

# Diabetik gastroparezinin tanısında ultrasonografinin yeri

## Ultrasonography in diagnosis of diabetic gastroparesis

Suzan KANDIYA<sup>1</sup>, Mehmet DURSUN<sup>2</sup>, Alpaslan TUZCU<sup>3</sup>, Mithat BAHÇEÇİ<sup>3</sup>, Şerif YILMAZ<sup>2</sup>, Fikri CANORUÇ<sup>2</sup>

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, Endokrinoloji Bilim Dalı<sup>3</sup>, Diyarbakır

**Giriş ve amaç:** Diabetik gastroparezi diabetli hastaların yaklaşık yarısında görülmektedir. Tanıda altın standart olan yöntem sintigrafidir. Ancak daha kolay ve uygulanabilir bir yöntem olan ultrasonografinin tanıdaki yerini farklı bir metodla araştırmak istedik. **Gereç ve yöntem:** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde takip edilen 30 hasta ile ayaktan 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hasta grubundakilerin 19'u (%63) kadın, 11'i (%37) erkekti. Yaş ortalamaları 42.6±11.49 idi. Kontrol grubunun ise 18'i (%60) kadın, 12'si (%40) erkekti. Ortalama yaş 42.9±11.06 idi. Hastaların test yemeği verildikten 15 ve 90 dakika sonra antral alan ölçümleri yapıldı. Birinci ölçümden ikinci ölçüme kadar geçen süreçte antral alanda meydana gelen küçülmenin yüzde değeri gastrik boşalma oranı (Gastric emptying rate =GER) olarak kabul edildi. **Bulgular:** Hastaların 15. ve 90. dakika antral alan ölçümlerinin ortalaması sırasıyla 995,6±26 mm<sup>2</sup> ve 592,1±258,81 mm<sup>2</sup> olarak bulundu. Sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin 15. ve 90. dakika antral alan ölçümlerinin ortalaması da sırasıyla 1034,3±237,7 mm<sup>2</sup> ve 337,2± 118,7 mm<sup>2</sup> şeklindeydi. Hasta ve kontrol grubunun 90.dk GER değerleri ortalaması sırasıyla %41±16 ve %63±9 olarak bulundu. Her iki grubun 15. dakika antral alan ölçüm değerleri arasında istatistiksel fark saptanmamasına karşın (p>0.05), 90. dakika ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.0001). Yine, 90.dakika GER değerleri bakımından da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.0001). **Sonuç:** Çalışmamızda uygulanan bu pratik yöntemle de gastroparezi tanısının konulabildiği görülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** Diabetik gastroparezi, ultrasonografi

**Background and aims:** Diabetic gastroparesis is seen in approximately half of the diabetic patients. The gold standard technique in diagnosis is scintigraphy. We wanted to diagnose diabetic gastroparesis by ultrasonography, an easier, more practical method. In the present study, a different ultrasonographic technique was used. **Material and methods:** 30 patients from the Department of Internal Medicine of Dicle University Hospital and 30 healthy individuals as a control group were included in the study. Nineteen (63%) of the patient group were female; 11 (37%) were male. Mean age was 42.6±11.49. Eighteen (60%) of the control group were female; 12 (40%) were male. Mean age was 42.9±11.06. Fifteen and 90 minutes after the test meal, antral area of the patients was measured. The percentage of the decreased volume between the first and second measurements was taken as gastric emptying rate (GER). **Results:** Patients' 15<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> minute mean antral areas were found as 995,6±26 mm<sup>2</sup> and 592,1±258,8 mm<sup>2</sup>, respectively. Fifteenth and 90<sup>th</sup> minute mean antral area measurements of the healthy control group were 1034,3±237,7 mm<sup>2</sup> and 337,2764± 118,7083 mm<sup>2</sup>, respectively. Although the difference in 15<sup>th</sup> minute antral area measurements between the groups was statistically insignificant (p>0.05), differences in 90<sup>th</sup> minute measurements were statistically significant (p<0.0001). Difference in 90<sup>th</sup> minute GER measurements was found statistically significant between the groups (p<0.0001). **Conclusion:** In our study, it was demonstrated that gastroparesis could be diagnosed with this practical method.

