einem Katheter auf. Der Katheter und die Elektroden sind von einem nicht-leitfähigen Ballon umgeben, der mit einem leitfähigen Medium gefüllt ist. Die Stärke der elektrischen Feldgradienten, die Spannung, die zwischen benachbarten Emitter- und Mess-Elektroden herrscht ist abhängig von dem Widerstand des leitfähigen Mediums zwischen den beiden Elektroden.² Der Widerstand des Mediums verhält sich umgekehrt proportional zur durchschnittlichen CSA des Ballons zwischen den Emitter- und Messelektroden.² Wird die CSA zwischen den Elektroden beispielsweise größer, so sinkt der durchschnittliche Widerstand und es wird eine stärkere Spannung gemessen.

Indirekt lässt sich so, über die Messung der Spannung an den Mess-Elektroden und Berechnung der CSA des Katheterballons, die CSA von Hohlorganen messen. Dies setzt voraus, dass der Katheterballon der Hohlorganwand von innen anliegt. Über eine zusätzliche manometrische Messung des im Katheterballon herrschenden Druckes lässt sich, aus dem Quotienten von CSA und Druck, die Distensibilität der Hohlorganwand errechnen.

Gregersen et al. nutzten in ihrer erstmaligen Impedanz-planimetrischen Messung ein Kathetersystem mit insgesamt vier Elektroden. Als Weiterentwicklung dieses Grundprinzips wurde das Endoflip™ (*endoscopic functional lumen imaging probe*, Medtronic, Minneapolis, USA) entwickelt. Das Endoflip™ ist ein diagnostisches Gerät, mit dem sich die Geometrie eines Hohlorgans über eine längere Strecke in Echtzeit messen lässt.^{3,4}

Das Endoflip™ wird in der Regel im Rahmen einer Ösophagogastroduodenoskopie verwendet. Die Messeinheit des Endoflip™ sitzt am distalen Ende eines 240 cm langen, 3 mm breiten

Katheters und ist von einem Ballon umgeben.³ Es werden zwei gängige Kathetervarianten verwendet. Der EF322N-Katheter hat eine Messeinheit, die zusammen mit dem Ballon eine Länge von 18 cm misst und im Abstand von jeweils 1 cm mit 17 Messringen besetzt ist.⁵ Der EF-325N-Katheter hat mit 9 cm eine kürzere Messeinheit, die in einem Abstand von jeweils 0,5 cm mit Messringen besetzt ist.⁵ Die proximalen 16 Messringe messen den CSA, der distalste Messring misst den Druck innerhalb des Ballons. Die Compliance des Ballons geht bis zu einem maximalen Füllvolumen von 60 ml ins Unendliche. Die minimale mit dem Endoflip™ erfassbare CSA ist 21 mm², was einem Durchmesser von 5,2 mm entspricht. Die maximale CSA ist 380 mm². Zwar können größere CSA gemessen werden, Messungen von CSA-Werten über 380 mm² werden allerdings zu einem gewissen Teil durch die mechanischen Eigenschaften des Ballons beeinflusst.³ Abbildung 1 zeigt schematisch die Grundprinzipien einer Messung mittels Endoflip™.

In den ersten Jahren nach der Entwicklung des Endoflip™ konnten bereits neue Erkenntnisse über die biomechanischen Eigenschaften der Speiseröhre gewonnen werden. Drewes et al. zeigten, dass dies insbesondere durch nun mögliche Distensibilitäts-Messungen erreicht werden konnte.⁶ Im Jahr 2005 zeigten McMahon et al. weiterhin, dass das Endoflip™ sich auch für Messungen von Sphinktern, wie dem des gastro-oesophagealen Übergangs, eignet.⁷ Das Endoflip™ wurde fortfolgend genutzt, um Dysfunktionen des unteren oesophagealen Sphinkters bei Patienten mit Achalasie und gastro-oesophagealer Refluxerkrankung zu evaluieren.⁸ Gourcerol et al. nutzten im Jahr 2015 erstmals das Endoflip™, um auch Dysfunktionen des Pylorus zu evaluieren.⁹ Mittlerweile sind funktionelle Messungen des Pylorus mittels Endoflip™ eine validierte Messmethode, die insbesondere bei Patienten mit Gastroparese eingesetzt wird.^{5,10,11}

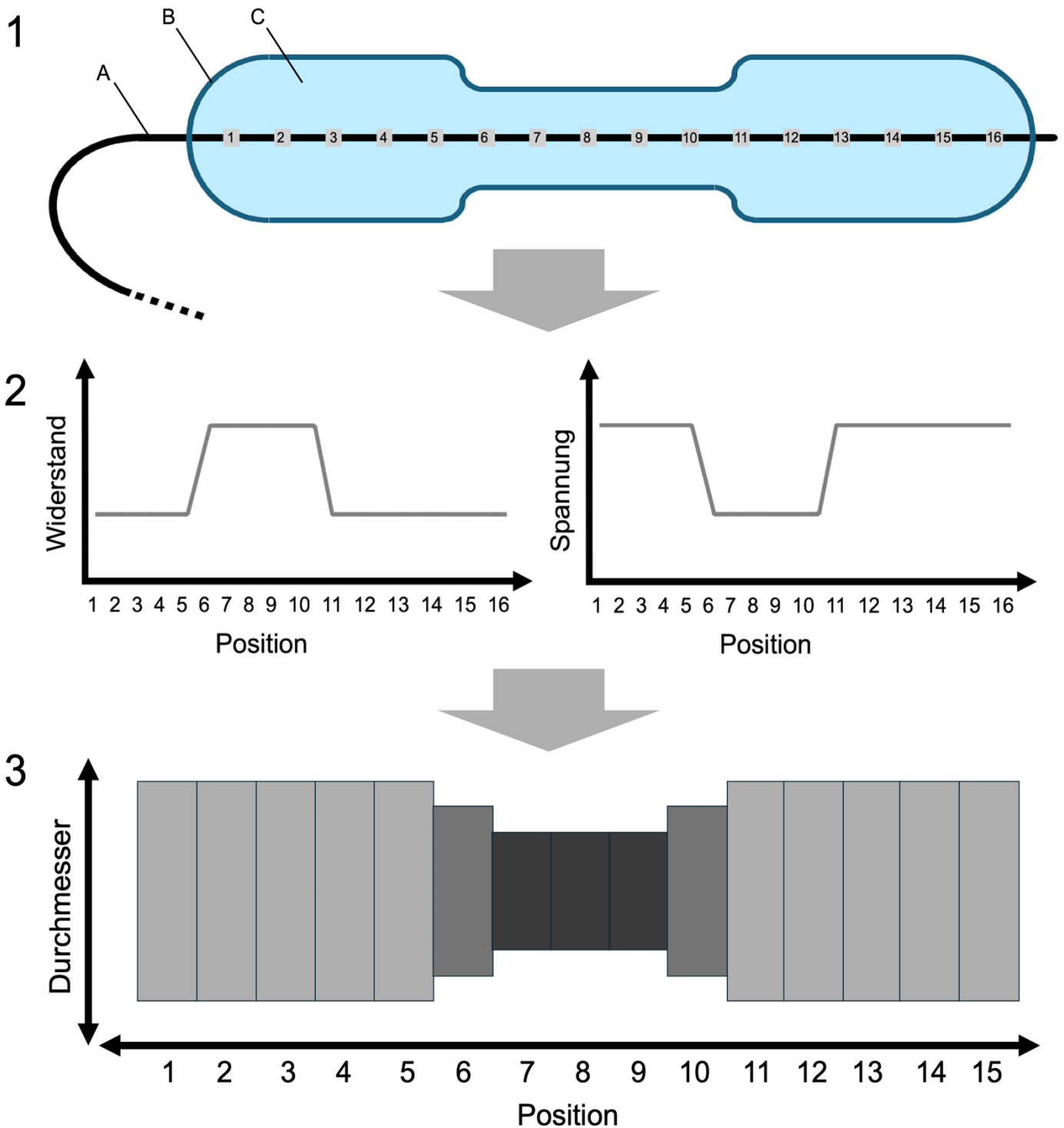


Abbildung 1: Prinzip des Messverfahrens mittels Endoflip™

1: Schematische Übersicht des Messabschnitts des Endoflip™-Katheters. A: Katheterschaluch. B: Nicht leitfähiger Katheterballon. C: Leitfähige Flüssigkeit innerhalb des Katheterballons. Nummerierungen 1-16: Mess- und Emittierelektroden.

2: Zwei Diagramme zeigen die, entsprechend der Verformung des Katheterballons gemessenen, Widerstände bzw. Spannungen an den jeweiligen Elektroden.

3: Schematische Darstellung der rekonstruierten Verformung des Katheterballons, in Abhängigkeit von den gemessenen Spannungen an den jeweiligen Elektroden.

2.2. Definition Gastroparese, DGE und DGCE

Die Gastroparese ist eine Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes (GIT), die durch eine verzögerte Entleerung des Magens (delayed gastric emptying (DGE)) und damit einhergehenden Symptomen in Abwesenheit von mechanischer Obstruktion des Magens definiert ist.^{12,13} Dominierende Symptome sind Übelkeit, Erbrechen und abdominale Schmerzen.¹⁴

Eine Sonderform der Gastroparese tritt bei Patienten auf, deren Magen nach einer Entfernung der Speiseröhre als Speiseröhrenersatz fungiert. Bei diesen Patienten wird nicht von DGE gesprochen, sondern von einer verzögerten Entleerung des Magenkonduits (delayed gastric conduit emptying (DGCE)). Fortfolgend werden die Begriffe DGE und DGCE synonym zu symptomatischer DGE und DGCE verwendet. Eine symptomatische DGE oder DGCE entspricht per Definition einer Gastroparese. Dies soll eine Wahrung der Unterscheidung zwischen den beiden Gruppen gewährleisten. DGE und DGCE gehen mit unterschiedlichen Diagnosemodi, Symptomprofilen und Therapiemöglichkeiten einher.^{15,16}

2.3. Epidemiologie DGE und DGCE

Epidemiologisch sind DGE und DGCE als getrennte Entitäten zu betrachten. Für beide wurden in bisherigen Studien breit gestreute Inzidenzen und Prävalenzen berichtet. Für die DGE ist diese breite Streuung durch zwei Faktoren erklärbar. Erstens werden ambulant nicht standardmäßig diagnostische Tests zur Evaluierung der Magenentleerungszeit durchgeführt.¹⁷ Zweitens korreliert die Schwere der Symptome bei DGE nur schlecht mit der Magenentleerungszeit.¹⁷ Eine Unterdiagnose in der Bevölkerung ist daher wahrscheinlich. Die Streuung der berichteten Daten für DGCE wird ebenfalls durch zwei Faktoren erklärt. Erstens wurden in bisherigen Studien nicht die gleichen Diagnosezeitpunkte gewählt.^{15,18,19} Zweitens wurden unterschiedliche Diagnosemodi und Diagnosekriterien gewählt.^{15,18,19} In den letzten Jahren kam es aufgrund von DGE und DGCE zu vermehrten und verlängerten Krankenhausaufenthalten und höheren Kosten an das Gesundheitssystem.^{15,17} DGE und DGCE sind mit einer verminderten Lebensqualität assoziiert.^{14,15} Zusätzlich ist DGCE ein Risikofaktor für das Auftreten weiterer post-operativer Komplikationen, wie Anastomoseninsuffizienzen oder Strikturen.²⁰

Jung et al. bestimmten die Inzidenz der DGE pro 100.000 Einwohner mit 2,4 für Männer und 9,8 für Frauen.¹⁷ Für das Jahr 2007 wurde die Prävalenz der DGE pro 100.000 Einwohner mit 9,6 für Männer und 37,8 für Frauen bestimmt.¹⁷ Frauen erkrankten ca. vier Mal häufiger an DGE als Männer.^{17,21,22} Die von Jung et al. bestimmten Werte wurden aus Daten ermittelt, die im Rahmen des *Rochester Epidemiology Projects* erhoben wurden.¹⁷ Das *Rochester Epidemiology Project* ist eine Sammlung der Patientendaten von 124.277 Bewohnern Olmsted

County's, Minnesota.¹⁷ Damit ist die von Jung et al. durchgeführte Studie die bisher größte Populationsstudie zur Epidemiologie der DGE. Allerdings ist die untersuchte Bevölkerungsgruppe lediglich für die weiße Bevölkerung der Vereinigten Staaten repräsentativ. Die durch Jung et al. ermittelten Werte beachten nur Patienten, bei denen eine objektivierte verzögerte Magenentleerung nachgewiesen wurde.¹⁷ Die Autoren führen an, dass bei einem Anteil der untersuchten Patienten mit Symptomen einer DGE nie eine Untersuchung der Magenentleerungszeit durchgeführt wurde.¹⁷ Insbesondere bei Diabetikern war dies der Fall.¹⁷ Das 5-Jahres-Überleben der Patienten mit DGE war, im Vergleich zur restlichen Bevölkerung, auf 80% reduziert.¹⁷

Die berichtete Inzidenz der DGCE bei Patienten nach Ösophagektomie reicht von 2,2% durch Law et al.¹⁸ bis 96% durch Cerfolio et al.¹⁹. Diese große Spanne wird durch den Untersuchungszeitpunkt, die Diagnosemodi und Diagnosekriterien erklärt.^{15,18,19} Prinzipiell sind Symptome einer DGCE in der post-operativen Phase keine Seltenheit. Drei Monate nach der Operation leiden 26% der Patienten an Völlegefühlen, 15% an Regurgitationen und 27% an Dysphagie.²³ Das Vollbild einer DGCE entspricht einer gefürchteten post-operativen Komplikation.

In weiteren Studien, durchgeführt von Akkerman et al.¹³ und Poghosyan et al.¹⁴, wurde DGCE bei 10 bis 50% der Patienten nach Entfernung der Speiseröhre diagnostiziert.^{24,25} In einer späteren Studie von Konradsson et al. wurden diese Ergebnisse bestätigt.¹⁵ Konradsson et al. postulierten, dass die DGCE anhand des zeitlichen Verlaufs in zwei gänzlich getrennte Entitäten zu unterteilen ist.¹⁵ Die frühe DGCE tritt bis zum 14. post-operativen Tage auf, während die späte DGCE erst nach dem 14. post-operativen Tag auftritt.¹⁵ Da, nach Konradsson et al., für beide Entitäten individuelle Inzidenzen und Prävalenzen zu erwarten sind, werden die Unterschiede zwischen der von Law et al. und der von Cerfolio et al. beobachteten Inzidenz zu einem Teil erklärt.¹⁵ Um die Symptome der DGCE genau evaluieren zu können und vergleichbare epidemiologische Werte generieren zu können, entwickelten Konradsson et al. im Rahmen eines modifizierten Delphi Prozesses sowohl diagnostische Kriterien als auch Symptomskalen für DGCE.²⁶

2.4. Ätiologie und Pathogenese DGE und DGCE

2.4.1. Ätiologie

Viele Faktoren können die Entstehung einer DGE begünstigen. In bisherigen Veröffentlichungen wurden über 90 solcher Faktoren identifiziert.¹⁶ In vielen Fällen wird ein multifaktorielles Geschehen angenommen.¹⁶ Duffey et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie die Ursachen für die Entstehung der DGE.²² 221 Patienten mit DGE wurden in die Studie eingeschlossen.²² In den meisten Fällen mit eindeutiger Ursache entstand die DGE

sekundär zu einer bestehenden Erkrankung wie Diabetes mellitus, nach Operationen des GIT oder unter Einnahme bestimmter Medikamentengruppen.²² Zu den gefährdenden Medikamentengruppen gehörten insbesondere Betäubungsmittel und anti-cholinergisch wirkende Substanzen.²² Bei einer Reihe von weiteren Erkrankungen bestand ebenfalls ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer DGE: Morbus Parkinson, Erkrankungen des Bindegewebes, Hypothyreose und Multiple Sklerose.²² Bei einem Anteil der Patienten konnte keine eindeutige Ursache für die Entstehung der DGE identifiziert werden.²² Diese Form der DGE ohne eindeutige Ursache wird als idiopathisch bezeichnet.²² Es besteht eine positive Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und dem Auftreten einer idiopathischen DGE.^{17,21,22}

Eine DGCE entsteht nach Operationen, bei denen ein Teil der Speiseröhre entfernt wird und der Magen als Speiseröhrenkonduit umfunktioniert wird.¹⁵ Hauptfaktoren, die das Auftreten einer DGCE bestimmen, sind Verletzungen des Nervus vagus und anderer Nervenbahnen sowie die Form des Magenkonduits.^{15,27} Weitere Faktoren sind der intrathorakale Verlauf des Magenkonduits, die veränderten Druckverhältnisse, die auf den Magen wirken, und die Anastomose zwischen Speiseröhre und Magenkonduit.^{15,24,28} Das Magenkonduit kann entweder retrosternal oder im hinteren Mediastinum durch den Thorax verlaufen.^{15,24} Die intrathorakalen Drücke unterscheiden sich von den Drücken, die im Abdomen herrschen. Der den Magen umgebenden Druck hat Einfluss auf die Magenentleerungszeit.²⁸ Die Lage der Anastomose zwischen distalem Ende der Speiseröhre und dem Magenkonduit ist variabel.^{15,24} Sie kann entweder zervikal oder thorakal liegen.^{15,24} Ebenso ist die Methode, mit der die Anastomose hergestellt wird, variabel.¹⁵

2.4.2. Pathogenese idiopathische DGE

Die Pathogenese der idiopathischen DGE ist ungeklärt und Thema aktueller Forschung.²⁹ Einer der vorrangigen Forschungsansätze ist die Veränderung von Zellpopulationen des Magens bei idiopathischer DGE. Zu den untersuchten Zellpopulationen gehören unter anderem interstitielle Cajal-Zellen (interstitial cells of cajal (ICC)), glatte Muskelzellen, Nervenzellen und Immunzellen.²⁹ Die Magenentleerung ist abhängig von dem Zusammenspiel dieser Zellpopulationen.³⁰

ICC des Magens sind bei Patienten mit idiopathischer DGE krankhaft verändert.²⁹ Sie sind in ihrer Anzahl reduziert und zeigen im Vergleich zu ICC von Gesunden eine veränderte Zellmorphologie.²⁹ So haben sie weniger Kontaktstellen zu benachbarten Zellen und zeigen elektronen-mikroskopische Anzeichen mitochondrialer Schädigung.²⁹ ICC spielen eine wichtige Rolle in der Funktion des Magens. Sie übermitteln Informationen zwischen verschiedenen Zelltypen und sind als Schrittmacher an der Bildung physiologischer, langsamer Kontraktionswellen des Magens beteiligt.²⁹ Ein durch ICC-Verlust bedingter Wegfall

langsamer Kontraktionswellen ist ein möglicher Pathomechanismus in der Entstehung idiopathischer Gastroparesen.²⁹

Nervenzellen des Magens bei Patienten mit idiopathischer DGE zeigen ähnliche elektronenmikroskopische Veränderungen wie die ICC. Auch hier zeigen sich abnorme, beschädigte Mitochondrien.²⁹ Darüber hinaus konnten abnorm konfigurierte intrazelluläre Strukturelemente und eine Depletion von Neurotransmittern an den Nervenendigungen nachgewiesen werden.²⁹ Zwei typische Neurotransmitter der Nervenzellen des Magens sind Stickoxid (NO) und Substanz P.²⁹

Auch Immunzellpopulationen der Magenwand sind bei idiopathischer DGE verändert. Es herrscht ein relatives Übergewicht an pro-inflammatorischen M1-Makrophagen, aufgrund eines Verlustes von M2-Makrophagen.²⁹ M2-Makrophagen wirken anti-inflammatorisch und können den Magen gegen oxidativen Stress schützen.²⁹ Es wird angenommen, dass der Verlust von M2-Makrophagen ein großer pathogenetischer Faktor ist – sowohl bei der idiopathischen, als auch bei der diabetischen DGE.²⁹

In Magenwand-Biopsaten von Patienten mit idiopathischer Gastroparese konnte eine vermehrte interstitielle Fibrosierung nachgewiesen werden.²⁹ Im Rahmen der Fibrosierung gebildete Fibrillen umgeben ICC, glatte Muskelzellen und Nervenendigungen.²⁹ Es wird angenommen, dass diese Fibrillen die glatten Muskelzellen durch eine Störung des Metabolismus schädigen.²⁹ Allerdings konnte elektronen-mikroskopisch gezeigt werden, dass die Mehrzahl der Muskelzellen keine Schädigung zeigen.²⁹

Bei einer Subpopulation von Patienten mit idiopathischer DGE konnte eine vermehrte Fibrosierung und Schädigung der glatten Muskelzellen des Pylorus nachgewiesen werden.²⁹ Bei dieser Subpopulation scheint insbesondere die, durch diese Fibrosierung und den gleichzeitigen Verlust von ICC hervorgerufene, Dysfunktion des Pylorus Treiber der DGE zu sein.²⁹ Eine Identifikation dieser Subpopulation kann hilfreich sein, eine passende therapeutische Option zu wählen. In diesem Fall können therapeutische Optionen auf eine Modulation der Pylorusfunktion abzielen.

2.4.3. Pathogenese diabetische DGE

Diabetes ist eine der Ursachen für die Entwicklung einer DGE. Aktuelle Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass eine chronische Hyperglykämie der Hauptfaktor in der Entstehung der diabetischen DGE ist.³¹ Eine chronische Hyperglykämie tritt bei Diabetes insbesondere unter unzureichender medikamentöser Einstellung auf. Die chronische Hyperglykämie führt zu oxidativem Stress an den Zellen des Magens.³¹ Zusätzlich wurde in Biopsaten von Mägen Erkrankter eine Verschiebung der Makrophagenpopulation zugunsten pro-inflammatorischer M1-Makrophagen gefunden.³¹ Der oxidative Stress kombiniert mit dem Übergewicht von M1-Makrophagen führt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren.³¹ Entzündungsmediatoren

verstärken den oxidativen Stress auf die Zellen des Magens weiter. Ein typischer freigesetzter Entzündungsmediator ist Tumornekrosefaktor-Alpha.³¹ Der oxidative Stress schädigt die glatten Muskelzellen, die ICC und stört die Neurotransmission der Nervenzellen und ICC.³¹ Diese zellulären Schädigungen zeigen in verschiedenen Bereichen des Magens unterschiedliche Effekte. Allgemein kann der Magen weniger stark kontrahieren und relaxiert gleichzeitig nicht ausreichend.³¹ Im Fundus kommt es zu einer Abnahme von phasischen Kontraktionen und langsamen Kontraktionswellen.³¹ Bei gleichzeitiger unzureichender Relaxation, ist sowohl die Akkommodation von Nahrung, als auch die Propulsion dieser, gestört.³¹ Im Antrum sind Kontraktionswellen ebenfalls abgeschwächt. Dadurch ist die Trituration, das Zermahlen des Mageninhaltes, gestört. Bedingt durch die unzureichende Trituration ist die Nahrungsabgabe in das Duodenum gemindert.³¹ Kontraktionen des Pylorus sind, im Unterschied zu Kontraktionen des Fundus und Antrums, verstärkt.³¹ Durch die verstärkten Kontraktionen des Pylorus wird ebenfalls die Nahrungsabgabe in das Duodenum gemindert.³¹

Ein weiterer Faktor in der Entstehung der diabetischen DGE ist die diabetische autonome Neuropathie.^{32,33} Forschungsergebnisse deuten allerdings daraufhin, dass die diabetische Neuropathie im Vergleich zur chronischen Hyperglykämie einen untergeordneten Stellenwert hat. Im Laufe der Erkrankung mit Diabetes mellitus entwickeln 20 bis 40% der Erkrankten eine Neuropathie des autonomen Nervensystems.³² Trotz dieser hohen Inzidenz konnte gezeigt werden, dass die Korrelation zwischen der Inzidenz von GIT-Manifestationen des Diabetes und diabetischer Neuropathie schwach ist.³² Horowitz et al. unterstützten diese Ergebnisse.³³ In ihrer Studie verglichen sie bei Patienten mit diabetischer DGE die Schwere von Symptomen des oberen GIT mit dem Ausmaß bestehender autonomer Neuropathien.³³ Auch hier zeigte sich eine schwache Korrelation.³³ Darüber hinaus gibt es keine Korrelation zwischen der Dauer der Diabetes-Erkrankung und der Prävalenz von Symptomen diabetischer DGE.³⁴ Eine Korrelation zwischen der Dauer der Diabetes-Erkrankung und der Prävalenz diabetischer autonomer Neuropathie besteht hingegen.

Prinzipiell können die verschiedenen Magenbereiche bei diabetischer DGE unterschiedlich stark betroffen sein. Damit ist auch die Dysfunktion der Kontraktions- und Relaxationsfähigkeit der verschiedenen Magenbereiche unterschiedlich stark ausgeprägt. Bei einer Subpopulation von Patienten kann die Dysfunktion des Pylorus im Vordergrund stehen. Die Identifikation dieser Subpopulation kann es ermöglichen, Therapieoptionen zielgerichtet auszuwählen.

2.4.4. Pathogenese post-operative DGE

Die Pathogenese der post-operativen DGE ist nicht vollständig geklärt. In den meisten Fällen tritt die post-operative DGE nach Operationen auf, im Rahmen derer der Nervus vagus beschädigt oder durchtrennt wurde.²⁷ Nach vollständiger Durchtrennung des Nervus vagus entwickeln bis zu 10% der Betroffenen eine DGE.¹⁶ Aber auch nach einer Entfernung des Magenantrums ohne Beschädigung des Nervus vagus kann sich eine DGE ausbilden.²¹ Durch den Verlust der antralen Muskulatur ist die Trituration großer Nahrungspartikel gestört.²¹ Eine ineffektive Trituration behindert den Transport von Nahrung in das Duodenum.

Der Nervus vagus steuert mit seinen exzitatorischen und inhibitorischen Eigenschaften die motorischen Muster des Magens.²⁷ Insbesondere werden durch den Nervus vagus drei funktionell wichtige Bereiche des Magens kontrolliert: der Magenfundus, das Magenantrum und der Pylorus. Ein Wegfall der vagalen Kontrolle führt dazu, dass der Magenfundus und der Pylorus nicht mehr relaxieren und das Magenantrum nicht mehr ausreichend kontrahiert.^{16,27} Eine fehlende Relaxation des Magenfundus kann zu einer gestörten Akkommodation führen.¹⁶ Bei fehlender Akkommodation wandert eingenommene Nahrung sehr schnell vom proximalen in den distalen Abschnitt des Magens.¹⁶ Reduzierte antrale Kontraktionen erschweren die Trituration der Nahrung, wie bei der oben beschriebenen rein antralen Schädigung.^{16,27} Die fehlende Relaxation des Pylorus kann zu einer spastischen Kontraktion dessen führen. Ein Pylorospasmus führt zu verstärkter Nahrungsretention.^{16,27}

Typische Operationen, die zu einer post-operativen Gastroparese führen können, sind Magenteilresektionen nach Billroth, Roux-Y-Anastomosen, Funduplicatio, Ösophagektomie mit Kolon-Interponat oder Magenhochzug, Pylorus-erhaltende Whipple-Operationen und Lungentransplantationen.¹⁶ Bis zu 5% der Patienten entwickeln nach einer Resektion des distalen Magens eine post-operative Gastroparese.³⁵ Die Anzahl der durchgeführten Vagotomien und Magenteilresektionen nach Billroth zur Therapie der gastroduodenalen Ulkuskrankheit ist in den letzten Jahren, bedingt durch die steigende Effektivität der Protonenpumpen-Inhibitor-Therapie, zurückgegangen.¹⁶ Andere Operationen, wie die Funduplicatio nach Nissen zur Therapie der GERD, werden häufiger durchgeführt.¹⁶ Im Jahre 2012 war die Funduplicatio nach Nissen die häufigste Ursache der post-operativen Gastroparese.¹⁶

2.4.5. Pathogenese DGCE

Konradsson et al. identifizierten als Hauptmechanismen der Pathogenese der DGCE eine gestörte Funktion des Pylorus und eine gestörte Peristaltik des Mageninterponats.¹⁵ Weitere Faktoren können eine Rolle spielen. Die genaue Pathogenese der DGCE ist noch nicht vollständig geklärt. Vermutet wird, dass im Rahmen einer multifaktoriellen Genese Faktoren bei verschiedenen Patienten unterschiedlich ins Gewicht fallen.¹⁵

Eine pathomechanische Gemeinsamkeit zwischen der post-operativen DGE und DGCE ist die Beschädigung des Nervus vagus.^{15,27} In beiden Fällen kann eine gestörte Pylorusfunktion und Magenperistaltik resultieren.^{15,27} Bei DGCE steht die gestörte Pylorusfunktion, im Sinne eines Pylorospasmus, im Vordergrund. Auch Verletzungen anderer Nervenbahnen können über eine Denervation des Magens dessen Funktion beeinträchtigen. So werden bei Operationen, die zu einer DGCE führen, häufig sympathische Nervenbahnen des Truncus coeliacus oder der Mesenterialwurzel verletzt.¹⁵

Bei Operationen, die zu einer DGCE führen, wird die Anatomie des oberen GIT verändert. Der Magen wird teilweise nach thorakal verlagert und dient zusätzlich als Speiseröhrenkonduit. Die jeweilige Form dieses Konduits kann dessen Entleerungszeit beeinflussen und eine DGCE provozieren.¹⁵ Es werden zwei Formen des Magenkonduits unterschieden. Entweder wird der Magen in seiner Gesamtheit nach thorakal verlagert oder es wird chirurgisch ein Magenschlauch mit geringerem Durchmesser konstruiert.³⁶ Die Konstruktion eines Magenschlauches ist in chirurgischen Verfahren mit Resektion der Speiseröhre verbreitet und wird bei der Mehrzahl der Operationen angewendet.³⁷ Bemelman et al. zeigten, dass DGCE bei Patienten bei denen ein Magenschlauch konstruiert wurde, signifikant seltener ist, als bei Patienten bei denen der gesamte Magen als Interponat verwendet wurde.²⁸

2.5. Symptome DGE und DGCE

Typische Symptome der DGE sind Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen und ein frühes Sättigungsgefühl beim Essen.^{21,38} Diese Symptome können einhergehen mit einem Gewichtsverlust durch vermindertes Essen oder Erbrechen, und Dehydratation durch das Erbrechen.¹⁶ Weitere Symptome, die auftreten können, sind unter anderem Sodbrennen, ein post-prandiales Völlegefühl und ein Blähgefühl.^{16,17,21}

Insgesamt sind die Symptome der Gastroparese unspezifisch. Es gibt Überlappungen mit Symptomen anderer Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes, insbesondere mit der funktionellen Dyspepsie.^{17,39} Symptome können plötzlich auftreten, oder sich über einen längeren Zeitraum entwickeln.²⁹ Im Verlauf der Erkrankung können sie sich verschlimmern und es kann zu akuten Exazerbationen der Symptome kommen.²⁹

Bei der DGCE können die gleichen Symptome wie bei DGE auftreten.¹⁵ Konradsson et al. trugen im Rahmen eines modifizierten Delphi Prozesses in Zusammenarbeit von 33 Experten der DGCE spezifische Symptome zusammen.²⁶ DGCE wird in frühe DGCE, bis zwei Wochen nach Operation, und späte DGCE, ab zwei Wochen nach Operation, eingeteilt.²⁶ Symptome der frühen DGCE sind unspezifisch und teilweise lediglich Folge eingenommener Medikamente.¹⁵ Spezifisch, für die DGCE und Bestandteil der von Konradsson et al. erarbeiteten Diagnosekriterien, ist eine tägliche Fördermenge einer nasogastralen Sonde von über 500ml zwischen dem 5. und dem 14. post-operativen Tag.²⁶ Typische Symptome der

späten DGCE sind ein frühes Sättigungsgefühl, Erbrechen, Übelkeit, Regurgitation und das Unvermögen den täglichen kalorischen Bedarf zu decken.²⁶

2.6. Diagnostik DGE und DGCE

Das Diagnoseprozedere der Gastroparese mit DGE unterscheidet sich von dem der DGCE. Um die Diagnose DGE stellen zu können, muss eine verzögerte Magenentleerung bei symptomatischen Patienten nachgewiesen werden.¹³ Andere Ursachen für die verzögerte Magenentleerung, wie zum Beispiel Obstruktionen des Magenausgangs, müssen ausgeschlossen werden.¹³ Die Diagnostik der DGE reiht sich in das Diagnoseprozedere anderer gastrointestinaler Motilitätsstörungen ein. Für diese soll, laut Expertenkonsens der AWMF, eine Stufendiagnostik durchgeführt werden.⁴⁰ Bestandteil der Stufendiagnostik sind Laboruntersuchungen, bildgebende Untersuchungen, Bestimmungen der Magenentleerungszeit, die intraluminale Manometrie und histologische Untersuchungen der neuromuskulären Strukturen anhand adäquater Biopsate.⁴⁰ Die genaue Auswahl und Reihenfolge der Untersuchungen soll individuell an den Patienten angepasst werden.⁴⁰ Teilweise kann auch auf einzelne Untersuchungsmodi gänzlich verzichtet werden.

