

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Direktor: Prof. Dr. med. P. Bartenstein
ehemaliger Direktor: Prof. Dr. med. K. Hahn

Gibt es Unterschiede in der Magenmotilität
im Kindes- und Erwachsenenalter?
Eine prospektive Magenphantomstudie mit vergleichender Analyse
szintigraphischer Untersuchungsergebnisse

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Kirsten Bodentien
aus
Freising

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Hahn

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Jörg Schirra

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Rainer Linke

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 09.06.2011

INHALTSVERZEICHNIS

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Physiologie der Magenentleerung im Kindesalter | 1 |
| 1.1.1 Embryologische Entwicklung des Magens..... | 1 |
| 1.1.2 Entwicklung der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltrakts | 2 |
| 1.1.3 Entwicklung der antralen und duodenalen Motilität..... | 3 |
| 1.2 Magenmotilität in der Neugeborenenperiode..... | 4 |
| 1.2.1 Änderungen der antroduodenalen Motilität mit der Fütterung | 5 |
| 1.3 Magenentleerung im Kindesalter | 5 |
| 1.4 Physiologie der Magenmotilität im Erwachsenenalter..... | 7 |
| 1.4.1 Digestive und Interdigestive Motilität | 8 |
| 1.4.1.1 Proximaler Magenanteil..... | 9 |
| 1.4.1.2 Distaler Magenanteil | 10 |
| 1.4.2 Physiologie der Magenentleerung in Erwachsenen | 10 |
| 1.4.2.1 Einflüsse der Nahrungszusammensetzung | 11 |
| 1.5 Störungen der Magenmotilität | 12 |
| 1.5.1 Motilitätsstörungen verursachende Erkrankungen..... | 16 |
| 1.5.1.1 Idiopathische, funktionelle Gastroparesen..... | 16 |
| 1.5.1.2 Gastroösophagealer Reflux..... | 17 |
| 1.5.1.3 Magenausgangs- und Ösophagusstenose | 18 |
| 1.5.1.4 Gastritis..... | 18 |
| 1.5.1.5 Postoperative Funktionsstörungen | 18 |
| 1.5.1.6 Frühgeburtlichkeit..... | 18 |
| 1.5.1.7 Cornelia de Lange- und Sandifer-Syndrom | 19 |
| 1.5.1.8 Kollagenosen, Phakomatosen, neuromuskuläre Erkrankungen..... | 19 |
| 1.5.1.9 Weitere systemische Erkrankungen | 20 |
| 1.6 Diagnostische Verfahren zur Beurteilung der Magenfunktion | 20 |
| 1.6.1 Verfahren zur Beurteilung der Magenentleerung | 21 |
| 1.6.1.1 Röntgendiagnostik | 21 |
| 1.6.1.2 C13-Octanoic Atemtest (C13-OCT)..... | 21 |
| 1.6.2 Verfahren zur Beurteilung der Magenentleerung und –peristaltik | 21 |
| 1.6.3 Nuklearmedizinische Verfahren..... | 22 |
| 1.6.3.1 Magenszintigraphie | 22 |
| 1.6.3.2 Fourieranalyse kondensierter Bilder | 23 |
| 1.6.3.3 Pixelweise FFT und Phasenanalyse..... | 23 |
| 1.7 Fragestellung der Arbeit..... | 24 |
| 2. Methodik | 26 |
| 2.1 Patientenkollektiv | 26 |
| 2.2 Patientenvorbereitung | 28 |
| 2.2.1 Testmahlzeit..... | 29 |
| 2.2.1.1 Radiopharmakon..... | 33 |
| 2.3 Untersuchungsablauf | 35 |
| 2.4 Hardware und Datenakquisition | 36 |
| 2.5 Analyse der Magenfunktion..... | 36 |
| 2.5.1 Auswertung der Magenentleerungsstudie | 36 |
| 2.5.1.1 Software..... | 36 |
| 2.5.1.2 Erstellung einer `Region of Interest` ROI..... | 37 |
| 2.5.1.3 Das Programm GASEMPT..... | 37 |
| 2.5.2 Beurteilung der gastralen Peristaltik | 41 |
| 2.5.2.1 Prinzip kondensierter Bilder..... | 41 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 2.5.2.2 | Das Programm GASFFT | 46 |
| 2.5.2.3 | Pixelweise FFT und Phasenanalyse..... | 48 |
| 2.6 | Magenphantomstudien..... | 50 |
| 2.6.1 | Aufbau und Funktionsweise des dynamischen Magenphantoms..... | 50 |
| 2.7 | Statistische Auswertung..... | 53 |
| 3. | Ergebnisse | 54 |
| 3.1 | Ergebnisse Magenphantomstudie | 54 |
| 3.2 | Ergebnisse Patientenstudie..... | 67 |
| 3.2.1 | Patientenbeispiele..... | 72 |
| 4. | Diskussion..... | 79 |
| 4.1 | Magenfunktionsmessung | 80 |
| 4.2 | Phantomstudien | 81 |
| 4.2.1 | Simulation typischer Befundmuster | 82 |
| 4.2.2 | Abhängigkeit der Kontraktionsamplitude von Frequenz und Kolbenhub | 85 |
| 4.2.3 | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude von der eingesetzten Aktivität | 86 |
| 4.2.4 | Einfluss des Kamerasystems und des Aufnahmezooms auf die Messergebnisse | 87 |
| 4.3 | Kondensierte Bilder versus Phasenbilder | 88 |
| 4.4 | Patientenstudie | 91 |
| 4.4.1 | Einkopf- versus Doppelkopfkamerasystem..... | 91 |
| 4.4.2 | Beeinflussung der Magenentleerung | 92 |
| 4.4.2.1 | Magenentleerung | 92 |
| 4.4.2.2 | Testspeise und Untersuchungszeit..... | 93 |
| 4.4.3 | Nachweis typischer Befundmuster | 95 |
| 4.4.3.1 | Magenperistaltik..... | 95 |
| 4.4.3.2 | Unterschiede in der Magenmotilität zwischen Kindes- und Erwachsenenalter.... | 96 |
| 4.5 | Notwendigkeit eines standardisierten Untersuchungsprotokolls | 100 |
| 4.6 | Bewertung und Ausblick der Magenfunktionsszintigraphie | 101 |
| 5. | Zusammenfassung..... | 105 |
| 6. | Literaturverzeichnis | 109 |
| | Abbildungsverzeichnis..... | 125 |
| | Tabellenverzeichnis | 128 |
| | Danksagung | |
| | Lebenslauf | |