**Key words:** Diabetic gastroparesis, ultrasonography

## GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus, mide ve gastrointestinal sistemde çeşitli nöromusküler anormalliklere neden olabilir (1). Bu hastalıkta gastrik disritmiler, antral dilatasyon ve antral hipomotilite gibi çeşitli motilite bozuklukları meydana gelebilir (2). Bu motilite değişimleri midenin boşalımında gecikmeye neden olabilmektedir. Diabette görülen bu mide boşalım gecikmesi "diabetik gastroparezi" olarak bilinmektedir. Prevalans değişkenlik göstermektedir. Eskiden mide boşalım hızı radyografik tekniklere dayanılarak hesaplanmaktaydı ve bu yöntemin duyarlılığı oldukça düşüktü.

Sintigrafinin bu alanda kullanılmaya başlanması daha gerçekçi prevalans çalışmalarının ortaya çıkmasını sağlamıştır. Baryumlu radyografik çalışmalarda %0.008 dolayındaki gastroparezi tanı oranları sintigrafinin kullanılmaya başlanmasıyla %27-58 seviyelerine yükselmiştir (3). Sintigrafi günümüzde de gastropareziyi belirlemede "altın standart" yöntem olma özelliğini korumaktadır (4). Ancak pahalı, hastaları radyasyona maruz bırakan ve sınırlı merkezlerde kullanım imkanı bulunan bir yöntemdir. Tüm dünyada 200 milyon kadar diabetik hastanın olduğu göz önüne

alınırsa klinik pratikte uygulanabilir, daha ucuz ve non-invaziv bir testin büyük yarar sağlayacağı kuşkusuzdur. Bu düşünceden yola çıkılarak non-invaziv, her yerde kullanım imkanı olabilen, radyasyon tehlikesi taşımayan ultrasonografinin gastroparezi tanısındaki yerini araştırmak istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel (cross-sectional) çalışmada 01.08.2000 ile 01.02.2001 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde takip edilen 30 hasta ve ayrıca ayaktan 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hasta grubundakilere işlem öncesi endoskopi yapılarak mide çıkış obstruksiyonu ekarte edildi. Serum kreatinin düzeyi 1,2 mg/dL'den yüksek, baş dokusu hastalığı, abdominal cerrahi anamnezi, sigara veya alkol alışkanlığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Gastrointestinal semptomları olmayan, apendektomi hariç abdominal cerrahi geçirmeyen, diabeti olmayan, sigara ve alkol kullanmayan, psikiyatrik, baş dokusu ve serebrovasküler ya da endokrin hastalıkları olmayan, son 7 gündür motiliteyi etkileyebilecek ilaç kullanmayan bireyler kontrol grubuna alındı.

Hasta grubundakilerin 19'u (%63) kadın, 11'i (%37) erkekti. Yaş ortalamaları 42.6±11.49, ortalama vücut kitle indeksleri 24.9±5.38 kg/m<sup>2</sup>, ortalama diabet süreleri 9.9±5.92 yıl idi. Kontrol grubunun ise 18'i (%60) kadın, 12'si (%40) erkekti. Ortalama yaş 42.9±11.06, vücut kitle indeksi 25.16±4.92 kg/m<sup>2</sup> idi.

Diabetik hastalar retinopati açısından incelendi ve grup 0: Göz dibi tutulumu yok, grup 1: Background diabetik retinopati, grup 2: Preproliferatif diabetik retinopati, grup 3: Proliferatif diabetik retinopati, grup 4: İleri diabetik göz hastalığı şeklinde gruplandı (5).

