

Schweiz. Gastroenterol. 2023 · 4:64–77
<https://doi.org/10.1007/s43472-023-00100-x>
 Angenommen: 26. Juni 2023
 Online publiziert: 19. Juli 2023
 © Der/die Autor(en) 2023



Wenn der Magen „nicht mehr richtig schafft“

Mögliche Ursachen, sinnvolle Diagnostik und was helfen kann bei Gastroparese

Francisco Bravo · Johannes Lenglinger · Yves Borbely · Reiner Wiest
 Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, Universität Bern, Bern, Schweiz

Zusammenfassung

Verzögerte Magenentleerung ohne nachweisbare Obstruktion oder Ulzeration verbunden mit typischen Leitsymptomen – so lautet die Definition der Gastroparese. Als Leitsymptome gelten Übelkeit und Erbrechen. Zudem sind häufig ein frühes Sättigungs- und Völlegefühl, Blähungen und Oberbauchschmerzen assoziiert. Am häufigsten ist die idiopathische Gastroparese, gefolgt von der diabetischen und postoperativen Form. In dieser Übersicht wollen wir zunächst einen Überblick zur Epidemiologie, Pathophysiologie sowie den Ursachen und Risikofaktoren der Gastroparese geben. Ferner soll eine praxisnahe Zusammenfassung der konservativen Therapiemassnahmen (Ernährungsempfehlungen und pharmakologisches Armentarium), aber auch der zunehmend zum Einsatz kommenden interventionellen Verfahren gegeben werden. Schliesslich präsentieren wir einen Behandlungsalgorithmus als möglichen Therapiepfad für dieses komplexe Krankheitsbild.

Schlüsselwörter

Gastroparese · Übelkeit · Erbrechen · Motilität · Prokinetika

Neuromuskuläre Erkrankungen des Magens umfassen ein breites Spektrum an klinischen Präsentationen sowie physiopathologischen Prozessen. Im Mittelpunkt stehen dabei die subjektiven, lästigen Oberbauchsymptome, welche die Lebensqualität und die Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Sowohl die funktionelle Dyspepsie (FD) als auch die Gastroparese gehören zu diesem Spektrum, wobei Letztere eine Kombination aus typischen Symptomen (Übelkeit, Erbrechen, frühe Sättigung, Völlegefühl, Bauchschmerzen) und objektiven Messungen der Magenentleerung darstellt. Die Ursachen können idiopathisch, stoffwechselbedingt bei Diabetes, postoperativ oder postinfektiös sein, oder aber im Zusammenhang mit primär neuromuskulären Störungen stehen. Während FD, wenn überhaupt, nur schlecht mit den derzeit klinisch verfügbaren Biomarkern für neuromuskuläre Störungen des Magens korreliert, wurde ein stärkerer Zusammenhang zwi-

schen verzögerter Magenentleerung und Symptomen von Übelkeit und Erbrechen beschrieben. Daher besteht ein Konsens darüber, dass eine symptomatische verzögerte Magenentleerung eine Erkrankung an sich darstellt. Die gemeldete relative Inkonsistenz der Messungen der verzögerten Magenentleerung und die bemerkenswerten Symptomüberschneidung zwischen Gastroparese und FD erschweren jedoch eine klare Abgrenzung zwischen diesen Entitäten.

Epidemiologie Magenentleerungsstörungen

Epidemiologische Studien über Gastroparese-Patienten berichten, dass bis zu 90 % von ihnen die Rom-III-Kriterien für FD erfüllen [1]. Diese Störfaktoren in Verbindung mit der Notwendigkeit einer objektiven Messung der verzögerten Entleerung für die Diagnose einer Gastroparese haben bisher eine angemessene Be-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

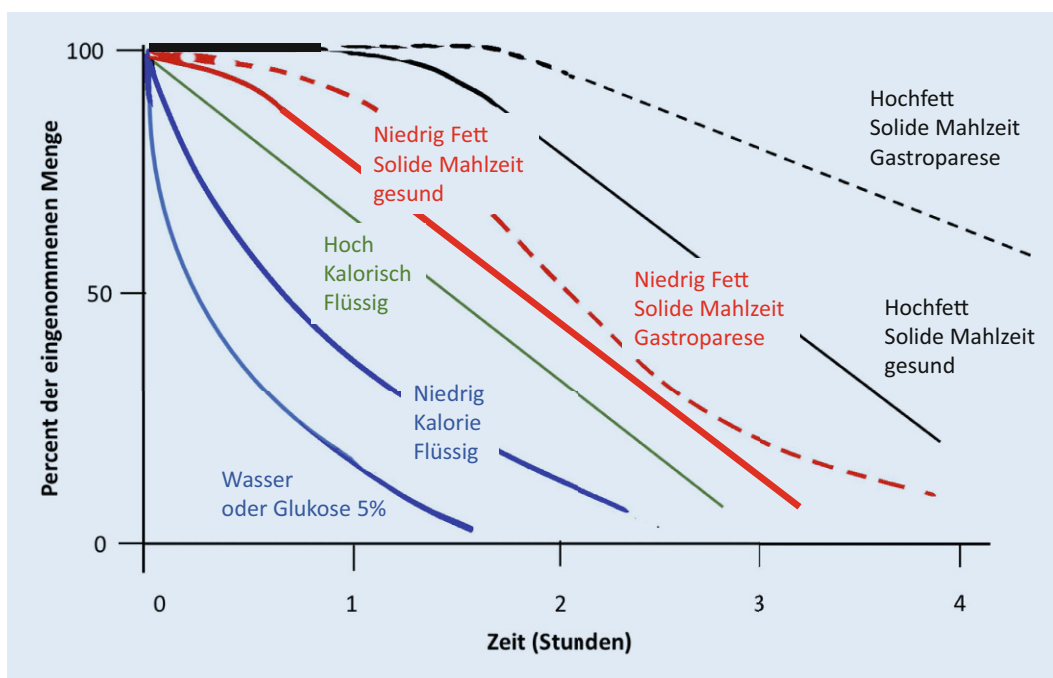


Abb. 1 ◀ Magenentleerung in Abhängigkeit von Konsistenz und Kaloriengehalt: Reines Wasser entleert rasch und sollte binnen ca. 1 h im Wesentlichen entleert sein. Ein gesunder Magen benötigt bei einer leichten weichen Kost, wie z. B. gegartem Gemüse, ungefähr 1–2 h. Bei schwer verdaulichem (solide, hochgradig fettes Essen) dauert es bis zu 4 h, bis der Magen wieder leer ist. Liegt eine Gastroparese vor, ist die Entleerung verzögert (gestrichelte Linien). (Mod. nach [7])

wertung der globalen Prävalenz und Inzidenz verhindert. In Bevölkerungsgruppen mit Diabetes berichten 5–12% der Patienten über Gastroparese-ähnliche Symptome [2]. Die Prävalenz der Gastroparese (ausserhalb des Diabetes mellitus) liegt je nach untersuchter Kohorte bei 0,9–2,7% [3, 4], wobei 2- bis 3-mal mehr Frauen als Männer betroffen sind. Daten für die Schweiz sind uns keine bekannt, wären aber damit etwa 75.000–230.000 in der Schweiz lebende Menschen betroffen. Die niedrige gemeldete Prävalenz

spiegelt möglicherweise teilweise das begrenzte Bewusstsein oder die begrenzten diagnostischen Ressourcen wider. Tatsächlich ist die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten, die sich mit Gastroparese-ähnlichen Symptomen vorstellen, sich einer Diagnostik mit Magenentleerungsevaluation unterziehen, gering [5]. Andererseits scheinen Gastroparese-bedingte Krankenhausaufenthalte und gesundheitsbezogene Kosten anzusteigen [6].

Physiologie der Magenentleerung

Die normale Magenentleerung hängt in Ablauf und Kinetik im Wesentlichen von Konsistenz und Kaloriengehalt der eingenommenen Nahrung ab (Abb. 1). Je flüssiger und kalorienärmer, desto schneller die Entleerung. Dagegen bedürfen vor allem sehr fetthaltige und/oder ballaststoffreiche solide Mahlzeiten einer längeren Magenentleerungszeit. In der Anfangsphase (sog. Lag-Phase) entleert sich zunächst keine feste Nahrung aus dem Magen, da diese auf eine Partikelgrösse von weniger als 2–3 mm verrieben/zerkleinert wird. Danach wird feste Nahrung relativ linear im Verhältnis zur Zeit aus dem Magen entleert, wobei die Geschwindigkeit abhängig ist vom Nährstoffgehalt und Osmolalität.

Die bioelektrische Aktivität des sog. *Schrittmachers* ist von entscheidender Bedeutung für eine normale Magenperistaltik. Ihre Hauptbestandteile sind die *interstitiellen Cajal-Zellen (ICC)* und fibroblastenähnliche Zellen, welche die afferente und efferente Signalübertragung vom Magen zu den glatten Muskelfasern modulieren und den Magen mit einem elektrischen Netz versorgen, das für die Erzeugung, Ausbreitung und Koordination der Magenmuskeltätigkeit verantwortlich ist [8]. Die vagalen Projektionen des Magens sind wichtig, um die Entspannung des Fundus und die Kontraktion des Antrums als Reaktion auf die Nahrungsaufnahme zu steuern. Die im Hirnstamm gelegenen Vaguskerne werden durch sensorische Eingänge und absteigende Projektionen aus höheren Gehirnzentren beeinflusst und ermöglichen die Integration von Reizen wie Geschmack, Geruch und Sehkraft. Es ist wichtig zu beachten, dass die neuromuskuläre Aktivität des Magens nur eine der Komponenten einer integrierten Verdauungsreaktion ist. Neben der Sekretion von Elektrolyten (HCO_3^- , K^+ , Cl^-) sezerniert der Magen auch appetitregulierende Hormone wie Ghrelin und Leptin, die Verdauungsenzyme Pepsinogen und Lipase sowie eine breite Palette endokriner und parakriner Faktoren.