Biopsien der Magenwand werden nicht standardmäßig durchgeführt.²⁹ Der Großteil von Biopsaten wird im Rahmen therapeutischer Eingriffe, insbesondere im Rahmen der Implantation von Elektroden für die gastrische elektrische Stimulation (GES), gewonnen.²⁹ Da die Implantation von GES-Elektroden in der Regel Patienten mit therapierefraktären Verläufen vorbehalten ist²⁹, sind so gewonnene Biopsate streng genommen nur auf dieses Patientenkollektiv zu beziehen.

Ein beispielhaftes Diagnoseschema, sowohl für DGE als auch DGCE, ist in Abbildung 2 dargestellt. Patienten, die dieses Schema durchlaufen können, sind solche, die Symptome einer Gastroparese zeigen, aber auch Patienten nach einer Operation mit Anlage eines Magenkonduits. Bei Patienten mit Magenkonduit stellt die DGCE eine schwere Komplikation dar, die eine hohe Vigilanz verlangt. Eine DGCE kann post-operativ zum Beispiel zu Aspirationspneumonien führen. Patienten mit Aspirationspneumonien bei DGCE können zum Beispiel lediglich durch eine Tachyarrhythmia absoluta auffallen und sollten dann das Diagnoseschema für DGCE durchlaufen.

Am Anfang des Diagnoseschemas stehen grundsätzliche, einfach durchzuführende diagnostische Modalitäten. Dazu gehört die Anamnese, die körperliche Untersuchung und die Sonografie. Die Anamnese des Patienten wird mit besonderem Augenmerk auf die Erhebung von Symptomen geklärt. Besondere Symptomausprägungen erlauben differenzialdiagnostische Überlegungen. Ist abdomineller Schmerz das führende Symptom, muss auch eine funktionelle Dyspepsie – statt oder in Folge einer DGE - in Erwägung gezogen werden.¹³ Vorwiegende Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs sollten an ein Reizdarmsyndrom denken lassen.¹³ Bei Erbrechen als einem der Hauptsymptome sollten Erkrankungen wie zum

Beispiel das Syndrom des zyklischen Erbrechens oder Bulimie in Betracht gezogen werden.¹³ Nach Abschluss der Grunduntersuchungen trennen sich, wie in Abbildung 2 dargestellt, die diagnostischen Pfade für DGE und DGCE.

Für die DGE muss eine Obstruktion des Magens endoskopisch ausgeschlossen und die Magenentleerungszeit bestimmt werden. Sollte eine Obstruktion des Magenausgangs festgestellt werden, muss weitere Diagnostik erfolgen, um die Natur der Obstruktion zu untersuchen. Ist diese ersichtlich muss entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Kann eine Obstruktion ausgeschlossen werden, erfolgt eine Untersuchung der Magenentleerungszeit. Goldstandard hierfür ist die Magenentleerungsszintigrafie. Ist die Magenentleerungszeit normal, besteht laut Definition keine DGE. Ist die Magenentleerungszeit schneller als normal, müssen Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden. Eine Erkrankung, die ähnliche Symptome wie die DGE haben kann und mit einer schnelleren Magenentleerungszeit einhergeht, ist beispielsweise das Dumping-Syndrom. Wird eine verzögerte Magenentleerung nachgewiesen, besteht laut Definition eine DGE.

Nachdem die Diagnose DGE gesichert ist, wird nach der Ursache der DGE gesucht. Kann keine eindeutige Ursache identifiziert werden, besteht eine idiopathische DGE.

Das Diagnoseschema für die DGCE wird durchlaufen, wenn bei den Patienten ein Magenkonduit besteht. Das Diagnoseschema für DGCE unterteilt sich noch einmal, je nachdem ob die Operation, in der das Magenkonduit angelegt wurde, mehr als zwei Wochen zurückliegt oder nicht. Liegt die Operation weniger als zwei Wochen zurück, muss eins von zwei Diagnosekriterien erfüllt werden, um die Diagnose frühe DGCE stellen zu können. Liegt die Operation mehr als zwei Wochen zurück müssen zwei Diagnosekriterien erfüllt werden, um die Diagnose späte DGCE stellen zu können.

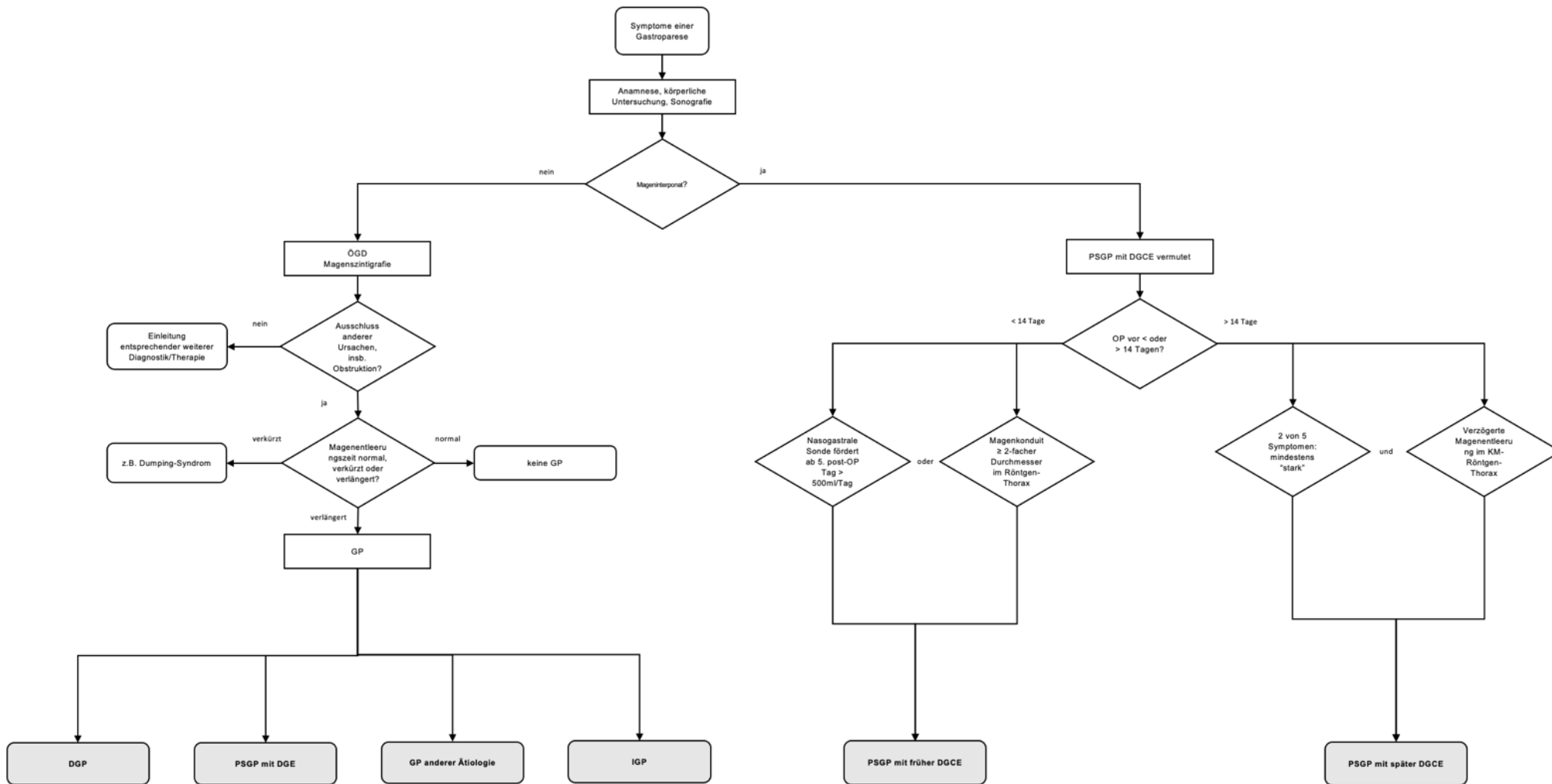


Abbildung 2: Flussschema zur Diagnostik der DGE und DGCE.

ÖGD = Ösophagogastroduodenoskopie, OP = Operation, GP = Gastroparese, PSGP = post-operative Gastroparese, IGP = idiopathische Gastroparese, DGP = diabetische Gastroparese, DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits)

Die Diagnosekriterien für frühe und späte DGCE wurden durch Konraddson et al. im Rahmen eines modifizierten Delphi-Prozesses entwickelt.²⁶ Für die frühe DGCE muss eines von zwei Kriterien erfüllt sein. Fördert eine nasogastrale Sonde bei dem Patienten zwischen dem 5. und dem 14. post-operativen Tag täglich über 500ml Mageninhalt, ist das ein Kriterium erfüllt.²⁶ Das andere Kriterium wird mittels röntgenologischen Untersuchungen getestet.²⁶ Am Tag der Operation wird eine frontale Röntgenaufnahme des Thorax aufgenommen, auf dem auch das Magenkonduit zu sehen ist. Anhand weiterer Röntgenaufnahmen, die innerhalb von zwei Wochen nach Operation angefertigt werden, können die Durchmesser des Magenkonduits verglichen werden.²⁶ Hat sich dieser mehr als verdoppelt und sind Luft-Flüssigkeits-Spiegel erkennbar, gilt das Kriterium als erfüllt.²⁶

Die Diagnosekriterien für die späte DGCE beinhalten Kriterien für Symptome und den Kontrastmittel-assistierten radiografischen Nachweis einer verzögerten Magenpassage.²⁶ Beide Kriterien müssen erfüllt werden, um die Diagnose stellen zu können. Patienten werden zu 5 Symptomen der DGCE befragt, und sollen die Schwere des jeweiligen Symptoms auf einer Likert-Skala mit Werten von 0 („Gar nicht“) bis 3 („Sehr stark“) angeben.²⁶ Folgende Symptome werden abgefragt: frühes Sättigungsgefühl, Erbrechen, Übelkeit, Regurgitation und Unfähigkeit den täglichen Kalorienbedarf zu decken.²⁶ Gibt der Patient bei mindestens zwei der Symptome Werte von mindestens 2 an, ist das erste Kriterium erfüllt.²⁶ Das zweite Kriterium ist erfüllt, wenn mittels Gastografin- oder Barium-gestützten Röntgenaufnahmen eine verzögerte Magenentleerung nachgewiesen wird.²⁶

2.6.1. Diagnostik Magenentleerungszeit

Zur Untersuchung der Magenentleerungsgeschwindigkeit stehen verschiedene invasive und nicht-invasive Methoden zur Auswahl. Die Magenentleerungsszintigrafie ist der Goldstandard in der Diagnostik einer verzögerten Magenentleerung.^{13,16,41} Eine Übersicht über Diagnostische Verfahren zur Ermittlung der Magenentleerungszeit ist in Tabelle 1 dargestellt. Im Rahmen der Magenszintigrafie wird eine standardisierte radioaktiv markierte Mahlzeit von den Patienten eingenommen. Eine spezielle Kamera zeichnet die Position und Verteilung der radioaktiven Mahlzeit zu festgelegten Zeiten nach Nahrungsaufnahme im Patienten auf.¹⁶ Zur radioaktiven Markierung werden am häufigsten das Isomer Technetium-99m (^{99m}Tc) und Indium-111 (¹¹¹In) verwendet.¹⁶ Dabei kann sowohl der flüssige als auch der feste Anteil einer Mahlzeit radioaktiv markiert werden.¹⁶ Patienten werden aufgefordert ab Mitternacht am Vortag der Untersuchung zu fasten.^{16,42}

2.6.1. Diagnostik Manometrische Verfahren

Manometrische Messungen des Magens und des Duodenums sind dafür geeignet Kontraktionsmuster sowohl in der Fastenperiode als auch post-prandial zu messen.^{13,16} Sie werden durchgeführt bei Patienten mit chronischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen oder abdominellen Schmerzen.^{16,43} Manometrische Verfahren werden nicht benötigt, um die Diagnose DGE oder DGCE zu stellen.

Generell können manometrische Messungen eine neuropathische von einer myopathischen Ursache für gastrointestinale Paresen unterscheiden.¹³ Für Patienten mit verzögerter Magenentleerung kann mithilfe der antroduodenalen Manometrie zwischen antraler und duodenaler Dysmotilität unterschieden werden.¹⁶

Für die konventionelle antroduodenale Manometrie haben sich zwei Kathetersysteme etabliert: Solid-State-Katheter und Wasser-durchströmte Katheter.⁴³ Wasserdurchströmte Katheter lassen durch Löcher im Katheter kontinuierlich Wasser, mit einer Rate von 0,1-0,3ml/Min⁴³, in das antroduodenale Lumen laufen. Anhand der Flussrate, die durch den intraluminalen Druck beeinflusst wird, kann über einen Messumformer der intraluminale Druck bestimmt werden.¹⁶ Solid-State-Katheter haben Mikrosensoren für den Druck, die direkt am distalen Ende des Katheters angebracht sind.⁴³ Diese manometrischen Systeme können nur den Druck von Kontraktionen messen, die das Lumen okkludieren. Bei solchen Kontraktionen liegt die Innenwand des Lumens der Katheteroberfläche an. Ohne diesen Kontakt ist keine Druckmessung möglich.

Im Unterschied zu Impedanz-planimetrischen Messungen sind einfache manometrische Messverfahren nicht in der Lage, die Distensibilität oder den CSA von Hohlorganen zu erfassen.⁷ Bereits Dobrin beschrieb 1978, dass die Funktion von Hohlorganen nicht nur anhand des in ihnen herrschenden Druckes erfasst werden kann, sondern, dass gerade die Abhängigkeit zwischen dem Druck und des CSA Aufschluss über die Organfunktion geben kann.¹

Tabelle 1: Methoden zur Messung der Magenentleerungszeit für DGE und DGCE.

Untersuchungs- methode	Beschreibung
Magenentleerungs- szintigrafie	Goldstandard für DGE, Patienten nehmen eine mit Technetium-99m (^{99m} Tc) oder Indium-111 (¹¹¹ In) markierte Mahlzeit ein. Mittels dual-head SPECT Kamera wird die Position und Verteilung der Mahlzeit im GIT 2-4 Stunden lang in festgelegten Zeitabständen aufgezeichnet ¹⁶
¹³ C-Atemtest	Kohlenstoff-13 (¹³ C) ist ein nicht-radioaktives Isotop von Kohlenstoff. Patienten nehmen mit ¹³ C versetzte Mahlzeiten ein. Nach der Magenpassage wird ¹³ C schnell resorbiert, verstoffwechselt und als ¹³ CO ₂ abgeatmet. Spektrometrische Analysen im Infrarotbereich der Ausatemluft erlauben einen Rückschluss auf die Magenentleerungszeit. ^{13,44}
MRT	Indirekte Messung der Magenentleerungszeit durch Aufzeichnung post-prandialer Volumenveränderung des Magens. ^{13,16,45}
Ultraschall- Untersuchung	Indirekte Messung der Magenentleerungszeit durch post-prandiale Messung der Querschnittsfläche des Antrums ^{16,46,47}
3-D-Ultraschall- untersuchung	Indirekte Messung der Magenentleerungszeit durch Bestimmung des post-prandialen Magenvolumens. 3-dimensionale Aufarbeitung von herkömmlichem 2-dimensionalen Ultraschall-Bildmaterial. ^{16,48}
Wireless Motility Capsule	Schluckbare, unverdauliche Kapsel misst Druck, Temperatur und pH-Wert ihrer Umgebung. Anhand des pH-Wertes kann die Position im oberen GIT und damit die Magenentleerungszeit bestimmt werden. ⁴⁹
KM-Röntgen	Kontrastmittel-gestützte Röntgen-Aufnahmen des Thorax. Gastografin- oder Bariumbrei wird per os verabreicht. Nachverfolgung der Entleerung aus dem Magen. ²⁶
Paracetamol- Absorptionstest	Mahlzeiten werden mit einer das Körpergewicht angepassten Dosis Paracetamol versetzt. Messungen der Serum-Paracetamol-Spiegel erlauben Rückschluss auf die Magenentleerungszeit. ⁵⁰

DGE = symptomatische Verzögerung der Magenentleerung, DGCE = symptomatische Verzögerung der Magenkonduitentleerung, SPECT = *single-photon emission computed tomography* (Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie), MRT = Magnetresonanztomographie, GIT = Gastrointestinaltrakt, KM = Kontrastmittel, 3-D-Ultraschalluntersuchung = 3-dimensionale-Ultraschalluntersuchung

2.7. Therapie DGE und DGCE

Die Therapie der Gastroparese erfordert interdisziplinäre Zusammenarbeit. Grundsätzliche Therapiemodalitäten sind pharmakologischer, operativer, diätischer, biomechanischer und psychotherapeutischer Natur.⁵¹ Ziele der Therapie sind in erster Linie, die Ernährung und Hydratation von Patienten zu gewährleisten.^{21,52} Ein weiteres Ziel ist die Symptomkontrolle, insbesondere der Übelkeit.⁵²

Abbildung 3 zeigt einen beispielhaften Ablauf für das therapeutische Prozedere der Gastroparese. Zu Beginn wird die Therapie konservativ gehalten, nur für therapierefraktäre Patienten kommen invasivere, operative Therapiemodi in Betracht.^{53,54} Die konservative Therapie beinhaltet medikamentöse Therapie, Ernährungsberatung und, falls nötig, die Unterstützung der Ernährung durch enterale Ernährungssonden. Insbesondere für postoperative und stationäre Patienten spielen außerdem die Physiotherapie und Lagerungstechniken eine Rolle in der konservativen Therapie. Die medikamentöse Therapie wird in einem eigenen Kapitel besprochen.

Die Ernährungsberatung und konsekutive Umstellung der Ernährung ist ein wichtiges Element in der Therapie der Gastroparese. Es gibt eine Reihe grundsätzlicher Empfehlungen, die an Patienten im Rahmen von Schulungen weitergegeben werden. Ziel dieser Empfehlungen ist es, Mangelzustände zu vermeiden und eine ausreichende kalorische Versorgung zu gewährleisten.¹⁶ Typische Mangelzustände, die im Rahmen der Gastroparese auftreten können sind, neben einem kalorischen Mangel, Eisenmangel, Vitamin-D-Mangel, Vitamin-C-Mangel, Vitamin-B12-Mangel und Proteinmangel.¹⁶ Mit diesen Mangelzuständen sind Krankheiten assoziiert. Ein Eisenmangel kann zu einer Anämie führen, Vitamin-B12-Mangel zu Neuropathien und Proteinmangel zu Ödemen, unter anderem.¹⁶

Zeigen sich Patienten nach konservativen Therapiemaßnahmen weiterhin symptomatisch, werden invasivere, operative Therapiemodi angewandt. Ein Teil dieser Therapiemodi hat den Pylorus als Ziel und wirkt durch eine Modulation von dessen Funktion. Wird bei Patienten ein Pylorospasmus vermutet, kommen solche Therapiemodi zum Einsatz. Patienten mit DGCE werden im Rahmen invasiverer Therapie grundsätzlich nur über Modulation des Pylorus behandelt.

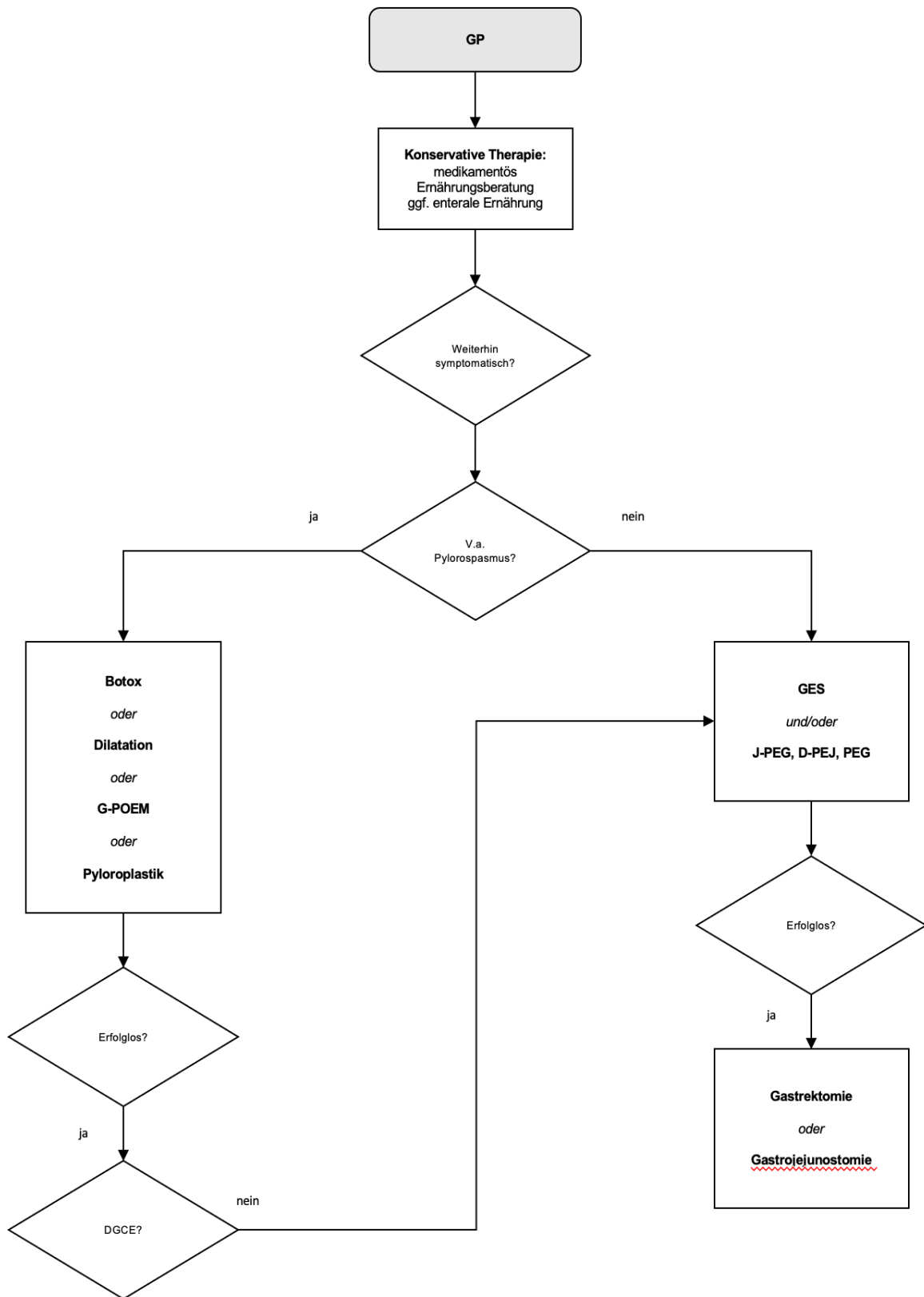


Abbildung 3: Flussschema zur Therapie der DGE und DGCE.

GP = Gastroparese, G-POEM = *gastric per-oral endoscopic myotomy* (gastrische per-orale endoskopische Myotomie), GES = Gastroenterostomie, PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie, J-PEG = *jejunal tube through PEG*, D-PEJ = direkte perkutane endoskopische Jejunostomie, DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung)

Bleiben Pylorus-spezifische Therapien bei Patienten mit DGE und Verdacht auf Pylorospasmus erfolglos, können nicht-Pylorus-spezifische Therapien angewandt werden. Diese Therapien werden sonst bei Patienten ohne Verdacht auf Pylorospasmus angewandt. Hier kommt die gastrische elektrische Stimulation des Magens und die Anlage von enteralen Ernährungszugängen in Betracht. Über bestimmte Formen der enteralen Zugänge lässt sich eine Symptomreduktion erzielen. Als ultima ratio bietet sich die Gastrektomie und die Gastrojejunostomie an.

2.7.1. Medikamentöse Therapie

In der medikamentösen Therapie der DGE und DGCE kommen vor allem Prokinetika und Antiemetika zum Einsatz.^{21,52} In Tabelle 2 wird eine Übersicht häufig verwendeter Antiemetika gezeigt. Tabelle 3 zeigt häufig verwendete Prokinetika. Die verwendeten Medikamente greifen in der Regel nicht selektiv an Strukturen des Magens an. Nur neu entwickelte selektive Dopamin-D2/3-Rezeptor-Antagonisten zeigen eine Selektivität für die antrale Muskulatur des Magens^{52,55}

Tabelle 2: Übersicht über häufig in der Therapie der DGE und DGCE verwendete Antiemetika.

Substanz	Wirkung	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
NK-1-Rezeptor-Antagonisten Aprepitant, Tradipitant	Verringerung Übelkeit, Erbrechen ^{56,57} Aprepitant: Förderung Magenakkommodation ⁵⁸ Tradipitant: Verringerung Völlegefühl, Blähgefühl und abdominale Schmerzen ⁵⁶	Schluckauf, Müdigkeit, Obstipationen, Kopfschmerzen ⁵⁹ Tradipitant: Nebenwirkungsprofil ähnlich Placebo ⁵⁶
5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten Ondansetron, Granisetron, Tropisetron	Verringerung Übelkeit, Erbrechen ²¹ Gut geeignet für post-operative Übelkeit und Erbrechen ¹⁶	Obstipation, Kopfschmerzen, erhöhte Leberwerte ¹⁶ , grippeartige Beschwerden ⁵⁹ , sehr selten Herzrhythmusstörungen ⁵⁹ Tropisetron: verlängerte Magenentleerungszeit, abgeschwächte antrale Kontraktionen ¹⁶
Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten, 5-HT₄-Rezeptor-Agonisten & 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten Metoclopramid, Domperidon	Verringerung Übelkeit, Erbrechen ⁶⁰ und viszerale Hypersensitivität ⁶⁰ Förderung Magenentleerung ⁶⁰ Normalisiert Rhythmusstörungen langsamer Magenkontraktionswellen ⁶⁰	Spätdyskinesien ^{21,61} , Parkinsonismus ^{21,61,62} , Akathisie ^{21,61} , Schläfrigkeit ⁶³ , Rastlosigkeit ⁶³ , Fatigue ⁶³ , Hyperprolaktinämie ⁶⁴ MCP: signifikant häufiger ZNS-UAW verglichen mit Domperidon ⁶³ MCP: Gebrauch < 12 Wochen ^{21,62} wegen Spätdyskinesie-Risiko

DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), NK-1-Rezeptor = Neurokinin-1-Rezeptor, 5-HT₃-Rezeptor = 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptor (ligandengesteuerter Na⁺/K⁺-Kanal aus der Gruppe der Serotoninrezeptoren), 5-HT₄-Rezeptor = 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptor (G_s-Protein-gekoppelter Rezeptor aus der Gruppe der Serotoninrezeptoren), MCP: Metoclopramid, ZNS: zentrales Nervensystem, UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Verwendete Substanzgruppen mit antiemetischem Effekt sind unter anderem 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, NK-1-Rezeptor-Antagonisten und D2-Rezeptor-Antagonisten.^{16,21,52,65} Leitsubstanz in der antiemetischen Therapie für Gastroparese ist Metoclopramid.⁵²

Tabelle 3: Übersicht häufig in der Therapie der DGE und DGCE verwendeter Prokinetika.