Kardiovasküler refleks testlerinden "ayakta kan basıncı yanıtı testi" ve "ayakta kalp hızı değişkenliği testi" otonom nöropatiyi değerlendirmede kullanıldı. Ayağa kalktıktan 2 dakika sonraki kan basıncının oturur pozisyondakinden 30 mm Hg ve daha düşük tespit edilmesi halinde "ayakta kan basıncı yanıtı testi" ve ayağa kalktıktan 15 saniye sonraki nabız değeri ile oturur pozisyondaki nabız değeri arasındaki farkın 12 vuru/dk veya daha az olması halinde ise "ayakta kalp hızı değişkenliği testi" pozitif kabul edildi. Testlerin ikisi de negatif olanlar 0, bir tanesi pozitif olanlar 1,

her ikisi de pozitif olanlar 2 ile kategorize edildiler. Tüm hastaların HbA<sub>1c</sub> değerleri saptandı ve %4.5-5.7 normal referans aralığı olarak kabul edildi.

Tüm olgulara bilgilendirme formu okutuldu ve imzalatıldı. Çalışmaya alınan sağlıklı denekler ve diabetik hastalar 12 saatlik açlık sonrası saat 08:00'de incelemeye alındı. İncelemeye alınan diabetik hastaların kan şekeri 117-250 mg/dL arasındaydı. Ultrasonografik yöntemlerde bir çok farklı test yemeği kullanılmıştır (6). Test yemeğinin alımı, hazırlanması kolay olmalı ve ultrasonografik görüntüyü olumsuz etkilememelidir (4). Bu detaylar göz önüne alındığında, "puding" mükemmel bir test yemeği olarak görüldü ve deneklere 5 dakika içinde yenmesi koşuluyla 200 gr muzlu puding verildi. Tüm incelemeler abdominal kompresyonla yapıldı. İncelemeler arasında denekler bir sandalyede oturtularak dinlendirildi. Diabetik hastaların oral tedavileri incelemeden sonra, insülin ise incelemeden önce verildi.

Ultrasonografik inceleme, transkutanöz 3.75 transducerli gerçek ultrason enstrumanı olan Toshiba SSH-270 A kullanılarak gerçekleştirildi. Gastrik antrumun tek bir kesitinin longitudinal (D<sub>1</sub>) ve anteroposterior (D<sub>2</sub>) çapları üçer defa ölçülüp bunların ortalamaları alındı (D<sub>1</sub>ortalama/D<sub>2</sub>ortalama). Abdominal aorta ve karaciğerin sol lobu internal belirteçler olarak kullanıldı. Bu sayede her olgudaki kesit alanı standardize edilmeye çalışıldı. Ölçümler antral kontraksiyon arası dönemde, antrum gevşemiş iken yapıldı. Antral alan aşağıdaki formül ile hesaplandı.  $A_{\text{antrum}} = \pi \times D_{1\text{ortalama}} \times D_{2\text{ortalama}} / 4$

Ölçümler tüm deneklerde yemek yenmesinden 15 ve 90 dakika sonra yapıldı. Birinci ölçümden ikinci ölçüme kadar geçen süreçte antral alanda meydana gelen küçülmenin yüzde değeri gastrik boşalma oranı (Gastric emptying rate =GER) olarak kabul edildi ve aşağıdaki formül ile hesaplandı.  $GER = [(A_{\text{alan}}^{90.\text{dk}} / A_{\text{alan}}^{15.\text{dk}}) - 1] \times 100$ .

Hastalardaki cinsiyet, yaş, diabetin süresi, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, incelemenin yapıldığı sabah saptanan açlık kan şekeri, vücut kitle indeksi, otonom nöropati, distal duyuşal simetrik polinöropati ile gastroparezi arasındaki ilişki de incelendi.

İstatistiksel ölçümler SPSS 10,0 bilgisayar programında chi-square, student's t testi kullanılarak yapıldı ve p<0.05 anlamlı değer olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Diabetik retinopati incelemesinde, hastaların 10 tanesi "0", 5 tanesi "1", 10 tanesi "2" ve 5 tanesi de "3" kategorisindeydiler. Otonom nöropati değerlendirilmesinde hasta grubunun 9 tanesi "0", 4 tanesi "1" ve 17 tanesi "2" kategorisinde idiler.