Abkürzungen

BSGM	Body-Surface-Gastric-Mapping
DI	Distensibilitätsindex
EGG	Elektrogastrogramm
FD	Funktionelle Dyspepsie
FLIP	Functional Lumen Imaging Probe
GCSI	Gastroparese Cardinal Symptom Index Score
GP	Gastroparese
G-POEM	Gastrale perorale endoskopische Myotomie
HT	Hydroxytryptamine
ICC	Interstitielle Zelle Cajal
M1-3	Muscarinerge Rezeptoren 1–3
MCP	Metoclopramid
NK-1	Neurokinin-1
NVS	Nausea and vomiting syndrome
D2	Dopamin-2-Rezeptor
PEG	Perkutane endoskopische Gastrotomie
VAS	Visuelle Analogskala

Tab. 1 Ursachen und/oder Risikofaktoren für die Entwicklung einer Gastroparese		
Diabetes mellitus Typ 1 häufiger Typ 2 seltener	Iatrogen Postoperativ, v.a. Magenresektion/en, Bariatrische Chirurgie, Antirefluxchirurgie/ Fundoplicatio Vagotomie	Idiopathisch nach Ausschluss von/mit folgenden Risikofaktoren assoziiert: Hypothyreose (St.n.) gastrointestinale Infektion (v. a. viral wie Norwalk-, Rotaviren) <i>Bindegeweberkrankungen:</i> insbesondere systemische Sklerodermie, Amyloidose
<i>Neurologische Erkrankungen:</i> insbesondere M. Parkinson, multiple Sklerose, amyloide Neuropathie, autonome Neuropathie, Hirnstammläsionen, -tumoren; autoimmune Neuropathien <i>Muskelerkrankungen:</i> wie muskuläre/myotone Dystrophien		

Während der Nahrungsaufnahme trägt die durch den *Vagusnerv* vermittelte Entspannung des Fundus dazu bei, den einströmenden Inhalt zu akkommodieren, ohne den intraluminalen Druck des Fundus zu erhöhen. Dies wird auch als *rezeptive Relaxation* bezeichnet, was zum Beispiel auch die rasche Aufnahme von bis 0,5–1,0 l Flüssigkeit ohne Beschwerden ermöglicht. Steigt jedoch in dieser Phase der gastrale Druck, so kann dies mit Sättigungsgefühl und Völlegefühl im Bauch einhergehen. Nach dieser Akkommodationsphase wird der Speisebrei durch Fundus/Korpuskontraktionen nach distal geschoben. Koordinierte antrokorporale Kontraktionen in Verbindung mit der Magensekretion helfen, den Inhalt in kleinere Partikel zu zerkleinern. Sobald die Nahrungspartikel auf einen Durchmesser von weniger als 2 mm zerkleinert sind, können sie in Verbindung mit der Entspannung des Pylorus und antrale Kontraktionen transpylorisch ins Duodenum fließen. Um eine angemessene Verdauung durch die Gallensäuren und die Enzyme der Bauchspeicheldrüse zu ermöglichen, transportiert der Magen den Inhalt mit konstanter Geschwindigkeit in den Zwölffingerdarm. Dies wird von mehreren Faktoren beeinflusst, von denen einige mit der Ernährung zusammenhängen. So verlangsamt die luminale Wahrnehmung von Nährstoffen im Magen und Zwölffingerdarm die Entleerungsrate, indem sie die vagale und neuroendokrine (GLP-1, CCK, PYY) Signalgebung verändert. Dies trägt zusätzlich dazu bei, dass Nahrungsmittel mit einem höheren Gehalt an unverdaulichen Ballaststoffen oder Fett und einem größeren Volumen physiologisch mehr Zeit für die transpylorische Entleerung benötigen.

Pathophysiologie, Ursachen und Risikofaktoren

Ursachen und Risikofaktoren

Mit der Gastroparese wurden mehr als 50 pathologische Zustände in Verbindung gebracht, darunter Gefäßerkrankungen, Bindegeweberkrankungen, degenerative neurologische und muskuläre Störungen, postinfektiöse Ursachen und andere. Im Allgemeinen lassen sich die Ursachen für Gastroparese grob in 3 Gruppen einteilen (■ Tab. 1): diabetisch, iatrogen und idiopathisch, wobei Letztere in der klinischen Praxis am häufigsten vorkommen. Abgesehen von dem offensichtlichen Risiko, das durch Diabetes verursacht wird, ist es im Allgemeinen schwierig, Risikofaktoren für die Entwicklung einer Gastroparese aufgrund der geringen Anzahl von Studien über deren natürlichen Verlauf abzuleiten.

Pathophysiologie (■ Abb. 2)

Auf zellulärer Ebene sind die am häufigsten beobachteten Veränderungen bei idiopathischer und diabetischer Gastroparese eine Verminderung der Stickoxidexpression (v. a. im intrinsisch-inhibitorischen enteralen Nervensystem, z. B. Pylorus) sowie eine Reduktion der Zahl und/oder Störungen der Struktur bzw. Funktion der interstitiellen Cajal-Zellen (ICC; [9]). Ferner findet sich gehäuft auch eine reduzierte Zahl autonomer Ganglien/-zellen, was zusammen mit Veränderungen der vagalen Innervation zur Dysfunktion des gastralen neuronalen Netzwerkes führt. Zudem werden auch pathologische Veränderungen der glatten Muskulatur des Magens, wie z. B. Fibrosierung, eosinophile Einschlusskörper oder eine degenerative Morphologie, beschrieben. Vermutlich spielt das Immunsystem in der Vermittlung dieser zellulären Phänomene eine bisher unterschätzte Rolle. So

finden sich bei Gastroparese u. a. eine verminderte Anzahl von entzündungsmodulierenden Makrophagen, aber ein gesteigertes proinflammatorisches Gen-Expressionsprofil und/oder Zeichen einer Immundysregulation. Es besteht auch eine Beziehung zwischen Hyperglykämie, Immunkaktivierung, oxidativem Stress und symptomatischer verzögerter Magenentleerung. So stört eine Hyperglykämie die motorische, myoelektrische wie auch die sensorischen Funktionen des Magens. Interessanterweise kann eine Wiederherstellung der glykämischen Kontrolle zumindest teilweise diese pathologischen Prozesse umkehren.

Auf funktioneller Ebene bedingen diese Veränderungen und/oder Störung des gastralen neuronalen Netzwerkes bzw. des glatten Muskelapparats eine unkoordinierte und/oder dysfunktionale motorische und sensorische Funktion des Magens. Insbesondere die antrale Kontraktilität ist entscheidend für das Zermahlen/Zerkleinern des Speisebreis, was bei geschlossenem/kontrahiertem Pylorus (wie in einer *geschlossenen Waschmaschine* stattfindet). Demgegenüber können am Pylorus aber auch prolongierte Kontraktionen, ein erhöhter basaler Sphinktertonus und/oder erhöhte kontraktionsamplituden eine Pylorusdysfunktion, i. S. fehlender nötiger Relaxation zur Magenentleerung, vermitteln. Schliesslich können eine Dysfunktion der Fundusrelaxation und/oder der antroduodenalen Koordination zur Pathophysiologie beitragen. Es ist erwähnenswert, dass Darmmotilitätsstörungen selten isoliert auftreten und entsprechend das gleichzeitige Auftreten von Gastroparese und anderen Symptomkomplexen wie chronischer intestinaler Pseudoobstruktion und Verstopfung häufiger beobachtet werden [8]. Schliesslich sind auch veränderte periphere und zentrale Signalverarbeitungen von Dehnungs-

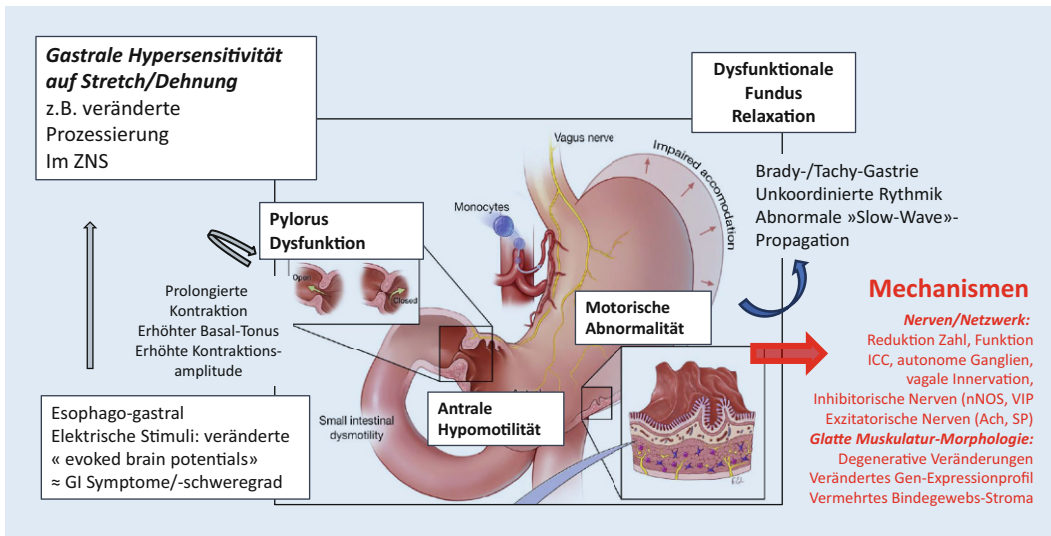


Abb. 2 ◀ *Pathophysiologische Mechanismen bei Gastroparese:* Die genannten Mechanismen (roter Text) können zu verschiedenen funktionellen Defiziten führen, welche sich am Fundus als gestörte Akkommodation, im Antrum als Hypokontraktilität, im gesamten Magen als gestörte Motorik, am Pylorus als Dysfunktion (i. S. eines Spasmus) äussern können. Ferner kann eine veränderte zentrale Verarbeitung von afferenten Signalen eine gastrale Hypersensitivität auf Dehnung vermitteln

Gastroparese-Cardinal-Symptom-Index-Score

Symptom	Kein/e	Sehr Mild	Mild	Mäßig	Schwer-gradig	Sehr schwer-gradig	Summe	Arithmet. Mittel
Übelkeit								
Würgen								
Erbrechen								
Magen-Völlegefühl								
Fehlende Fähigkeit normale Mahlzeit Portion aufzuessen								
Postprandial exzessives Völlegefühl								
Appetitverlust								
Blähungen								
Sichtbare Bauch Umfangszunahme (postprandial)								
Total GCSI-Score: Summe aller Punkte aller Fragen								
Durchschnitt GCSI-Score: Arithmet. Mittel aus den drei Subscores								

Übelkeit/
Erbrechen

 Völlegefühl/
Frühe Sättigung

 Blähung

Abb. 3 ◀ *Fragenbogen zur Beurteilung der Gastroparese Schweregrad (GCSI):* Es werden 3 Subscores evaluiert nämlich Übelkeit, Völlegefühl und Blähungen. Für jeden Subscore werden Fragen mit 0 bis 5 Punkten je nach Schweregrad der Beschwerden bewertet und der Mittelwert errechnet. Der Mittelwert aus den Punkten der Subscores ergibt den mittleren GCSI-Score. In der Regel, bei meisten Studien, gilt ein GCSI von > 2,3 als vereinbar mit Gastroparese. Oft wird einfach die Gesamtpunktzahl verwendet. (Mod. nach [14])

und Sensationsmechanismen, wie sie bei viszeraler Hypersensitivität auftreten, Teil des Symptombildes.