Substanz	Wirkung	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
Motilin-Rezeptor-Agonisten	Förderung von Kontraktionen des Antrums ⁵⁹ , Duodenums ⁵⁹ und des Fundus ⁵⁸	Schnelle und ausgeprägte Toleranzentwicklung ⁶¹
Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin	Förderung der Relaxation des Pylorus ⁵⁸ Förderung der Magenentleerung Keine Symptomverbesserung vs. Placebo ²¹	Übelkeit ⁵⁹ , Erbrechen ⁵⁹ , Durchfall ⁵⁹ , epigastrische Schmerzen ⁵⁹ , Anstieg der Transaminasen ⁵⁹ , QT-Zeit Verlängerung ⁵⁹ , bei Überdosierung reversibler Hörverlust ⁵⁹
5-HT₄-Rezeptor-Agonisten	Beschleunigt die Magen-Darm-Passage, insbesondere des Kolons ⁵⁹ , Verbesserung der Symptome ^{58,66} , Prucaloprid: anti-inflammatorische Wirkung im GIT ⁶⁷	Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Schwindel, Erbrechen Dyspepsie, Rektalblutungen, Pollakisurie, Müdigkeit ⁵⁹
Dopamin-D2/3-Rezeptor-Antagonisten	+ Magenentleerung, antrale Kontraktionen ⁵⁸	Nicht ZNS-gängig daher keine zentralen Nebenwirkungen ⁵⁵ , geringere Affinität für kardiale hERG-Kalium-Kanäle, daher keine kardialen Nebenwirkungen ⁵⁵
Trazpiroben		
Ghrelin-Rezeptor-Agonisten	Bei DGP: + Magenentleerung ⁶⁸ - Erbrechen, Übelkeit, Blähgefühl, Völlegefühl ⁵¹ Stimuliert Darmkontraktionen, daher auch bei kombinierter Obstipation geeignet	HbA1c-Anstieg in hohen Dosierungen ⁶⁸
Relamorelin		

DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), 5-HT₄-Rezeptor = 5-Hydroxytryptamin-4-Rezeptor (G_s-Proteingekoppelter Rezeptor aus der Gruppe der Serotoninrezeptoren), GIT = Gastrointestinaltrakt, ZNS = zentrales Nervensystem, DGP = diabetische Gastroparese

2.7.1. Operative Therapie

Prinzipiell werden operative, und damit invasivere, Verfahren zur Therapie der Gastroparese erst angewendet, wenn sich unter konservativer Therapie keine Besserung zeigt.^{53,54} Eine Ausnahme ist DGCE im Rahmen der post-operative Gastroparese.^{24,69} Soykan et al. zeigten, dass aus einer Kohorte von 146 Gastroparesepatienten 26% nicht auf Prokinetika oder Antiemetika ansprachen.⁷⁰ Im Verlauf nahmen diese Patienten operative Therapieverfahren in Anspruch.⁷⁰

Operative Therapien lassen sich unterteilen in solche, die spezifisch den Pylorus als Ziel haben und solche, die nicht spezifisch den Pylorus als Ziel haben. Pylorus-spezifische Therapiemöglichkeiten sind in Tabelle 4 dargestellt. Nicht für den Pylorus spezifische Therapiemöglichkeiten sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht über Pylorus-spezifische operative Therapien der DGE und DGCE.

	Prinzip	Wirkung	Risiken und Komplikationen
Pyloro-plastik nach Heineke-Mikulicz	Durchtrennung des gesamten Pylorus-Muskels von Seiten der Serosa normal zur Pylorusebene, Vernähung in 90° zum Schnitt ³⁶	Signifikante Symptomreduktion ⁷¹ jedes mit dem GCSI erfasst Symptom um durchschnittlich 1,87 Punkte ⁷² Verkürzte Magenentleerungszeit ⁷¹ und Normalisierung bei 60 – 77% ^{71,73}	Blähungen ⁷⁴ , Pneumonie ^{72,74} , Dysphagie ⁷⁴ , Darmobstruktion ⁷⁴ , Dumping-Syndrom ⁷⁴ , Fieber ⁷² , (frühe oder späte) Magenausgangsstenose ⁷³ , Hohlorganperforation ⁷¹ , Nahtinsuffizienz ⁷³
G-POEM	Endoskopische Myotomie des Pylorus: Tunnelung von ca. 5 cm proximal des Pylorus durch den submukösen Raum, dann Myotomie der Ringmuskelschicht des Pylorus vom submukösen Raum aus, Spülung und Verschließung des Tunnels ^{75,76}	Signifikante Symptomreduktion jedes mit dem GCSI erfassten Symptoms ^{72,75,77} Signifikante Verkürzung der Magenentleerungszeit ⁷⁷ Signifikante Verbesserung der Lebensqualität ⁷⁷	Fieber ⁷² , Ileus ⁷² , Pneumonie ⁷² , Pneumoperitoneum ⁵² , Kapnoperitoneum ⁵² , Pylorusstenose ⁵² , präpylorischer Ulcus ⁵² , Magenperforation ⁵² , Blutungen ⁵² , Lungenembolie ⁵²
Dilatation	Aufdehnung des Pylorus meist mittels Ballonkatheter ^{9,21,78}	Symptomreduktion (bei 30% nach 2 Jahren) ⁷⁸ , erhöhte Dehnbarkeit des Pylorus ⁹ und verkürzte Magenentleerungszeit ⁹	Blutungen ⁷⁸ , Perforationen von Hohlorganen ⁷⁸
Botox	Intrapylorische Injektion von Botulinum Toxin A, Hemmung der präsynaptischen Freisetzung von Acetylcholin, chemische Lähmung des Pylorus ^{59,79}	Symptomreduktion ⁸⁰ bei 43% für durchschnittlich 2 Monate ⁸¹ , Verkürzung Magenentleerungszeit ^{80,81}	selten ^{79,81} , Diffusion des Botulinum-Toxins in das Magenantrum beschrieben ⁷⁹

DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), GCSI = *gastroparesis cardinal symptom index*, G-POEM = *gastric per-oral endoscopic myotomy* (gastrische per-orale endoskopische Myotomie)

Tabelle 5: Übersicht über nicht Pylorus-spezifische Therapien der DGE und DGCE

	Prinzip	Wirkung	Risiken und Komplikationen
PEG	latrogener Zugang durch die Bauchdecke in den Magen; Magen wird mit Bauchdecke vernäht ⁸² Möglichkeit der enteralen Ernährung und Aspiration von Mageninhalt ⁸³	Verbesserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen bei therapierefraktärer IGP ⁸³ Gewichtszunahme (nach vorangegangenem Gewichtsverlust) bei IGP ⁸³	Schmerzen bei ca. 9,2% ⁸⁴ , lokale Reizungen bei 3,3% ⁸⁴ , lokale Infektion bei 1,3% ⁸⁴ , Erbrechen bei ca. 1% ⁸⁴ , 0,5% d.F.: Peritonitis, abdominelle Blutungen, Perforation eines Hohlorgans ⁸² , Bakterielle Stomatitis ⁸³
D-PEJ	latrogener Zugang durch die Bauchdecke in das Jejunum; Jejunum wird mit Bauchdecke vernäht ⁸² Über diesen Zugang ist eine enterale Ernährung möglich ⁸³	Nahrungszufuhr ohne abdominelle Schmerzen, Übelkeit und Unwohlsein ⁸⁵ Verbesserte glykämische Kontrolle bei DGP ⁸⁶ Erfolgreiche Anlage bei 72,7% ⁸⁷	Komplikationen bei 0,9 – 16% innerhalb von 6 Monaten ^{87,88} verschobene oder okkludierte Sonde ⁸⁸ , intraabdominelle Infektionen oder Abszesse ^{87,88} , Pneumatisis intestinalis ⁸⁸ , Darmnekrosen ⁸⁸ , Druckulzera ⁸⁷ , Schmerzen an Punktionsstelle ⁸⁷
PEG-J	Nutzt Gastrostomie-Zugang für kombinierte Sonde in Magen und Jejunum, oder reine jejunale Sonde ⁸⁹ Möglichkeit der enteralen Ernährung und Aspiration von Mageninhalt ⁸³	Verbesserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen bei IGP ⁸³ Erfolgreiche Anlage bei 92,5% ⁸⁷	Komplikationen bei 55,9% innerhalb von 6 Monaten ⁸⁷ Verschiebung der jejunalen Sonde nach proximal (häufigste Komplikation) ⁸⁷ , Leckage der Sonde ⁸⁷ , Infektion an der Punktionsstelle ⁸⁷
Gastrojejunostomie	Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen großer Magenkurvatur und Jejunum ⁹⁰	Verkürzung der Magenentleerungszeit ¹⁶	Stenosen der Anastomose ⁹¹ , Blutungen ⁹¹ , Anastomoseninsuffizienz ⁹¹ , Ulzera ⁹¹
Gastrektomie	Totale oder subtotale Entfernung des Magens, Kontinuitätswiederherstellung via Roux-Y-Anastomose ^{16,73}	Symptomreduktion bei einem Teil der Patienten ⁹² , Symptome können sich auch verschlechtern ⁹³	Blutungen ⁷³ , Wundinfektionen ^{73,92} , obstruktiver Darmverschluss ⁷³ , innere Hernien ⁷³ , refraktäre Symptome aufgrund von Dysmotilität des Roux-Schenkels ⁷³ , Anastomoseninsuffizienz ⁹²
Gastric Electrical Stimulation	Neurostimulation: Beeinflussung vagaler Afferenzen und Efferenzen durch hochfrequente, energiearme, kurze Strompulse über 2 Elektroden in der Magenwand ²¹	Besserung der Symptome, uneinheitliche Besserung der Magenentleerungszeit, Wirkweise nicht verstanden: mögliche Erklärung Placebo, Neurostimulation ^{21,94}	Komplikationen bei 5 – 14% ⁹⁴ : Infektionen der subkutan implantierten Batterie ⁹⁴ , Hämatom bei der subkutan implantierten Batterie ⁹⁴ , Migration der Elektroden ⁹⁴ , Abnutzung der Elektroden ⁹⁴ ,

DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie, J-PEG = *jejunal tube through PEG*, D-PEJ = direkte perkutane endoskopische Jejunostomie, DGP = diabetische Gastroparese

2.8. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit ist, welche, Impedanz-planimetrisch mit dem Endoflip™ messbaren, Unterschiede der Funktion des Pylorus es zwischen Patienten mit Gastroparese verschiedener Ätiologien gibt. Ätiologisch werden dabei folgende Gruppen unterschieden: post-chirurgische Gastroparese mit und ohne Magenkonduit, diabetische Gastroparese und idiopathische Gastroparese. Insbesondere sollen Unterschiede zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE analysiert werden. Die Funktion des Pylorus wird anhand der Distensibilität bei verschiedenen Füllvolumina des Endoflip™ sowie daraus errechneten Werten beschrieben. Aus dieser Fragestellung leiten sich Hypothese 1 und 2 ab.

Hypothese 1: *Die Pylorusfunktion lässt sich bei den untersuchten Patienten mittels der gemessenen Distensibilität und daraus errechneten Werten beschreiben.*

Hypothese 2: *Es gibt Impedanz-planimetrisch messbare Unterschiede zwischen der Pylorusfunktion von Patienten mit DGE/DGCE unterschiedlicher Ätiologie, insbesondere zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.*

Neben der Pylorusfunktion wurden auch die Symptomschweren der Patienten erfasst. Patienten füllten 3 standardisierte und validierte Fragebögen aus, in denen sie unter anderem Angaben zu der Schwere von Gastroparese-relevanten Symptomen machten. Falls vorhanden soll ein quantitativer und qualitativer Zusammenhang zwischen einer Dysfunktion des Pylorus und Gastroparese-relevanten Symptomen aufgedeckt werden. Aus dieser Fragestellung leiten sich Hypothese 3 und 4 ab.

Hypothese 3: *Das Maß der Pylorusdysfunktion ist qualitativ mit Gastroparese-relevanten Symptomen assoziiert.*

Hypothese 3: *Das Maß der Pylorusdysfunktion ist quantitativ mit Gastroparese-relevanten Symptomen assoziiert.*

3. Material und Methoden

3.1. Material

3.1.1. Patienten

In dieser Studie wurden Patienten mit Verdacht auf DGCE und diagnostizierter DGE eingeschlossen. Patienten mit Verdacht auf eine DGCE fielen post-operativ durch mögliche Symptome einer DGCE auf. Im Rahmen einer Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) zur Kontrolle etwaiger Operationskomplikationen wurde bei diesen Patienten eine Impedanzplanimetrische Untersuchung der Pylorusfunktion mittels Endoflip™ durchgeführt. Die Diagnose DGCE wurde anhand von prä- und post-operativen Röntgenaufnahmen des Thorax gestellt. Patienten mit diagnostizierter DGE wurden an die Endoskopische Chirurgie der Universitätsklinik Köln überwiesen, um eine Evaluation der Pylorusfunktion durchzuführen. Bei diesen Patienten wurde ebenfalls eine Untersuchung des Pylorus mittels Endoflip™ durchgeführt. Abbildung 4 stellt die absolute Verteilung der Patienten auf die einzelnen Gruppen dar. Sämtliche Untersuchungen wurden von Januar 2021 bis März 2022 durchgeführt

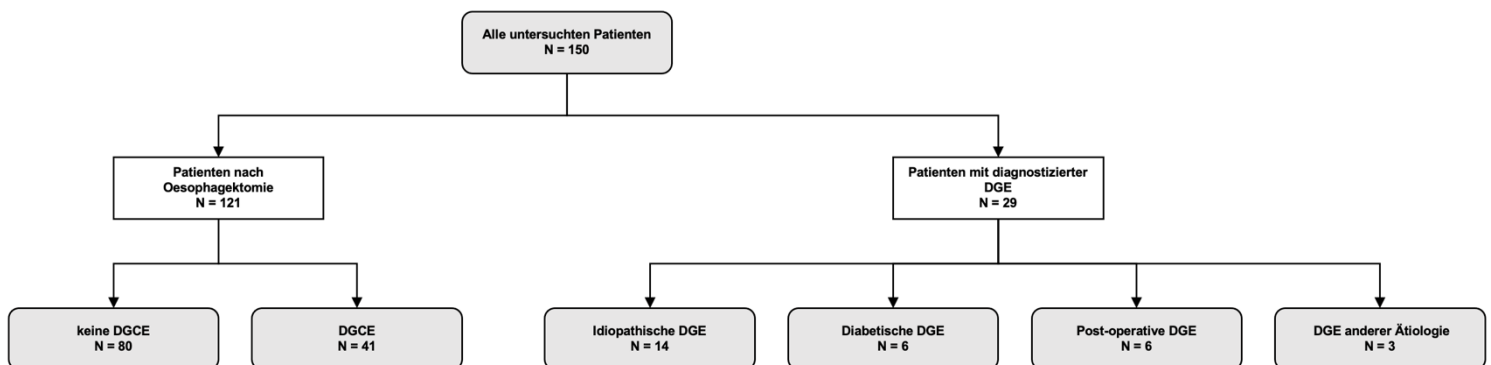


Abbildung 4: Übersicht der untersuchten Patienten aufgeteilt nach Ätiologie

DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), N = Anzahl in absoluten Zahlen

3.1.2. Material ÖGD

Für die ÖGD wurde bei allen Patienten ein Olympus EVIS EXERA III GIF-H190 Gastroskop verwendet. Das Gastroskop hat einen Außendurchmesser von 9,2mm und eine Arbeitslänge von 1030mm.⁹⁵ Das Gastroskop hat einen integrierten Arbeitskanal mit einem Durchmesser von 2,8mm, sowie einen integrierten Wasser-Jet-Kanal.⁹⁵ Die Kamera des Gastroskops nimmt Video in HD-Qualität auf und besitzt eine Lichtquelle.⁹⁵ Das Videomaterial wird über den Olympus Evis Exera III CV-190 Video-Prozessor verarbeitet. Das Licht wird über die Olympus Evis Exera III CLV-190 als Xenon-Licht bereitgestellt.⁹⁶ Der Kopf des Gastroskops, mit der Kamera, ist schwenkbar nach oben, unten, rechts und links um jeweils 210, 90, 100 und 100 Grad.⁹⁵ Die Insufflation von CO₂-Gas über das Gastroskop wird über die Olympus UCR CO₂ Regulationseinheit gesteuert.⁹⁵

Die Überwachung der Vitalparameter der Patienten erfolgte durch den Bedside Monitor Pulsoxymeter SureSignsVM4 von Philips. Dieses Gerät besitzt Kanäle um den Blutdruck, den Sauerstoffpartialdruck, die Herzfrequenz, die Temperatur und die Atemfrequenz zu messen.⁹⁷ Zusätzlich kann über das Gerät ein EKG abgeleitet werden.⁹⁷ Der Bedside Monitor ist mit einer Batterie ausgestattet, sodass er auch mobil eingesetzt werden kann.⁹⁷ Für Transportwege kann er an der Patientenliege befestigt werden.

Alle Patienten wurden für die Dauer der Untersuchung mit Propofol sediert. Zwei Ärzte und eine pflegerische Kraft führten die Untersuchung und Überwachung des Patienten durch.

3.1.3. Material Endoflip™ Untersuchung

Die Impedanz-planimetrische Untersuchung des Pylorus wurde bei allen Patienten mit dem Endoflip™ EF-325-Katheter durchgeführt. Der EF-325-Katheter besitzt am distalen Ende eine Messeinheit, die von einem aufpumpbaren Ballon umgeben ist. Die Messeinheit ist in einem Abstand von 0,5 cm mit 17 Messringen besetzt. Jeder der proximalen 16 Messringe misst über Impedanz-Planimetrie den Durchmesser des ihn umgebenden Ballonsegments. Der letzte Messring misst den Druck, der im Ballon herrscht. Zum Aufpumpen des Ballons wurde eine mit Flüssigkeit gefüllte Spritze verwendet. Die Spritze hat ein Füllvolumen von 50 ml.⁵

3.1.4. Patientenfragebögen

Alle Patienten füllten vor der Untersuchung ihrer Pylorusfunktion drei Fragebögen aus. Zwei der Fragebögen bezogen sich auf die Schwere von Symptomen: der *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index* (PAGI-SYM) und der *gastroparesis cardinal symptom index* (GCSI). Ein Fragebogen bezog sich auf die Lebensqualität der Patienten: der *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life* (PAGI-QoL).

Der PAGI-SYM ist ein Fragebogen zur Erfassung der Schwere von Symptomen für die Gastroösophageale Refluxerkrankung, funktionelle Dyspepsie und Gastroparese.⁹⁸ Der PAGI-SYM ist durch Patienten selbst auszufüllen. Er beinhaltet insgesamt 20 Fragen. Die Antworten werden auf einer Likert-Skala mit Werten von 0 bis 5 angegeben. Der Wert 0 entspricht „Nicht aufgetreten“, 1 entspricht „Sehr leicht“, 2 entspricht „Leicht“, 3 entspricht „Mäßig“, 4 entspricht „Stark“ und 5 entspricht „Sehr stark“. Die Fragen beziehen sich auf die Schwere von Symptomen aus 6 verschiedenen Teilbereichen. Die Teilbereiche sind: Sodbrennen/Aufstoßen mit 7 Fragen, Übelkeit/Erbrechen mit 3 Fragen, post-prandiales Völlegefühl/frühes Sättigungsgefühl mit 4 Fragen, Blähgefühle mit 2 Fragen, Schmerzen des oberen Abdomens mit 2 Fragen und Schmerzen des unteren Abdomens mit 2 Fragen.

Die Symptome, die im PAGI-SYM abgefragt werden, wurden im Rahmen von Recherchen vorhandener Literatur und von Interviews mit Patienten und erfahrenen Gastroenterologen zusammengetragen.⁹⁸ In einer Pilot-Studie konnte gezeigt werden, dass die Fragen verständlich formuliert waren, die Länge des Fragebogens für die Bearbeitung akzeptabel ist und die Fragen von Patienten als relevant wahrgenommen wurden.⁹⁸ Anschließend wurde der Fragebogen in einer Validierungsstudie mit 1746 Patienten validiert.⁹⁸

Der GCSI ist eine gekürzte Version des PAGI-SYM. Auch im GCSI werden Fragen selbstständig durch Patienten auf einer Likert-Skala mit Werten von 0 bis 5 beantwortet. Anders als der PAGI-SYM bezieht sich der GCSI ausschließlich auf für Gastroparese relevante Symptome. Die relevanten Symptome wurden anhand von Auswertungen medizinischer Literatur zur Gastroparese und durch ein Expertengremium von Gastroenterologen ausgewählt.⁹⁹ Der GCSI wurde spezifisch als klinisches Instrument zur Evaluierung von Symptomen bei Gastroparesepatienten entwickelt.⁹⁹ Er zeigte sich in einer Validierungsstudie mit 169 Gastroparesepatienten als valide und zuverlässig.⁹⁹

Der GCSI umfasst 9 Fragen zu drei verschiedenen Symptombereichen. Die Symptombereiche sind Übelkeit/Erbrechen mit 3 Fragen, post-prandiales Völlegefühl mit 4 Fragen und Blähgefühle mit 2 Fragen. Die Schwere der Symptome wird durch die Patienten rückwirkend über einen Zeitraum von zwei Wochen beurteilt. Um eventuelle Rückrufeffekte auszuschließen, wurde das *gastroparesis cardinal symptom index – daily diary* (GCSI-DD) entwickelt. Dieser Fragebogen beinhaltet die gleichen Fragen wie der GCSI, bezieht sich allerdings nur auf die zurückliegenden 24 Stunden. Revicki et al. zeigten, dass die kumulativen Ergebnisse des GCSI-DD, erhoben über durchschnittlich 2 Wochen, mit denen des GCSI, für denselben Rückrufzeitraum, stark korrelierten.¹⁰⁰ In einer Validierungsstudie mit 69 Gastroparesepatienten konnte die Validität und Relevanz des GCSI-DD bewiesen werden.¹⁰¹ Der PAGI-QoL ist ein Fragebogen zur Erfassung der krankheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit GERD, funktioneller Dyspepsie und Gastroparese.¹⁰² Auch der PAGI-QoL ist ein durch die Patienten eigenständig auszufüllender Fragebogen. Die Antworten werden, genau

wie für den PEGI-SYM und GCSI, auf einer Likert-Skala mit Werten von 0 bis 5 eingetragen.¹⁰² Insgesamt beinhaltet der PEGI-QoL 30 Fragen zu 5 verschiedenen Lebensbereichen.¹⁰² Zu den 5 Lebensbereichen gehören tägliche Aktivitäten mit 10 Fragen, Kleidungsgewohnheiten mit 2 Fragen, Essgewohnheiten mit 7 Fragen, Beziehungsverhalten mit 3 Fragen und seelische Gesundheit mit 8 Fragen.

Der PEGI-QoL wurde zusammen mit dem PEGI-SYM entwickelt und validiert.^{98,102} Die einzelnen Fragen wurden, ebenso wie die des PEGI-SYM, durch Literaturrecherchen und Interviews von Patienten und erfahrenen Gastroenterologen und Endokrinologen zusammengetragen.¹⁰²

3.2. Methoden

1.1.1. Impedanz-planimetrische Untersuchung mittels Endoflip™

Für die Impedanz-planimetrische Untersuchung des Pylorus mittels Endoflip™ wurden zwei Ärzte/innen und eine pflegerische Kraft benötigt. Die Patienten wurden 24 Stunden vor der Untersuchung aufgeklärt. Die Patienten mussten ab 24 Stunden vor dem Eingriff ein Nüchternprotokoll einhalten.

Die Untersuchung der Patienten fand in Links-Seiten-Lage auf einer Liege statt. Vitalparameter wurden kontinuierlich mit dem SureSigns Pulsoxymeter gemessen. Bei allen Patienten wurde ein peripherer venöser Zugang angelegt. Über diesen Zugang wurde sowohl die Sedierung mit Propofol als auch Jonosteril verabreicht.

Nach einer initialen Dosis Propofol wurde die Sedierungstiefe bei allen Patienten manuell gesteuert. Die verwendeten Mengen an Propofol, sowie die Vitalwerte der Patienten wurden in einem Sedierungsprotokoll festgehalten.

Nach ausreichender Sedierung wurde bei allen Patienten eine Katheterschiene am Mund angebracht. Anschließend wurde über den Mund ein Endoskop eingebracht und es erfolgte eine erste Kontrolle der Speiseröhre und des Magens per Endoskop. In dieser Kontrolluntersuchung wurde insbesondere nach Nahrungsresten im Magen gesucht. Kleine Mengen Nahrung wurden durch das Endoskop abgesaugt oder weggespült. Machten größere Mengen Nahrung die Endoflip™-Untersuchung unmöglich, wurde die Untersuchung verschoben. Während der endoskopischen Untersuchung wurde kontinuierlich CO₂ in den Magen insuffliert, um ihn ausreichend zu dehnen und so eine gute Sicht zu gewährleisten.

Vor Beginn der Endoflip™-Untersuchung wurden die Personendaten der Patienten in das Endoflip™-Gerät eingetragen. So konnten die erhobenen Messdaten später den Patienten zugeordnet werden. Anschließend wurde der Endoflip™-Katheter geeicht, um Produktionsfehler auszuschließen. Es wurde bei allen Patienten der EF-325-Katheter verwendet.

Der EF-325-Katheter wurde bei allen Patienten über den Mund parallel zum Endoskop bis zum Pylorus vorgeschoben. Die genaue Position der Messeinheit des Katheters wurde über die Kamera des Endoskops und die Echtzeitmessdaten des Katheters überprüft. Die Echtzeitmessdaten des Endoflip™-Katheters zeigten in einer graphischen Darstellung die Durchmesser von Magen, Pylorus und Duodenum. Der Pylorus konnte auf dieser Darstellung als der Ort mit dem geringsten Durchmesser erkannt werden. Ziel war es bei allen Patienten, die Messeinheit mittig über dem Pylorus zu positionieren.

Nach korrekter Positionierung des Endoflip™-Katheters wurde der Ballon um die Messeinheit schrittweise aufgepumpt. Der Ballon wurde mit einer Geschwindigkeit von 40ml/min auf 30ml, 35ml, 40ml, 45ml und 50ml aufgepumpt. Bei Erreichen jedes dieser Volumina wurde der Aufpumpvorgang für jeweils 30 Sekunden pausiert. Während des gesamten Vorgangs wurden kontinuierlich alle Messdaten des Endoflip™-Katheters aufgezeichnet. Nach Erreichen eines Füllvolumens von 50 ml wurde die Flüssigkeit aus dem Ballon wieder schrittweise mit einer Geschwindigkeit von 30 ml/Min abgepumpt.

Während des Abpumpvorgangs wurde die Pumpe bei Füllvolumina von 45ml, 40ml, 35ml und 30ml für jeweils 30 Sekunden pausiert. Nachdem der Ballon vollständig leer gepumpt wurde, wurde der Katheter langsam aus den Patienten entfernt. Danach wurde auch das Endoskop entfernt.

Die Patienten wurden nach abgeschlossener Untersuchung unter konstanter Überwachung der Vitalparameter und unter pflegerischer Aufsicht in einen Aufwachraum transportiert. Die Gesamtdauer der Untersuchung betrug bei durchschnittlich 30 Minuten.

3.2.1. Prozessierung der Endoflip™-Daten

Die durch das Endoflip™-Gerät aufgezeichneten Daten wurden auf ein USB-Laufwerk exportiert. Anschließend wurden die Daten zur weiteren Verarbeitung auf einen Computer exportiert. Das Endoflip™-System erstellte für jeden Untersuchungsvorgang vier verschiedene Dateien im Format einer Standard-Textdatei. Die erste Datei enthielt die durch die Untersucher eingegebenen Personendaten der Patienten. Die zweite Datei enthielt sämtliche während der Untersuchung aufgezeichneten Daten. Die dritte Datei war eine Kopie der zweiten Datei. Die vierte Datei enthielt keine, für die weitere Auswertung relevanten, Informationen.

Zur weiteren Verarbeitung wurde anhand der Patientendaten eine Excel-Datei angelegt. In diese Excel-Datei wurden die Aufzeichnungsdaten der Patienten exportiert. Die erstellte Excel-Datei enthielt unter anderem Spalten mit einer genauen Zeitsignatur der erhobenen Daten, dem Pumpstatus des Ballons, den Durchmessern an jedem der 16 Messringe in Millimetern, dem Druck innerhalb des Ballons in mmHg und dem Füllvolumen des Ballons in Millilitern.