1. Einleitung

Ein normales Muster von Magenmotilität und –entleerung im Menschen ist das Endresultat einer Reihe komplexer Entwicklungsvorgänge (179). Beeinflusst wird dies von myenterischen, neurologischen, genetischen und hormonalen Faktoren (33, 179, 205). Die Zusammensetzung der Nahrung, ob flüssig oder fest und ihr Volumen spielen ebenso eine Rolle. Auch psychologische Faktoren haben einen Einfluss (173, 179).

Das Basiswissen über die Physiologie der Magenmotilität wurde überwiegend durch Untersuchungen an Erwachsenen gewonnen (179). Durch technische Schwierigkeiten und ethische Grenzen ist die Erforschung der Entwicklung von Magenmotilität und –entleerung im Kindesalter, sowie in utero weiter limitiert (63, 155, 179). Durch Untersuchungen wurde die postnatale Entwicklung des Gastrointestinaltrakts in die folgenden drei Entwicklungsstufen eingeteilt: die Geburt und frühe Säuglingsperiode, die Säuglingsperiode und die Entwöhnungsperiode (149, 205). Die Entwöhnungszeit zeigt ebenfalls den Beginn merkbarer Änderungen in der Verdauungs- und Transportfunktion an, mit dem Resultat der Ausreifung des Gastrointestinaltrakts (205).