Klinische Beschwerden

Die Kardinalsymptome der Gastroparese sind Übelkeit und Erbrechen. In der Tat weisen ca. 95% der Patient/innen bei Gastroparese eine Übelkeit auf, jedoch ist dies nur bei 30% Auslöser für eine weiterführende Abklärung. Frühes Sättigungsgefühl, (postprandial betontes) Völlegefühl, Schmerzen im Oberbauch und Blähungen sind weitere häufige Symptome, welche aber auch im Rahmen einer FD vorkom-

men können. Ferner berichten ca. 25% der Patienten über typische Refluxbeschwerden sowie mehr als die Hälfte der Patienten über Obstipation als Ausdruck einer generalisierten Dysmotilität. Die Gastroparese weist auch eine hohe Assoziation mit Depression und/oder Angststörungen auf, welche bei bis zu 40% der Fälle bei entsprechender Evaluation nachweisbar sind. Die durch Nahrungsaufnahme ausgelösten Beschwerden führen oft zum verfrühten Beenden der Nahrungsaufnahme und/oder zu einer Vermeidungshaltung und damit erhöhtem Risiko der Malnutrition. So ist es insgesamt nicht überraschend, dass die Gastroparese zu

einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führt. Wichtig zu betonen ist, dass auch wenn eine pathologische Magenentleerung objektiviert wird und Symptome vorliegen, die Korrelation häufig schwach oder komplett fehlend und auch nicht prädiktiv für die zu erwartenden Behandlungserfolge ist [10, 11]. Mit anderen Worten, auch eine therapeutisch erzielte Beschleunigung der Magenentleerung bedeutet leider nicht automatisch eine Verbesserung der Beschwerden und vice versa. Dies liegt vermutlich daran, dass eben Symptome bei verzögerter Magenentleerung auch durch gestörte Magen/Fundus-Akkommodation, Hypersensitivität auf Ma-

Anticholinerge Agenzien	Opioide	Inkretine	Andere	Etc.
Cimetidin	Tramadol	Exenatide	Ca-Antagonist	Neuroleptika
Theophyllin	Oxycodon	Semaglutid	β-adrenerg Agonist	Spasmolytika
Furosemid	Morphin	Liraglutid	Levo-Dopa	Octreotide
Digoxin	Hydromorphon	Lixisentid	Alkohol	Sildenafil
Prednison	Fentanyl	Tirzepatide	Cyclosporin	Progesteron
Atropin

gendehnung und/oder unkoordiniert intensive Motoraktivität (gastral oder auch im proximalen Dünndarm; [12]) entstehen können.

Diagnostik

Mit einer eingehenden Anamnese sollten zunächst die Kardinalsymptome charakterisiert und erfasst werden. Als Tool zur Erfassung und Quantifizierung Gastroparese-assoziiierter Beschwerden wurde der *Gastroparese-Cardinal-Symptom-Index* (GCSI; ■ Abb. 3) entwickelt und validiert. Der GCSI erfasst die drei Leitsymptome Übelkeit/Erbrechen, postprandiales Völlegefühl und Blähungen, wobei entweder die erzielte Gesamtpunktzahl oder der Mittelwert der drei Subscores verwendet wird. Der GCSI ist Teil des grösseren sog. PAGA-SYM-Fragebogens (Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index), welcher dann auch zusätzlich Reflux- und Dyspepsiebeschwerden näher charakterisiert. Allerdings scheint weder der GCSI-Gesamt-Score noch einzelne Subscores oder deren Mittelwert diagnostisch prädiktiv für das Bestehen einer verzögerten Magenentleerung zu sein [13]. Dennoch können diese Fragebögen helfen, Leitsymptome standardisiert abzufragen, einzuordnen und insbesondere auch unter Therapie im Verlauf zu beurteilen. Zu diesem Zweck wurde auch ein GCSI-Tagebuch mit täglicher Evaluation entwickelt, was der täglichen Symptomvariabilität Rechnung trägt und sich als nützlich erwiesen hat, das Therapieansprechen in Studien zu monitorisieren. Ferner sollte die Anamnese eruieren, ob Hinweise auf Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für eine Gastroparese (■ Tab. 1) vorliegen. Schliesslich ist eine komplette Medikamenten-Anamnese mit Frage nach möglichen pharmakologischen Einflussfaktoren (■ Tab. 2) unabdingbar.

Die Indikation zu einer Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) und bildgebender Diagnostik ist abhängig vom Schweregrad und zeitlichen Verlauf der Beschwerden, dem Patientenalter und Alarmsymptomen (wie z. B. Gewichtsverlust).

Die Diagnose einer Gastroparese beruht auf dem Nachweis einer signifikant verzögerten Magenentleerung ohne endoskopisch nachweisbare Obstruktion. Viele Patienten mit nachgewiesener Gastroparese erfüllen allerdings auch die diagnostischen Kriterien einer funktionellen Dyspepsie vom Typ des *postprandialen Distresssyndroms*. Zusätzlich besteht auch im Langzeitverlauf eine Überlappung: Eine Studie von 944 Patienten mit vergleichbarer Symptomatik zeigte, dass bei einer Wiederholung der Magenentleerungsszintigraphie nach 48 Wochen in 37 % der Patienten mit initialer Diagnose einer funktionellen Dyspepsie eine Gastroparese festzustellen war. Umgekehrt ergab die Zweituntersuchung bei 42 % der Patienten mit Erstdiagnose einer Gastroparese eine normale Magenentleerung und demnach eine Klassifikation als funktionelle Dyspepsie [15]. Als Konsequenz wurde daher vorgeschlagen, diese Krankheitsbilder unter dem Überbegriff „Neuromuskuläre Erkrankungen des Magens“ zu vereinen.

Die szintigraphische Untersuchung der Entleerung einer festen Testmahlzeit aus dem Magen gilt als Goldstandard zum Nachweis einer Gastroparese. Dazu wird eine 99-m-Technetium-markierte, standardisierte Testmahlzeit, verwendet, die aus einem Omelett aus 2 Eiern (ohne Eigelb) und 2 Scheiben Weissbrot mit Erdbeermarmelade besteht. Optional kann 10 g Butter (ca. 70 kcal) oder auch die beiden Eier mit Eigelb (je ca. 20 g = ca. 120 kcal) dazu gegeben werden, um den Nährwert zu erhöhen. Eine Erhöhung des Fettanteils führt auch zu einer häufigeren Auslösung von Symptomen im Testverlauf. Medika-

mente, die die Magenentleerung beeinflussen, sollten nach Möglichkeit 2 Tage zuvor pausiert werden (■ Tab. 2). Gamma-Kamera-Aufnahmen des Magens und der angrenzenden Dünndarmregion werden in der Nuklearmedizin unmittelbar nach Aufnahme der Mahlzeit und dann nach 1, 2, 3 und 4 h gemacht [16]. Die Normwerte sind in ■ Tab. 3 aufgeführt. Eine Metaanalyse von 92 Studien konnte zeigen, dass bei Patienten mit Symptomen im oberen Gastrointestinaltrakt bei optimaler Testmethodik (feste Mahlzeit und mindestens 3 h Datenerfassung) signifikante Assoziationen zwischen Magenentleerungszeit und Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen sowie frühem Sättigungs-/Völlegefühl bestehen [1]. Die Zusammensetzung der Testmahlzeit schliesst die Anwendung bei Patienten mit Hühnereiwissallergie oder Glutenunverträglichkeit aus. Als Ausweg kommt eine szintigraphische Untersuchung mit der flüssigen *Nottingham-Testmahlzeit* in Frage. Diese besteht aus 200 ml einer hochkalorischen Trinknahrung (Fortimel Vanille®, Nutricia, Frankfurt Deutschland) plus 200 ml Wasser und wird mit 5 mBq 99 m-TC-DTPA markiert [17]. Der Nährwert, Fett- und Proteingehalt ist in etwa vergleichbar mit der oben beschriebenen, mit 10 g Butter ergänzten soliden Testmahlzeit. Auch die Untersuchung der Entleerung von klarer Flüssigkeit aus dem Magen kann bei Patienten mit hohem klinischem Verdacht auf Gastroparese und negativem Befund einer Untersuchung mit fester Testmahlzeit einen diagnostischen Zugewinn bringen. In einer Studie von 101 Patienten mit Symptomen, die suggestiv für eine Gastroparese waren, fand sich bei 32 % der Patienten mit normaler Entleerung einer festen Testmahlzeit szintigraphisch ein verzögerter Abstrom des mit 111In-DTPA-markierten Wassers aus dem Magen. Entsprechende Normwerte

Tab. 3 Normwerte der Magenentleerungsszintigraphie für solide Testmahlzeit [16], hochkalorische Flüssignahrung [17] und Wasser [18]

Solide Testmahlzeit		„Nottingham“ flüssig		Wasser	
Zeit min	Gastrale Retention %	T1/2 (95 % CIM) min	95 % CI min	T1/2 (SD) min	Bereich min
30	≥ 70	44 (41–47)	28–78	14,3 (4,1)	6–20
60	30–90	–	–	–	–
120	60				
180	30				
240	10				

Die Entleerung einer festen Testmahlzeit (Details s. oben) erfolgt nichtlinear, daher wird der Prozentsatz der gastralen Retention über die gesamte Testdauer angegeben. Eine Entleerung von > 30 % nach 30 min bzw. > 70 % nach einer Stunde ist indikativ für ein Dumping-Syndrom. Eine Retention > 60 % nach 2 h oder > 10 % nach 4 h gilt als Nachweis einer Gastroparese. Die Entleerung von Flüssigkeiten aus dem Magen erfolgt annähernd linear, sodass die Entleerungs-Halbwertszeit (T1/2) als Parameter angegeben wird

wurden dazu anhand von 30 gesunden Probanden bestimmt ([18]; ■ Tab. 3).

Nachteile der Szintigraphie sind die Strahlenbelastung und die eingeschränkte Verfügbarkeit. Eine Alternative sind ¹³C-Atemtests zur Bestimmung der Magenentleerungs-Halbwertszeit. Dazu wird morgens auf nüchternen Magen eine mit einer bekannten Menge ¹³C markierte Testmahlzeit verabreicht. Als Trägersubstanz für dieses stabile Kohlenstoff-Isotop wird bei festen Testmahlzeiten die mittelkettige Fettsäure Oktansäure oder die essbare Blaualge *Spirulina platensis* verwendet. Zur Untersuchung der Flüssigkeitsentleerung aus dem Magen kann ¹³C-Acetat eingesetzt werden. Nach der Entleerung aus dem Magen werden Acetat oder Oktansäure direkt, *Spirulina* erst nach Verdauung absorbiert, in der Leber metabolisiert und der Marker letztendlich als ¹³CO₂ abgeatmet. Die Halbwertszeit der Magenentleerung kann aus der infrarot- oder massenspektrometrisch bestimmten ¹³C-Exkretion seriell abgenommener Ausatemluftproben errechnet werden. Die Atemproben sollten bei fester Testmahlzeit alle 15 min über 4 h, bei Flüssigkeit alle 5–10 min über 2 h genommen werden [19]. Die Verzögerung durch die Prozesse zwischen dem Verlassen des Magens und der Exkretion des Markers kann rechnerisch kompensiert werden. Damit ist eine sehr gute Übereinstimmung („concordance correlation coefficient“ bis 0.96) mit einer simultan durchgeführten Szintigraphie erreichbar [20]. Da der ¹³C Atemtest keine Strahlenbelastung mit sich bringt, ist er auch bei Kindern und Jugendlichen bedenkenlos anwendbar. Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der Testergebnisse erlaubt es, den Effekt

einer Medikation oder therapeutischen Intervention auf die Magenentleerung im Rahmen von Studien oder zur klinischen Verlaufskontrolle darzustellen [21]. Nachteilig ist, dass die Testmahlzeit beim Oktansäure-Atemtest nicht standardisiert ist und damit die Testergebnisse zwischen verschiedenen Labors nicht vergleichbar sind. Das Testprotokoll für den *Spirulina*-Atemtest ist standardisiert und validiert, der Testkit ist aber derzeit in Europa nicht auf dem Markt.