Die Daten der Excel-Datei wurden kontrolliert, um sicherzustellen, dass der Untersuchungsvorgang in dem oben beschriebenen Schema stattfand. Dafür wurde für alle

Patienten ein Liniendiagramm erstellt. Die X-Variable des Liniendiagramms entsprach der Zeitsignatur, die Y-Variable dem Füllvolumen. Anhand des Diagramms ließ sich ablesen, bei welchen Füllvolumina und für welchen Zeitraum der Pumpvorgang pausiert wurde. Auch fehlerhafte oder fehlende Daten konnten erkannt werden. Wurden Datensätze als fehlerhaft oder fehlend erkannt, wurden sie aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Für die weitere Auswertung waren bei allen Patienten nur die erhobenen Daten für Füllvolumina von 30, 35, 40, 45 und 50 ml während des Aufpumpprozesses relevant. Mithilfe automatisierter Excel-Funktionen wurden die Daten für diese Füllvolumina in jeweils einzelne Tabellen kopiert. Da der Pumpprozess für jedes dieser Volumina für mindestens 30 Sekunden pausiert wurde und Messung alle 100 Millisekunden erfolgen, umfasst jede der einzelnen Tabellen mindestens 300 Messungen.

Tabelle 6: Übersicht der Subkategorien der Fragebögen PAGI-Sym, PAGI-QoL und GCSI

Fragebogen	Subkategorie	Anzahl der Fragen
PAGI-Sym	Sodbrennen	7
	Übelkeit/Erbrechen	3
	Völlegefühl	4
	Blähgefühl	2
	Schmerzen oberes Abdomen	2
	Schmerzen unteres Abdomen	2
PAGI-QoL	Tägliche Aktivitäten	10
	Kleidung	2
	Essgewohnheiten	7
	Beziehungsgewohnheiten	3
	Seelische Gesundheit	8
GCSI	Übelkeit/Erbrechen	3
	Post-prandiales Völlegefühl	4
	Blähgefühl	2

PAGI-Sym = patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index, PAGI-QoL = patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life, GCSI = gastroparesis cardinal symptom index

3.2.2. Prozessierung der Symptom-Fragebogen-Daten

Die Prozessierung der Daten aus den Symptomfragebögen fand für alle Patienten in Excel statt. Es wurden alle durch die Patienten angegebenen Daten übernommen. Für jeden

Patienten wurde für den PAGI-Sym, den PAGI-QoL und den GCSI jeweils ein Durchschnittswert errechnet. Ferner wurden für alle Subkategorien der Fragebögen Durchschnittswerte errechnet. Tabelle 6 zeigt eine Übersicht der Subkategorien aller Fragebögen.

3.2.3. Charakterisierung der Pylorusfunktion

Um die Funktion des Pylorus zu charakterisieren, wurden folgende Parameter verwendet: der Durchmesser, die CSA, die Distensibilität, die Veränderung der Distensibilität in Bezug zum Füllvolumen des Katheter Ballons und die Geschwindigkeit der Veränderung der Distensibilität im Bezug zum Füllvolumen des Ballons.

Für jede erhobene Messung für die relevanten Füllvolumina wurde über automatisierte Excel-Funktionen die Position des Pylorus in Relation zu den Messringen, die Querschnittsfläche (*cross-sectional area* (CSA)) und die Distensibilität des Pylorus errechnet. Die Position des Pylorus entlang der Messeinheit des Endoflip™-Katheters wurde als der Messring mit dem geringsten Ballondurchmesser festgelegt. Die CSA des Pylorus wurde für diese Position mit folgender Formel bestimmt:

$$CSA = \pi \left(\frac{\text{Durchmesser}}{2} \right)^2$$

Um die Distensibilität des Pylorus zu berechnen wurde die CSA des Pylorus und der im Ballon herrschende Druck benötigt. Die Distensibilität wurde mit folgender Formel bestimmt:

$$\text{Distensibilität} = \frac{CSA}{\text{Druck}}$$

Folglich ist die Distensibilität ein Maß dafür, wie der im Ballon herrschende Druck den Durchmesser und damit die CSA des Pylorus beeinflusst. Je größer die Distensibilität ist, desto einfacher lässt sich der Pylorus durch den Ballon dehnen. Je kleiner die Distensibilität ist, desto mehr Druck muss durch den Ballon aufgewendet werden, um den Pylorus zu dehnen.

Für jeden Patienten wurden die gemessenen Werte für CSA, Distensibilität und Durchmesser für jedes der untersuchten Füllvolumina gemittelt und in einer weiteren Excel-Tabelle zusammengetragen. Diese gemittelten Werte für CSA, Durchmesser und Distensibilität für die Füllvolumina 30, 35, 40, 45 und 50 ml bildeten die Basis für die weitere Auswertung.

Die Impedanz-planimetrische Untersuchung mit dem Endoflip™ ist eine dynamische Untersuchung. Die Distensibilität des Pylorus verändert sich, je nach Füllvolumen des Ballons. Um diese Dynamik darzustellen, wurden für jeden Patienten die Veränderungen der

Distensibilität zwischen den verschiedenen Füllvolumen berechnet. Es wurden Werte für die Veränderung der Distensibilität zwischen einem Füllvolumen von 30 und 35 ml (Δ_{35-30}), 35 und 40 ml (Δ_{40-35}), 40 und 45 ml (Δ_{45-40}) und 45 und 50 ml (Δ_{50-45}) berechnet. Folgende Formeln wurden für diese Berechnung verwendet:

$$\Delta_{35-30} = \text{Distensibilität}_{35} - \text{Distensibilität}_{30}$$

$$\Delta_{40-35} = \text{Distensibilität}_{40} - \text{Distensibilität}_{35}$$

$$\Delta_{45-40} = \text{Distensibilität}_{45} - \text{Distensibilität}_{40}$$

$$\Delta_{50-45} = \text{Distensibilität}_{50} - \text{Distensibilität}_{45}$$

Die Delta-Werte zeigen wie sich die Distensibilität zwischen verschiedenen Füllvolumina des Katheter-Ballons verändert. Je größer der absolute Delta-Wert zwischen beliebigen Füllvolumina war, desto größer war die Veränderung der Distensibilität des Pylorus. War der Delta-Wert positiv, ist die Distensibilität zwischen den Füllvolumina gestiegen. War der Delta-Wert negativ, ist die Distensibilität gesunken.

Die einzelnen Delta-Werte sind nur ein Maß für die Veränderung zwischen zwei Füllvolumina. Um die Veränderung der Distensibilität über alle Füllvolumina zu beschreiben, wurde die Korrelation zwischen den einzelnen Delta-Werten ermittelt. Diese Charakterisierung erfolgte in zwei Schritten. Zuerst wurden die Delta-Werte der einzelnen Patienten in einem Liniendiagramm dargestellt. Die X-Variable des Diagramms entsprach dem Füllvolumen in Milliliter und die Y-Variable entsprach der Distensibilität. Anhand der Liniendiagramme wurde geprüft, ob die Korrelation zwischen den einzelnen Delta-Werten linearer oder nicht-linearer Natur war. Es zeigte sich eine lineare Korrelation.

Im zweiten Schritt wurde für jeden Patient der Gradient der linearen Korrelation der Delta-Werte (M_{Δ}) errechnet. Die zur Berechnung des M_{Δ} -Wertes verwendeten Werte für x_i und y_i sind in Tabelle 7 dargestellt. Für die Berechnung des M_{Δ} -Wertes wurde folgende Formel verwendet:

$$M_{\Delta} = \frac{\sum_{i=1}^4 (x_i - X)(y_i - Y)}{\sum_{i=1}^4 (x_i - X)^2}$$

Tabelle 7: Zur Berechnung des M_{Delta} -Wertes verwendete Werte für x_i und y_i .

	i = 1	i = 2	i = 3	i = 4
x_i	32,5	37,5	42,5	47,5
y_i	Delta ₃₅₋₃₀	Delta ₄₀₋₄₅	Delta ₄₅₋₄₀	Delta ₅₀₋₄₅

x_i = durchschnittliche Füllvolumina bei entsprechende Delta-Werten. y_i = Delta-Werte bei verschiedenen durchschnittlichen Füllvolumina.

Der Wert X entsprach dem mittleren x-Wert und wurde mit folgender Formel berechnet:

$$X = \frac{\sum_{i=1}^4 x_i}{4}$$

Der Wert Y entsprach dem mittleren y-Wert und wurde mit folgender Formel berechnet:

$$Y = \frac{\sum_{i=1}^4 y_i}{4}$$

Es wurde für jeden Patienten der M_{Delta} -Wert berechnet. Ein negativer M_{Delta} -Wert bedeutete, dass die Veränderung der Distensibilität des Pylorus im Verlauf der Untersuchung kleiner wurde. Ein positiver M_{Delta} -Wert bedeutete, dass die Veränderung der Distensibilität des Pylorus mit steigender Ballonfüllung größer wurde. Je größer der absolute M_{Delta} -Wert war, desto größer waren die Veränderungen der Distensibilität während der Untersuchung. Je kleiner der absolute M_{Delta} -Wert war, desto geringer waren die Veränderungen der Distensibilität während der Untersuchung.

In anderen Worten lieferte der M_{Delta} -Wert ein Maß dafür, wie sich die Dehnbarkeit des Pylorus unter steigenden Drücken verändert. Ein hoher absoluter M_{Delta} -Wert spricht für eine starke Veränderung der Distensibilität. Ein niedriger absolute M_{Delta} -Wert bedeutet, dass die Distensibilität des Pylorus sich während der Untersuchung kaum verändert.

3.1. Statistik

3.1.1. Vergleich der Pylorusfunktion

Alle statistischen Rechnungen wurden in SPSS durchgeführt. Die Patienten wurden anhand ihrer Ätiologie in sechs Gruppen aufgeteilt: Patienten mit DGCE, ohne DGCE nach Ösophagektomie, post-operativer DGE, idiopathischer DGE, diabetischer DGE und Patienten mit DGE anderer Ätiologie. Mittels mehrerer einfaktorieller Varianzanalysen wurde geprüft, ob sich die Pylorusfunktion zwischen den sechs Gruppen unterscheidet.

Als Faktor, beziehungsweise unabhängige Variable, für die einfaktorielle Varianzanalyse wurde die kategorial abgestufte Ätiologie-Gruppe gewählt. Als abhängige Variablen dienten die intervallskalierten Werte, die zuvor in der Charakterisierung der Pylorusfunktion gemessen und errechnet wurden. Es wurden einfaktorielle Varianzanalysen mit folgenden abhängigen Variablen durchgeführt: Distensibilität₃₀, Distensibilität₃₅, Distensibilität₄₀, Distensibilität₄₅, Distensibilität₅₀, alle Delta-Werte und M_{Delta} .

Die Voraussetzungen für die Durchführung der einfaktoriellen Varianzanalyse wurden geprüft. Insgesamt gab es fünf Voraussetzungen. Erstens musste die unabhängige Variable nominalskaliert sein. Zweitens musste die abhängige Variable intervallskaliert sein. Drittens mussten die durch die unabhängige Variable gebildeten Gruppen unabhängig voneinander sein. Viertens mussten die abhängigen Variablen innerhalb jeder der Gruppen normalverteilt sein. Fünftens musste die Homogenität der Varianzen innerhalb der Gruppen geprüft werden. Zur Prüfung der Homogenität der Varianzen wurde der Levene-Test verwendet.

Zeigte sich nach Durchführung der einfaktoriellen Varianzanalyse eine Signifikanz des Gesamtmodells, wurde ein Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Als Signifikanzniveau α wurde 0.05 gewählt. Mit dem Post-Hoc-Test wurde getestet zwischen welchen Ätiologie-Gruppen ein signifikanter Unterschied der abhängigen Variablen bestand. Auch für den Post-Hoc-Test wurde ein Signifikanzniveau α mit 0.05 gewählt.

Konnte mit dem Post-Hoc-Test nach Bonferroni ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen identifiziert werden, so wurden Gruppenunterschiede nochmals mittels T-Tests für unabhängige Stichproben untersucht. Hier wurden die abhängigen Variablen ebenfalls durch die verschiedenen Ätiologien gebildet. Die abhängigen Variablen wurden wieder durch die intervallskalierten Distensibilitäts-Werte, die Delta-Werte und die M_{Delta} -Werte gebildet.

Neben der Skalierung der Variablen mussten drei Voraussetzungen erfüllt werden, um die T-Tests durchführen zu können. Erstens mussten die abhängigen Variablen normalverteilt sein. Zweitens mussten die, durch die unabhängige Variable gebildeten, Gruppen eine ähnliche Varianz der abhängigen Variablen besitzen. Drittens mussten die Werte der abhängigen

Variablen jeweils unabhängig voneinander sein. Die Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Tests geprüft.

Zeigte sich im T-Test ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen, so wurde die Effektstärke dieses Unterschieds nach Cohen berechnet. Hierfür wurde der Korrelationsquotient (r) nach Pearson berechnet und nach Cohen eingeteilt. Der Korrelationsquotient wurde mittels folgender Formel berechnet:

$$r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}}$$

Der Wert „t“ entspricht hier der Teststatistik, der Wert „df“ den Freiheitsgraden

3.1.2. Vergleich der Ergebnisse der Fragebögen

3.1.3. Zusammenhang zwischen Symptomen und Pylorusfunktion

Alle statistischen Rechnungen wurden in SPSS durchgeführt. Mittels mehrerer einfacher Regressionsanalysen wurde geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Funktion des Pylorus und den von Patienten angegebenen Symptomstärken besteht.

Als unabhängige Variablen der einfachen Regressionsanalysen wurden folgende Werte der Pylorusfunktion gewählt: Distensibilität₃₀, Distensibilität₃₅, Distensibilität₄₀, Distensibilität₄₅, Disensibilität₅₀, alle Delta-Werte und M_{Delta}. Als abhängige Variablen wurden die Durchschnittswerte des PGI-Sym, PGI-QoL und GCSI, sowie sämtlicher Subkategorien gewählt. Für jede Kombination aus abhängigen und unabhängigen Variablen wurde eine einfache Regressionsanalyse durchgeführt.

Die Ergebnisse der einfachen Regressionsanalysen wurden auf die Erfüllung der nötigen Voraussetzungen geprüft. Insgesamt mussten vier Voraussetzungen erfüllt werden. Erstens musste die Linearität des Zusammenhangs geprüft werden. Zweitens mussten die Gauss-Markov-Annahmen geprüft werden. Drittens mussten die Annahmen zur Unabhängigkeit geprüft werden. Viertens musste sichergestellt werden, dass die Fehlerwerte einer Normalverteilung unterliegen.

4. Ergebnisse

Die Alters- und Geschlechtsverteilung innerhalb der nach Ätiologie sortierten Patientengruppen mit DGE und DGCE sind in Tabellen 8 und 9 dargestellt.

Das durchschnittliche Alter in der Patientengruppe mit DGE ist im Vergleich zu der Gruppe mit DGCE geringer ($54,38 \pm 19,03$ Jahre vs. $64,46 \pm 9,80$ Jahre). Innerhalb der Gruppe der Patienten mit DGE ist das durchschnittliche Alter der Patienten mit post-operativer DGE am höchsten ($59,67 \pm 19,23$ Jahre). Im Vergleich der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE, ist das durchschnittliche Alter in der chirurgisch bedingten Gruppe höher ($63,85 \pm 11,24$ Jahre vs. $53,00 \pm 19,16$ Jahre).

Tabelle 8: Alters- und Geschlechtsverteilung für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.

	N	Alter	Geschlechtsverteilung	
			weiblich	männlich
DGE				
Gesamt	29	$54,38 \pm 19,03$	22 (75,9%)	7 (24,1%)
<i>Diabetisch</i>	6	$49,83 \pm 20,60$	4 (66,7%)	2 (33,3%)
<i>Idiopathisch</i>	14	$55,00 \pm 20,97$	11 (78,6%)	3 (21,4%)
<i>Post-Operativ</i>	6	$59,67 \pm 19,23$	4 (66,7%)	2 (33,3%)
<i>Andere</i>	3	$50,00 \pm 6,93$	3 (100%)	0 (0%)
Ösophagektomie				
Gesamt	115	$63,95 \pm 9,81$	18 (15,7%)	97 (84,3%)
<i>Mit DGCE</i>	41	$64,46 \pm 9,80$	8 (19,5%)	33 (80,5%)
<i>Ohne DGCE</i>	74	$63,66 \pm 9,88$	10 (13,5%)	64 (86,5%)

Werte für Altersverteilung in Durchschnitt in Jahren \pm SD, Werte für Geschlechtsverteilung in absolute Häufigkeit (relative Häufigkeit, N = Anzahl, DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits),)

Die Patientengruppe mit DGE ist überwiegend weiblich (N = 22 (75,9%)), wohingegen die Patienten mit DGCE überwiegend männlich sind (N = 33 (80,5%)). Die Gruppe mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE ist ebenfalls überwiegend männlich (N = 35 (74,5%)) im Vergleich zur überwiegend weiblichen Verteilung in der Gruppe mit nicht-chirurgisch bedingter DGE (N = 18 (78,3%)).

Innerhalb der Patientengruppe mit DGE wurde bei den meisten Patienten keine eindeutige Ätiologie der DGE identifiziert (N = 14). Am zweithäufigsten kommen diabetische und postoperative DGE vor (jeweils N = 6). Innerhalb der Patientengruppe, bei denen eine Ösophagektomie durchgeführt wurde, wurde bei 41 Patienten eine DGCE diagnostiziert (N = 41).

Tabelle 9: Alters- und Geschlechtsverteilung für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.

	N	Altersverteilung	Geschlechtsverteilung	
			weiblich	männlich
Chirurgisch	47	63,85 ± 11,24	12 (25,5%)	35 (74,5%)
Nicht-Chirurgisch	23	53,00 ± 19,16	18 (78,3%)	5 (21,7%)

Werte für Altersverteilung in Durchschnitt in Jahren ± Standardabweichung, Werte für Geschlechtsverteilung in absolute Häufigkeit (relative Häufigkeit), N = Anzahl in absoluten Werten

4.1. Vergleich der Pylorusfunktion

4.1.1. Distensibilität

Die durchschnittlichen Distensibilitäts-Werte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit DGE und Patienten nach Ösophagektomie sind in Tabelle 10 dargestellt. Die durchschnittlichen Distensibilitäts-Werte für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE sind in Tabelle 11 dargestellt.

Innerhalb der Patientengruppe mit DGE sind die Distensibilitäten der Patienten mit diabetischer DGE durchschnittlich bei allen Füllvolumina am niedrigsten (30 ml: M = 5,34, SD = 2,69, 35 ml: M = 6,97, SD = 4,03, 40 ml: M = 6,58, SD = 4,65, 45 ml: 4,68, SD = 1,27, 50 ml: 3,96, SD = 0,92). Die Distensibilitäten unterscheiden sich innerhalb aller Patienten mit DGE oder DGCE zwischen den einzelnen Ätiologien nicht signifikant. Dies ist bei jedem der verschiedenen Füllvolumina der Fall (30 ml: $F(4, 65) = 0,695$, $p = 0,598$, $\eta_p^2 = 0,041$, $n = 27$, 35 ml: $F(4, 64) = 1,244$, $p = 0,301$, $\eta_p^2 = 0,072$, $n = 27$, 40 ml: $F(4, 64) = 1,084$, $p = 0,372$, $\eta_p^2 = 0,063$, 45 ml: $n = 27$, $F(4, 64) = 1,838$, $p = 0,132$, $\eta_p^2 = 0,103$, $n = 27$, 50 ml: $F(4, 64) = 1,846$, $p = 0,131$, $\eta_p^2 = 0,111$, $n = 27$).

Innerhalb der Gruppe von Patienten nach Ösophagektomie haben Patienten mit DGCE bei einem Füllvolumen von 30ml ($M = 5,31$, $SD = 2,78$, $N = 41$) eine signifikant niedrigere Distensibilität als Patienten ohne DGCE ($M = 7,88$, $SD = 4,36$, $N = 72$), $t(113) = -3,185$, $p = 0,002$). Die Effektstärke nach Cohen beträgt hier $r = 0,287$ und entspricht einem schwachen Effekt. Auch bei jedem der weiteren Füllvolumina sind die Distensibilitäten der Patienten mit DGCE signifikant niedriger als bei den Patienten ohne DGCE (35 ml: $t(111,478) = -4,849$, $p < 0,001$, 40 ml: $t(112,961) = -6,584$, $p < 0,001$, 45 ml: $t(111,429) = -6,130$, $p < 0,001$, 50 ml: $t(111,770) = -5,060$, $p < 0,001$). Die Effektstärken nach Cohen betragen bei 35 ml $r = 0,417$, bei 40 ml $r = 0,526$, bei 45 ml $r = 0,502$ und bei 50 ml $r = 0,432$. Bei einem Füllvolumen von 35 ml und 50 ml entspricht dies einer mittleren Effektstärke. Bei einem Füllvolumen von 40 ml und 45 ml besteht eine starke Effektstärke.

Tabelle 10: Distensibilitätswerte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.

	N	30 ml	35 ml	40 ml	45 ml	50 ml
DGE						
Gesamt	27	6,40 ± 4,06	7,95 ± 4,43	7,28 ± 3,57	6,09 ± 2,32	5,01 ± 1,76
<i>Diabetisch</i>	6	5,34 ± 2,69	6,97 ± 4,03	6,58 ± 4,65	4,68 ± 1,27	3,96 ± 0,92
<i>Idiopathisch</i>	12	6,36 ± 2,69	8,27 ± 4,29	7,40 ± 2,96	6,27 ± 1,94	4,97 ± 1,71
<i>Post-Operativ</i>	6	7,13 ± 5,86	7,63 ± 6,55	7,62 ± 5,03	6,98 ± 3,76	6,22 ± 2,35
<i>Andere</i>	3	7,29 ± 2,41	9,15 ± 0,99	7,48 ± 0,54	6,38 ± 1,51	4,85 ± 0,82
Ösophagektomie						
Gesamt	113	6,94 ± 4,04	8,55 ± 4,86	8,64 ± 4,43	7,27 ± 3,71	5,93 ± 2,98
<i>Mit DGCE</i>	41	5,31 ± 2,78	6,19 ± 2,74	5,77 ± 2,54	5,11 ± 2,01	4,41 ± 1,71
<i>Ohne DGCE</i>	72	7,88 ± 4,36	9,89 ± 5,29	10,27 ± 4,40	8,49 ± 3,91	6,80 ± 3,20

Distensibilitätswerte in $\text{mm}^2\text{mmHg}^{-1}$ angegeben als Durchschnitt \pm Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Zahlen, DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits), alle Werte

Im Vergleich der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und non-chirurgisch bedingter DGE sind die Distensibilitäten der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE bei jedem Füllvolumen im Durchschnitt niedriger. Die Unterschiede sind bei keinem der Füllvolumina signifikant (30 ml: $t(68) = -0,745$, $p = 0,459$, 35 ml: $t(67) = -1,817$, $p = 0,074$, 40 ml: $t(68) = -1,462$, $p = 0,148$, 45 ml: $t(67) = -0,886$, $p = 0,379$, 50 ml: $t(67) = -0,088$, $p = 0,930$).

Tabelle 11: Distensibilitätswerte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.

	N	30 ml	35 ml	40 ml	45 ml	50 ml
Chirurgisch	47	5,54 ± 3,29	6,37 ± 3,38	6,00 ± 2,96	5,35 ± 2,33	4,64 ± 1,88
Nicht-Chirurgisch	21	6,21 ± 3,58	8,03 ± 3,87	7,18 ± 3,21	5,85 ± 1,82	4,68 ± 1,46

Distensibilitätswerte in $\text{mm}^2\text{mmHg}^{-1}$ angegeben als Durchschnitt ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Zahlen

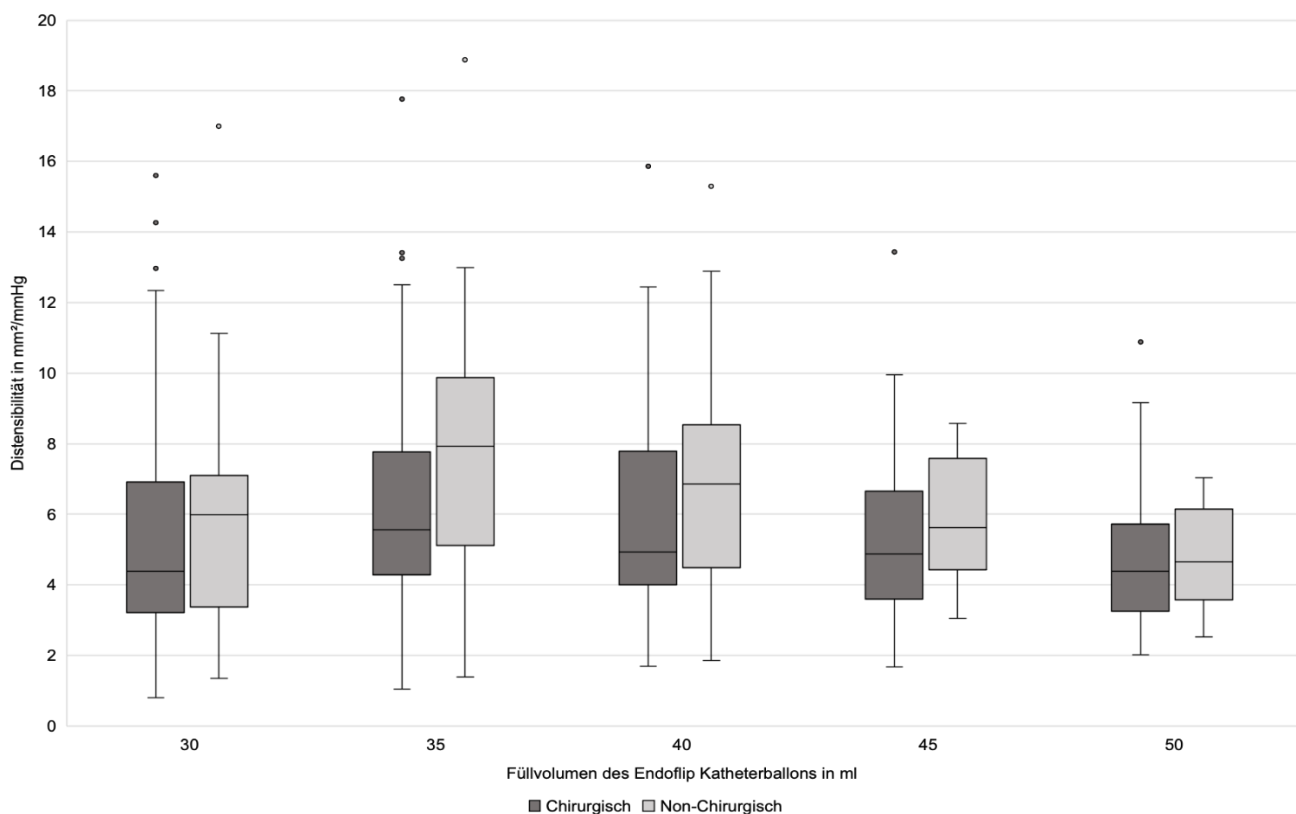


Abbildung 5: Box-Plot mit Vergleich der Distensibilitäten zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE bei verschiedenen Füllvolumina.

° = Ausreißer, die zwischen 1,5 und 3 Quartilsabständen vom Median entfernt liegen

4.1.2. Delta-Werte

Die durchschnittlichen Delta-Werte für Patienten mit DGE und Patienten nach Ösophagektomie sind in Tabelle 12 dargestellt. Die durchschnittlichen Delta-Werte für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE sind in Tabelle 13 dargestellt.

Innerhalb der Patientengruppe mit DGE gibt es keine signifikanten Unterschiede der durchschnittlichen Delta-Werte zwischen den einzelnen Ätiologien. Dies ist der Fall für alle Delta-Werte zwischen jedem Füllvolumen (30 – 35 ml: $F(3, 24) = 0,585$, $p = 0,631$, $\eta_p^2 = 0,068$, $N = 27$, 35 -40 ml: $F(3, 24) = 0,464$, $p = 0,710$, $\eta_p^2 = ,055$, $N = 27$, 40 – 45 ml: $F(3, 24) = 0,316$, $p = 0,814$, $\eta_p^2 = ,038$, $N = 27$, 45 – 50 ml: $F(3, 24) = 0,953$, $p = 0,431$, $\eta_p^2 = 0,106$, $N = 27$). Die durchschnittlichen absoluten Delta-Werte für die Füllvolumina 30 – 35 ml, 35 – 40 ml und 40 – 45 ml sind bei Patienten mit post-operativer DGE am niedrigsten (30 – 35 ml: $M = 0,50$, $SD = 0,85$, $N = 6$, 35 – 40 ml: $M = -0,01$, $SD = 1,74$, $N = 6$, 40 – 45 ml: $M = -0,64$, $SD = 2,26$, $N = 6$).

Tabelle 12: Delta-Werte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.