1.1 Physiologie der Magenentleerung im Kindesalter

1.1.1 Embryologische Entwicklung des Magens

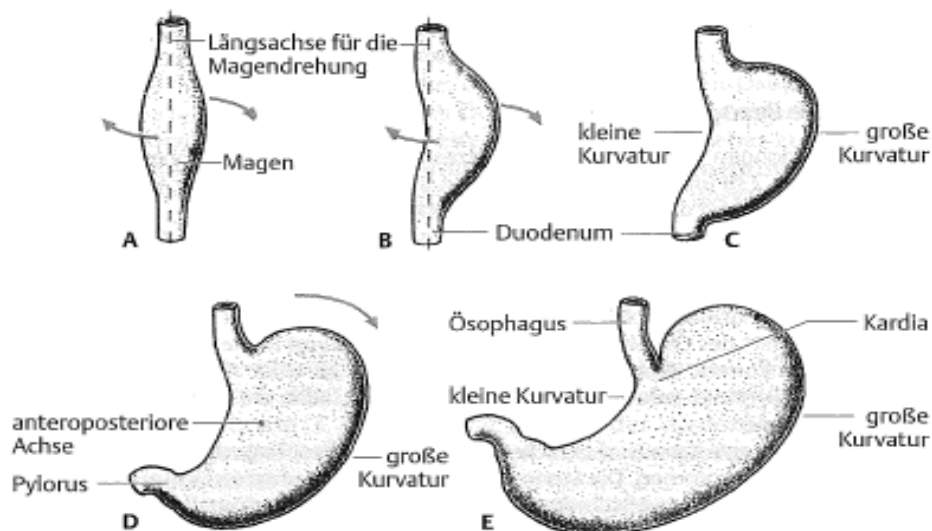
Die Magenanlage wird um die 4. Entwicklungswoche als spindelförmige Erweiterung des Vorderdarmes sichtbar (179). In den darauf folgenden Wochen verändern sich Form und Lage des Magens infolge der unterschiedlichen Wachstumsrate seiner einzelnen Wandabschnitte und durch Lageveränderungen der Nachbarorgane beträchtlich. Die Lageveränderungen des Magens sind am einfachsten zu verstehen, wenn man sich vorstellt, dass er sich um eine longitudinale und um eine dorsoventrale Achse dreht.

Um seine longitudinale Achse führt der Magen eine 90°-Drehung im Uhrzeigersinn aus (2, 65, 165, 180), so dass seine linke Seite nach vorn und seine rechte Seite nach hinten weist. Daher innerviert der linke N. vagus, der ursprünglich auf der linken Seite des Magens verläuft, nun die Vorderwand. In gleicher Weise verschiebt sich der rechte N. vagus auf die Hinterwand. Im Verlauf dieser Drehung

wächst der einst hinten gelegene Magenanteil schneller als der vorn gelegene, so kommt es zur Ausbildung einer großen und einer kleinen Krümmung.

Das kraniale und kaudale Ende des Magens liegen ursprünglich in der Mittellinie. Während des weiteren Wachstums wandert der kaudale Abschnitt (= Pylorus) nach rechts oben, der kraniale Anteil (= Kardie) nach links und etwas nach unten. Mit dem 1. Lebensjahr liegt der Magen in transversaler Richtung und geht später allmählich in seine definitive Position, in der seine Längsachse von oben links nach unten rechts verläuft, über. Die große Krümmung ist damit nach unten und die kleine Krümmung nach oben und rechts gerichtet (165, 180) (s.Abb.1).

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Magendrehung (modifiziert nach Sadler 1998 (165))



A-C Drehung des Magens um seine Längsachse von vorne gesehen. D und E Drehung des Magens um die anteroposteriore Achse.

1.1.2 Entwicklung der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltrakts

Der Muskelmantel des Gastrointestinaltrakts besteht aus einer Inneren Ring- und einer Äußeren Längsschicht (42, 145, 189, 205). Die glatten Muskelschichten des Darms entwickeln sich in kraniokaudaler Richtung während der frühen Schwangerschaft (14, 46, 65). Die zirkulären Muskelschichten werden im Ösophagus und Magen in der fünften und im Ileum um die achte Entwicklungswoche sichtbar. Longitudinale Muskelschichten in Speiseröhre und Magen sind nicht vor der achten Woche, im Ileum nicht vor der zehnten zu sehen.

Die Dicke jeder Muskelschicht nimmt mit dem Entwicklungsalter bis nach der Geburt zu (46). Die Muskularis externa Schicht des Ösophagus z.B. wächst von einer Dicke von 0,025mm in der achten Entwicklungswoche, auf 0,75mm bei Geburt, 1,44mm mit 28 Monaten und 2,44mm beim Erwachsenen an (46, 74). Obwohl die Magenwand im Vergleich zum Erwachsenen noch dünner ist, scheint die Muskulatur des Magens morphologisch und histologisch ab dem siebten Entwicklungsmonat ausgereift zu sein (14, 41).