Wie oben beschrieben, spielt der Pylorus und insbesondere seine Relaxations- und Dehnungsfähigkeit eine grosse Rolle bei der Regulation der Magenentleerung. Eine Messung der Dehnbarkeit des Pylorus ist mittels Impedanzplanimetrie (EndoFLIP®) möglich. Dazu wird ein Messballon („functional lumen imaging probe“, FLIP) unter endoskopischer oder radiologischer Kontrolle transpylorisch positioniert. Über den integrierten Katheter wird der Ballon über eine Motorspritze schrittweise mit einer Elektrolytlösung befüllt. Impedanzelektroden und ein Drucksensor im Inneren des Ballons ermöglichen eine Echtzeitdarstellung von Ballonquerschnittsflächen bzw. der Durchmesser über 8 cm Länge sowie des Distensibilitätsindex (DI), der sich aus der Querschnittsfläche an der engsten Stelle/Balloninnendruck errechnet. Der Einfluss von Anästhesie oder Sedation auf die Messergebnisse ist noch nicht abschliessend geklärt. Mehrere Studien beziehen sich auf einen DI von 10 mm²/mm Hg bei 40 ml Ballonfüllungsvolumen als unteren Grenzwert der Pylorusdistensibilität, der bei gesunden Probanden ermittelt wurde [22]. Eine verminderte Dehnbarkeit des Pylorus wurde bei 38 bis 54 % der Patienten mit diabe-

tischer und idiopathischer Gastroparese beschrieben und korrelierte mit Symptomen wie früher Sättigung, Völlegefühl und Übelkeit [22, 23].

Zur Erfassung der myoelektrischen Aktivität des Magens kann neuerdings unter Studienbedingungen das „body surface gastric mapping“ (BSGM) eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um eine Weiterentwicklung des Elektrogastrogramms (EGG), das durch eine höhere Anzahl von Elektroden an der Körperoberfläche sowie den Einsatz von Signalverstärkung und Filtertechniken eine bessere Signalqualität ergibt als das konventionelle EGG (das sich nie in der klinischen Routine etablieren konnte). Beim BSGM wird ein dehnbare Pflaster mit 64 über eine Fläche von 196 cm² verteilten Oberflächenelektroden über die Magenregion geklebt, das mit einem tragbaren Datenrekorder (Alimetry®) verbunden ist. Bei der Untersuchung wird die gastrische elektrische Aktivität 30 min nüchtern und nach Verabreichung einer standardisierten Testmahlzeit über 4 h postprandial aufgezeichnet. Als Normwerte der rhythmischen elektrischen Aktivität des Magens wurden bei 110 Probanden 3,0 (2,6–3,3) Zyklen/Minute und ein Amplitudenverhältnis postprandial/nüchtern von 1,85 (≥ 1,08) ermittelt [24]. In einer Vergleichsstudie von 43 Patienten mit Gastroparese bzw. Symptomen von Übelkeit und Erbrechen („nausea and vomiting syndrome“, NVS) mit 43 gesunden Probanden zeigte sich bei NVS-Patienten eine beeinträchtigte Reaktion auf die Testmahlzeit mit im Vergleich zur Kontrollgruppe reduzierten Amplituden (Median: 23,3 vs. 38,0 mV; *p* < 0,001), eine geringere Amplitudensteigerung postprandial (1,1 vs. 1,6; *p* = 0,02) und eine geringere Frequenzsta-

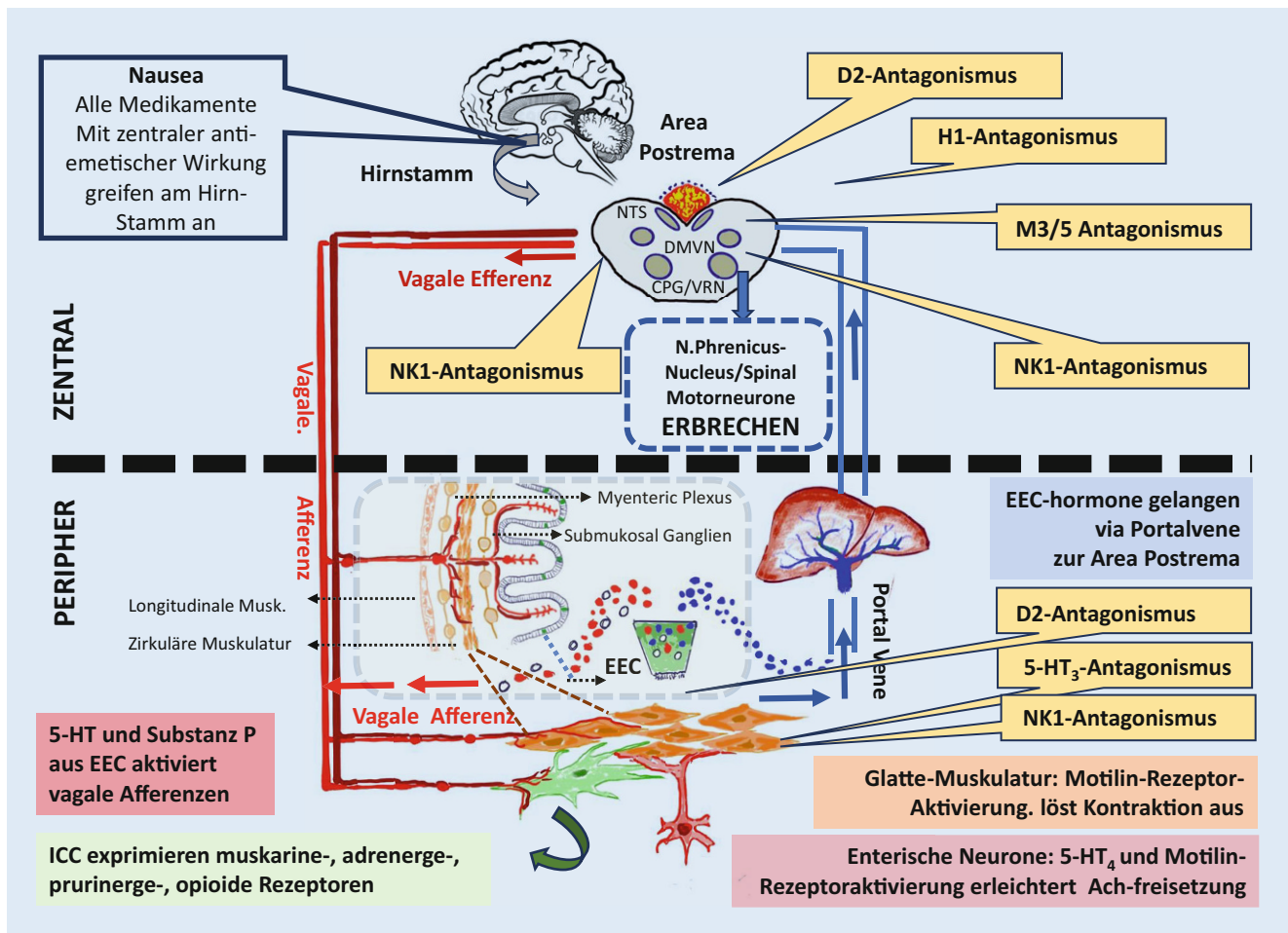


Abb. 4 Mechanismen und Angriffspunkte verschiedener Medikamente: Dargestellt sind zentrale (oben) und periphere (unten) Signalwege. Im Magen (gestrichelte Inlet-Box Mitte) sind insbesondere vagale Afferenzen und Efferenzen, die interstitiellen Zellen von Cajal (ICC) und glatte Muskulatur sowie epitheliale enterochromaffine/endokrine Zellen (EEC) entscheidend für eine koordinierte normale gastrale Motilität, -funktion und -Perzeption. Wichtigster efferenter neuraler Input zur Orchestrierung der gastralen Motorfunktion erfolgt via des Nervus vagus. Veränderungen bei Gastroparese (elektrisch und mechanisch) werden durch vagale Afferenzen zum Hirnstamm übermittelt. Vagale afferente Nervenendigungen können auch durch lokal freigesetztes 5-HT/Substanz P (aus EEC) stimuliert werden und bieten damit eine Angriffsstelle für 5-HT₃- und/oder NK1-Rezeptor-basierte Medikamente. Auch können Substanzen, welche Übelkeit und Erbrechen auslösen, von EEC freigesetzt werden, welche via portal-venöse und systemische Zirkulation die Area postrema (Breachzentrum) erreichen. Dies wird u. a. insbesondere bei duodenal inflammatorischen Prozessen, welche Gastroparese-assoziiert auftreten können, propagiert. Dopamin-2-Rezeptoren sind u. a. peripher auf EEC und myenterischen Neuronen sowie zentral in der Area postrema exprimiert und stellen hierüber Angriffspunkte für D2-Antagonisten dar. Ach Acetylcholin, CPG „central pattern generator“ für Würgen/Erbrechen, D2 Dopamin-2-Rezeptor, DMVN „dorsal motor nucleus vagus“, EEC enteroendokrine/chromaffine Zelle, 5-HT 5-Hydroxytryptamine, 5-HT₃ 5-Hydroxytryptamine-3-Rezeptor, 5-HT₄ 5-hydroxytryptamine-4-Rezeptor, H1 Histamin-1-Rezeptor, ICC interstitielle Zelle Cajal, M3/5 Muskarin-3/5-Rezeptor, NK1 Neurokinin-1-Rezeptor, NTS Nucleus tractus solitarius, SP Substanz P, VRG „ventral respiratory group“. (Mod. nach [29])

bilität ($p < 0,001$). Ein deutlich abnormes BSGM zeigten 31 % der Patienten, wobei Biomarker mit Symptomen korrelierten (Übelkeit, Schmerzen, übermäßiges Völlegefühl, frühes Sättigungsgefühl und Blähungen; alle $r > 0,35$, $p < 0,05$; [25]). Das BSGM erscheint daher als vielversprechendes Instrument zur Charakterisierung von Störungen der elektrischen Aktivität des Magens, die möglicherweise ursächlich für die Entstehung von Symptomen

im Zusammenhang mit und auch unabhängig von einer verzögerten Magenentleerung sind. Sobald eine Zulassung in der Schweiz vorliegt, ist anzunehmen, dass hierdurch eine verbesserte Diagnostik bei Magenentleerungsstörungen erzielbar ist, da die myoelektrische gastrale Aktivität bis dato nicht erfasst werden kann.