	N	30 - 35 ml	35 - 40 ml	40 - 45 ml	45 - 50 ml
DGE					
Gesamt	27	1,54 ± 2,16	-0,67 ± 2,12	-1,19 ± 2,18	-1,08 ± 0,96
<i>Diabetisch</i>	6	1,63 ± 3,95	-0,39 ± 1,74	-1,90 ± 3,68	-0,72 ± 0,69
<i>Idiopathisch</i>	12	1,91 ± 1,48	-0,87 ± 2,59	-1,13 ± 1,36	-1,30 ± 0,56
<i>Post-Operativ</i>	6	0,50 ± 0,85	-0,01 ± 1,74	-0,64 ± 2,26	-0,76 ± 1,73
<i>Andere</i>	3	1,86 ± 2,21	-1,67 ± 1,34	-1,10 ± 2,02	-1,53 ± 0,73
Ösophagektomie					
Gesamt	113	1,61 ± 2,09	0,09 ± 3,45	-1,37 ± 2,18	-1,33 ± 1,70
<i>Mit DGCE</i>	41	0,88 ± 1,05	-0,42 ± 1,37	-0,66 ± 1,44	-0,72 ± 1,20
<i>Ohne DGCE</i>	72	2,02 ± 2,40	0,38 ± 4,18	-1,78 ± 2,42	-1,69 ± 1,84

Delta-Werte in $\text{mm}^2\text{mmHg}^{-1}\text{ml}^{-1}$ angegeben in Durchschnitt ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten, DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits)

Innerhalb der Gruppe aller Patienten mit DGE oder DGCE unterscheiden sich die Delta-Distensibilitäten zwischen keinen der verschiedenen Ätiologien signifikant (30 – 35 ml: $F(4, 64) = 3,982$, $p = 0,191$, $\eta_p^2 = 0,090$, $N = 68$, 35 – 40 ml: $F(4, 64) = 1,919$, $p = 0,631$, $\eta_p^2 = 0,039$, $N = 68$, 40 – 45 ml: $F(4, 64) = 2,383$, $p = 0,569$, $\eta_p^2 = 0,044$, $N = 68$, 45 – 50 ml: $F(4, 64) = 68$, $p = 0,408$, $\eta_p^2 = 0,059$, $N = 68$).

Innerhalb der Patientengruppe nach Ösophagektomie sind die durchschnittlichen absoluten Delta-Werte bei Patienten mit DGCE bei Füllvolumina von 30 – 35 ml, 40– 45 ml und 45 – 50 ml (30 – 35 ml: $M = 0,88$, $SD = 1,05$, $N = 41$, 40 – 45 ml: $M = -0,66$, $SD = 1,44$, $N = 41$, 45 – 50 ml: $M = -0,72$, $SD = 1,20$, $N = 41$) niedriger als bei Patienten ohne DGCE (30 – 35 ml: $M = 2,02$, $SD = 2,40$, $N = 72$, 40 – 45 ml: $M = -1,78$, $SD = 2,42$, $N = 72$, 45 – 50 ml: $M = -1,69$, $SD = 1,84$, $N = 72$). Die Unterschiede der Delta-Werte bei diesen Füllvolumina sind jeweils signifikant (30 – 35 ml: $t(105,436) = -3,485$, $p = < 0,001$, 40 – 45 ml: $t(110,751) = 3,085$, $p = 0,003$, 45 – 50 ml: $t(111,000) = 3,101$, $p = 0,002$). Die Effektstärke nach Cohen beträgt bei 30 – 35 ml $r = 0,32$ und entspricht damit einem mittleren Effekt, bei 40 – 45 ml einem schwachen Effekt von $r = 0,28$ und bei 45 – 50 ml ebenfalls einem schwachen Effekt von $r = 0,28$.

Tabelle 13: Delta-Werte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.

	N	30 – 35 ml	35 – 40 ml	40 – 45 ml	45 – 50 ml
Chirurgisch	47	0,83 ± 1,02	-0,37 ± 1,41	-0,66 ± 1,54	-0,71 ± 1,26
Nicht-Chirurgisch	21	1,83 ± 2,34	-0,85 ± 2,21	-1,33 ± 2,19	-1,17 ± 0,65

Delta-Werte in $\text{mm}^2\text{mmHg}^{-1}\text{ml}^{-1}$ angegeben in Durchschnitt ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten

Im Vergleich der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE sind die absoluten durchschnittlichen Delta-Werte bei Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE (30 – 35 ml: $M = 0,83$, $SD = 1,02$, $N = 47$, 35 – 40 ml: $M = -0,37$, $SD = 1,41$, $N = 47$, 40 – 45 ml: $M = -0,66$, $SD = 1,54$, $N = 47$, 45 – 50 ml: $M = -0,71$, $SD = 1,26$, $N = 47$) bei allen Füllvolumina niedriger als bei Patienten mit nicht-chirurgisch bedingter DGE (30 – 35 ml: $M = 1,83$, $SD = 2,34$, $N = 21$, 35 – 40 ml: $M = -0,85$, $SD = 2,21$, $N = 21$, 40 – 45 ml: $M = -1,33$, $SD = 2,19$, $N = 21$, 45 – 50 ml: $M = -1,17$, $SD = 0,65$, $N = 21$). Die Unterschiede der Delta-Werte zwischen diesen Gruppen sind bei keinem der Füllvolumina signifikant.

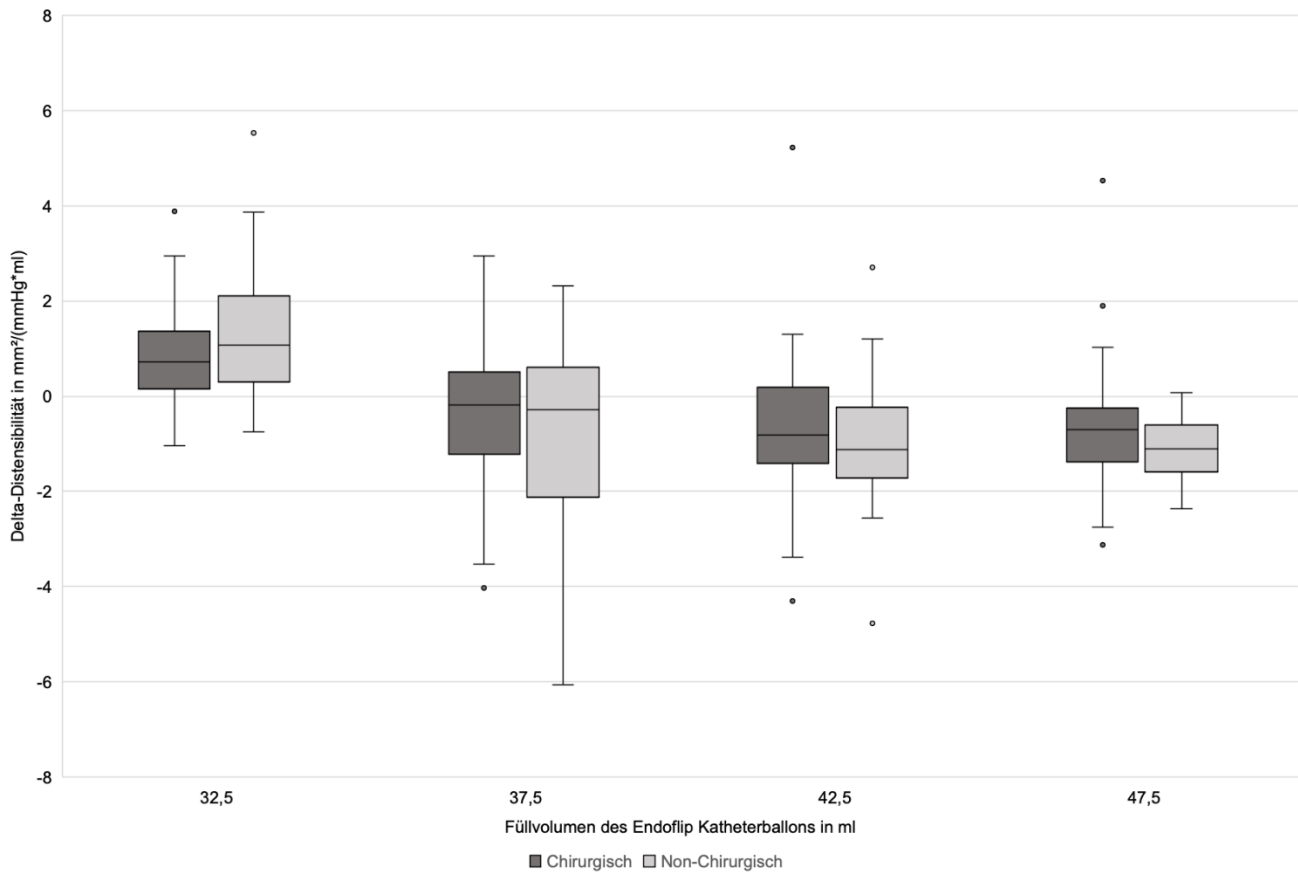


Abbildung 6: Box-Plot mit Vergleich der Delta-Werte zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE bei verschiedenen durchschnittlichen Füllvolumina.

° = Ausreißer, die zwischen 1,5 und 3 Quartilsabständen vom Median entfernt liegen

4.1.3. M_{Delta} -Werte

Die durchschnittlichen M_{Delta} -Wert für Patienten mit DGE und Patienten nach Ösophagektomie sind in Tabelle 14 dargestellt. Die durchschnittlichen M_{Delta} -Werte für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE sind in Tabelle 15 dargestellt.

Innerhalb der Gruppe von Patienten mit DGE ist der durchschnittliche M_{Delta} -Wert für Patienten mit post-operativer DGE am niedrigsten ($M = -0,09$, $SD = 0,14$, $N = 6$). Die Unterschiede zwischen den einzelnen Ätiologien sind hier allerdings nicht signifikant ($F(3,24) = 0,482$, $p = 0,698$, $\eta_p^2 = 0,057$, $N = 27$)

Innerhalb der Gruppe aller Patienten mit DGE oder DGCE unterscheiden sich die M_{Delta} -Werte zwischen den einzelnen Ätiologien ebenfalls nicht signifikant voneinander ($F(4, 64) = 1,565$, $p = 0,194$, $\eta_p^2 = 0,089$, $N = 68$).

Innerhalb der Gruppe von Patienten nach Ösophagektomie ist der absolute durchschnittliche M_{Delta} -Wert bei Patienten mit DGCE ($M = -0,10$, $SD = 0,10$, $N = 41$) niedriger als bei Patienten ohne DGCE ($M = -0,27$, $SD = 0,23$, $N = 72$). Dieser Unterschied ist signifikant ($t(106,430) = 5,334$, $p = < 0,001$). Die Effektstärke nach Cohen liegt hier bei $r = 0,46$, was einem mittleren Effekt entspricht.

Im Vergleich der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und non-chirurgisch bedingter DGE sind die absoluten durchschnittlichen M_{Delta} -Werte der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE ($M = -0,10$, $SD = 0,11$) niedriger als bei Patienten mit non-chirurgisch bedingter DGE ($M = -0,19$, $SD = 0,20$). Dieser Unterschied ist signifikant ($t(67) = 2,507$, $p = 0,015$). Die Effektstärke nach Cohen dieses Unterschieds beträgt $r = 0,29$. Dies entspricht einem schwachen Effekt.

Tabelle 14: M_{Delta} -Werte für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.

	N	M_{Delta} -Wert
DGE		
Gesamt	27	-0,17 ± 0,19
<i>Diabetisch</i>	6	-0,17 ± 0,36
<i>Idiopathisch</i>	12	-0,20 ± 0,10
<i>Post-Operativ</i>	6	-0,09 ± 0,14
<i>Andere</i>	3	-0,19 ± 0,13
Ösophagektomie		
Gesamt	113	-0,21 ± 0,21
<i>Mit DGCE</i>	41	-0,10 ± 0,10
<i>Ohne DGCE</i>	72	-0,27 ± 0,23

M_{Delta} -Werte in $\text{mm}^2\text{mmHg}^{-1}\text{ml}^{-2}$ angegeben in Durchschnitt \pm Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten, DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits)

Tabelle 15: M_{Delta} -Werte für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.

	N	M_{Delta} -Wert
Chirurgisch	47	$-0,10 \pm 0,11$
Nicht-Chirurgisch	22	$-0,19 \pm 0,20$

M_{Delta} -Werte in $\text{mm}^2\text{mmHg}^{-1}\text{ml}^{-2}$ angegeben in Durchschnitt \pm Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten

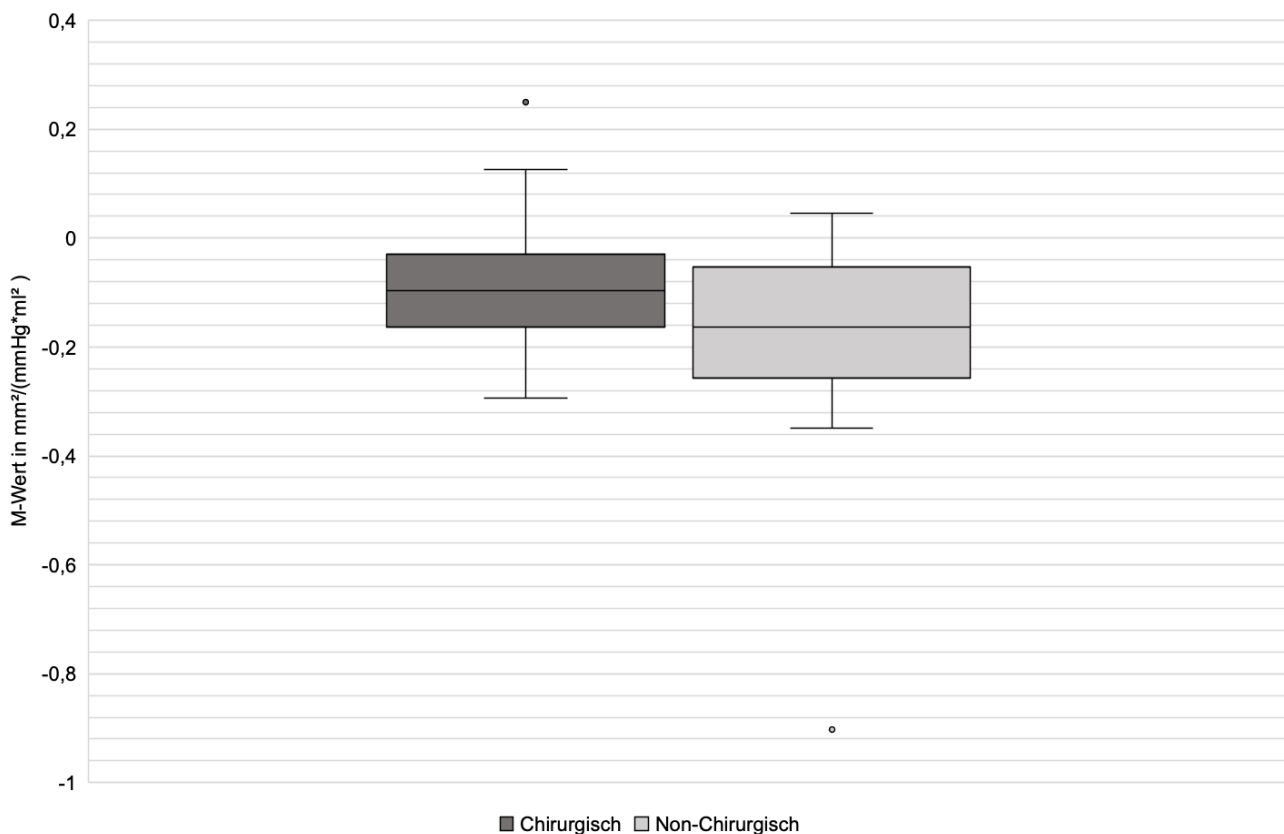


Abbildung 7: Box-Plot mit Vergleich der M_{Delta} -Werte zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE bei verschiedenen durchschnittlichen Füllvolumina.

° = Ausreißer, die zwischen 1,5 und 3 Quartilsabständen vom Median entfernt liegen

4.2. Fragebögen

4.2.1. Durchschnittliche Werte GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL

Die durchschnittlichen Werte für die Fragebögen GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL sind in Tabelle 16 dargestellt. Es sind jeweils die durchschnittlichen Werte für Patienten mit DGE, unterteilt nach Ätiologie, und Patienten nach Ösophagektomie, unterteilt in Patienten mit DGCE und ohne DGCE.

Insgesamt erreichten Patienten nach Ösophagektomie ohne DGCE in allen drei Fragebögen die niedrigsten Werte (GCSI: $M = 0,79$, $SD = 0,72$, Pagi-SYM: $0,86$, $SD = 0,62$, Pagi-QoL: $M = 0,71$, $SD = 0,60$).

Von den Patienten mit DGE oder DGCE erreichten die Patienten mit DGCE in allen Fragebögen durchschnittlich die niedrigsten Werte (GCSI: $M = 3,09$, $SD = 0,92$, Pagi-SYM: $M = 3,04$, $SD = 0,78$, Pagi-QoL: $M = 3,15$, $SD = 0,75$). Patienten mit diabetischer DGE erreichten durchschnittlich sowohl im GCSI als auch im Pagi-SYM die höchsten Werte (GCSI: $M = 4,30$, $SD = 0,60$, Pagi-SYM: $M = 3,85$, $SD = 0,84$). Im Pagi-QoL erreichten Patienten mit DGE unbekannter Ätiologie durchschnittlich die höchsten Werte (Pagi-QoL: $M = 4,01$, $SD = 0,62$). Innerhalb der Gruppen von Patienten mit DGE gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den erreichten Werten in den Fragebögen (GCSI: $F(3,21) = 2,057$, $p = 0,135$, $\eta_p^2 = 0,219$, $N = 24$, Pagi-SYM: $F(3,21) = 0,758$, $p = 0,529$, $\eta_p^2 = 0,090$, $N = 24$, Pagi-QoL: $F(3,21) = 0,339$, $p = 0,797$, $\eta_p^2 = 0,048$, $N = 24$).

Innerhalb der Gruppen von Patienten mit DGE oder DGCE ist der durchschnittlich erreichte Wert der Patienten mit DGCE im GCSI signifikant niedriger als bei Patienten mit diabetischer DGE ($t(9,757) = -4,536$, $p = 0,001$) und idiopathischer DGE ($t(26,515) = -4,866$, $p = < 0,001$). Der Unterschied zu Patienten mit diabetischer DGE entspricht einem starken Effekt nach Cohen ($r = 0,82$) und der zu Patienten mit idiopathischer DGE entspricht ebenfalls einem starken Effekt ($r = 0,69$). Die durchschnittlich erreichten Werte der Patienten mit DGCE im Pagi-SYM sind ebenfalls signifikant niedriger als die durchschnittlich erreichten Werte von Patienten mit idiopathischer DGE ($t(49) = -3,408$, $p = 0,001$). Dies entspricht einem mittleren Effekt nach Cohen ($r = 0,44$).

In Tabelle 17 sind die durchschnittlichen Werte für die Fragebögen GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL, unterteilt in Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und non-chirurgisch bedingter DGE, dargestellt. Die durchschnittlich erreichten Werte für alle Fragebögen sind bei Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE (GCSI: $M = 3,16$, $SD = 0,95$, Pagi-SYM: $M = 3,13$, $SD = 0,82$, Pagi-QoL: $M = 3,17$, $SD = 0,79$) niedriger als bei Patienten mit non-chirurgisch bedingter DGE (GCSI: $M = 4,08$, $SD = 0,64$, Pagi-SYM: $M = 3,80$, $SD = 0,64$, Pagi-QoL: $M = 3,67$, $SD = 0,93$). Die Unterschiede der durchschnittlichen Werte sind für jeden Fragebogen signifikant (GCSI: $t(59,680) = -5,162$, $p = < 0,001$, Pagi-SYM: $t(56,867) = -4,128$, $p = < 0,001$, Pagi-QoL: $t(61) = -2,297$, $p = 0,025$). Die Effektstärken nach Cohen entsprechen

für den GCSI einem starken Effekt ($r = 0,56$), für den Pagi-SYM einem mittleren Effekt ($r = 0,48$) und für den Pagi-QoL einem schwachen Effekt ($r = 0,28$).

Tabelle 16: Durchschnittliche Werte in den Fragebögen GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.

	N	GCSI	Pagi-SYM	Pagi-QoL
DGE				
Gesamt	24	4,00 ± 0,74	3,80 ± 0,67	3,59 ± 0,97
<i>Diabetisch</i>	6	4,30 ± 0,60	3,85 ± 0,84	3,54 ± 1,10
<i>Idiopathisch</i>	10	4,12 ± 0,63	3,82 ± 0,60	3,64 ± 0,97
<i>Post-Operativ</i>	5	3,69 ± 1,09	3,80 ± 0,85	3,28 ± 1,17
<i>Andere</i>	3	3,48 ± 0,53	3,65 ± 0,48	4,01 ± 0,62
Ösophagektomie				
Gesamt	104	1,63 ± 1,37	1,66 ± 1,25	1,60 ± 1,35
<i>Mit DGCE</i>	38	3,09 ± 0,92	3,04 ± 0,78	3,15 ± 0,75
<i>Ohne DGCE</i>	66	0,79 ± 0,72	0,86 ± 0,62	0,71 ± 0,60

Alle Werte für die Fragebögen angegeben in Durchschnittswerten ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten, GCSI = *gastroparesis cardinal symptom index*, Pagi-Sym = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index*, Pagi-QoL = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life*

Tabelle 17: Durchschnittliche Werte in den Fragebögen GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL für

	N	GCSI	Pagi-SYM	Pagi-QoL
Chirurgisch	43	3,16 ± 0,95	3,13 ± 0,82	3,17 ± 0,79
Nicht-Chirurgisch	19	4,08 ± 0,64	3,80 ± 0,64	3,67 ± 0,93

Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.

Alle Werte für die Fragebögen angegeben in Durchschnittswerten ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten, GCSI = *gastroparesis cardinal symptom index*, Pagi-SYM = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index*, Pagi-QoL = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life*

4.2.2. Durchschnittliche Werte GCSI Unterkategorien

In Tabelle 18 sind die von den jeweiligen Patientengruppen erreichten Werte in den Unterkategorien des GCSI dargestellt. Unter den Patienten mit DGE erreichen Patienten mit diabetisch bedingter DGE in allen Unterkategorien die höchsten Werte (Übelkeit: $M = 4,00$, $SD = 1,33$, post-prandiales Völlegefühl: $M = 4,50$, $SD = 0,27$, Blähgefühl: $M = 4,33$, $SD = 0,75$). Die niedrigsten Werte, von Patienten mit DGE, in allen Unterkategorien werden von Patienten mit post-operativer DGE erreicht (Übelkeit: $M = 2,39$, $SD = 1,93$, post-prandiales Völlegefühl: $M = 3,33$, $SD = 1,92$, Blähgefühl: $M = 3,58$, $SD = 1,99$).

Im Vergleich aller Patienten mit DGCE und DGE sind die erreichten Werte in den Unterkategorien post-prandiales Völlegefühl und Blähgefühl bei Patienten mit DGCE am niedrigsten (post-prandiales Völlegefühl: $M = 3,11$, $SD = 1,15$, Blähgefühl: $M = 2,40$, $SD = 1,73$). Im Vergleich der Patienten nach Ösophagektomie mit DGCE und ohne DGCE erreichten Patienten ohne DGCE in allen Unterkategorien durchschnittlich niedrigere Werte (Übelkeit: $M = 0,81$, $SD = 0,88$, post-prandiales Völlegefühl: $M = 0,90$, $SD = 0,91$, Blähgefühl: $M = 0,47$, $SD = 0,72$).

Die erreichten Werte der einzelnen Patientengruppen mit DGE unterscheiden sich in keiner Unterkategorie signifikant voneinander. Im Vergleich der einzelnen Gruppen sowohl mit DGE als auch mit DGCE sind die erreichten Werte in der Unterkategorie post-prandiales Völlegefühl der Gruppe mit DGCE signifikant niedriger als in den Gruppen mit diabetischer DGE ($t(34,931) = -6,578$, $p = < 0,001$) mit starkem Effekt ($r = 0,74$), und idiopathischer DGE ($t(44,561) = -5,314$, $p = < 0,001$) mit starkem Effekt ($r = 0,62$). In der Unterkategorie Blähgefühl sind die erreichten Werte der Gruppe mit DGCE ebenfalls signifikant niedriger als die erreichten Werte der Gruppen mit diabetischer DGE ($t(14,659) = -4,715$, $p = < 0,001$) mit starkem Effekt ($r = 0,78$) und mit idiopathischer DGE ($t(25,759) = -2,856$, $p = 0,008$) mit mittlerem Effekt ($r = 0,49$). Im Vergleich der erreichten Werte in den Unterkategorien zwischen Patienten mit und ohne DGCE nach Ösophagektomie sind die Werte der Gruppe ohne DGCE in jeder Unterkategorie signifikant niedriger (Übelkeit: $t(112,000) = 13,845$, $p = < 0,001$, post-prandiales Völlegefühl: $t(69,288) = 10,540$, $p = < 0,001$, Blähgefühl: $t(48,879) = 6,627$, $p = < 0,001$). Die Effektstärken nach Cohen entsprechen bei jedem der Unterschiede einem starken Effekt (Übelkeit: $r = 0,79$, post-prandiales Völlegefühl: $r = 0,78$, Blähgefühl: $r = 0,69$).

Im Vergleich der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE erreichten Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE (Übelkeit: $M = 3,09$, $SD = 1,05$, post-prandiales Völlegefühl: $M = 3,13$, $SD = 1,25$, Blähgefühl: $M = 2,55$, $SD = 1,79$) in jeder Unterkategorie des GCSI niedrigere Werte als Patienten mit nicht-chirurgisch bedingter DGE (Übelkeit: $M = 3,62$, $SD = 1,27$, post-prandiales Völlegefühl: $M = 4,32$, $SD = 0,43$, Blähgefühl: $M = 3,96$, $SD = 1,30$), wie in Tabelle 19 dargestellt. Diese Unterschiede sind

signifikant in den Unterkategorien post-prandiales Völlegefühl ($t(63,584) = -5,771$, $p = < 0,001$) und Blähgefühl ($t(58,009) = -3,736$, $p = < 0,001$).

Tabelle 18: Punktwerte in den Unterkategorien des GCSI für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie

	N	Übelkeit	Post-prandiales Völlegefühl	Blähgefühl
DGE				
Gesamt	26	3,38 ± 1,43	4,12 ± 1,03	4,06 ± 1,24
<i>Diabetisch</i>	6	4,00 ± 1,33	4,50 ± 0,27	4,33 ± 0,75
<i>Idiopathisch</i>	11	3,85 ± 1,00	4,36 ± 0,47	4,18 ± 1,03
<i>Post-Operativ</i>	6	2,39 ± 1,93	3,33 ± 1,92	3,58 ± 1,99
<i>Andere</i>	3	2,44 ± 0,51	4,00 ± 0,43	4,00 ± 1,32
Ösophagektomie				
Gesamt	111	1,69 ± 1,44	1,72 ± 4,11	1,18 ± 1,51
<i>Mit DGCE</i>	41	3,19 ± 0,86	3,11 ± 1,15	2,40 ± 1,73
<i>Ohne DGCE</i>	70	0,81 ± 0,88	0,90 ± 0,91	0,47 ± 0,72

Alle Werte für die Unterkategorien angegeben in Durchschnittswerten ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten, DGE = *delayed gastric emptying* (verzögerte Magenentleerung), DGCE = *delayed gastric conduit emptying* (verzögerte Entleerung des Magenkonduits)

Tabelle 19: Punktwerte in den Unterkategorien des GCSI für Patienten mit chirurgisch und nicht-chirurgisch bedingter DGE/DGCE

	N	Übelkeit	Post-prandiales Völlegefühl	Blähgefühl
Chirurgisch	47	3,09 ± 1,05	3,13 ± 1,25	2,55 ± 1,79
Nicht-Chirurgisch	20	3,62 ± 1,27	4,32 ± 0,43	3,96 ± 1,30

Alle Werte für die Unterkategorien angegeben in Durchschnittswerten ± Standardabweichung, N = Anzahl angegeben in absoluten Werten

4.2.3. Korrelation Pylorusfunktion und Symptome

In Tabellen 20 und 21 sind die Korrelationen zwischen den einzelnen Pylorusfunktionswerten chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE und den jeweils erreichten Werten in den einzelnen Fragebögen sowie den jeweils erreichten Werten in den Unterkategorien des GCSI dargestellt.

In der Gruppe der chirurgisch bedingten DGE/DGCE zeigt sich eine signifikante Korrelation der Distensibilitäten, gemessen bei einem Füllvolumen von 45 ml, mit den durchschnittlichen Werten des GCSI ($r = -0,290$, $p = 0,048$). Ebenso zeigt sich in dieser Gruppe eine signifikante Korrelation zwischen den Distensibilitäten, gemessen bei einem Füllvolumen von 50 ml und den durchschnittlichen erreichten Werten in der Unterkategorie „Post-prandiales Völlegefühl“ des GCSI ($r = -0,299$, $p = 0,041$).

In der Gruppe der nicht-chirurgisch bedingten DGE korrelieren die Distensibilitätswerte, gemessen bei 50 ml, signifikant mit den durchschnittlich erreichten Werten im Pagi-QoL ($r = 0,472$, $p = 0,048$).

Tabelle 20: Korrelationen zwischen der Pylorusfunktion chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE und den in Fragebögen erreichten Werten.