Diabetik hastalarda yapılan ultrasonografik çalışmalar sonucunda elde edilen değerlere göre hesaplanan 15. ve 90. dakika antral alan ölçümlerinin ortalaması sırasıyla  $995,6 \pm 26 \text{ mm}^2$  ve  $592,1 \pm 258,8 \text{ mm}^2$  olarak bulundu. Sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin 15. ve 90. dakika antral alan ölçümlerinin ortalaması da sırasıyla  $1034,3 \pm 237,7 \text{ mm}^2$  ve  $337,2 \pm 118,7 \text{ mm}^2$  şeklindeydi.

Antral alan esas alınarak GER değerleri elde edildi. Buna göre hasta ve kontrol grubunun 90.dk GER değerleri ortalaması sırasıyla  $\%41 \pm 16$  ve  $\%63 \pm 9$  olarak bulundu.

Her iki grubun 15. dakika antral alan ölçüm değerleri arasında istatistiksel fark saptanmamasına karşın ( $p > 0.05$ ), 90. dakika ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.0001$ ). Yine, 90.dakika GER değerleri bakımından da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.0001$ ).

Çalışmamızda gastroparezi ile cinsiyet, yaş, diabetin süresi, vücut kitle indeksi, diabetik retinopati ve diabetin tipi arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

HbA<sub>1c</sub> düzeyi, incelemenin yapıldığı sabah saptanan açlık kan şekeri, otonom nöropati ve distal duyuşal simetrik polinöropati ile gastroparezi arasında anlamlı bir korelasyon saptandı.

## TARTIŞMA

Diabetik gastropareziyi değerlendirmeye detaylı hikaye ve fizik muayeneye başlanır. Postprandial şişkinlik, epigastrik rahatsızlık, bulantı, kusma iştahsızlık gibi semptomlar görülebilir. Fizik muayenede epigastrik distansiyon izlenebilir. Bazı vakalarda klepotaj ve postural hipotansiyon saptanabilir. Gastrik çıkış obstruksiyonlarını ekarte etmede özofagus-mide-duodenum grafisi veya endoskopiden faydalanılır (3). Kan sayımı, biyokimyasal testler, pankreas ve safra kesesi ultrasonografisi gibi rutin testler yapılarak gastrointestinal sistem dışı patolojiler elimine edilmeye çalışılır. Standart testler negatif ise ve semptomlar de-

vam ediyorsa gastrik miyoelektrik aktiviteyi ve gastrik boşalmayı ölçen diagnostik testlere başvurma endikasyonu doğar (2). Gastrik boşalımı değerlendirmede baryum kontrast çalışmaları, sintigrafi, manometrik teknikler ve entubasyon yöntemleri gibi bir çok metot kullanılmaktadır. Griffith ve arkadaşlarınca 1966 yılında sintigrafi kullanıldığından beri, gastrik boşalım hızı daha doğru bir şekilde ölçülebilmektedir. Sintigrafi mide boşalmasının klinik ölçümünde hala "altın standart" olarak görülmektedir (4). Fakat sintigrafi üniteleri sınırlı sayıdaki sağlık kuruluşunda bulunmakta olup, işlem pahalı ve hastayı da radyasyona maruz bırakan bir yöntemdir. Sintigrafinin bu dezavantajlarından ötürü yeni teşhis modalitelerinin klinik pratiğe girme zorunluluğu vardır. Gastrik boşalmayı ölçmede kullanılan alternatif bir tanı yöntemi de ultrasonografidir. Ancak bu yöntem ile ölçümler 4 saat gibi uzun bir zaman diliminde gerçekleştirilebildiğinden, (7) gerçek bir zaman kaybettirici olarak bilinirdi (4). Çalışmamızda ultrasonografik yöntemi modifiye ettik ve bu süreyi 90 dakikaya indirdik. Böylece işlemi daha kolay uygulanır hale getirdik. Ultrasonografinin ucuz, her yerde bulunabilen ve ekip çalışması gerektirmeyen bir yöntem olmasıyla sintigrafiye üstünlüğü vardır (8-10). Ultrasonografinin gastroparezi tanısındaki uygulanabilirliğini göstermek için son zamanlarda ultrasonografisi ile sintigrafisi karşılaştıran bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, ultrasonografinin pratikte ve araştırmalarda mide boşalmasının ölçümü için potansiyel kullanımı kabul edilmiştir (6,7,9). Total mide hacminin ölçümü ve postprandial hacim değişimlerinin incelenmesiyle gastrik boşalım hızı saptanabilmektedir. Total mide hacmi, midenin dilim dilim bir seri kesitinin alınmasıyla elde edilir. Zaman alıcı, sadece sıvılarla yapılabilmesi ve aşırı gaz gibi bazı teknik zorluklar nedeniyle total hacmin tam ölçülememesi bu yöntemi dezavantajlı hale getirmektedir. Antral hacmin ultrasonografik ölçümü total gastrik ölçüm ile doğru orantılıdır ve antral hacmin ölçümü ile mide boşalımının saptanması mümkündür (4, 11). Gastrik boşalma zamanının indirekt olarak belirlenmesinin daha kolay bir yöntemi de, çalışmamızda yaptığımız gibi seçilmiş bir seviyeden gastrik antral bölge boyutlarının ölçülerek alan hesaplamasının yapılmasıdır (4, 6, 7, 8). Bu yöntemin sintigrafik çalışmalarla karşılaştırılmasında anlamlı korelasyonlar saptanmıştır (7, 9, 10).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında 90. dakikadaki antral alan ölçümleri ve GER değerleri arasında anlamlı farkın saptanması ultrasonografinin bu alanda kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Ultrasonografinin basitleştirilmiş bir prosedürünün uygulandığı bu çalışmamızda hastalar 90 dakikalık süreçte 2 kez incelemeye alınmışlar ve bu incelemelerde elde edilen değerlerden faydalanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Bu yöntemin geçerliliğinin ortaya konması hastaların tanısında önemli kolaylık sağlayacaktır.