Behandlungsmöglichkeiten und Algorithmus bei Gastroparese

Ziel der Behandlung sind die Gewährleistung einer kalorisch ausreichenden Ernährung, die Linderung der Symptome mit idealerweise Beschwerdefreiheit sowie die Verbesserung der Magenentleerung [26, 27]. Vorab sollte die Beseitigung einer iatrogenen Gastroparese angestrebt werden, d.h. insbesondere medikamen-

Tab. 4 Prokinetisch wirksame Medikamente, welche die Magenentleerung beschleunigen, aber sämtlich eigentlich nur für andere Indikationen oder kurzfristige Anwendung zugelassen sind

Substanz/Wirkmechanismus	Zugelassene Beispielprodukte in der Schweiz	Beispiel mit Applikation/Dosis	Besonderheiten
Metoclopramid ^b D2-Antagonist 5-HT ₄ -Agonist	PASPERTIN Filmtablette 10 mg PASPERTIN ^a Tropfen 4 mg/ml PRIMPERAN Injektionslösung 10 mg/2 ml i.m./i.v.	Paspertin Tablette Oral, 10–20 mg 3- bis 4-mal/Tag 10–30 min vor dem Essen	Unterliegt Tachyphylaxie Nur noch zur kurzfristigen Therapie (bis 5 Tage) von Übelkeit und Erbrechen zugelassen Nasales Spray in CH nicht verfügbar
Domperidon D2-Antagonist	MOTILIMUM Filmtablette 10 mg DOMPERIDON Mepha oro Schmelztablette 10 mg MOTILIMUM ^a Suspension 1 mg/ml	Motilium Tablette Oral, 10–20 mg 3- bis 4-mal/Tag 10–30 min vor dem Essen	Unterliegt Tachyphylaxie Nur noch zur kurzfristigen Therapie (bis 5 Tage) von Übelkeit und Erbrechen zugelassen. Wirkt QT-Zeit verlängernd und proarrhythmogen ^c
Prucaloprid 5-HT ₄ -Agonist	RESOLOR Filmtablette 1 mg RESOLOR Filmtablette 2 mg	Resolor Oral 1–2 mg (nach Alter bzw. Nierenfunktion)	Häufig Kopfschmerzen und vermehrt abdominelle Beschwerden am 1. Behandlungstag, die dann nachlassen
Erythromycin ^d Motilin-Agonist	ERYTHROCIN i.v. Trockensub. 1000 mg Im Ausland auch Tablette a 500 mg oder Lösung (z. B. Infectomycin 100 mg/5 ml) erhältlich	i.v. 50–100 mg, oral 250 mg, kurz vor Mahlzeit	Unterliegt Tachyphylaxie Wirkt QT-Zeit-verlängernd und pro-arrhythmogen ^c

^{d2} Dopamin-2-Rezeptor; ^{HT} Hydroxytryptamine

^a Flüssige Formulierungen sind per se günstiger für die Dosistitrierung, da eben weniger wahrscheinliche Akkumulation im Magen und homogenere Absorption

^b > 4 mg/kg/Tag dann auch zusätzlich 5-HT₃-Rezeptor-Blockade

^c Daher keine Kombination mit starken CYP3A4-Hemmern und/oder anderen QT-verlängernden Medikamenten wie z. B. Clarithromycin. Insgesamt vermutlich jedoch das Risiko sehr gering, da Metaanalyse von 22,6 Mio. Anwendungen in 33 Studien keine Assoziation mit Arrhythmie oder kardiovaskulärer Mortalität zeigte [31] – dennoch wird ein EKG vor (und unter) Therapie empfohlen

^d Alternativ auch Azithromycin mit längerer Halbwertszeit möglich

töse Auslöser gesucht (Tab. 2) und auf weniger motilitätshemmende Präparate umgestellt werden. Die Therapie der Gastroparese ist stets multimodal und beinhaltet die nutritive Beurteilung und Ernährungsmassnahmen, Medikamente (Prokinetika, Antiemetika, Protonenpumpenhemmer) und in refraktären Fällen invasive Prozeduren (Pylorusinterventionen, Magenschrittmacher oder chirurgisch-operative Verfahren). Ferner ist es bei diabetischer Gastroparese wichtig, auf eine gute Einstellung des Blutzuckers zu achten, da die Hyperglykämie per se die Magenentleerung hemmt und auch die Wirksamkeit von Prokinetika mindert. So führt eine optimierte, via interstitielles Glukosemonitoring adaptierte kontinuierliche Insulininfusion, bei Patienten mit diabetischer Gastroparese nicht nur zu einer besseren Glukose-Homöostase, sondern auch zu einer Verbesserung des GCSI-Total-Score, wie auch eines jeden einzel-

nen Subscores und der Lebensqualität [28].

Ernährungsmassnahmen

Der erste Schritt in der Behandlung einer Magenentleerungsstörung ist die Schulung des/der Patient/in im Hinblick auf die Zusammensetzung und Konsistenz der Nahrung. Die Ernährungsumstellung umfasst typischerweise eine Reduktion des Fett- und Ballaststoffgehalts, welche die Magenentleerung verzögern (Abb. 1) sowie die Aufteilung auf viele kleine Mahlzeiten (4- bis 8-mal/Tag). Ferner wird eine Homogenisierung von festen Bestandteilen auf eine kleine Partikelgrösse (z. B. einfaches Zerdrücken mit der Gabel oder auch Pürieren) und eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr empfohlen, da flüssige Konsistenz die Entleerung entscheidend erleichtert (Abb. 1). In der Tat ist die Entleerung von Flüssigkeit oft normal, selbst bei Patienten mit Gastroparese und objekti-

vierter Entleerungsstörung für eine solide Testmahlzeit. An Flüssigkeiten eignen sich besonders solche ohne Kohlensäure, damit der Magen nicht noch zusätzlich belastet wird; Ingwer bzw. Pfefferminze können aufgrund ihrer antiemetischen Wirkung unterstützend eingesetzt werden. Ferner sollten Alkohol und Nikotin streng gemieden werden, da beide bekanntermassen die antrale Kontraktilität mindern und die Magenentleerung verlangsamen. Leider wird zum einen, nach Erstdiagnose einer Gastroparese, nach Datenlage nur in etwa einem Drittel der Fälle eine Ernährungsberatung eingeleitet, und zum anderen ist es oft schwierig, diese Empfehlungen einzuhalten, so dass bis zu 60 % der Patienten mit manifester Gastroparese kaloriendefizient ernährt sind. Zudem führen diese Ernährungsadaptationen leider nur selten zur kompletten Beschwerdefreiheit und helfen meist nur bei leichten Formen der Gastroparese.

Pharmakologische Therapie

Es gilt zu betonen, dass die Evidenzlage für die pharmakologische Behandlung der Gastroparese insgesamt qualitativ als suboptimal zu bezeichnen ist [29, 30]. Eine Übersicht zu Wirkmechanismus und verschiedenen Angriffspunkten medikamentöser Therapieformen bei Gastroparese zeigt **Abb. 4**. In der aktuellen Zusammenfassung fokussieren wir uns auf Medikamente mit Verfügbarkeit in der Schweiz. Als prokinetisch gastral wirksame Medikamente werden Metoclopramid, Domperidon, Erythromycin oder Prucaloprid eingesetzt, welche die Magenentleerung beschleunigen (**Tab. 4**).

Dopamin-2-Rezeptor-Antagonismus: hat neben der berichteten Verbesserung der Magenentleerung auch eine antiemetische Wirkung via Aktivität im Brechzentrum (Area postrema) des Stammhirns. Dies gelingt, da die Chemorezeptoren-Triggerzone als Teil des Brechzentrums vor der Blut-Hirn-Schranke liegt. *Metoclopramid* (z. B. MCP, Paspertin, Primperan) passiert zudem die Blut-Hirn-Schranke und kann hierdurch auch zentral-nervöse, vor allem extrapyramidal motorische Nebenwirkungen auslösen. Hierbei kann es zu Parkinson-artigen Symptomen und sehr selten zu akut dystoner Reaktionen oder tardiver Dyskinesie kommen. Daher sollte diese Substanz bei M. Parkinson vermieden werden und ist bei Epilepsie kontraindiziert. *Domperidon* (z. B. *Motilium*) ist nicht Blut-Hirn-Schranken-gängig und bei Gastroparese mindestens gleich effektiv wie MCP und daher zu favorisieren. Beide Substanzen unterliegen einer gewissen Tachyphylaxie, die Wirksamkeit kann unserer Erfahrung nach aber durch wechselnde Gabe der Präparate im 2-Wochen-Rhythmus verlängert werden. Dennoch bleibt die Ansprechrate wenig vorhersagbar und oft limitiert in ihrer Effizienz. So schneiden beide D2-Antagonisten in einer Metaanalyse von 13 Studien bei diabetischer Gastroparese nicht besser ab als Placebo [30]. Mögliche Ursachen hierfür könnten Medikamenteninteraktionen oder individuelles Therapieansprechen basierend auf dem Vorliegen spezifischer Polymorphismen im Drug-Transporter-Gen *ABCB1* oder Adrenorezeptor *ADRA1D*-Gen sein.

Motilin-Rezeptor-Agonist: Erythromycin, ein Makrolid-Antibiotikum mit Motilin-Rezeptor-Aktivität, beschleunigt die Magenentleerung durch eine starke Steigerung der antralen Motilität [32]. Hierfür sind sehr viel niedrigere Dosen erforderlich als für die antibiotische Therapie, nämlich 50–100 mg bei i.v.-Gabe bzw. 250 mg oral kurz vor den Mahlzeiten. Erythromycin ist jedoch wegen seiner antibiotischen Wirkung nicht gut für die Langzeittherapie der Gastroparese geeignet. Ferner vermindert Erythromycin auch die Relaxationsfähigkeit des Magenfundus und kann dadurch ein Völlegefühl teilweise auch verstärken.

5-HT₄-Rezeptor-Agonisten: vermitteln eine verlängerte Acetylcholin-Freisetzung von aktivierten enteralen cholinergen Motoneuronen des Verdauungstraktes. Prucaloprid (z. B. Resolor) ist zugelassen für laxanzienrefraktäre Obstipation, konnte aber unter randomisiert und placebokontrollierten Bedingungen eine Verbesserung der Symptome und Lebensqualität sowie Beschleunigung der Magenentleerung demonstrieren [33]. Die Behandlungsdauer in genannter Studie war mit 4 Wochen eher kurz, eine kleinere Studie an nur 15 Patient/innen mit diabetischer oder durch „connective tissue disease“ bedingter Gastroparese ergab keinen klinischen Benefit (im GCSI), Prucalopride erzielte jedoch auch hier eine beschleunigte Magenentleerung [34]. Dennoch stellt diese Substanz aus eigener Erfahrung eine gute Option als Medikament der ersten Wahl für die Langzeitbehandlung dar.

Bethanechol (Myocholin), was empirisch vereinzelt bei refraktären Fällen gegeben wird [35], ist ein Agonist der M1-bis M4-Acetylcholin-Rezeptoren, die über M3-Rezeptoren der glatten Muskulatur zur gastralen Muskelkontraktion führen und via M2-Rezeptoren die ICC stimuliert und „slow-wave“ elektrische Aktivität auslöst.

In schweren Fällen von Übelkeit/ Erbrechen können auch *Antiemetika* eingesetzt werden. Hier kommen vor allem Antihistaminika (z. B. Diphenhydramine/ Benocten), 5-HT₃-Antagonisten [36] (z. B. Granisetron/Kytril) und Neurokinin(NK)1-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Aprepitant/ Emend) zum Einsatz. Allerdings sind die meisten dieser Medikamente in anderen

Indikationen getestet worden und die einfache Übertragung von deren Wirksamkeit auf die Gastroparese ist alles andere als garantiert. Dies nicht zuletzt da antiemetische Pharmaka unterschiedliche Emesis-Signalfade modulieren, die zumindest teilweise abhängig vom Stimulus/Auslöser sind. Zwar zeigen Studien an gesunden Probanden, dass 5-HT₃-Rezeptor-Blockade eine durch Magen-Dehnung oder duodenale Lipidinfusion (mit proximaler Magendistension) auslösbare Übelkeit unterdrückt, es fehlen jedoch adäquate, kontrollierte Studien bei Gastroparese. NK1-Rezeptor-Antagonisten unterdrücken die vagale afferente Nervenaktivität und blockieren zudem in Hirnstammkernen, welche Übelkeit vermitteln, dort auch den Input vagaler Signale. Aprepitant verfehlte zwar in der doppelblind-randomisierten Phase-2-Studie bei Gastroparese den primären Endpunkt einer Reduktion des Schweregrades an Übelkeit (gemessen als VAS wie bei Chemotherapie), erzielte jedoch eine signifikante Verbesserung des GCSI-Scores, insbesondere der Subscores für Übelkeit und Erbrechen [37].