	GCSI		Pagi-SYM		Pagi-QoL	
	r	p	r	p	r	p
Chirurgisch						
<i>Distensibilität 30ml</i>	-0,093	0,535	0,000	0,998	0,081	0,602
<i>Distensibilität 35 ml</i>	-0,099	0,506	0,025	0,872	0,066	0,671
<i>Distensibilität 40 ml</i>	-0,144	0,334	-0,058	0,704	0,060	0,697
<i>Distensibilität 45 ml</i>	-0,290	0,048	-0,210	0,166	-0,013	0,932
<i>Distensibilität 50 ml</i>	-0,254	0,084	-0,226	0,136	0,003	0,986
<i>Delta-Wert 30–35 ml</i>	-0,030	0,840	0,089	0,562	-0,053	0,730
<i>Delta-Wert 35–40 ml</i>	-0,063	0,672	-0,188	0,215	-0,029	0,850
<i>Delta-Wert 40–45 ml</i>	-0,164	0,272	-0,208	0,171	-0,135	0,382
<i>Delta-Wert 45–50 ml</i>	0,159	0,286	0,053	0,732	0,029	0,853
<i>M_{Delta}-Wert</i>	0,096	0,523	-0,027	0,860	0,015	0,925
Nicht-Chirurgisch						
<i>Distensibilität 30 ml</i>	-0,014	0,952	-0,057	0,807	0,138	0,573
<i>Distensibilität 35 ml</i>	0,102	0,678	0,159	0,504	0,311	0,208
<i>Distensibilität 40 ml</i>	0,153	0,519	0,252	0,271	0,313	0,192
<i>Distensibilität 45 ml</i>	0,026	0,916	0,264	0,260	0,421	0,082
<i>Distensibilität 50 ml</i>	0,103	0,674	0,320	0,169	0,472	0,048
<i>Delta-Wert 30–35 ml</i>	0,213	0,382	0,384	0,095	0,336	0,173
<i>Delta-Wert 35–40 ml</i>	0,040	0,871	0,099	0,679	-0,116	0,647
<i>Delta-Wert 40–45 ml</i>	-0,189	0,438	-0,140	0,556	-0,121	0,632
<i>Delta-Wert 45–50 ml</i>	0,145	0,555	-0,049	0,837	-0,170	0,501
<i>M_{Delta}-Wert</i>	-0,170	0,487	-0,321	0,167	-0,265	0,287

r = Korrelationsquotient nach Pearson, p = p-Wert mit Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$, GCSI = *gastroparesis cardinal symptom index*, Pagi-SYM = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index*, Pagi-QoL = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life*

Tabelle 21: Korrelationen zwischen der Pylorusfunktion chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE und den in den Untergruppen des GCSI erreichten Werten.

	Übelkeit		Post-prandiales Völlegefühl		Blähgefühl	
	r	p	r	p	r	p
Chirurgisch						
<i>Distensibilität 30ml</i>	-0,038	0,801	-0,086	0,567	-0,106	0,478
<i>Distensibilität 35 ml</i>	-0,059	0,694	-0,106	0,480	-0,078	0,603
<i>Distensibilität 40 ml</i>	-0,139	0,353	-0,117	0,434	-0,116	0,436
<i>Distensibilität 45 ml</i>	-0,284	0,053	-0,281	0,056	-0,116	0,264
<i>Distensibilität 50 ml</i>	-0,270	0,066	-0,299	0,041	-0,053	0,721
<i>Delta-Wert 30–35 ml</i>	-0,074	0,621	-0,074	0,621	0,084	0,572
<i>Delta-Wert 35–40 ml</i>	-0,149	0,319	0,009	0,954	-0,057	0,702
<i>Delta-Wert 40–45 ml</i>	-0,165	0,267	-0,202	0,174	-0,029	0,848
<i>Delta-Wert 45–50 ml</i>	0,123	0,409	0,075	0,617	0,229	0,121
<i>M_{Delta}-Wert</i>	0,118	0,430	0,033	0,827	0,116	0,436
Nicht-Chirurgisch						
<i>Distensibilität 30 ml</i>	0,079	0,728	0,040	0,865	0,052	0,814
<i>Distensibilität 35 ml</i>	0,134	0,564	0,038	0,872	-0,071	0,755
<i>Distensibilität 40 ml</i>	0,123	0,584	0,269	0,237	-0,014	0,948
<i>Distensibilität 45 ml</i>	0,075	0,748	-0,043	0,856	-0,098	0,665
<i>Distensibilität 50 ml</i>	0,104	0,655	0,104	0,664	-0,040	0,860
<i>Delta-Wert 30–35 ml</i>	0,113	0,627	0,017	0,945	-0,209	0,350
<i>Delta-Wert 35–40 ml</i>	-0,082	0,724	0,324	0,164	0,125	0,580
<i>Delta-Wert 40–45 ml</i>	-0,099	0,668	-0,408	0,074	-0,082	0,718
<i>Delta-Wert 45–50 ml</i>	0,020	0,930	0,317	0,174	0,180	0,423
<i>M_{Delta}-Wert</i>	-0,082	0,724	-0,112	0,638	0,134	0,553

r = Korrelationsquotient nach Pearson, p = p-Wert mit Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$, GCSI = *gastroparesis cardinal symptom index*, PAGI-SYM = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – symptom severity index*, PAGI-QoL = *patient assessment of upper gastrointestinal disorders – quality of life*

5. Diskussion

5.1. Diskussion deskriptive Statistik

Das im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv weicht, im Sinne der Alters-, Geschlechts- und Ätiologieverteilung, nicht wesentlich von Kollektiven bisheriger Veröffentlichungen ab.^{17,21,22,70} Der überwiegend männliche Anteil in der Gruppe der chirurgisch bedingten DGE/DGCE ist zurückzuführen auf die Geschlechtsverteilung der, für die chirurgische Maßnahmen Indikations-stellenden, Erkrankungen, insbesondere des Ösophaguskarzinoms.¹⁰³ Ebenso ist die Altersverteilung, mit höherem Alter in der Gruppe der chirurgisch bedingten DGE/DGCE, zu erklären.¹⁰³

Ätiologisch dominieren innerhalb der Gruppe von Patienten mit DGE die idiopathische DGE gefolgt von der diabetischen DGE. Ähnliche Verteilungen konnten durch Soykan et al. und Jung et al. gezeigt werden.^{17,70}

5.2. Diskussion Distensibilität

Im Vergleich der verschiedenen Ätiologien der DGE sowie der DGCE zeigen sich bei keinem der Füllvolumina signifikante Unterschiede zwischen den durchschnittlichen Distensibilitäten. Ebenso zeigen sich in der Verteilung auf chirurgisch bedingte und nicht-chirurgisch bedingte Ätiologien bei keinem der Füllvolumina signifikante Unterschiede der Distensibilitäten. Allerdings sind die Distensibilitäten der chirurgischen Gruppe durchschnittlich bei jedem Füllvolumen niedriger. Dies bedeutet, dass Unterschiede der Pylorusfunktion zwischen verschiedenen Ätiologien nicht verlässlich anhand von einzelnen Distensibilitäts-Messungen beschrieben werden können. Insbesondere kann anhand einzelner Messungen der Distensibilität keine Unterscheidung zwischen aktiven und passiven Dehnungseffekten auf die Pylorusfunktion getroffen werden. Sowohl eine reduzierte passive Dehnbarkeit als auch eine gesteigerte aktive Kontraktion würde sich durch eine gleichermaßen reduzierte Distensibilität präsentieren.

In bisherigen Veröffentlichungen konnte zwischen Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE ein signifikanter Unterschied der Distensibilität, gemessen bei einem Füllvolumen von 40 ml, gezeigt werden.¹⁰⁴ Die Distensibilität wurde bei Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE niedriger gemessen als bei Patienten mit nicht-chirurgischer DGE. Auch im Rahmen dieser Arbeit konnte ein solcher Unterschied gemessen werden, jedoch nicht mit signifikantem Niveau. Darüber hinaus wurde in bisherigen Veröffentlichungen gezeigt, dass die Distensibilität des Pylorus bei Patienten mit DGE und DGCE im Vergleich zu gesunden Freiwilligen reduziert ist.⁹ Dies geschah erstmals 2015 durch Gourcerol et al.⁹ Auch in diesem Bezug decken sich die Ergebnisse dieser Arbeit mit denen der Literatur, im Sinne des Vergleichs der Distensibilität von Patienten mit DGCE und ohne DGCE nach Ösophagektomie.

Im Vergleich der Patienten mit DGCE und ohne DGCE nach Ösophagektomie zeigen sich bei Patienten mit DGCE signifikant erniedrigte Distensibilitäten bei allen Füllvolumina. Die Effektstärke dieser Unterschiede ist bei Füllvolumina von 40 und 45 ml am höchsten. Im Kollektiv der Patienten nach Ösophagektomie ist eine reduzierte Distensibilität insbesondere bei diesen Füllvolumina mit dem Auftreten einer DGCE assoziiert. Ein kausaler Zusammenhang lässt sich aus den Ergebnissen nicht erschließen. Es ist möglich, dass die veränderte Pylorusfunktion Treiber der Entstehung einer DGCE ist. Andererseits kann die verminderte Distensibilität aufgrund eines gemeinsamen Auslösers parallel zur DGCE auftreten. Zur Prüfung der Kausalität muss in weiteren Studien der Effekt Pylorus-spezifischer Therapie mit konsekutiv erhöhten Distensibilitäten auf die Magenentleerungszeit untersucht werden.

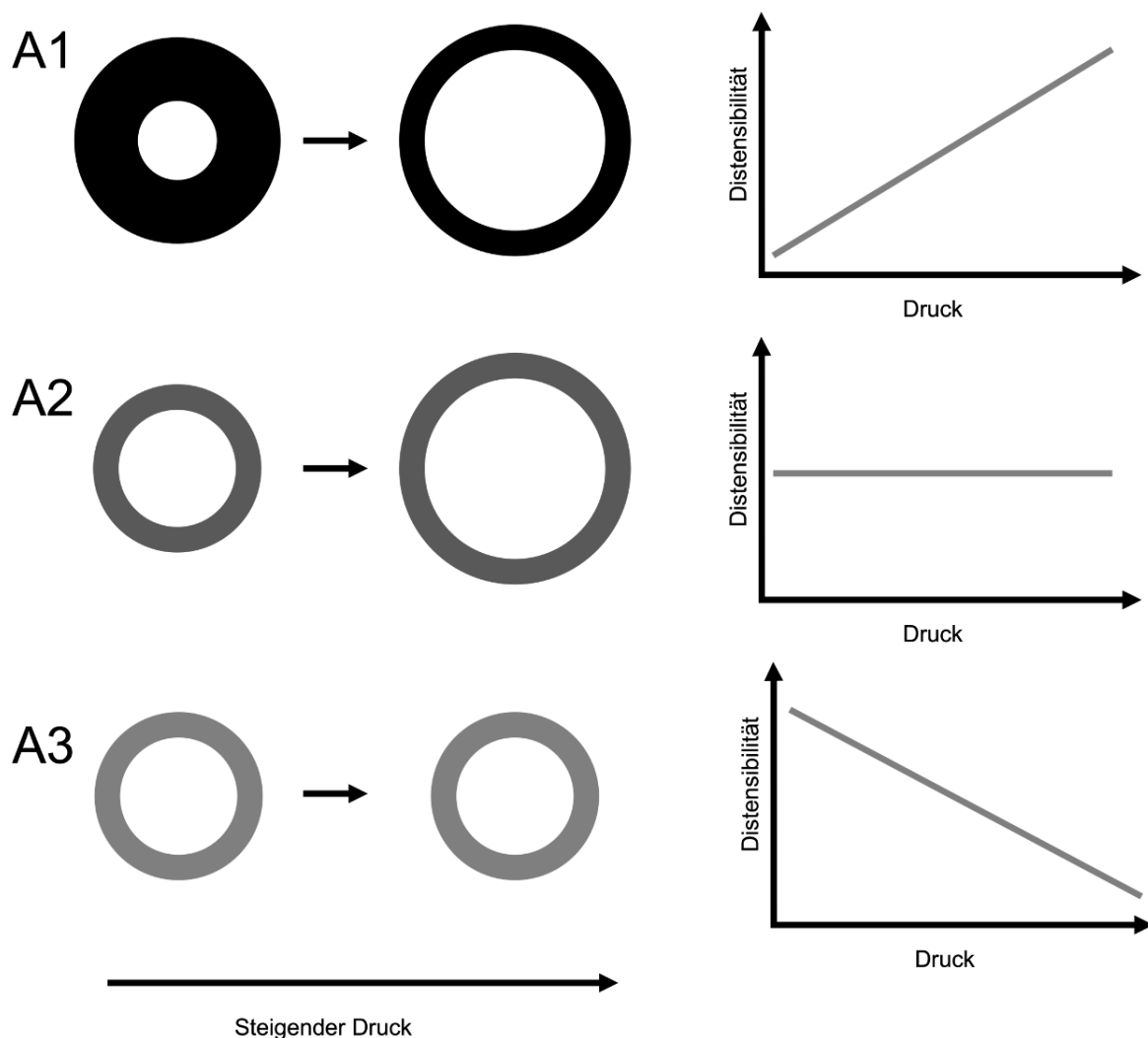


Abbildung 8: Passives Dehnungsmodell des Pylorus.

A1 = Abnehmende Wanddicke und zunehmender Durchmesser bei steigendem Druck; dadurch steigt die Distensibilität relativ zum Druck.

A2 = Gleichbleibende Wanddicke und zunehmender Durchmesser bei steigendem Druck; dadurch bleibt die Distensibilität relativ zum Druck konstant.

A3 = Gleichbleibende Wanddicke und gleichbleibender Durchmesser bei steigendem Druck; dadurch sinkt die Distensibilität relativ zum Druck.

Auch ohne Beweis eines kausalen Zusammenhangs zwischen einer reduzierten Pylorusdistensibilität und dem Auftreten einer DGCE können Distensibilitätsmessungen bei Patienten nach Ösophagektomie klinischen Nutzen bringen. So kann eine post-operative Messung der Distensibilitäten Aufschluss über das Risiko des Auftretens oder Bestehens einer DGCE geben. Wäre gleichzeitig ein kausaler Zusammenhang gegeben, könnte durch post-operativ erniedrigte Distensibilitäten eine Indikation für Pylorus-spezifische Therapie gegeben werden. So könnte das Auftreten einer DGCE frühzeitig verhindert werden.

Die Impedanz-planimetrischen Messungen der Distensibilitäten des Pylorus zeigen, dass die Distensibilität abhängig von dem Füllvolumen des Endoflip™ Katheterballons ist. Das Füllvolumen des Endoflip™ Katheterballons beeinflusst sowohl den auf den Pylorus ausgeübten Druck, als auch den Durchmesser des Pylorus. In Zusammenschau aller Werte lässt sich erkennen, dass Distensibilitäten bei Füllvolumina im mittleren Bereich – bei 35, 40 und 45 ml – durchschnittlich höher gemessen wurden als bei den niedrigsten und höchsten Füllvolumina – 30 und 50 ml respektive. Ursächlich für diese Dynamik können passive physikalische Eigenschaften des Pylorus sowie eine aktive Regulation desselben sein.

Passive physikalische Dehnungseigenschaften des Pylorus lassen sich näherungsweise anhand eines Modells erklären. Ein solches Modell ist in Abbildung 8 dargestellt. Würde die Distensibilität eines vollständig starren Rings gemessen so würde sich der Durchmesser bei steigendem Druck nicht verändern. Folglich würde die gemessene Distensibilität bei steigenden Füllvolumina, und damit steigendem Druck, sinken und theoretisch gegen Null gehen. Würde man andererseits die Distensibilität eines Rings messen, der aus Gummi besteht und sich bei gleichbleibender Beschaffenheit unendlich aufdehnen lässt, so würde der Durchmesser des Ringes bei jeder inkrementalen Drucksteigerung ebenfalls größer werden. Die gemessenen Distensibilitäten würden hier konstant bleiben und sich nicht verändern.

Die passiven Dehnungseigenschaften des Pylorus können aus einer Kombination dieser beiden Modelle erklärt werden. Bei mittleren Füllvolumina verhält sich der Pylorus wie ein Gummiband. Allerdings lässt er sich nur bis zu einem maximalen Durchmesser aufdehnen, sodass der Effekt des Druckes auf den Durchmesser immer weniger wird und die gemessenen Distensibilitäten ab einem gewissen Punkt sinken. Der anfängliche Anstieg der Distensibilität ab einem Füllvolumen von 30 ml lässt sich ebenfalls durch das Gummibandmodell erklären, wenn dies um eine weitere Variable ergänzt wird. Der Wanddurchmesser eines Gummibandes sinkt bei zunehmender Dehnung. Das bedeutet, dass der Wanddurchmesser ohne Dehnung am größten ist. In diesem Fall sind die dehnbaren Elemente des Gummibandes im höchstmöglichen Maß parallel zueinander gestellt. Bei zunehmender Dehnung und damit sinkendem Wanddurchmesser sind immer weniger dehnbare Elemente parallel und zunehmend in Serie angeordnet. Es wird weniger Kraft benötigt, dehnbare Elemente, die in Serie angeordnet sind, um eine gewisse Strecke auszulenken, als dehnbare Elemente, die

parallel angeordnet sind. Dies erklärt weshalb im Falle des Pylorus bei geringen Vordehnungen, bei niedrigen Füllvolumina, mehr Druck für inkrementale Steigerungen des Durchmessers aufgebracht werden muss. Somit würden durch das Gesamtmodell die geringeren Distensibilitäten bei niedrigen und hohen Füllvolumina erklärt werden.

Der Pylorus besitzt als Muskel auch aktive Dehnungseigenschaften. Er ist in der Lage sich aktiv zu kontrahieren und zu relaxieren. Dies geschieht zum Beispiel im Rahmen phasischer Aktivität oder durch erhöhten, bzw. erniedrigten, Grundtonus. Messungen des Pylorus während einer Kontraktion würden geringere Distensibilitätswerte zur Folge haben, da mehr Druck aufgebracht werden muss, um den Pylorus zu dehnen. Einzelne kurze Kontraktionen haben allerdings nur geringen Effekt auf die gemessenen Distensibilitäten, da über einen Zeitraum von ca. 30 Sekunden alle 100 Millisekunden gemessen wird und anschließend die durchschnittliche Distensibilität berechnet wird. Kurze Kontraktionen fallen so nur gering ins Gewicht. Ein erhöhter oder erniedrigter Grundtonus, oder durchgängige Kontraktionsaktivität hingegen könnten die Distensibilität unabhängig vom Füllvolumen beeinflussen.

5.3. Diskussion Delta-Werte

Die Impedanz-planimetrische Messung der Pylorusfunktion mittels Endoflip™ ist dynamischer Natur. Die Messung geschieht über einen Zeitraum von 30 Sekunden, der Pylorus kontrahiert und relaxiert während der Messung und das Füllvolumen des Endoflip™ verändert sich. Dadurch ist es intuitiv sinnvoll, nicht nur einzelne Distensibilitäten zu messen und auszuwerten, sondern auch die Veränderungen der Distensibilitäten bei sich ändernden Bedingungen zu berücksichtigen. Einzelne, kurze Pyloruskontraktionen werden durch das Bilden durchschnittlicher Distensibilitätswerte berücksichtigt. Delta-Werte berücksichtigen zusätzlich die Änderung des Füllvolumens des Endoflip™. Sie ergeben sich aus der Änderung, der Differenz, zwischen durchschnittlichen Distensibilitäten bei steigenden Füllvolumen. Ein großer absoluter Delta-Wert bedeutet, dass sich die Distensibilität zwischen Füllvolumen stark verändert hat.

Ziel der Auswertung der Delta-Werte ist es, aktive Dehnungseigenschaften des Pylorus zu demaskieren. Im passiven Dehnungsmodell, dargestellt in Abbildung 8, sind bestimmte Delta-Werte zu erwarten. Delta-Werte sollten anfangs den größten positiven Wert zeigen, zwischen geringer Distensibilität bei kleinster Vordehnung des Pylorus und steigender Distensibilität bei sinkendem Wanddurchmesser des Pylorus. Während Veränderungen im mittleren Füllvolumenbereich sollten Delta-Werte sich weder stark positiv noch stark negativ verändern – der Pylorus ist vorgedehnt, nähert sich aber noch nicht seinem maximalen Durchmesser an. Zum Ende, bei den höchsten Füllvolumina, sollten Delta-Werte den größten negativen Wert zeigen, während der Durchmesser des Pylorus sich seinem maximalen Durchmesser nähert. Die durchschnittlichen Delta-Werte aller Ätiologien für DGE bzw. DGCE sind mit den erwarteten Werten dieses Modells grundsätzlich vereinbar. Bei allen Ätiologien zeigen sich

anfangs die größten positiven durchschnittlichen Delta-Werte. Ebenso sinken die Delta-Werte bei allen Ätiologien im Bereich höherer Füllvolumina. Im Vergleich der Patienten mit DGCE und ohne DGCE nach Ösophagektomie, sind die absoluten durchschnittlichen Delta-Werte der Patienten mit DGCE bei allen Füllvolumina, außer zwischen 35 und 40 ml, signifikant niedriger. Zwischen den Ätiologien der DGE sowie zwischen Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE unterscheiden sich die Delta-Werte nicht signifikant.

Interessant ist allerdings, dass es, insbesondere im Vergleich chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE, Gruppenunterschiede zwischen den Delta-Werten gibt. So sind die durchschnittlichen Delta-Werte in der chirurgisch bedingten Gruppe im Bereich niedriger Füllvolumina weniger positiv und gleichzeitig im Bereich höherer Füllvolumina weniger negativ als in der nicht-chirurgisch bedingten Gruppe. Der Zusammenhang zwischen Distensibilitäten und Delta-Werten für diese beiden Gruppen ist in Abbildung 9 und Abbildung 10 dargestellt. Ein Grund für dieses Verhalten kann sein, dass der Pylorus im Vergleich beider Gruppen unterschiedlich auf das steigende Füllvolumen des Endoflip™ reagiert und sich somit Gruppenunterschiede des aktiven Dehnungsverhaltens des Pylorus zeigen.

Ein aktives Dehnungsmuster, das dieses Verhalten erklären kann, ist eine reaktive Kontraktion, bzw. Erhöhung des Grundtonus des Pylorus bei steigender Vordehnung in der Gruppe der chirurgisch bedingten DGE/DGCE. Eine solche Reaktion des Pylorus würde starke Anstiege der Distensibilität, bzw. stark positive Delta-Werte bei niedrigen Füllvolumina, verhindern. Dementsprechend würden Delta-Werte bei weiter steigenden Füllvolumina auch weniger negativ sein können.

5.4. Diskussion M_{Delta} -Wert

Der M_{Delta} -Wert quantifiziert den Zusammenhang aller Delta-Werte miteinander. Er entspricht mathematisch der zweiten Ableitung der Distensibilitätswerte und beschreibt somit die Rate, mit der sich Delta-Werte verändern. Bei beispielsweise anfangs sehr hohen und im Verlauf sehr niedrigen Delta-Werten würde ein stark negativer M_{Delta} -Wert resultieren. In anderen Worten ist der M_{Delta} -Wert der Gradient einer Regressionslinie, die durch einzelne Delta-Werte gebildet wird. Der M_{Delta} -Wert liefert einen Wert, über den die Unterscheidung zwischen Pylori mit starker und schwacher aktiver Beeinflussung der Distensibilität möglich ist.

Zwischen den einzelnen Ätiologien der Patienten mit DGE unterscheidet sich der M_{Delta} -Wert nicht signifikant. Der durchschnittliche M_{Delta} -Wert der Patienten mit post-operativer DGE ist zwar deutlich geringer als die M_{Delta} -Werte der anderen Ätiologien, aufgrund hoher Varianz bei gleichzeitig geringen Patientenzahlen in dieser Gruppe ist dieser Unterschied allerdings nicht signifikant.

Innerhalb der Gruppe von Patienten nach Ösophagektomie, ist der M_{Delta} -Wert bei Patienten mit DGCE im Vergleich zu Patienten ohne DGCE signifikant reduziert. Dies zeigt, dass die

Pylori von Patienten mit DGCE nach Ösophagektomie während der Untersuchung mit dem Endoflip™ unterschiedlich auf Änderungen des Füllvolumens reagieren. Eine Reduktion des M_{Delta} -Wertes lässt sich nicht allein durch das oben erarbeitete passive Dehnungsmodell erklären. Demzufolge müssen aktive Dehnungseffekte eine Rolle spielen, um die Gruppenunterschiede zu erklären. Es zeigt sich so ein positiver Zusammenhang zwischen veränderten aktiven Dehnungseigenschaften des Pylorus und dem Auftreten einer DGCE.

Im Vergleich der chirurgisch bedingten DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingten DGE ist der M_{Delta} -Wert in der chirurgisch bedingten Gruppe signifikant niedriger als in der nicht-chirurgischen Gruppe. In Zusammenschau der Distensibilität-Werte, Delta-Werte und M_{Delta} -Werte sind die M_{Delta} -Werte die einzigen Werte, die sich signifikant zwischen den beiden Gruppen unterscheiden.

Dieser Unterschied im durchschnittlichen M_{Delta} -Wert bedeutet, dass die Pylori in den jeweiligen Gruppen unterschiedlich auf steigende Füllvolumina des Endoflip™ reagieren. Das aktive Dehnungsverhalten ist abhängig von der Ätiologie der DGE/DGCE, bzw. davon, ob diese chirurgisch oder nicht-chirurgisch bedingt ist. Der niedrigere M_{Delta} -Wert in der chirurgisch bedingten Gruppe deutet darauf hin, dass der Pylorus in dieser Gruppe tendenziell auf steigende Vordehnung mit vermehrter Kontraktion reagiert. In der nicht-chirurgischen Gruppe ist dies weniger der Fall.

Eine mögliche Erklärung für das aktive Dehnungsverhalten der Pylori in der chirurgischen Gruppe ist eine Verletzung des Nervus vagus. Es wurde postuliert, dass Verletzungen des Nervus vagus eine Rolle in der Pathogenese der chirurgischen DGE spielen. Insbesondere könnten durch den Wegfall der hemmenden Efferenzen des Nervus vagus Kontraktionen des Pylorus verstärkt sein. Der Pylorus wäre in gewissem Maße hyperreagibel. Ein solches Verhalten ist mit den gemessenen M_{Delta} -Werten vereinbar.

Es konnten keine bisherigen Veröffentlichungen gefunden werden, in denen Delta-Werte oder M_{Delta} -Werte berechnet wurden. Ein Vergleich zu publizierten Daten ist daher nicht möglich.

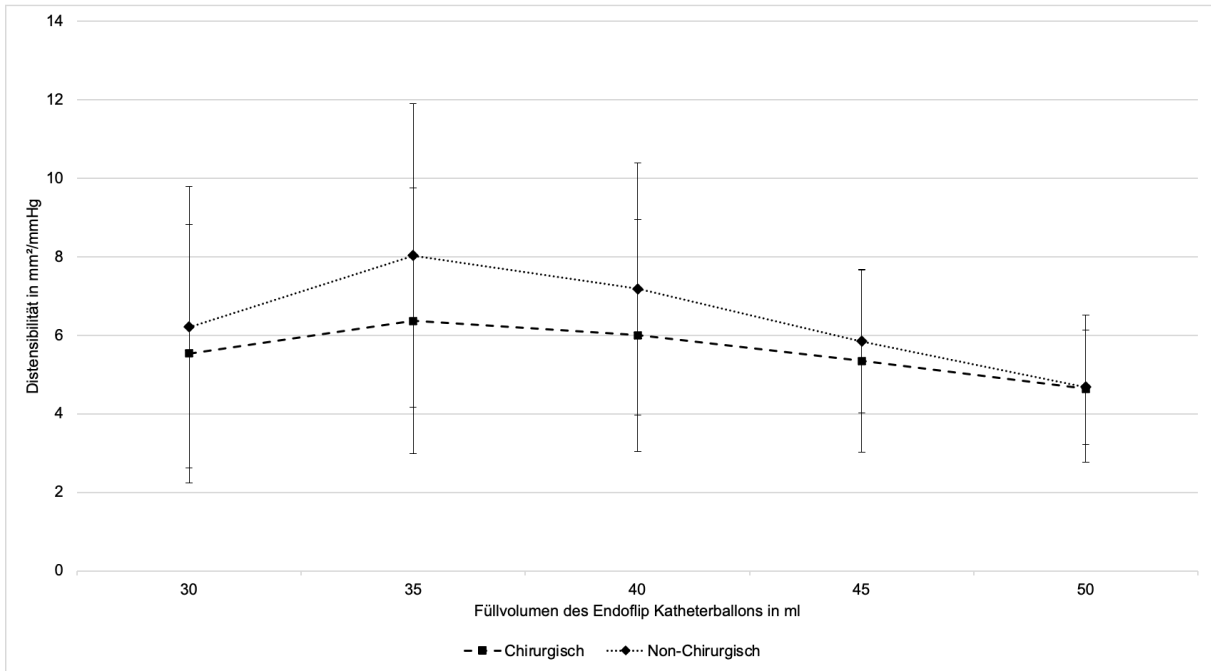


Abbildung 9: Distensibilität des Pylorus bei steigenden Füllvolumina für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.