Çalışmamızda diabetin süresiyle GER arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu bulgu literatür bilgileri ile uyumludur. Gastroparezi komplikasyonsuz kısa süreli diabetik hastalarda bile ortaya çıkabilmektedir (12, 13).

HbA1c ile GER arasında bulduğumuz korelasyon literatürde çok irdelenmemiştir. Fakat, Rene Mario ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gastroparezi ile HbA1c arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır (13). Bununla ilgili çalışmaların artması konunun netleşmesini sağlayacaktır. Hipergliseminin gastrik boşalımı azalttığına ilişkin birçok çalışma mevcuttur. Çalışmamızdaki bireylerin işlem öncesi kan şekeri yüksek ve hipergliseminin antral kontraksiyonları süprese ettiği ve gastrik boşalmayı yavaşlattığı rapor edilmektedir (2, 3). Öte yandan bazı çalışmalarda, çalışma öncesi kan şekeri değerleriyle gastroparezi arasında bir korelasyon kurulamamıştır (13, 14).

Obezitenin gastrik boşalmayı hızlandırdığına ilişkin çalışmalar olmakla birlikte (14), çalışmamızda vücut kitle indeksi ile GER arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda da gösterildiği gibi, gastroparezi ile otonom nöropati arasında yakın bir ilişkinin olduğu bilinmektedir (12). Rundless 1945'te diabetik gastroparezinin, jeneralize otonom nöropatinin vagal hasarına bağlı olduğunu söylemiştir (15). Otonom nöropati klinikte kardiovasküler refleks testleriyle tanınmaktadır (16) ve muhtemelen bu testlerdeki standardizasyon eksikliği otonom nöropati ile gastroparezi arasındaki ilişkinin bazı çalışmalarda net ortaya konamamasına neden olmaktadır (14). Distal simetrik duyuşsal polinöropati ile GER arasında da çalışmamızda ilişki bulunmuştur. Fakat bu testlerdeki duyarlılığın düşük olması yorumu güçleştirmektedir (13).