Vereinzelt können auch durch trizyklische Antidepressiva diese Symptome gelindert werden, insbesondere wenn eine Schmerzqualität mit angegeben wird. Noritriptylin (aktiver Metabolite von Amitriptylin) hätte den Vorteil, weniger anticholinerge Eigenschaften zu generieren und hat im Rahmen einer randomisierten, placebokontrollierten Studie eine Besserung der abdominalen Schmerzen gezeigt. Allerdings wird Noritriptylin in der Schweiz nicht mehr vertrieben. Viele Patienten gebrauchen auch Cannabinoide/THC zur Symptomlinderung, es gilt jedoch zu betonen, dass diese die Magenentleerung eher verzögern. Schliesslich weist eine kleine Open-label-Studie auch auf den möglichen Benefit von Mirtazapin, was zentral antagonistisch auf H₁-, 5-HT₃- und α₂-Adrenorezeptoren wirkt, hin. Hierbei trägt Mirtazapin insbesondere zur Linderung von Übelkeit und Erbrechen bei [38], jedoch ist das Nebenwirkungsprofil (Sedation, Hyperphagie und Gewichtszunahme) zu beachten. Leider bleiben trotz adäquater Ernährungs- und medikamentöser Therapie bis zu 40% der Patienten mit Gastroparese im Verlauf refraktär und

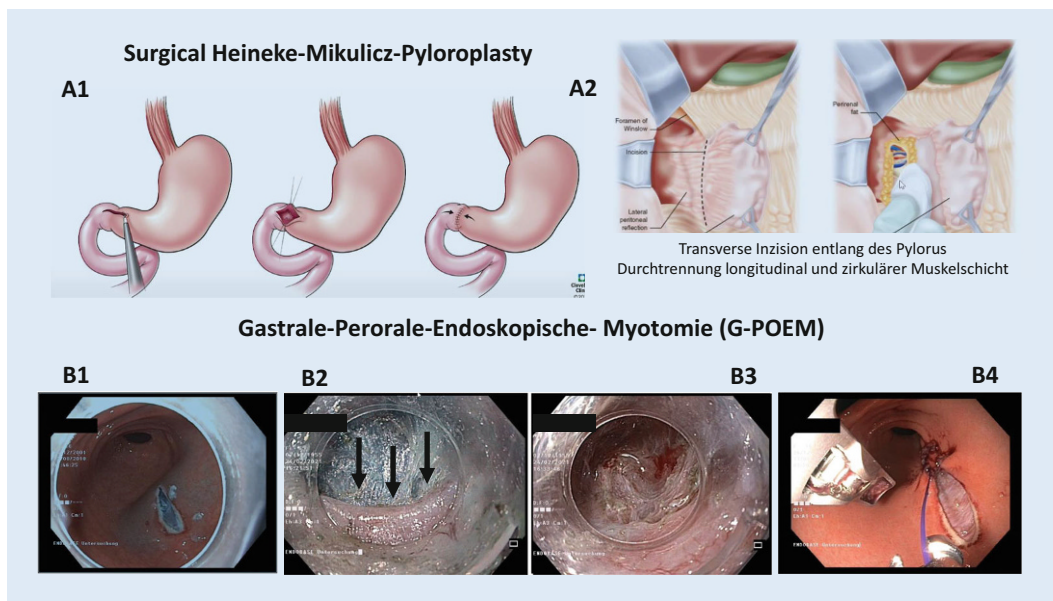


Abb. 5 ◀ *G-POEM-Procedure*: Zunächst wird eine Submukosa-Injektion (NaCl mit Indigokarmin) im Bereich der grossen Kurvatur des Magenantrums durchgeführt, gefolgt von einer Durchtrennung der Mukosa (B1) und der Schaffung eines künstlichen Tunnels in der Submukosa (B2). Anschliessend wird die innere Ringmuskulatur = Pylorus (B2: Pfeile) auf einer Länge von etwa 1–2 cm endoskopisch durchtrennt (B3) und der Tunnelleingang mit Clips (oder endoskopischer Naht, B4) verschlossen

benötigen eine weitere Therapieeskalation.

Pylorus-Interventionen

Verfahren, welche in Hinblick auf ihren möglichen Benefit zur Verbesserung einer Pylorusdysfunktion untersucht wurden, sind die Botulinustoxin-Injektion, Ballondilatation und Pyloromyotomie [39]. Zwei randomisierte Studien belegen den fehlenden Benefit einer Botulinustoxin-Injektion in den Pylorus, daher wird dies daher nicht zur routinemässigen Behandlung bei Gastroparese empfohlen [26, 27]. Zur Ballondilatation liegen leider keine randomisierten Studien vor. In Fallserien von Patienten mit refraktärer Gastroparese erzielte das Verfahren jedoch eine Linderung der Beschwerden in bis zu 50% der Patienten nach 2 Monaten und Erhalt dieses Benefit nach 2 Jahren in einem Drittel der Fälle [40, 41]. Die Zürcher Arbeitsgruppe hat erst kürzlich ihre Daten zur EsoFlip-basierten Dilatation des Pylorus auf bis zu 30 mm vorgestellt [42]. In dieser Fallserie berichteten 57% der befragten Patienten mit verfügbarer Evaluation nach 4 Monaten von einer Symptomverbesserung [42]. Insgesamt ist, wenn verfügbar, diese kontrollierte Art der Dilatation einer pneumatischen Dilatation vorzuziehen, und es kann, da meist an entsprechenden Zentren verfügbar, eine Messung der pylorischen Dehnbar-

keit mit dem EndoFLIP-System vor und unmittelbar nach Dilatation erfolgen. In der Tat, scheint eine durch Dilatation erzielte Verbesserung der Dehnbarkeit mit dem klinischen Ansprechen zu korrelieren [42]. Dagegen existieren kontroverse Daten darüber, inwiefern die vorbestehende Dehnbarkeit/Steifigkeit des Pylorus das Ansprechen auf eine Pylorus-Intervention per se vorhersagen lässt.

Die chirurgische Pyloroplastik wird seit Anfang des letzten Jahrhunderts durchgeführt, der Standard heutzutage ist minimal-invasiv. Die Heineke-Mikulicz-Technik (mit Durchtrennung der longitudinalen wie auch zirkulären Muskelschicht) reduziert Symptom-Scores 3 Monate post interventionem signifikant [43]. In Kombination mit weiteren Massnahmen, wie zum Beispiel einer Fundoplicatio, hat die chirurgische Pyloromyotomie Erfolgsraten um 80%, als alleiniges Verfahren um 75% [44]. Das endoskopische Verfahren der gastralen peroralen endoskopischen Myotomie (G-POEM; ▶ Abb. 5) zeichnet sich im Vergleich zur laparoskopischen Variante durch eine historisch kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer und ein günstigeres Komplikationsrisiko [45] aus. Eine Vielzahl an Fallserien suggerierte den möglichen erzielbaren Benefit mit verbesserter Magenentleerung, klinischem Ansprechen mit Reduktion des GCSI und verminderter Rate an antiemetischer Medikation wie auch Gastroparese-assoziiierter Hospitalisationen [40].

Den hochqualitativen Beweis der Effektivität einer G-POEM zur Behandlung der schwergradigen refraktären Gastroparese erbrachte jedoch die von Martinek et al. durchgeführte randomisierte Sham-kontrollierte Studie [46]. Hierbei erbrachte lediglich die G-POEM, nicht aber der Sham-Eingriff eine signifikante Beschleunigung der Magenentleerung und führte bei 71% der behandelten Patienten zu einer Symptomverbesserung (definiert als Abnahme des GCSI um mindestens 50% vom Ausgangswert 6 Monate nach Eingriff) im Vergleich zu lediglich 22% in der Kontrollgruppe. Auch bei längerer Nachbeobachtung von 12 Monaten zeigt eine multizentrische prospektive Untersuchung, dass die G-POEM bei bis zu 56% der Patienten eine verbesserte Symptomkontrolle erzielt [47]. Leider ist trotz dieser optimistischen Publikationen doch eine beträchtliche Zahl an Patient/innen trotz alledem nicht optimal versorgt, und der Benefit einer G-POEM lässt in unserer Erfahrung auch bei einem nicht unerheblichen Teil der Patient/innen im langfristigen Verlauf nach. Ferner gilt es zu betonen, dass trotz dieser positiven Ergebnisse bisher keine Vergleichsstudien zur langfristigen Effektivität von Ballondilatation, chirurgischer bzw. endoskopischer Pyloromyotomie vorliegen. Die chirurgische Myotomie hat den Vorteil einer vermutlich kompletteren Durchtrennung aller Fasern mit somit höherer Effektivität bei aber auch erhöhter Morbidität.

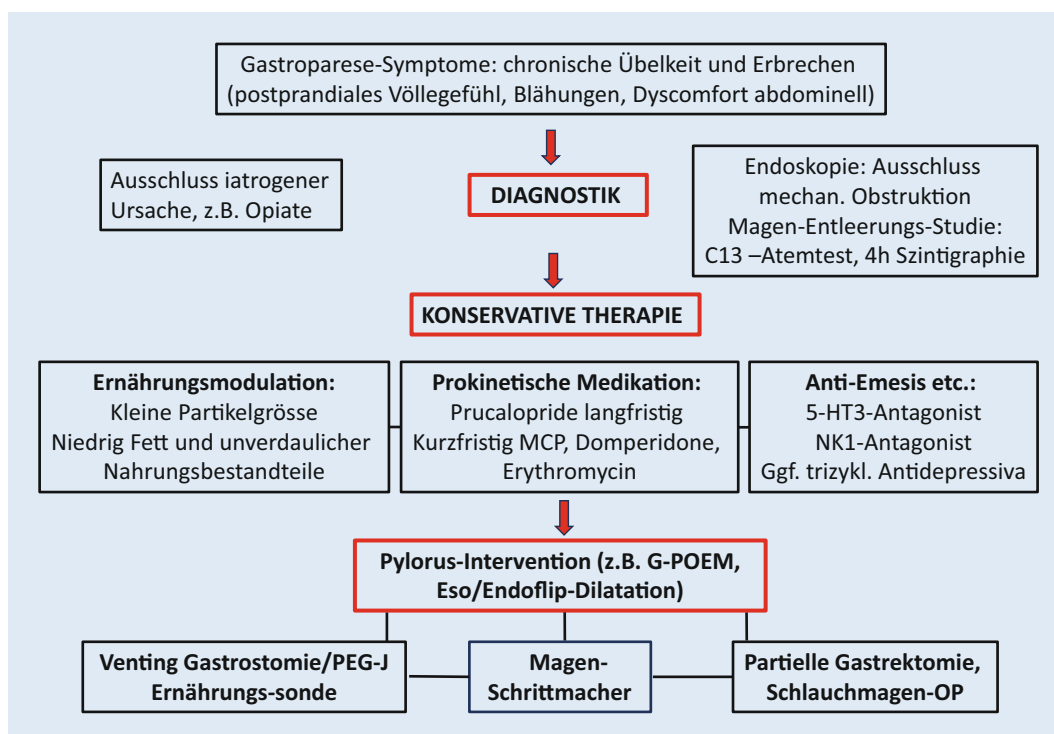


Abb. 6 ▲ *Vorschlag Behandlungspfad (Berner Modell):* Sobald bei einem/einer Patient/in mit Symptomen, suggestiv für eine Gastroparese, die Diagnostik diese bestätigt hat, sollten konservative Therapiemassnahmen eingeleitet werden. Dies beinhaltet Ernährungsberatung/-modulation und pharmakologische Therapie. Sollte sich hierdurch kein suffizienter Therapieerfolg erzielen lassen, können zunächst insbesondere Pylorus-Interventionen zum Einsatz kommen. Schliesslich sind im Falle einer weiteren therapierefraktären und klinisch infausten Symptompräsentation i. S. einer Therapieeskalation dann die Magenschrittmacheranlage oder Rescue-Verfahren, wie dekompressive endoskopische oder operative Methoden, zu diskutieren. *Anm.:* Der Magenschrittmacher per se kann auch früher angewendet werden – allerdings ist dies in unserer Erfahrung ausserhalb des Symptoms Erbrechen (und Übelkeit) wenig hilfreich sowie im Vergleich zur Pylorus-Intervention vermutlich weniger effektiv (wie retrospektive Daten auch zeigen [50])