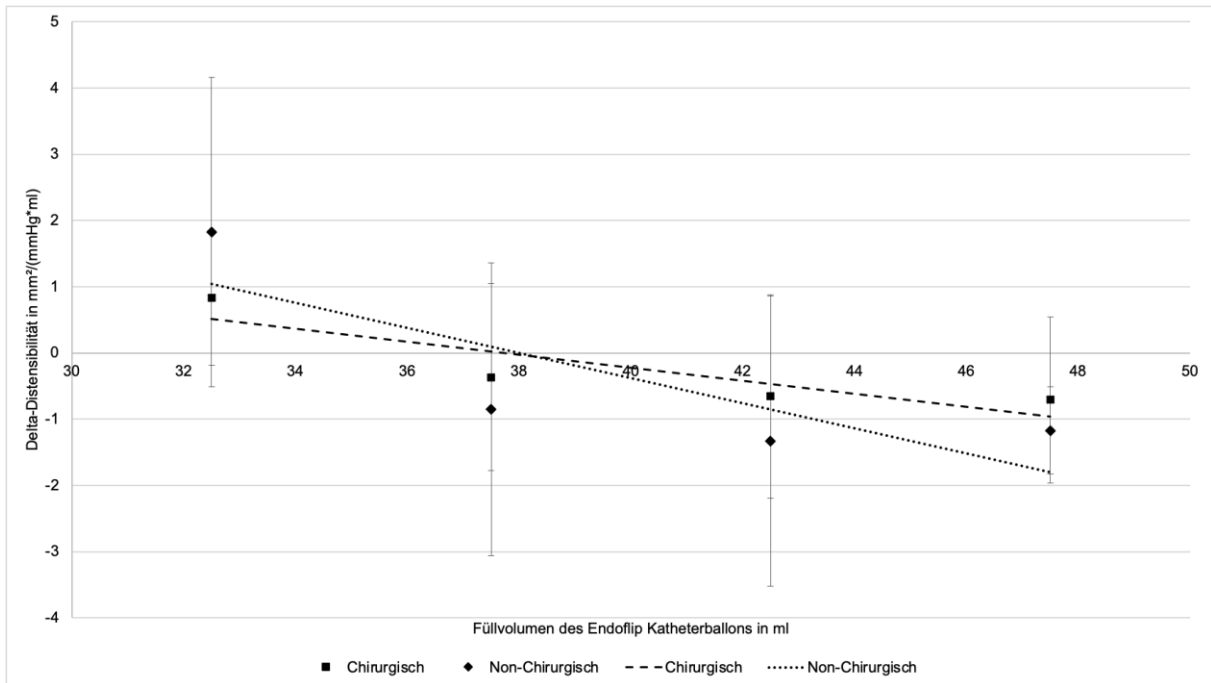


Abbildung 10: Delta-Distensibilität des Pylorus bei steigenden Füllvolumina für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.

5.5. Diskussion Symptome

Im Vergleich aller Patienten mit DGE oder DGCE erreichten Patienten mit diabetischer DGE in den Symptomfragebögen GCSI und Pagi-SYM die höchsten Werte. Auch in allen Unterkategorien des GCSI (Übelkeit, post-prandiales Völlegefühl und Blähgefühl) erreichten Patienten mit diabetischer DGE die höchsten Werte. Die erhobenen Ergebnisse decken sich grundsätzlich mit denen bisheriger Veröffentlichungen. Insbesondere die starke Symptomausprägung bei Patienten mit diabetischer DGE wurde bereits berichtet.³⁹

Die Schwere von Symptomen, bzw. die Symptomausprägung, geht innerhalb der verschiedenen ätiologischen Gruppen mit hoher Varianz einher. Eine ätiologische Zuordnung anhand von Symptomschwere oder -ausprägung ist daher nicht zuverlässig möglich. Es zeigt sich allerdings, dass die Symptomschwere von Patienten ohne DGCE nach Ösophagektomie geringer ist als die Symptomschwere von Patienten mit DGCE. Somit ist eine positive Korrelation zwischen dem Bestehen schwererer Symptome und dem Bestehen oder nicht-Bestehen einer DGCE nach Ösophagektomie gegeben. Eine Aussage zur Korrelation zwischen Symptomschwere und dem Bestehen oder nicht-Bestehen einer DGE kann nicht getroffen werden, da keine gesunden Probanden ohne Ösophagektomie untersucht wurden. Im Vergleich der Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE erreichten Patienten der chirurgisch bedingten Gruppe in allen Symptomfragebögen niedrigere Werte. Ebenfalls erreichte die chirurgische Gruppe in den drei Unterkategorien des GCSI niedrigere Werte. Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE leiden weniger schwer an Symptomen. Einerseits könnte dies durch die unterschiedliche Natur der Pylorusdysfunktion in beiden Gruppen erklärt werden. Auf der anderen Seite gibt es, außer der unterschiedlichen Pylorusdysfunktion, noch weitere Faktoren, die Einfluss auf die Schwere von Symptomen haben und sich zwischen den Gruppen grundsätzlich unterscheiden.

Faktoren, die in der Gruppe der chirurgisch bedingten DGE/DGCE Einfluss auf die Schwere von Symptomen haben können sind der Zeitpunkt nach der Operation zu dem die Symptome erhoben wurden, post-operativ verabreichte Medikamente, das Bestehen anderer Operations-assoziierten Komplikationen und sonstige Komorbiditäten. Typische post-operative Symptome, die auftreten können sind zum Beispiel Übelkeit oder Schmerzen. Daher werden auch regelmäßig post-operativ Medikamente gegen Übelkeit und Schmerzen verabreicht. Symptome können entsprechend bei kürzlich zurück liegender Operation stärker und im Laufe der Zeit schwächer ausgeprägt sein. Sonstige Komplikationen der Operationen, wie zum Beispiel Anastomoseninsuffizienzen, können ebenfalls einen Einfluss auf Symptome haben und wurden nicht erfasst.

Faktoren, die bei Patienten mit nicht-chirurgisch bedingter DGE Symptome beeinflussen können sind Grunderkrankungen bzw. weitere Komorbiditäten. Patienten mit diabetischer DGE leiden beispielsweise allein aufgrund ihrer Diabetes-Erkrankung an Symptomen die in

den Fragebögen erfasst wurden und nicht zwangsläufig mit der DGE assoziiert sein müssen. Andere Komorbiditäten, wie zum Beispiel funktionelle Dyspepsie, können parallel zur DGE bestehen und wurden nicht erfasst.

Darüber hinaus konnte in bisherigen Veröffentlichungen gezeigt werden, dass Symptome auch im Verlauf einzelner Tage variabel sind und von individuellen Lebensstilen der Patienten beeinflusst werden können. So zeigten Shamsavari et al., dass die durchschnittlich angegebene Schwere von Symptomen im Verlauf des Tages zunimmt.¹⁰⁵ Durch Koch et al. konnte gezeigt werden, dass Symptome bei Patienten mit DGE nach dem Einnehmen von Flüssigkeit oder Nahrung zunehmen.³⁹ Somit ist denkbar, dass die von Patienten erlebte Symptomschwere deutlich im Zusammenhang mit Ernährungsgewohnheiten steht.

Aufgrund dieser Faktoren ist ein direkter Vergleich der Symptomschwere und -ausprägung zwischen Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE im Rahmen der in dieser Arbeit erhobenen Daten nicht zielführend. Um zulässige Aussagen treffen zu können, müssten diese Kofaktoren erfasst und in der Analyse berücksichtigt werden.

5.6. Diskussion Korrelation Symptome und Pylorusfunktion

Um eine Korrelation zwischen dem Ausmaß pylorischer Dysfunktion und der Schwere von Symptomen zu analysieren, wurden für die Gruppen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE sämtliche Pylorus-Funktionsparameter sowohl mit den Durchschnittswerten der drei Fragebögen als auch mit den drei Unterkategorien des GCSI korreliert. Insgesamt wurden 120 Korrelationsanalysen durchgeführt.

Insgesamt zeigten sich drei signifikante Korrelationen. In der Gruppe der chirurgisch bedingten DGE/DGCE zwischen der Distensibilität bei einem Füllvolumen von 45 ml und dem Durchschnittswert des GCSI und der Distensibilität gemessen bei 50 ml und der Unterkategorie „Post-prandiales Völlegefühl“ des GCSI. In der Gruppe der nicht-chirurgisch bedingten DGE korrelierte die Distensibilität, gemessen bei 50 ml mit dem Durchschnittswert des Pagi-QoL.

In Zusammenschau aller Ergebnisse ist es möglich, dass rein zufallsbedingt drei Korrelationsanalysen signifikante Ergebnisse zeigen. Bestünde eine gute Korrelation zwischen der Funktion des Pylorus und dem Ausmaß von Symptomen, wären mehr signifikante Ergebnisse in der Korrelationsanalyse zu erwarten. Ein Grund für die schlechte Korrelation können die bereits genannten Kofaktoren sein, die in den verschiedenen Gruppen das Ausmaß von Symptomen beeinflussen.

Demnach besteht kein messbarer quantitativer Zusammenhang zwischen der Schwere von Symptomen und der Pylorusfunktion. Das bedeutet das anhand von durch den Endoflip™ gemessene Werte des Pylorus kein Rückschluss auf die Schwere von Symptomen möglich ist. Weiterhin gehen inkrementelle Steigerungen der Schwere von Symptomen nicht mir

inkrementell gesteigerter Pylorusdysfunktion einher. Eine qualitative Assoziation von DGE/DGCE definierenden Symptomen mit einer Dysfunktion des Pylorus besteht dennoch.

Um die gemessenen Werte im Kontext bisher in der Literatur berichteter Werte einordnen zu können, muss die Unterscheidung zwischen zwei messbaren Entitäten strikt gewahrt werden: die Magenentleerungszeit und die Pylorusfunktion, gemessen via der Distensibilität.

Bisherige Studien untersuchten hauptsächlich die Korrelation zwischen Symptomen und der Magenentleerungszeit.^{58,60} Dabei konnte gezeigt werden, dass die Schwere von Symptomen nicht gut mit dem Maße der Magenentleerungsverzögerung korreliert.⁶⁰ Es besteht hingegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Beschleunigung der Magenentleerung und einer Verbesserung von Symptomen.⁵⁸

Dies wurde beispielsweise durch Clapp et al. sowie Shada et al. berichtet. Clapp et al. zeigten, dass die Pyloroplastik nach Heineke- Mikulicz bei Gastroparesepatienten zu einer signifikanten Symptomreduktion führte.⁷² Sie untersuchten eine Kohorte von 48 Patienten mit szintigrafisch nachgewiesener Magenentleerungsverzögerung und für Gastroparese typischen Symptomen.⁷² Die Symptome wurden vor und nach der Pyloroplastik mit dem GCSI erfasst.⁷² Nach der Pyloroplastik gaben die Patienten die Schwere aller Symptome als niedriger an.⁷² Im Durchschnitt wurde die Symptomschwere um 1,87 Punkte reduziert.⁷² Die größte Reduktion der Symptome erfolgte bei Patienten, die vor der Pyloroplastik eine überdurchschnittliche Symptomschwere angaben.⁷² Shada et al. bestätigten diese Ergebnisse innerhalb einer größeren Kohorte von 177 Patienten.⁷¹ Die durchschnittliche Symptomschwere wurde auch in dieser Kohorte nach Durchführung einer Pyloroplastik nach Heineke-Mikulicz signifikant verbessert.⁷¹ Neben einer Symptomreduktion konnten Shada et al. zusätzlich zeigen, dass sich nach der Pyloroplastik bei 86% der Patienten die Magenentleerungszeit verbesserte und bei 77% vollständig normalisierte.⁷¹

Ähnliche Ergebnisse wurden auch für andere Therapiemodi berichtet, zum Beispiel für die G-POEM. In veröffentlichten Studien zeigte sich die G-POEM effektiv in der Behandlung von Patienten mit idiopathischer, diabetischer und post-chirurgischer Gastroparese.⁵² Die besten bisher veröffentlichten Ergebnisse wurden durch Dacha et al. erhoben.⁷⁷ In ihrer retrospektiven Studie untersuchten sie die Behandlungsergebnisse von 16 Patienten mit therapie-refraktärer Gastroparese nach G-POEM.⁷⁷ Von den Patienten litten neun diabetischer Gastroparese, fünf an idiopathischer, ein Patient an post-chirurgischer und ein weiterer an post-infektiöser Gastroparese.⁷⁷ Die G-POEM Behandlung wurde in 13 der 16 Patienten erfolgreich durchgeführt.⁷⁷ Die GCSI Werte dieser 13 Patienten wurden ein, drei und sechs Monate nach der G-POEM erfasst und mit GCSI Werten vor der Behandlung verglichen.⁷⁷ Für alle drei Zeitpunkte konnte eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Symptomschwere gezeigt werden, um 56%, 60% und 57%, respektive.⁷⁷ Die Magenentleerungszeit, szintigrafisch gemessen, wurde bei allen 13 Patienten verbessert und bei neun Patienten

komplett normalisiert.⁷⁷ Auch die Lebensqualität, die vor und nach der G-POEM mit dem SF36 Fragebogen erfasst wurde, konnte signifikant gebessert werden.⁷⁷ Rodriguez et al. konnten die Effektivität der G-POEM für eine größere Kohorte, mit 47 Patienten, bestätigen.⁷⁵ Im Follow-Up, an dem 31 der 47 Patienten teilnahmen, konnte in allen Subkategorien des GCSI eine signifikante Symptomreduktion beobachtet werden.⁷⁵

Eine Studie, die die Korrelation zwischen Symptomschwere und der Pylorusfunktion explorierte, wurde von Gourcerol et al. durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die Dehnbarkeit des Pylorus bei Patienten mit Gastroparese und Patienten, bei denen kürzlich eine Ösophagektomie durchgeführt wurde, im Vergleich zu gesunden Freiwilligen signifikant reduziert war.⁹ Messungen der Dehnbarkeit wurden mit dem Endoflip™ durchgeführt. Weiterhin zeigten sie, dass die herabgesetzte Dehnbarkeit mit der Schwere von Symptomen und einer reduzierten Lebensqualität korrelierte.⁹ Gourcerol et al. führten bei den Patienten mit Gastroparese und den Patienten nach Ösophagektomie eine Ballondilatation des Pylorus durch.⁹ Die wiederholte Messung des Pylorus mittels Endoflip™ 10 Tage nach der Dilatation zeigte, dass die Dehnbarkeit des Pylorus signifikant erhöht war.⁹ Ebenso war die Magenentleerungszeit, die vor und 10 Tage nach der Dilatation mittels 13C-Atemtest bestimmt wurde, nach Dilatation verringert.⁹ Die Symptomschwere wurde vor der Dilatation und einen sowie drei Monate nach der Dilatation mittels Fragebögen erhoben. Auch hier zeigten sich signifikante Verbesserungen.⁹

Letztlich zeigt sich in bisherigen Veröffentlichungen in erster Linie ein Zusammenhang zwischen einer Verbesserung der Magenentleerungszeit und Pylorusfunktion und einer Verbesserung von Symptomen. Ein solcher Zusammenhang kann aufgrund des im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektivs nicht reproduziert werden. Des Weiteren existieren Studien, die zeigen, dass der Zusammenhang zwischen den von Patienten erlebten Symptomen und der Magenentleerungszeit komplexer ist, als durch die oben dargelegten Ergebnisse zu vermuten ist. Insbesondere wird dies in Studien zum Effekt von Pylorus-Injektionen mit Botox ersichtlich.

Der therapeutische Effekt von Botox wird in bisherigen Veröffentlichungen kontrovers diskutiert. Bromer et al. untersuchten in ihrer retrospektiven Studie 63 Gastroparesepatienten, die in den Jahren 2001 bis 2004 intrapylorische Botoxinjektionen erhielten.⁸¹ Von diesen Patienten litten die meisten an diabetischer und idiopathischer Gastroparese, lediglich zwei Patienten litten an post-operativer Gastroparese.⁸¹ Bromer et al. zeigten, dass 27 der 63 Patienten, entspricht 42,9%, mit einer Reduktion von Symptomen auf die Therapie ansprachen.⁸¹ Die Symptomreduktion hielt im Durchschnitt für zwei Monate an.⁸¹ Mit einem abnehmenden Effekt des Botulinum Toxins ist zu rechnen, da mit der Zeit neue Nervenendigungen gebildet werden und damit die chemische Lähmung der Muskulatur beendet wird.⁵⁹ Ledda et al. zeigten, dass die durchschnittliche Wirkdauer von intramuskulär

injiziertem Botox in der Regel 2-3 Monate beträgt und unter anderem abhängig von der Injektionsdosis ist.¹⁰⁶ Die von Bromer et al. erhobenen Daten sind diesbezüglich kongruent mit der Pharmakodynamik von Botulinum-Toxin.

Kontroverse Daten wurden von Arts et al. in einer randomisiert-kontrollierten Studie erhoben.⁸⁰ Sie verglichen den Effekt von einer intrapylorischen Botox-Injektion mit einem Placebo (intrapylorische Injektion von Natriumchlorid-Lösung) bei 23 Gastroparesepatienten.⁸⁰ Sowohl in der Botox-Gruppe als auch in der Placebo-Gruppe konnte eine signifikante Symptomreduktion, gemessen mit dem GCSI, und eine signifikante Reduktion der Magenentleerungszeit, gemessen mit dem ¹³C-Atemtest, verzeichnet werden.⁸⁰ Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte weder für die Symptomreduktion noch für die Reduktion der Magenentleerungszeit gezeigt werden.⁸⁰ Von den 23 untersuchten Patienten litt auch in dieser Studie der Großteil an idiopathischer und diabetischer Gastroparese. Lediglich 2 Patienten litten an post-operativer Gastroparese.⁸⁰ Komplikationen im Rahmen einer intrapylorischen Botox-Injektion sind selten.^{79,80} Eine Diffusion des Botox in das distale Magenantrum ist möglich.⁷⁹ Demnach scheinen auch Placebo-Effekte eine große Rolle für das Erleben von Symptomen bei Patienten mit DGE und DGCE zu spielen.

5.7. Diskussion Hypothesen

5.7.1. Hypothese 1

***Hypothese 1:** Die Pylorusfunktion lässt sich bei den untersuchten Patienten mittels der gemessenen Distensibilität und daraus errechneten Werten beschreiben.*

Durch die Distensibilitäts-, Delta- und M_{Delta} -Werte konnte ein theoretisches Modell zur Beschreibung passiver und aktiver Dehnungseigenschaften des Pylorus erstellt werden. Insbesondere konnte anhand der Delta- und M_{Delta} -Werte gezeigt werden, wie sich die Pylorusfunktion aktiv bei sich ändernden Messbedingungen verändert.

5.7.2. Hypothese 2

***Hypothese 2:** Es gibt Impedanz-planimetrisch messbare Unterschiede zwischen der Pylorusfunktion von Patienten mit DGE/DGCE unterschiedlicher Ätiologie, insbesondere zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.*

Es konnte anhand der Delta- und M_{Delta} -Werte gezeigt werden, dass sich das aktive Dehnungsverhalten der Pylori zwischen Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE unterscheidet. Bei Patienten mit chirurgisch bedingter

DGE/DGCE reagiert der Pylorus auf steigende Vordehnung des Endoflip™ mit vermehrter Kontraktion. Pathophysiologisch kann dies beispielsweise durch eine Verletzung vagaler Efferenzen erklärt werden. Eine solche Verletzung kann eine verminderte Hemmung von Pyloruskontraktionen zur Folge haben.

5.7.3. Hypothese 3

Hypothese 3: *Das Maß der Pylorusdysfunktion ist qualitativ mit Gastroparese-relevanten Symptomen assoziiert.*

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl Patienten mit DGE als auch DGCE an, für die Gastroparese typischen, Symptomen leiden.

Im Vergleich der Patienten mit und ohne DGCE nach Ösophagektomie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit DGCE im Durchschnitt schwerer an Symptomen leiden als Patienten ohne DGCE. Da die Pylorusfunktion der Patienten mit DGCE im Vergleich eingeschränkt ist, konnte hierdurch auch gezeigt werden, dass ein qualitativer Zusammenhang zwischen einer Pylorusdysfunktion und dem Auftreten von, für Gastroparese typischen, Symptomen besteht. Innerhalb der Gruppen von Patienten mit DGE verschiedener Ätiologie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Schwere von Symptomen der einzelnen Ätiologien gefunden werden. Bei jeder der Gruppen bestanden jedoch für die Gastroparese typische Symptome. Es wurden keine Untersuchung der Pylorusfunktion gesunder Probanden durchgeführt und auch keine Symptomfragebögen von gesunden Probanden ausgefüllt. Dadurch ist, anhand der in dieser Studie erhobenen Daten, kein qualitativer Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Symptomen und einer Pylorusdysfunktion bei Patienten mit DGE darstellbar.

5.7.4. Hypothese 4

Hypothese 3: *Das Maß der Pylorusdysfunktion ist quantitativ mit Gastroparese-relevanten Symptomen assoziiert.*

Es wurden alle erhobenen Parameter der Pylorusdysfunktion mit den Durchschnittswerten der einzelnen Fragebögen sowie den durchschnittlichen Werten der Unterkategorien des GCSI korreliert. Diese Korrelationsanalysen wurden für die Gruppen mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE durchgeführt. Korrelationsanalysen mit den

einzelnen Ätiologien der DGE wären aufgrund geringer Patientenzahlen in diesen Gruppen nicht aussagekräftig.

Anhand der Korrelationsanalysen konnte gezeigt werden, dass keine Korrelation zwischen der Schwere von Symptomen und dem Ausmaß der Pylorusdysfunktion besteht. Es wurden einzelne signifikante Korrelationen gefunden. Bei insgesamt 120 durchgeführten Korrelationsanalysen sind diese aber durch Zufall erklärbar. Bei einer tatsächlichen Korrelation in der chirurgisch oder nicht-chirurgischen Gruppe wären mehr signifikante Ergebnisse zu erwarten gewesen.

5.8. Limitationen

Limitationen im Rahmen der Imedpanz-planimetrischen Untersuchung mittels Endoflip™ können aufgrund von Fehlern durch die Untersucher, aber auch Untersucherunabhängig auftreten. Untersucherabhängige Fehler können alle Bewegungen des Endoflip™ sein, die dazu führen, dass der Katheterballon des Endoflip™ den Wandkontakt mit dem Pylorus verliert. Dies könnte zum Beispiel beim starken Ausscheren des Endoflip™ zu einer Seite des Pylorus passieren. Die gegenüber liegende Seite des Pylorus könnte hierbei den Kontakt zum Katheterballon verlieren. Messergebnisse während dieser Zeit wären verfälscht und sollten nicht in die Auswertung mit einfließen. Ein solches Ausscheren ist zwar unwahrscheinlich, da der Pylorus meistens die engste Stelle entlang des Katheterballons bildet und so nur starken Bewegungen zu einem Verlust des Wandkontaktes führen. Das Bestehen von vollständigem Wandkontakt kann visuell endoskopisch und anhand der Echtzeitdaten, die auf dem Endoflip™-Monitor sichtbar sind, überprüft werden. Hier müsste der Pylorus bei vollständigem Wandkontakt als engste Stelle sichtbar sein. Kurzzeitige Wandverluste würden dennoch in die durchschnittliche Distensibilität einfließen und zu falsch hohen Ergebnissen führen.

Untersucherunabhängige Fehler, die während der Untersuchung auftreten können, können durch peristaltische Aktionen des Magens und Pylorus bedingt sein. In der Auswertung der Ergebnisse wurde die Position des Pylorus immer als die Stelle mit dem geringsten Durchmesser identifiziert. Würde eine peristaltische Welle, zum Beispiel mit Kontraktion im Antrum und gleichzeitiger Relaxation des Pylorus, dazu führen, dass nicht der Pylorus die engste Stelle entlang der Messeinheit des Endoflip™ ist, würden falsch-hohe durchschnittliche Distensibilitätswerte resultieren.

Limitationen, die während der Auswertung auftreten können, entstanden am ehesten aufgrund der Gruppengrößen innerhalb der einzelnen Ätiologien der DGE. Hier waren Gruppengrößen teilweise sehr gering. Es resultierten dadurch teilweise starke Diskrepanzen zwischen den Varianzen, sodass Gruppenvergleiche weniger aussagekräftig waren. Im Vergleich der Gruppen mit chirurgisch bedingter und nicht-chirurgisch bedingter DGE/DGCE bestand diese Limitation, bei mehr Patienten innerhalb der Gruppen, nicht.

Eine weitere Limitation, die während der Auswertung auftrat, ergab sich aus den Füllvolumina bei denen Distensibilitäten gemessen wurden. Es wurden bei Füllvolumina zwischen 30 und 50 ml in Schritten von 5 ml Messergebnisse erhoben. In der weiteren Auswertungen wurde die Dynamik der, bei diesen Füllvolumina erhobenen Distensibilitätswerte, untersucht. Für diese Auswertung wurden zwangsläufig Distensibilitätswerte, die bei anderen Füllvolumina aufgetreten wären, extrapoliert. Dies ist insbesondere bei der Berechnung des M_{Delta} -Wertes der Fall gewesen – hier wurde eine lineare Regression durchgeführt. Für genauere Berechnungen des M_{Delta} -Wertes müssten Distensibilitäten bei mehr Füllvolumina gemessen werden. Zusätzliche Bestimmungen der durchschnittlichen Distensibilität bei mehr Füllvolumina würde andererseits die Untersuchungszeit verlängern und wäre daher in einem klinischen Setting wenige praktikabel.

Limitationen, die bei der Auswertung der Fragebögen auffielen, waren bedingt durch Probanden und Restriktionen während der Corona-Zeit. Einige Probanden, die die Fragebögen ausfüllten beantworteten einzelne Fragen, wider den Instruktionen, durch Ankreuzen mehrerer Antwortmöglichkeiten. Dies war insbesondere der Fall bei Patienten, deren Symptome in dem befragten Zeitraum stark fluktuierten. In anderen Fällen wurden Fragen ausgelassen und überhaupt nicht beantwortet. In solchen Fällen wurde die Auswertung erschwert. In Einzelfällen mussten gesamte Durchschnittswerte als fehlend deklariert werden und konnten nicht in die Gesamtauswertung einfließen.

Die Corona-Zeit ging teilweise mit Restriktionen, wie zum Beispiel Ausgangssperren einher. Bestimmte Fragen, insbesondere im Pagi-QoL, erfragten zum Beispiel wie häufig an sozialen Interaktionen teilgenommen wurde. Bedingt durch die Restriktionen wäre in solchen Fragen durchschnittlich ein niedrigerer Durchschnittswert erreicht worden und es kann zu falsch-negativen Ergebnissen gekommen sein.

Weitere Limitationen der Auswertung der Symptome können aufgrund der Vielzahl an Faktoren aufgetreten sein, die die durch Patienten erlebte Schwere der Symptome beeinflussen können. Dazu zählen der Lebensstil, insbesondere das Essverhalten, und die Tageszeit, zu der die Symptomtagebücher ausgefüllt wurden. Ebenso gehören dazu Komorbiditäten und Komedikationen.

Ebenso entstanden Limitationen aus der Natur der Erkrankung selbst. Einerseits bedingt durch das zeitliche Auftreten von Symptomen und andererseits dadurch, dass die Gastroparese auch sekundär zu Erkrankungen wie Diabetes mellitus entstehen kann.

Es wurde gezeigt, dass die Symptome einer DGE oder DGCE insbesondere post-prandial auftreten. Dies könnte, im Sinne eines Zusammenhangs mit der Pylorusfunktion, durch post-prandiale Pylorospasmen erklärbar sein. Sämtliche EndoflipTM-Untersuchungen wurden allerdings interprandial durchgeführt. Etwaige Effekte der Nahrungsaufnahme auf die Funktion des Pylorus können dadurch nicht beurteilt werden.

Unter Diabetikern kann es eine hohe Dunkelziffer nicht diagnostizierter diabetischer DGE geben. Abdominelle Symptome, die mit einer DGE vereinbar sind, sind bei Diabetikern häufiger anzutreffen sind, als allein durch bekannte Fallzahlen der diabetischen DGE erklärbar ist.³⁴ In einer australischen Populationsstudie konnte gezeigt werden, dass Diabetiker im Vergleich zu nicht-Diabetikern häufiger an den für die DGE typischen Symptomen leiden.³⁴ Zu diesen Symptomen gehören ein frühes Sättigungsgefühl, ein postprandiales Völlegefühl, Blähungen und Erbrechen.³⁴ In einer weiteren Studie führten Horowitz et al. Magenentleerungsszintigrafien an 87 Diabetikern in tertiären Behandlungszentren durch.³³ Bei über der Hälfte der Patienten konnte eine verzögerte Magenentleerung festgestellt werden.³³ Die hohe Prävalenz von DGE-Symptomen und Magenentleerungsverzögerungen bei Diabetikern legt nahe, dass auch die DGE häufiger vorkommt als angenommen. Schätzungen zufolge leidet bis zu die Hälfte der Diabetiker an diabetischer DGE.²¹

Solche Schätzungen sind allerdings kritisch zu betrachten, da hyper- und hypoglykämische Zustände, wie sie insbesondere bei Diabetikern vorkommen, zu veränderten Magenentleerungszeiten führen.^{21,31} Dies entspricht einem physiologischen Mechanismus der das Ziel hat den Blutglukosewert konstant zu halten.²¹ Eine akute Hyperglykämie verlangsamt die Magenentleerung³¹ um so die postprandiale Blutzuckerspitze, die mit einer Entleerung des Magens einhergeht, zu unterdrücken und die Hyperglykämie nicht weiter zu unterhalten.³¹ Akute Hypoglykämien hingegen führen zu einer verschnellerten Magenentleerung³¹, um dem Organismus Kohlenhydrate und andere Nährstoffe schneller zugänglich zu machen und so den Blutzuckerspiegel zu steigern. Diese natürlichen Feedbackmechanismen führen zu vorübergehenden Veränderungen der Magenentleerungszeit. Als solche bedürfen sie keiner therapeutischen Intervention³¹ und sollten nicht als persistierende Veränderungen fehldiagnostiziert oder klassifiziert werden. Im Gegensatz zur transienten Verzögerung der Magenentleerung, entspricht die persistierende verzögerte Magenentleerung der Gastroparese.