Die Fähigkeit der dünnen fetalen Muskularis externa Schicht intraluminale Druckamplituden zu generieren, die denen in Neugeborenen oder in Erwachsenen ähneln, deren Muskelschicht dickwandiger ist und einen größeren Durchmesser aufweist, wurde bisher nicht ausreichend untersucht. Bei Frühgeborenen, die ab der 25. Woche entbunden wurden, konnten jedoch intraluminale Druckamplitudenwerte gemessen werden, die 60% des Wertes der termingerecht Geborenen erreichten (7). Diese Amplituden sind offensichtlich adäquat lumenale Inhalte voranzutreiben (7, 46).

1.1.3 Entwicklung der antralen und duodenalen Motilität

Mittels amniographischer Techniken konnte 1963 zum ersten Mal der aborale Transport fetalen Darminhalts demonstriert werden (139, 147). Mit der 30. Entwicklungswoche konnte Kontrastmittel im Dünndarm nachgewiesen werden. Die Transportraten stiegen mit fortschreitendem Gestationsalter. Verschiedene Forschungsgruppen verfolgten die Entwicklung der kontraktilen Aktivität von Antrum (88) und Duodenum in Frühgeborenen (7, 141, 210). Ein Fortschritt von unorganisierten Kontraktionsmustern hin zu organisierten **Migrierender-Motor-Complex Mustern (MMC** = Kontraktionen der Phase II und III in der Nüchternperiode mit der Funktion nicht zerkleinerbare Nahrungspartikel aus dem Magen zu entfernen) wurde beobachtet. (s. auch Kapitel 1.4.1 Digestive und Interdigestive Motilität)

Zwischen der 25. und 30. postkonzeptionellen Woche zeigt das Antrum eine phasische Aktivität, während die duodenalen Muster des Fastens aus niedrig-amplitudigen, unorganisierten Druckwellen, ohne geordneten, periodischen Rhythmus bestehen (46).

Inaktive Zeiträume, ohne kontraktile Aktivität, machen 40-50% der gesamten Aufzeichnungsdauer aus. Während der 30. bis 33. Entwicklungswoche erscheinen Cluster regelmäßiger Kontraktionen. Diese Gruppen bestehen aus Salven phasischer Aktivität, mit vier oder mehr Druckwellen, die länger als 24 Sekunden andauern. Mit fortschreitendem Entwicklungsalter werden die Cluster organisierter, mit längerer Dauer und steigender Amplitude. Das Ereignis der aboralen Fortpflanzung der Cluster-Komplexe steigt mit dem Alter, ebenfalls die Aktivität der antralen und duodenalen Cluster. Zum errechneten Entbindungstermin scheint ungefähr einem Drittel antraler Cluster-Kontraktionen eine duodenale Cluster-Aktivität zu folgen (88).

Von der 33. bis zur 36. Woche sind sich erwachsenengleich ausbreitende MMC-Muster offensichtlich. Die Intervalle zwischen den Komplexen, die Kontraktionsamplituden, die Durchwanderungsgeschwindigkeit des Darms und die Verlässlichkeit der Ausbreitung sind jedoch geringer als beim Erwachsenen.

Im reifen Säugling wird ein ausgereifteres Fastenmuster mit unverwechselbaren Phasen und sich regelmäßig ausbreitenden MMC's beobachtet. Die Cluster-Aktivität zeigt sich aber immer noch (190).

Das Alter in dem die Cluster-Komplexe in gesunden Kindern nicht mehr nachweisbar sind, ist nicht klar definiert (46). Diese Cluster-Aktivität kann in erwachsenen Patienten mit Reizkolon (93), aber auch in Kindern mit gastroösophagealem Reflux, nonulzeröser Dyspepsie (37) und weiteren gastrointestinalen Symptomen (87) beobachtet werden. Da die Cluster allerdings nicht in über längeren Zeitraum laufenden Studien mit gesunden Erwachsenen entdeckt wurden, wird angenommen, dass diese Muster irgendwann während der Kindheit weniger werden (153).

1.2 Magenmotilität in der Neugeborenenperiode

Durch Aufzeichnung der Drücke zwischen Ösophagus und Magen, kann die Magenmotilität in der Neugeborenenperiode beobachtet werden (179). Verschiedene Forschungsgruppen führten Studien an gesunden Neugeborenen durch. So zeigte Gryboski, dass während der ersten 12 Lebensstunden vor Fütterung, die meisten Druckwellen eine Fortsetzung ösophagealer peristaltischer Wellen, mit nur gelegentlichen unabhängigen gastrischen Wellen, darstellen (66).