Magenschrittmacher

Bei chronischen Fällen mit refraktärem Verlauf kann zusätzlich die Implantation eines Magenschrittmachers überlegt werden. Dabei besteht das Gerät aus einer batteriebetriebenen Einheit sowie einer Stimulations- und Empfangselektrode (Größe ungefähr eine Visitenkarte). Ein solcher Magenschrittmacher wird in der Regel ins subkutane Fettgewebe mit Hilfe einer Bauchspiegelung neben dem Bauchnabel eingesetzt. Durch die in dem Gerät befindlichen Elektroden werden an den sich in der Magenwand befindlichen endogenen Schrittmacher elektrische Impulse abgegeben, die dadurch die Magenbewegungen stimulieren. Dies kann dazu beitragen, gastroparesebedingte Beschwerden, insbesondere Übelkeit und Erbrechen, zu unterdrücken [48, 49]. Dabei zeigt sich in der Mehrzahl der Studien kein Effekt auf die Magenentleerung und die Wirk-

samkeit, auch unabhängig vom Schweregrad der verzögerten Magenentleerung. Mögliche zugrunde liegende Mechanismen der Wirksamkeit eines Magenschrittmachers sind die beobachtete Verbesserung der Amplitude und Ausbreitungsgeschwindigkeit langsamer Motor-Aktivitäts-Wellen und eine Steigerung der maximal tolerablen Magendehnung durch Verminderung der luminalen Perzeption via Modulation der sympathovagalen Nervenaktivität. Insgesamt scheint der erzielbare Benefit bei refraktärer Gastroparese günstiger, jedoch auch sehr heterogen in Ausprägung zu sein. Daher sollte das Verfahren unserer Meinung nach als *Rescue-Massnahme* im Behandlungspfad (Abb. 6) angesehen werden. Dabei kann die Schrittmachereinlage helfen eine signifikante Reduktion von krankheitsassoziierten Hospitalisationen und eine Stabilisation der nutritiven Parameter zu erzielen.

Andere endoskopisch-chirurgische Massnahmen als Ultima Ratio

In refraktären Fällen, welche trotz all dieser Massnahmen einen weiteren ungewollten Gewichtsverlust aufweisen, ist eine Unterstützung mittels enteraler Ernährungs-sonde angezeigt. Dies kann temporär als nasojejunale Sonde oder permanent als perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) mit jejunaler Verlängerung erfolgen. Die jejunale Applikation erbringt physiologische Vorteile, da sie nachgewiesenermassen die viszerale Sensitivität moduliert und die Verträglichkeit oraler Zufuhr verbessert sowie auch regulative Benefits erzielt, z.B. in Hinblick auf die gastrointestinale Hormonfreisetzung. Eine parenterale (intravenöse) Kalorienzufuhr sollte möglichst zeitlich limitiert und idealerweise unter stationären Bedingungen erfolgen. Bypass- (Roux-Y-Gastroenterostomie) oder resezierende Verfahren (partielle oder

totale Gastrektomie) sind als letzte Massnahmen zu sehen. In zwei Drittel der Fälle nach frustrierender Magenschnittmachereingriffe hat eine Gastrektomie zu einer Verbesserung der Symptome geführt. Bei Patienten mit morbidem Adipositas kann eine Sleeve-Gastrektomie durchaus zielführend sein.

Fazit für die Praxis

- Die Gastroparese beeinträchtigt erheblich die Lebensqualität. Klinische Beschwerdesymptomatik und Geschwindigkeit der Magenentleerung sind nur (sehr) schwach miteinander assoziiert.
- Die Physiologie der Magenentleerung und noch mehr die Pathophysiologie der Gastroparese ist komplex und wird bisher von der verfügbaren Diagnostik nicht adäquat abgebildet. Dennoch ist die Messung der Magenentleerung zur Diagnosestellung und Monitoring essenziell und wird noch zu wenig/spät eingesetzt.
- In der Therapie der Gastroparese, wird eine Ernährungsberatung bisher zu wenig/spät involviert und stellt die Basis der Behandlung dar. Prucaloprid und Metoclopramid, Domperidon sind die wesentlichen Medikamente zur pharmakologischen Therapie.
- Bei refraktärer Gastroparese umfasst das Armamentarium neben Pylorus-Interventionen wie EsoFlip-Dilatation oder G-POEM auch die Anlage eines Magenschnittmachers.
- Im Sinne eines Step-up-Approach sind Dekompressions- (wie Venting-PEG) oder chirurgische Massnahmen, wie Bypassverfahren oder partielle Gastrektomie, als Ultima Ratio anzusehen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Reiner Wiest
Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, Universität Bern
Freiburgstrasse 18, 3010 Bern, Schweiz
Reiner.Wiest@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Bravo, J. Lenglinger, Y. Borbely und R. Wiest geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Vijayvargiya P, Jameie-Oskooei S, Camilleri M, Chedid V, Erwin PJ, Murad MH (2019) Association between delayed gastric emptying and upper gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 68(5):804–813. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316405>
2. Maleki D, Locke GR 3rd, Camilleri M et al (2000) Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med* 160(18):2808–2816. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.18.2808>
3. Jung HK, Choung RS, Locke GR 3rd et al (2009) The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology* 136(4):1225–1233. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.047>
4. Ye Y, Yin Y, Huh SY, Almansa C, Bennett D, Camilleri M (2022) Epidemiology, etiology, and treatment of gastroparesis: real-world evidence from a large US national claims database. *Gastroenterology* 162(1):109–121.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.09.064>
5. Rey E, Choung RS, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ, Locke GR 3rd (2012) Prevalence of hidden gastroparesis in the community: the gastroparesis “iceberg”. *J Neurogastroenterol Motil* 18(1):34–42. <https://doi.org/10.5056/jnm.2012.18.1.34>
6. Wang YR, Fisher RS, Parkman HP (2008) Gastroparesis-related hospitalizations in the United States: trends, characteristics, and outcomes, 1995–2004. *Am J Gastroenterol* 103(2):313–322. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01658.x>
7. Camilleri M, Shin A (2013) Novel and validated approaches for gastric emptying scintigraphy in patients with suspected gastroparesis. *Dig Dis Sci* 58(7):1813–1815. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2715-9>
8. Camilleri M, Sanders KM (2022) Gastroparesis. *Gastroenterology* 162(1):68–87.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.028>
9. Moraveji S, Bashashati M, Elhanafi S et al (2016) Depleted interstitial cells of Cajal and fibrosis in the pylorus: novel features of gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 28(7):1048–1054. <https://doi.org/10.1111/nmo.12806>
10. Davis RH, Clench MH, Mathias JR (1988) Effects of domperidone in patients with chronic unexplained upper gastrointestinal symptoms: a double-blind, placebo-controlled study. *Dig Dis Sci* 33(12):1505–1511. <https://doi.org/10.1007/bf01535938>
11. Snape WJ Jr., Battle WM, Schwartz SS, Braunstein SN, Goldstein HA, Alavi A (1982) Metoclopramide to treat gastroparesis due to diabetes mellitus: a double-blind, controlled trial. *Ann Intern Med* 96(4):444–446. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-96-4-444>
12. Kumar A, Attaluri A, Hashmi S, Schulze KS, Rao SS (2008) Visceral hypersensitivity and impaired accommodation in refractory diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 20(6):635–642. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2008.01081.x>
13. Cassilly DW, Wang YR, Friedenbergh FK, Nelson DB, Maurer AH, Parkman HP (2008) Symptoms of gastroparesis: use of the gastroparesis cardinal symptom index in symptomatic patients referred for gastric emptying scintigraphy. *Digestion* 78(2–3):144–151. <https://doi.org/10.1159/000175836>
14. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, Tack J (2004) Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): Development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. *Qual Life Res* 13:833–844
15. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP et al (2021) Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathologic features. *Gastroenterology* 160(6):2006–2017. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.01.230>
16. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K et al (2008) Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol* 103(3):753–763. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01636.x>
17. Parker HL, Tucker E, Blackshaw E et al (2017) Clinical assessment of gastric emptying and sensory function utilizing gamma scintigraphy: Establishment of reference intervals for the liquid and solid components of the Nottingham test meal in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil*. <https://doi.org/10.1111/nmo.13122>
18. Ziessman HA, Chander A, Clarke JO, Ramos A, Wahl RL (2009) The added diagnostic value of liquid gastric emptying compared with solid emptying alone. *J Nucl Med* 50(5):726–731. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.059790>
19. Keller J, Hammer HF, Afolabi PR et al (2021) European guideline on indications, performance and clinical impact of (13) C-breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. *United Eur Gastroenterol J* 9(5):598–625. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12099>
20. Odunsi ST, Camilleri M, Szarka LA, Zinsmeister AR (2009) Optimizing analysis of stable isotope breath tests to estimate gastric emptying of solids. *Neurogastroenterol Motil* 21(7):706–e38. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01283.x>
21. Choi MG, Camilleri M, Burton DD, Zinsmeister AR, Forstrom LA, Nair KS (1997) [¹³C]octanoic acid