Im Rahmen dieser Studie können hypo- oder hyperglykämische Zustände die Ergebnisse der Pylorus-Messungen verfälscht haben. Insbesondere bei Diabetikern sind solche Zustände tendenziell eher anzutreffen als in den anderen ätiologischen Gruppen. Im weiteren Sinne wurde ebenso nicht bedacht, inwiefern Blutzuckerspiegel, die innerhalb des Referenzbereiches liegen, die Pylorusfunktion beeinflusst haben. Im Rahmen der Diagnostik von Magenentleerungsverzögerungen werden Blutzuckerwerte standardmäßig bestimmt. Haben Patienten Blutzuckerwerte, die 275mg/dl übersteigen, kann die Untersuchung nicht durchgeführt werden.^{21,42} Im Rahmen exakter Charakterisierungen der Pylorusfunktion sollten die Blutzuckerwerte noch nuancierter einfließen.

5.9. Ausblick auf die Zukunft

Die Gastroparese stellt sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie eine Herausforderung an die medizinische Versorgung dar. Symptome sind unspezifisch und überlappen sich häufig mit denen anderer Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (GIT). Infolgedessen werden Untersuchungen der Magenentleerungszeit zu selten bei Betroffenen durchgeführt.¹⁷ Dazu kommt, dass erst in den letzten Jahren Bestrebungen begannen, standardisierte und reproduzierbare Tests für die Magenentleerungszeit zu etablieren. Therapeutische Optionen haben in den letzten Jahren Fortschritte gemacht. Neue Medikamente sind derzeit in der Entwicklung, die gezielt Symptome bei Gastroparesepatienten lindern sollen. Neue chirurgische Interventionsmöglichkeiten, die die Funktion des Pylorus modulieren, wie die G-POEM, haben bereits ihre Effektivität bewiesen. Dennoch zeigt sich ein Teil der Patienten sowohl nach medikamentöser als auch chirurgischer Intervention therapierefraktär.

Therapeutische Ansatzpunkte sind je nach Pathogenese, Symptomprofil und Einschränkung der Lebensqualität des Patienten unterschiedlich.⁵⁸ Bei einer Subpopulation von Patienten kann die Dysfunktion des Pylorus im Vordergrund stehen. Diese Patienten können von einer interventionellen Therapie des Pylorus besonders profitieren.²⁵ Das Verständnis der Pathogenese der Gastroparese, sowie der myoelektrischen Funktionsmechanismen des Magens ist noch nicht vollständig.⁵¹ Benötigt werden klinisch validierte, gezielte diagnostische Mittel, die Subpopulationen von Gastroparesepatienten, die sich für gezielte Therapieformen eignen, identifizieren können. Solche Subpopulationen können in Zukunft durch Impedanzplanimetrische Untersuchungen mittels Endoflip™ identifiziert werden.

Es müssen weitere Studien durchgeführt werden, die den Effekt von Pylorus-spezifischer Therapie, an Patienten, die Impedanz-Planimetrie identifiziert wurden, prüfen. Da gezeigt wurde, dass das Entstehen einer DGE oder DGCE prinzipiell multifaktoriell bedingt ist, sollte in Zukunft ebenso eine Kombinationstherapie mit Pylorus-spezifischen Interventionen und Medikamenten untersucht werden.

Goyan et al. führten an, dass Maßnahmen zur Modulation der Pylorusfunktion bei kontinuierlich beeinträchtigter antraler Dysfunktion einen geringeren Effekt haben.³¹ Ein für die Gastroparese entwickeltes Medikament, das eine Verbesserung antraler Kontraktionsmuster bewirken kann, ist Trazpiroben. Trazpiroben wurde als nebenwirkungsarmes Medikament für die diabetische und idiopathische Gastroparese entwickelt.⁵⁵ Trazpiroben wirkt, wie Metoclopramid und Domperidon, antagonistisch an Dopamin-D2/3-Rezeptoren.⁵⁵ Anders als Metoclopramid ist Trazpiroben nicht ZNS-gängig und damit nicht mit zentralen Nebenwirkungen assoziiert.⁵⁵ Anders als Domperidon hat Trazpiroben eine deutlich geringere Affinität für hERG-Kalium-Kanäle des Herzens, und somit wesentlich geringere kardiale Nebenwirkungen.⁵⁵ Dopamin-D2-Rezeptoren in der Muskulatur des GIT bewirken nach

Aktivierung eine Relaxation der Muskulatur.¹⁰⁷ Antagonisten an diesen Rezeptoren heben die relaxierende Wirkung des Dopamins auf.¹⁰⁷ Über diesen Effekt soll Trazpiroben prokinetisch wirken, Symptome der Gastroparese bessern und die Magenentleerungszeit normalisieren.¹⁰⁷ Der positive Effekt auf die Symptome einer Gastroparese konnte gezeigt werden.⁵⁸ Ein weiteres Medikament, dass in Kombinationsstudien erprobt werden kann ist Relamorelin. Relamorelin ist ein Ghrelin-Agonist. Ghrelin ist ein körpereigenes Peptidhormon mit kurzer Halbwertszeit, das zum Großteil in endokrinen Zellen des Magens produziert wird.¹⁰⁸ Ghrelin fördert den Appetit, die Magenentleerung und Muskelkontraktionen des oberen GIT.¹⁰⁸ Da die Halbwertszeit des Ghrelins selbst für therapeutische Zwecke zu kurz ist, wurden Ghrelin-Rezeptor-Agonisten für die Therapie der Gastroparese entwickelt.¹⁰⁸ Tierversuche haben gezeigt, dass Ghrelin-Rezeptor-Agonisten wie Relamorelin die Magenentleerung und die Transitzeit durch den Dünndarm fördern.¹⁰⁸ Diese Effekte konnten am Menschen in klinischen Phase-2-Studien bestätigt werden.⁶⁸ Zusätzlich konnte bei Patienten mit diabetischer Gastroparese eine signifikante Symptomreduktion erzielt werden.⁶⁸ Ferner zeigten die klinischen Phase-2-Studien, dass Relamorelin gut vertragen wird. Die Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen war vergleichbar mit der in der Placebo-Gruppe.⁶⁸ Lediglich in hohen Dosierungen zeigte sich unter Relamorelin-Gabe durchschnittlich ein Anstieg des HbA1c im Vergleich zur Placebo-Gruppe.⁶⁸

LiteraturverzeichnisUncategorized References

1. Dobrin PB. Mechanical properties of arteries. *Physiol Rev* 1978; **58**(2): 397-460.
2. Gregersen H, Stodkilde-Jorgensen H, Djurhuus JC, Mortensen SO. The four-electrode impedance technique: a method for investigation of compliance in luminal organs. *Clin Phys Physiol Meas* 1988; **9 Suppl A**: 61-4.
3. Carlson DA, Lin Z, Rogers MC, Lin CY, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Utilizing functional lumen imaging probe topography to evaluate esophageal contractility during volumetric distention: a pilot study. *Neurogastroenterol Motil* 2015; **27**(7): 981-9.
4. Ahuja NK, Agnihotri A, Lynch KL, et al. Esophageal distensibility measurement: impact on clinical management and procedure length. *Dis Esophagus* 2017; **30**(8): 1-8.
5. Desprez C, Roman S, Leroi AM, Gourcerol G. The use of impedance planimetry (Endoscopic Functional Lumen Imaging Probe, EndoFLIP((R))) in the gastrointestinal tract: A systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 2020; **32**(9): e13980.
6. Drewes AM, Pedersen J, Liu W, Arendt-Nielsen L, Gregersen H. Controlled mechanical distension of the human oesophagus: sensory and biomechanical findings. *Scand J Gastroenterol* 2003; **38**(1): 27-35.
7. McMahon BP, Frokjaer JB, Liao D, Kunwald P, Drewes AM, Gregersen H. A new technique for evaluating sphincter function in visceral organs: application of the functional lumen imaging probe (FLIP) for the evaluation of the oesophago-gastric junction. *Physiol Meas* 2005; **26**(5): 823-36.
8. Malik Z, Sankineni A, Parkman HP. Assessing pyloric sphincter pathophysiology using EndoFLIP in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2015; **27**(4): 524-31.
9. Gourcerol G, Tissier F, Melchior C, et al. Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; **41**(4): 360-7.
10. Snape WJ, Lin MS, Agarwal N, Shaw RE. Evaluation of the pylorus with concurrent intraluminal pressure and EndoFLIP in patients with nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil* 2016; **28**(5): 758-64.
11. Desprez C, Chambaz M, Melchior C, et al. Assessment of pyloric sphincter distensibility and pressure in patients with diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2021; **33**(8): e14064.
12. Bharucha AE. Epidemiology and natural history of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 2015; **44**(1): 9-19.
13. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS, American Gastroenterological A. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004; **127**(5): 1592-622.
14. Parkman HP, Wilson LA, Yates KP, et al. Factors that contribute to the impairment of quality of life in gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2021; **33**(8): e14087.
15. Konradsson M, Nilsson M. Delayed emptying of the gastric conduit after esophagectomy. *J Thorac Dis* 2019; **11**(Suppl 5): S835-S44.
16. Parkman HP, McCallum RW. *Gastroparesis : pathophysiology, presentation, and treatment*. New York: Humana Press; 2012.
17. Jung HK, Choung RS, Locke GR, 3rd, et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology* 2009; **136**(4): 1225-33.
18. Law S, Cheung MC, Fok M, Chu KM, Wong J. Pyloroplasty and pyloromyotomy in gastric replacement of the esophagus after esophagectomy: a randomized controlled trial. *J Am Coll Surg* 1997; **184**(6): 630-6.
19. Cerfolio RJ, Bryant AS, Canon CL, Dhawan R, Eloubeidi MA. Is botulinum toxin injection of the pylorus during Ivor Lewis [corrected] esophagogastrectomy the optimal drainage strategy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **137**(3): 565-72.
20. Sutcliffe RP, Forshaw MJ, Tandon R, et al. Anastomotic strictures and delayed gastric emptying after esophagectomy: incidence, risk factors and management. *Dis Esophagus* 2008; **21**(8): 712-7.

21. Ibele A, Gould J. *Gastroparesis : a comprehensive approach to evaluation and management*. Cham, Switzerland: Springer; 2020.
22. Duffey K, Hannon M, Yoo J, et al. The impact of risk factors on gastroparesis at an urban medical center. *Ann Gastroenterol* 2020; **33**(3): 250-6.
23. De Leyn P, Coosemans W, Lerut T. Early and late functional results in patients with intrathoracic gastric replacement after oesophagectomy for carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; **6**(2): 79-84; discussion 5.
24. Akkerman RD, Haverkamp L, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Surgical techniques to prevent delayed gastric emptying after esophagectomy with gastric interposition: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2014; **98**(4): 1512-9.
25. Poghosyan T, Gaujoux S, Chirica M, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, Cattani P. Functional disorders and quality of life after esophagectomy and gastric tube reconstruction for cancer. *J Visc Surg* 2011; **148**(5): e327-35.
26. Konradsson M, van Berge Henegouwen MI, Bruns C, et al. Diagnostic criteria and symptom grading for delayed gastric conduit emptying after esophagectomy for cancer: international expert consensus based on a modified Delphi process. *Dis Esophagus* 2020; **33**(4).
27. Shafi MA, Pasricha PJ. Post-surgical and obstructive gastroparesis. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; **9**(4): 280-5.
28. Bemelman WA, Taat CW, Slors JF, van Lanschot JJ, Obertop H. Delayed postoperative emptying after esophageal resection is dependent on the size of the gastric substitute. *J Am Coll Surg* 1995; **180**(4): 461-4.
29. Bekkelund M, Sangnes DA, Gunnar Hatlebakk J, Aabakken L. Pathophysiology of idiopathic gastroparesis and implications for therapy. *Scand J Gastroenterol* 2019; **54**(1): 8-17.
30. Herring BP, Hoggatt AM, Gupta A, et al. Idiopathic gastroparesis is associated with specific transcriptional changes in the gastric muscularis externa. *Neurogastroenterol Motil* 2018; **30**(4): e13230.
31. Goyal RK. Gastric Emptying Abnormalities in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2021; **384**(18): 1742-51.
32. Parkman HP, Camilleri M, Farrugia G, et al. Gastroparesis and functional dyspepsia: excerpts from the AGA/ANMS meeting. *Neurogastroenterol Motil* 2010; **22**(2): 113-33.
33. Horowitz M, Maddox AF, Wishart JM, Harding PE, Chatterton BE, Shearman DJ. Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med* 1991; **18**(4): 229-34.
34. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med* 2001; **161**(16): 1989-96.
35. Chen XD, Mao CC, Zhang WT, et al. A quantified risk-scoring system and rating model for postsurgical gastroparesis syndrome in gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2017; **116**(4): 533-44.
36. Acosta MAn, Cuesta MA, Bruna M. *Atlas of minimally invasive techniques in upper gastrointestinal surgery*. Cham, Switzerland: Springer; 2021.
37. Zhang C, Wu QC, Hou PY, et al. Impact of the method of reconstruction after oncologic oesophagectomy on quality of life--a prospective, randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; **39**(1): 109-14.
38. Kim BJ, Kuo B. Gastroparesis and Functional Dyspepsia: A Blurring Distinction of Pathophysiology and Treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; **25**(1): 27-35.
39. Koch KL, Van Natta M, Parkman HP, et al. Effect of liquid and solid test meals on symptoms and gastric myoelectrical activity in patients with gastroparesis and functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2022: e14376.
40. Keller J, Wedel T, Seidl H, et al. [S3 guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM) to the definition, pathophysiology, diagnosis and treatment of intestinal motility]. *Z Gastroenterol* 2011; **49**(3): 374-90.

41. Lin HC, Prather C, Fisher RS, et al. Measurement of gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 2005; **50**(6): 989-1004.
42. Georgiou MF, Sfakianaki E, Kotrotsios TD, Antonio MAM, Moshiree B. Optimal timing of imaging in gastric emptying scintigraphy for the detection of delayed emptying. *Hell J Nucl Med* 2021; **24**(3): 234-8.
43. Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Technique of functional and motility test: how to perform antroduodenal manometry. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; **19**(3): 395-404.
44. Trahair LG, Nauck MA, Wu T, et al. Measurement of Gastric Emptying Using a ¹³C-octanoic Acid Breath Test with Wagner-Nelson Analysis and Scintigraphy in Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022.
45. Lu KH, Liu Z, Jaffey D, et al. Automatic assessment of human gastric motility and emptying from dynamic 3D magnetic resonance imaging. *Neurogastroenterol Motil* 2022; **34**(1): e14239.
46. Holt S, Cervantes J, Wilkinson AA, Wallace JH. Measurement of gastric emptying rate in humans by real-time ultrasound. *Gastroenterology* 1986; **90**(4): 918-23.
47. Perlas A, Chan VW, Lupu CM, Mitsakakis N, Hanbidge A. Ultrasound assessment of gastric content and volume. *Anesthesiology* 2009; **111**(1): 82-9.
48. Shi J, Shen H, Gao Q, et al. Evaluation of gastric emptying in patients with gastroparesis by three-dimensional ultrasound. *Ann Transl Med* 2021; **9**(16): 1343.
49. Sangnes DA, Softeland E, Bekkelund M, et al. Wireless motility capsule compared with scintigraphy in the assessment of diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2020; **32**(4): e13771.
50. Medhus AW, Lofthus CM, Bredesen J, Husebye E. Gastric emptying: the validity of the paracetamol absorption test adjusted for individual pharmacokinetics. *Neurogastroenterol Motil* 2001; **13**(3): 179-85.
51. Egboh SC, Abere S. Gastroparesis: A Multidisciplinary Approach to Management. *Cureus* 2022; **14**(1): e21295.
52. Camilleri M. Beyond Metoclopramide for Gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; **20**(1): 19-24.
53. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS, American Gastroenterological A. American Gastroenterological Association medical position statement: diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004; **127**(5): 1589-91.
54. Borrazzo EC. Surgical management of gastroparesis: gastrostomy/jejunostomy tubes, gastrectomy, pyloroplasty, gastric electrical stimulation. *J Gastrointest Surg* 2013; **17**(9): 1559-61.
55. Kreckler L, Osinski M, Williams S, Whiting R. Non-Clinical Safety Pharmacology Evaluations of Trazpiroben (TAK-906), a Novel Dopamine D2/D3 Selective Receptor Antagonist for the Management of Gastroparesis. *J Exp Pharmacol* 2022; **14**: 43-57.
56. Carlin JL, Lieberman VR, Dahal A, et al. Efficacy and Safety of Tradipitant in Patients With Diabetic and Idiopathic Gastroparesis in a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 2021; **160**(1): 76-87 e4.
57. Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I, et al. Aprepitant Has Mixed Effects on Nausea and Reduces Other Symptoms in Patients With Gastroparesis and Related Disorders. *Gastroenterology* 2018; **154**(1): 65-76 e11.
58. Camilleri M, Atieh J. New Developments in Prokinetic Therapy for Gastric Motility Disorders. *Front Pharmacol* 2021; **12**: 711500.
59. Geisslinger G, Mutschler E. Mutschler Arzneimittelwirkungen : Pharmakologie - klinische Pharmakologie - Toxikologie. 11., völlig neu bearbeitete Auflage. ed. Stuttgart: WVG, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2020.
60. Lee A, Kuo B. Metoclopramide in the treatment of diabetic gastroparesis. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2010; **5**(5): 653-62.
61. Enweluzo C, Aziz F. Gastroparesis: a review of current and emerging treatment options. *Clin Exp Gastroenterol* 2013; **6**: 161-5.
62. Lai CH, Yeh YC, Chen YY. Metoclopramide as a prokinetic agent for diabetic gastroparesis: revisiting the risk of Parkinsonism. *Ther Adv Drug Saf* 2019; **10**: 2042098619854007.

63. Patterson D, Abell T, Rothstein R, Koch K, Barnett J. A double-blind multicenter comparison of domperidone and metoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 1999; **94**(5): 1230-4.
64. Acosta A, Camilleri M. Prokinetics in gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 2015; **44**(1): 97-111.
65. Nemeč K. [Nausea and vomiting in oncologic therapy. Guidelines for use of setrone]. *Pharm Unserer Zeit* 2007; **36**(5): 362-7.
66. Carbone F, Van den Houte K, Clevers E, et al. Prucalopride in Gastroparesis: A Randomized Placebo-Controlled Crossover Study. *Am J Gastroenterol* 2019; **114**(8): 1265-74.
67. Stakenborg N, Labeeuw E, Gomez-Pinilla PJ, et al. Preoperative administration of the 5-HT₄ receptor agonist prucalopride reduces intestinal inflammation and shortens postoperative ileus via cholinergic enteric neurons. *Gut* 2019; **68**(8): 1406-16.
68. Camilleri M, Lembo A, McCallum R, et al. Overall safety of relamorelin in adults with diabetic gastroparesis: Analysis of phase 2a and 2b trial data. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; **51**(11): 1139-48.
69. Arya S, Markar SR, Karthikesalingam A, Hanna GB. The impact of pyloric drainage on clinical outcome following esophagectomy: a systematic review. *Dis Esophagus* 2015; **28**(4): 326-35.
70. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, Kiernan B, McCallum RW. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998; **43**(11): 2398-404.
71. Shada AL, Dunst CM, Pescarus R, et al. Laparoscopic pyloroplasty is a safe and effective first-line surgical therapy for refractory gastroparesis. *Surg Endosc* 2016; **30**(4): 1326-32.
72. Clapp JH, Gaskins JT, Kehdy FJ. [S156] Comparing outcomes of per-oral pyloromyotomy and robotic pyloroplasty for the treatment of gastroparesis. *Surg Endosc* 2022.
73. Zihni AM, Dunst CM, Swanstrom LL. Surgical Management for Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2019; **29**(1): 85-95.
74. Okuyama H, Urao M, Starr GA, Drongowski RA, Coran AG, Hirschl RB. A comparison of the efficacy of pyloromyotomy and pyloroplasty in patients with gastroesophageal reflux and delayed gastric emptying. *J Pediatr Surg* 1997; **32**(2): 316-9; discussion 9-20.
75. Rodriguez JH, Haskins IN, Strong AT, et al. Per oral endoscopic pyloromyotomy for refractory gastroparesis: initial results from a single institution. *Surg Endosc* 2017; **31**(12): 5381-8.
76. Mekaroonkamol P, Li LY, Dacha S, et al. Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (G-POEM) as a salvage therapy for refractory gastroparesis: a case series of different subtypes. *Neurogastroenterol Motil* 2016; **28**(8): 1272-7.
77. Dacha S, Mekaroonkamol P, Li L, et al. Outcomes and quality-of-life assessment after gastric per-oral endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest Endosc* 2017; **86**(2): 282-9.
78. Soliman H, Oiknine E, Cohen-Sors B, et al. Efficacy and safety of endoscopic pyloric balloon dilation in patients with refractory gastroparesis. *Surg Endosc* 2022.
79. Pasricha TS, Pasricha PJ. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2019; **29**(1): 97-106.
80. Arts J, Holvoet L, Caenepeel P, et al. Clinical trial: a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; **26**(9): 1251-8.
81. Bromer MQ, FriedenberG F, Miller LS, Fisher RS, Swartz K, Parkman HP. Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin A for the treatment of refractory gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2005; **61**(7): 833-9.
82. Rafferty GP, Tham TC. Endoscopic placement of enteral feeding tubes. *World J Gastrointest Endosc* 2010; **2**(5): 155-64.
83. Kim CH, Nelson DK. Venting percutaneous gastrostomy in the treatment of refractory idiopathic gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 1998; **47**(1): 67-70.

84. Boylan C, Barrett D, Li V, Merrick S, Steed H. Longitudinal complications associated with PEG: Rate and severity of 30-day and 1-year complications experienced by patients after primary PEG insertion. *Clin Nutr ESPEN* 2021; **43**: 514-21.
85. Jacober SJ, Narayan A, Strodel WE, Vinik AI. Jejunostomy feeding in the management of gastroparesis diabeticorum. *Diabetes Care* 1986; **9**(2): 217-9.
86. Devendra D, Millward BA, Travis SP. Diabetic gastroparesis improved by percutaneous endoscopic jejunostomy. *Diabetes Care* 2000; **23**(3): 426-7.
87. Fan AC, Baron TH, Rumalla A, Harewood GC. Comparison of direct percutaneous endoscopic jejunostomy and PEG with jejunal extension. *Gastrointest Endosc* 2002; **56**(6): 890-4.
88. Myers JG, Page CP, Stewart RM, Schwesinger WH, Sirinek KR, Aust JB. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J Surg* 1995; **170**(6): 547-50; discussion 50-1.
89. Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2003; **98**(10): 2122-9.
90. Chiu CC, Wang W, Huang MT, Wei PL, Chen TC, Lee WJ. Palliative gastrojejunostomy for advanced gastric antral cancer: double scope technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006; **16**(2): 133-6.
91. Fakas S, Elias M, Lim D, Meytes V. Comparison of gastrojejunostomy techniques and anastomotic complications: a systematic literature review. *Surg Endosc* 2021; **35**(12): 6489-96.
92. Bhayani NH, Sharata AM, Dunst CM, Kurian AA, Reavis KM, Swanstrom LL. End of the road for a dysfunctional end organ: laparoscopic gastrectomy for refractory gastroparesis. *J Gastrointest Surg* 2015; **19**(3): 411-7.
93. Eckhauser FE, Conrad M, Knol JA, Mulholland MW, Colletti LM. Safety and long-term durability of completion gastrectomy in 81 patients with postsurgical gastroparesis syndrome. *Am Surg* 1998; **64**(8): 711-6; discussion 6-7.
94. Lal N, Livemore S, Dunne D, Khan I. Gastric Electrical Stimulation with the Enterra System: A Systematic Review. *Gastroenterol Res Pract* 2015; **2015**: 762972.
95. Inc. OA. EVIS EXERA III (GIF-H190). o.J. o.J. <https://medical.olympusamerica.com/products/gastroscope/evis-exera-iii-gif-h190> (accessed 08.12.2023 2023).
96. Inc. OA. EVIS EXERA III HDTV video processor CV-190 and xenon light source CLV-190. 2012. https://download.aws.olympus.eu/medical/media/EXERAIII-CLV190-CL190_combined.pdf (accessed 08.12.2023 2023).
97. N.V. KP. SureSigns VM4. o.J. <https://www.philips.com.au/healthcare/product/HC863063/suresigns-vm4-bedside-monitor#features> (accessed 08.11.2023 2023).
98. Rentz AM, Kahrilas P, Stanghellini V, et al. Development and psychometric evaluation of the patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM) in patients with upper gastrointestinal disorders. *Qual Life Res* 2004; **13**(10): 1737-49.
99. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; **18**(1): 141-50.
100. Revicki DA, Camilleri M, Kuo B, et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; **30**(6): 670-80.
101. Revicki DA, Camilleri M, Kuo B, Szarka LA, McCormack J, Parkman HP. Evaluating symptom outcomes in gastroparesis clinical trials: validity and responsiveness of the Gastroparesis Cardinal Symptom Index-Daily Diary (GCSI-DD). *Neurogastroenterol Motil* 2012; **24**(5): 456-63, e215-6.
102. de la Loge C, Trudeau E, Marquis P, et al. Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: the PAGI-QOL. *Qual Life Res* 2004; **13**(10): 1751-62.
103. Herold G. Innere Medizin 2024. Berlin, Boston: De Gruyter; 2023.

104. Lorenz F, Brunner S, Berlth F, et al. Using an Endoluminal Functional Lumen Imaging Probe (EndoFLIP) to Compare Pyloric Function in Patients with Gastroparesis to Patients After Esophagectomy. *J Gastrointest Surg* 2023; **27**(4): 682-90.
105. Shahsavari D, Yu D, Jehangir A, Lu X, Zoll B, Parkman HP. Symptom variability throughout the day in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2020; **32**(2): e13740.
106. Ledda C, Artusi CA, Tribolo A, et al. Time to onset and duration of botulinum toxin efficacy in movement disorders. *J Neurol* 2022; **269**(7): 3706-12.
107. Whiting RL, Choppin A, Luehr G, Jasper JR. Preclinical Evaluation of the Effects of Trazpiroben (TAK-906), a Novel, Potent Dopamine D2/D3 Receptor Antagonist for the Management of Gastroparesis. *J Pharmacol Exp Ther* 2021; **379**(1): 85-95.
108. Zatorski H, Mosinska P, Storr M, Fichna J. Relamorelin and other ghrelin receptor agonists - future options for gastroparesis, functional dyspepsia and proton pump inhibitors-resistant non-erosive reflux disease. *J Physiol Pharmacol* 2017; **68**(6): 797-805.

6. Anhang

6.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzip des Messverfahrens mittels Endoflip.....	12
Abbildung 2: Flussschema zur Diagnostik der DGE und DGCE.	22
Abbildung 3: Flussschema zur Therapie der DGE und DGCE.....	27
Abbildung 4: Übersicht der untersuchten Patienten aufgeteilt nach Ätiologie.....	33
Abbildung 5: Box-Plot mit Vergleich der Distensibilitäten zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE bei verschiedenen Füllvolumina.....	47
Abbildung 6: Box-Plot mit Vergleich der Delta-Werte zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE bei verschiedenen durchschnittlichen Füllvolumina.....	50
Abbildung 7: Box-Plot mit Vergleich der M_{Delta} -Werte zwischen chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE bei verschiedenen durchschnittlichen Füllvolumina.....	52
Abbildung 8: Passives Dehnungsmodell des Pylorus.	61
Abbildung 9: Distensibilität des Pylorus bei steigenden Füllvolumina für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.	66
Abbildung 10: Delta-Distensibilität des Pylorus bei steigenden Füllvolumina für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.	66

6.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Methoden zur Messung der Magenentleerungszeit für DGE und DGCE.....	25
Tabelle 2: Übersicht über häufig in der Therapie der DGE und DGCE verwendete Antiemetika.	28
Tabelle 3: Übersicht häufig in der Therapie der DGE und DGCE verwendeter Prokinetika...	29
Tabelle 4: Übersicht über Pylorus-spezifische operative Therapien der DGE und DGCE.	30
Tabelle 5: Übersicht über nicht Pylorus-spezifische Therapien der DGE und DGCE.....	31
Tabelle 6: Übersicht der Subkategorien der Fragebögen PAGI-Sym, PAGI-QoL und GCSI .	38
Tabelle 7: Zur Berechnung des M_{Delta} -Wertes verwendete Werte für x_i und y_i	41
Tabelle 8: Alters- und Geschlechtsverteilung für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.....	44
Tabelle 9: Alters- und Geschlechtsverteilung für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.	45
Tabelle 10: Distensibilitätswerte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.....	46

Tabelle 11: Distensibilitätswerte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.....	47
Tabelle 12: Delta-Werte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.	48
Tabelle 13: Delta-Werte bei verschiedenen Füllvolumina für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.....	49
Tabelle 14: M_{Delta} -Werte für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.	51
Tabelle 15: M_{Delta} -Werte für Patienten mit chirurgischer DGE/DGCE und nicht-chirurgischer DGE.	52
Tabelle 16: Durchschnittliche Werte in den Fragebögen GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie.	54
Tabelle 17: Durchschnittliche Werte in den Fragebögen GCSI, Pagi-SYM und Pagi-QoL für Patienten mit chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE.....	54
Tabelle 18: Punktwerte in den Unterkategorien des GCSI für Patienten mit DGE und nach Ösophagektomie	56
Tabelle 19: Punktwerte in den Unterkategorien des GCSI für Patienten mit chirurgisch und non-chirurgisch bedingter DGE/DGCE	56
Tabelle 20: Korrelationen zwischen der Pylorusfunktion chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE und den in Fragebögen erreichten Werten.	58
Tabelle 21: Korrelationen zwischen der Pylorusfunktion chirurgisch bedingter DGE/DGCE und nicht-chirurgisch bedingter DGE und den in den Untergruppen des GCSI erreichten Werten.	59