Untersuchungen derselben Kinder am dritten Lebenstag, drei Stunden postprandial, zeigten keine vom Ösophagus unabhängigen peristaltischen Wellen. Törnwall kam zu gleichem Ergebnis und demonstrierte die Abwesenheit von Peristaltik in Neugeborenen während der ersten zwei bis vier Lebenstage (193). Mittels Kinematographie zeigten die Forscher, dass der Magen während der frühen postnatalen Lebensperiode, Barium durch eine Kombination erhöhtem Tonus, Kontraktion des Antrums und hydrostatischen Druck entleert (179). Die Abwesenheit der Magenperistaltik in der Neugeborenenperiode steht im Kontrast zur normalen erwachsenen Magenmotilität, in der die Peristaltik unabhängig vom Ösophagus ist (59, 179).

1.2.1 Änderungen der antroduodenalen Motilität mit der Fütterung

Das im nüchternen Zustand vorhandene MMC-Muster antroduodenaler Kontraktionen, wird beim Erwachsenen mit der Nahrungsaufnahme unterbrochen (59). Der organisierte MMC-Komplex wird durch ein scheinbar ungeordnetes, manometrisches Muster unregelmäßiger Kontraktionen ersetzt (83).

Auch im reifen Kind führt die Nahrungsaufnahme zum abrupten Einsetzen ungleichmäßiger Kontraktionen im Duodenum (1, 46, 191). Allerdings können hier nach der Fütterung auch Cluster sich nicht ausbreitender Kontraktionen beobachtet werden (191). Diese Kontraktionen haben gleiche Frequenzen wie die gastrischen (3/min) und duodenalen (12/min) MMC (46).

Im Früh- und Neugeborenen Kind sind die Anzahl antraler Druckwellen und ihre Amplituden nach der Fütterung verringert (46, 88).

Diese Ergebnisse sollten vorsichtig interpretiert werden, da sich z.B. die Art der zugeführten Kalorien oder die Aufnahmetechnik von Kindern zu Erwachsenen unterscheiden können. Die Ergebnisse können deshalb auf methodischen Unterschieden beruhen (46).

1.3 Magenentleerung im Kindesalter

Es ist schwierig die Magenentleerung in den unterschiedlichen Entwicklungsphasen direkt zu vergleichen. So ändert sie sich mit Volumen und Art der Mahlzeit

und ebenso, wenn die Nahrungszusammensetzung entsprechend dem Alter des Menschen angepasst wird (46).

Ab der 30. Woche entleert der menschliche Fetus geschlucktes Fruchtwasser vom Magen in den Darm (139). Bei vielen frühgeborenen Kindern ist die Entleerung enteraler Kost langsamer als bei termingerecht geborenen (67). Bei einem gesunden Neugeborenen findet man nach Fütterung mit 10%iger Dextroselösung ein zu Erwachsenen vergleichbares Entleerungsmuster, mit einer zu Beginn schnellen Entleerungsphase, gefolgt von einer stufenweise Entleerung (10). Dieses Muster konnte auch in zwischen der 33. und 38. Woche Geborenen, die mit Muttermilch gefütterten wurden, beobachtet werden. Jedoch entdeckte man geradlinigere Muster, als diese Kinder mit künstlicher Säuglingsnahrung gefüttert wurden (23). Dies reflektiert möglicherweise eine größere intragastrische Ansammlung gestockter Milchproteine bei Verabreichung künstlicher Säuglingsnahrung. Leider liegen keine ausreichenden Studien über Magenentleerungsraten und -muster von Kindern mit geringem Geburtsgewicht vor. Die begrenzte Anzahl Studien die zur Verfügung stehen wurden mit Kinder in der 32. Entwicklungswoche oder älter durchgeführt. Sie zeigen nur geringe Unterschiede in den Entleerungsraten zwischen älteren früh- und termingerecht geborenen Kindern (46).

Beim Erwachsenen wird die Magenentleerungsrate durch Feedbackmechanismen des Dünndarms kontrolliert. Auf Stimulation von Rezeptoren in Ileum und Duodenum oder steigende Osmolalität werden Entleerungsgeschwindigkeit und -menge angepasst (59). In reifen Neugeborenen entleeren sich glukoseenthaltende Lösungen langsamer als äquivalente Mengen Wasser, während die Entleerungsrate von Stärke der des Wassers gleicht (35, 85). Dies wird wahrscheinlich durch die langsamere Stärkehydrolyse verursacht, da im proximalen Darm des Kindes nur sehr geringe Amylasekonzentrationen vorliegen (213). Die Glukose wird somit nicht ins Duodenum entlassen und die Magenentleerung ist dementsprechend nicht reduziert. Ein gleicher Mangelereffekt an Kohlenhydraten auf die Magenentleerung wird in Erwachsenen mit pankreatischer Insuffizienz beobachtet (123).