- breath test for gastric emptying of solids: accuracy, reproducibility, and comparison with scintigraphy. *Gastroenterology* 112(4):1155–1162. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70126-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70126-4)
22. Gourcerol G, Tissier F, Melchior C et al (2015) Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation. *Aliment Pharmacol Ther* 41(4):360–367. <https://doi.org/10.1111/apt.13053>
 23. Desprez C, Melchior C, Wuestenberghs F et al (2019) Pyloric distensibility measurement predicts symptomatic response to intrapyloric botulinum toxin injection. *Gastrointest Endosc* 90(5):754–760.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.04.228>
 24. Varghese C, Schamberg G, Calder S et al (2023) Normative values for body surface gastric mapping evaluations of gastric motility using gastric alimetry: spectral analysis. *Am J Gastroenterol* 118(6):1047–1057. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002077>
 25. Gharibans AA, Calder S, Varghese C et al (2022) Gastric dysfunction in patients with chronic nausea and vomiting syndromes defined by a noninvasive gastric mapping device. *Sci Transl Med* 14(663):eabq3544. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq3544>
 26. Schol J, Wauters L, Dickman R et al (2021) United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United European Gastroenterol J* 9(3):287–306. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12060>
 27. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L et al (2022) ACG clinical guideline: gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 117(8):1197–1220. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001874>
 28. Calles-Escandón J, Koch KL, Hasler WL et al (2018) Glucose sensor-augmented continuous subcutaneous insulin infusion in patients with diabetic gastroparesis: An open-label pilot prospective study. *PLoS ONE* 13(4):e194759. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194759>
 29. Sanger GJ, Andrews PLR (2023) Review article: an analysis of the pharmacological rationale for selecting drugs to inhibit vomiting or increase gastric emptying during treatment of gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 57(9):962–978. <https://doi.org/10.1111/apt.17466>
 30. Ingrosso MR, Camilleri M, Tack J, Ianiro G, Black CJ, Ford AC (2023) Efficacy and safety of drugs for gastroparesis: systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology* 164(4):642–654. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.12.014>
 31. Thielemans L, Depoortere I, Perret J et al (2005) Desensitization of the human motilin receptor by motilides. *J Pharmacol Exp Ther* 313(3):1397–1405. <https://doi.org/10.1124/jpet.104.081497>
 32. Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G et al (1990) Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. Preliminary studies. *N Engl J Med* 322(15):1028–1031. <https://doi.org/10.1056/nejm199004123221502>
 33. Carbone F, Van den Houte K, Clevers E et al (2019) Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. *Am J Gastroenterol* 114(8):1265–1274. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000304>
 34. Andrews CN, Woo M, Buresi M et al (2021) Prucalopride in diabetic and connective tissue disease-related gastroparesis: randomized placebo-controlled crossover pilot trial. *Neurogastroenterol Motil* 33(1):e13958. <https://doi.org/10.1111/nmo.13958>

Lorsque l'estomac «ne fait plus son travail». Causes possibles, diagnostics utiles et aide en cas de gastroparésie

La gastroparésie est définie par une vidange gastrique ralentie en l'absence de toute obstruction ou ulcération détectable. Les principaux symptômes sont les nausées et les vomissements. De plus, une sensation précoce de satiété et de plénitude, des ballonnements et des douleurs épigastriques sont souvent associés. La gastroparésie idiopathique est la plus fréquente, suivie de la forme diabétique et de la forme postopératoire. Dans cet aperçu nous voulons fournir tout d'abord une vue d'ensemble de l'épidémiologie et de la physiopathologie de la gastroparésie ainsi que de ses causes et des facteurs de risque. À part cela, il s'agit de présenter un résumé pratique des mesures thérapeutiques conservatrices (recommandations diététiques et arsenal pharmacologique), mais aussi des procédés interventionnels de plus en plus souvent utilisés. Enfin, nous présentons un algorithme de traitement comme voie thérapeutique possible pour ce tableau clinique complexe.

Mots clés

Gastroparésie · Nausée · Vomissement · Motilité · Prokinétiques

Riassunto

Quando lo stomaco «non funziona più bene». Possibili cause, diagnosi valide e cosa può aiutare nella gastroparesi

Ritardo nello svuotamento gastrico senza ostruzioni o ulcerazioni rilevabili, associato ai tipici sintomi guida: questa è la definizione di gastroparesi. I sintomi guida sono nausea e vomito. Inoltre, spesso si associano un precoce senso di sazietà e pienezza, flatulenza e dolore alla parte superiore dell'addome. Nella maggior parte dei casi si tratta di gastroparesi idiopatica, seguita da forme di diabete e post-operatorie. In questa disamina, forniremo innanzitutto una panoramica dell'epidemiologia, della patofisiologia, delle cause e dei fattori di rischio della gastroparesi. Inoltre, forniremo una sintesi delle misure terapeutiche conservative utili nella pratica medica (raccomandazioni nutrizionali e armamentario farmacologico), ma anche delle procedure interventistiche che vengono sempre più utilizzate. Infine, presenteremo un algoritmo di cura quale possibile percorso terapeutico per questo complesso quadro clinico.

Parole chiave

Gastroparesi · Nausea · Vomito · Motilità · Procinetici

35. Zikos TA, Nguyen L, Kamal A et al (2020) Marijuana, ondansetron, and promethazine are perceived as most effective treatments for gastrointestinal nausea. *Dig Dis Sci* 65(11):3280–3286. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06195-5>
36. Sanger GJ, Andrews PLR (2018) A history of drug discovery for treatment of nausea and vomiting and the implications for future research. *Front Pharmacol* 9:913. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00913>
37. Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I et al (2018) Aprepitant has mixed effects on nausea and reduces other symptoms in patients with gastroparesis and related disorders. *Gastroenterology* 154(1):65–76.e11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.033>
38. Malamood M, Roberts A, Kataria R, Parkman HP, Schey R (2017) Mirtazapine for symptom control in refractory gastroparesis. *Drug Des Devel Ther* 11:1035–1041. <https://doi.org/10.2147/dddt.S125743>
39. Soliman H, Gourcerol G (2023) Targeting the pylorus in gastroparesis: from physiology to endoscopic pyloromyotomy. *Neurogastroenterol Motil* 35(2):e14529. <https://doi.org/10.1111/nmo.14529>
40. Soliman H, Oiknine E, Cohen-Sors B et al (2022) Efficacy and safety of endoscopic pyloric balloon dilation in patients with refractory gastroparesis. *Surg Endosc* 36(11):8012–8020. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09230-w>
41. Jehangir A, Malik Z, Petrov RV, Parkman HP (2021) EndoFLIP and pyloric dilation for gastroparesis symptoms refractory to pyloromyotomy/pyloroplasty. *Dig Dis Sci* 66(8):2682–2690. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06510-0>
42. Murray FR, Schindler V, Hente JM et al (2021) Pyloric dilation with the esophageal functional lumen imaging probe in gastroparesis improves gastric emptying, pyloric distensibility, and symptoms.



- Gastrointest Endosc 94(3):486–494. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.03.022>
43. Shada AL, Dunst CM, Pescarus R et al (2016) Laparoscopic pyloroplasty is a safe and effective first-line surgical therapy for refractory gastroparesis. Surg Endosc 30(4):1326–1332. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4385-5>
 44. Fonseca Mora MC, Matute MCA, Alemán R et al (2021) Medical and surgical management of gastroparesis: a systematic review. Surg Obes Relat Dis 17(4):799–814. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.10.027>
 45. Landreneau JP, Strong AT, El-Hayek K et al (2019) Laparoscopic pyloroplasty versus endoscopic per-oral pyloromyotomy for the treatment of gastroparesis. Surg Endosc 33(3):773–781. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6342-6>
 46. Martinek J, Hustak R, Mares J et al (2022) Endoscopic pyloromyotomy for the treatment of severe and refractory gastroparesis: a pilot, randomised, sham-controlled trial. Gut 71(11):2170–2178. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-326904>
 47. Vosoughi K, Ichkhanian Y, Benias P et al (2022) Gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: results from an international prospective trial. Gut 71(11):25–33. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322756>
 48. Ducrotte P, Coffin B, Bonaz B et al (2020) Gastric electrical stimulation reduces refractory vomiting in a randomized crossover trial. Gastroenterology 158(3):506–514.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.10.018>
 49. Saleem S, Aziz M, Khan AA et al (2022) Gastric electrical stimulation for the treatment of gastroparesis or gastroparesis-like symptoms: a systemic review and meta-analysis. Neuromodulation. <https://doi.org/10.1016/j.neurom.2022.10.048>
 50. Shen S, Luo H, Vachaparambil C et al (2020) Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy versus gastric electrical stimulation in the treatment of refractory gastroparesis: a propensity score-matched analysis of long term outcomes. Endoscopy 52(5):349–358. <https://doi.org/10.1055/a-1111-8566>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Patric Bialas, Hans-Bernd Sittig (Hrsg.) Leitfaden Schmerzmedizin

Elsevier/Urban & Fischer Verlag 2022,
2. Aufl., 875 S., (ISBN: 978-3-437-23174-2), Hardcover 56,00 EUR



Der „Leitfaden Schmerzmedizin“ liegt als Mehrautorenwerk nun in der 2. Auflage vor. Die Herausgeber haben bei der Gestaltung und Gliederung des Leitfadens an der bewährten Struktur

festgehalten: In insgesamt 28 Kapiteln wird die Schmerzmedizin in bewusst komprimierter Form dargestellt. Entsprechend dem beabsichtigten „Kitteltaschenformat“ und dem Anspruch, „aus der Praxis für die Praxis“ die rasche Auffindbarkeit der gewünschten Informationen zu gewährleisten, geht naturgemäß der bewusste Verzicht auf eine ausführliche Wiedergabe von Grundlagenwissen einher. Auch mit einem gegenüber der 1. Auflage veränderten Autorenteam ist dieses Vorhaben den Herausgebern sehr gut gelungen. Die einzelnen Kapitel sind einheitlich aufgebaut; illustrative Abbildungen sowie verschiedene Originalregistrierungen der sonografischen Anatomie beispielsweise im Kapitel „Invasive Schmerztherapie“ tragen ebenso wie übersichtliche Tabellen zur gelungenen Konzeption der Darstellung bei. Die farblichen Hervorhebungen von Zusatzinformationen und Tipps, Warnhinweisen oder Notfallmaßnahmen sind in allen Kapiteln regelhaft zu finden, erleichtern die Orientierung und sprechen für eine exzellente redaktionelle Arbeit. Das Buch ist nach dem Prinzip vom „Vom Allgemeinen

zum Speziellen“ aufgebaut: Beginnend mit allgemeinen Organisationsformen der Schmerzmedizin, der Dokumentation und Qualitätssicherung, der Darstellung der medikamentösen und nicht medikamentösen Formen der Schmerztherapie folgen Kapitel über „Organsystembezogene Schmerztherapie“ (u.a. Kopf- und Gesichtsschmerz, Schmerztherapie in der Schwangerschaft und in der Geburtshilfe, Tumorschmerztherapie). Wichtige Themen der Schmerzmedizin wie „Schmerz und Suizidalität“ oder „Somatoforme Schmerzstörung oder Somatisierungsstörung“ folgen. Ein „Adressenkapitel“ u.a. mit Kontaktdaten von Berufs- und Hilfsorganisationen, aktuellen Leitlinien und Internetadressen runden das Werk ab. Die Informationen und auch die Literaturhinweise sind aktuell, was bei einem Mehrautorenwerk und einem naturgemäß längeren „Produktionsprozess“ eines solchen Leitfadens nicht immer einfach zu gewährleisten ist.

Fazit: Den Herausgebern ist es gelungen, mit der vorliegenden inhaltlich erweiterten Neuauflage ein aktuelles, praktisches Mehrautoren-Nachschlagewerk im „Kitteltaschenformat“ allen in der Schmerzmedizin Tätigen oder an der Schmerzmedizin Interessierten zur Verfügung gestellt zu haben. Das Werk besticht durch seine klare Struktur und rasche Auffindbarkeit der gewünschten Informationen. Die Lektüre sowohl ganzer Kapitel und auch das „gezielte Nachschlagen“ machen sichtlich Freude und der Leitfaden kann bei einem sehr günstigen Preis/Leistungsverhältnis uneingeschränkt empfohlen werden.

**Prof. Dr. Stefan Kleinschmidt,
Homburg (Saar)**