Tüm bu veriler ışığında kullanılan yöntemin GER'i saptamada geçerli bir yöntem olduğu ortaya çıkmıştır. Ultrasonografik inceleme iyonize radyasyona maruz bırakmaz, kullanışlıdır, ekip çalışması gerektirmez, ucuz ve nispeten de olsa kolay bir yöntemdir. Sağlıklı denekler ile diabetik hastalar arasında mide boşalımı açısından istatistiksel farkın saptanması çalışmamızın amacına ulaştığını ve gastroparezi tanısının ultrasonografi ile konulabilir olduğunu göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Shen B, Soffer EE. Diabetic gastropathy: a practical approach to a vexing problem. *Cleve Clin J Med*. 2000 Sep; 67: 659-64.
2. Koch KL. Diabetic gastropathy: gastric neuromuscular dysfunction in diabetes mellitus: a review of symptoms, pathophysiology, and treatment. *Dig Dis Sci*. 1999 Jun; 44: 1061-75.
3. Hasler WL. Disorders of Gastric emptying. In: Yamada T, Editor. *Textbook of Gastroenterology*. Chapter 63. Disorders of gastric emptying. Third edition. New York, Lipincott William and Wilkins, 1998: 1341-1348.
4. Darwiche G, Almer LO, Bjorgell O, et al. Measurement of gastric emptying by standardized real-time ultrasonography in healthy subjects and diabetic patients. *J Ultrasound Med*. 1999 Oct; 18: 673-82.
5. Bor S, Çavuşoğlu H. Gastrointestinal motilite bozuklukları. *Temel iç hastalıkları*. Edit: Gürler İlçin, Serhat Ünal, Kadir Biberöğlu, Sema Akalın, Gültekin Süleymanlar. Güneş kitapevi, Ankara 1996: 977-991.
6. Kawagishi T, Nishizawa Y, Okuno Y, et al. Anroduodenal motility and transpyloric fluid movement in patients with diabetes studied using duplex sonography. *Gastroenterology*. 1994 Aug; 107: 403-9.
7. Pfaffenbach B, Schaffstein J, Wegener M, et al. Sonographische Magenentleerungsmesung Einer Festen Testmahlzeit. *Ultraschall in Med* 1994; 15: 207-212.
8. Undeland KA, Hausken T, Svebak S, et al. Wide gastric antrum and low vagal tone in patients with diabetes mellitus type 1 compared to patients with functional dyspepsia and healthy individuals. *Dig Dis Sci*. 1996 Jan; 41: 9-16.
9. Benini L, Sembenini C, Heading RC, et al. Simultaneous measurement of gastric emptying of a solid meal by ultrasound and by scintigraphy. *Am J Gastroenterol*. 1999 Oct; 94: 2861-5.
10. Hveem K, Jones KL, Chatterton BE, et al. Scintigraphic measurement of gastric emptying and ultrasonographic assessment of antral area: relation to appetite. *Gut*. 1996 Jun; 38: 816-21.
11. Ricci R, Bontempo I, Corazzari E, et al. Real time ultrasonography of the gastric antrum. *Gut*. 1993 Feb; 34: 173-6.
12. Hornbuckle K, Barnett JL. The diagnosis and work-up of the patient with gastroparesis. *J Clin Gastroenterol*. 2000 Mar; 30: 117-24.
13. Merio R, Festa A, Bergmann H, et al. Slow gastric emptying in type 1 diabetes: relation to autonomic and peripheral neuropathy, blood glucose, and glycemic control. *Diabetes Care*. 1997 Mar; 20: 419-23.
14. Ziegler D, Schadewaldt P, Pour Mirza A, et al. 13C]octanoic acid breath test for non-invasive assessment of gastric emptying in diabetic patients: validation and relationship to gastric symptoms and cardiovascular autonomic function. *Diabetologia*. 1996 Jul; 39: 823-30.
15. Kong MF, Horowitz M, Jones KL, et al. Natural history of diabetic gastroparesis. *Diabetes Care*. 1999 Mar; 22: 503-7.
16. Lehmann R, Borovicka J, Kunz P, et al. Evaluation of delayed gastric emptying in diabetic patients with autonomic neuropathy by a new magnetic resonance imaging technique and radio-opaque markers. *Diabetes Care*. 1996 Oct; 19: 1075-82.