Siegel et al untersuchte an vor dem Termin geborenen Kindern zwischen der 32. bis 39. Woche den Einfluss von Kaloriendichte (46, 177) und

Nährstoffzusammensetzung der Säuglingsnahrung (46, 178) auf die Magenentleerung. Eine Erhöhung der Kaloriendichte von 0,2cal/ml auf 0,66cal/ml senkte die Entleerungsrate des Magens und deutete auf zu Erwachsenen vergleichbare Kontrollmechanismen hin (84). Es gab keinen Unterschied in der Entleerungsrate zwischen 0,6 und 0,8 cal/ml Säuglingsnahrung; somit, trotz der vorher genannten Senkung der Entleerungsrate bei höherer Kaloriendichte, stieg die Menge an vom Magen ins Duodenum beförderten Kalorien mit der Konzentration der Säuglingsnahrung an.

Therapeutische Mittel die die Entleerungsrate in Erwachsenen und Kindern steigern, sind in Frühgeborenen ebenfalls wirksam. So steigert Metoclopramid die Magenentleerung in früh- und termingerecht geborenen Kindern (86, 166). Ähnlich erhöhen Cisaprid (89) und niedrig dosiertes Erythromycin (192) in Frühgeborenen die Entleerungsrate.

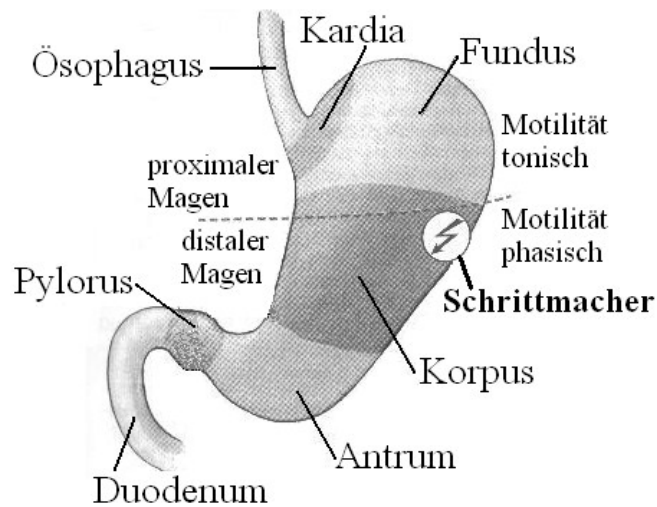
Enterale Ernährung bei verzögerter Magenentleerung wird durch Umgehung des Magens mittels Nasojejunalsonde möglich gemacht. Da die intestinale Motilität jedoch ebenfalls unreif ist, bringt die nasojejunale Fütterung möglicherweise nur eine begrenzte Besserung in der Fütterungstoleranz (46, 105, 199).

1.4 Physiologie der Magenmotilität im Erwachsenenalter

Im Gegensatz zum Begriff der Motorik, der willkürlich, aktiv bzw. kortikal gesteuerte Bewegungsvorgänge beschreibt, versteht man unter der Motilität diejenigen Bewegungsprozesse, die vegetativ oder reflektorisch reguliert und nicht willkürlich beeinflussbar sind (76).

Im oberen Abdomen, zwischen Ösophagus und Duodenum, liegt der Magen als J-förmiger Muskelschlauch. Die einzelnen Bereiche des Hohlorgans haben funktionell unterschiedliche Aufgaben. Der proximale Anteil besteht aus Kardia, Fundus und proximalem Korpusdrittel. Der distale Anteil setzt sich aus mittlerem und distalem Korpus, sowie Antrum und Pylorus, zusammen (100, 115, 140, 164, 167, 184) (s.Abb.2).

Abbildung 2: Anatomische und funktionelle Abschnitte des Magens (modifiziert nach Silbernagl 2000 (99))



Während der proximale Magen die Nahrung vorübergehend speichert und über die Generierung eines gastroduodenalen Druckgefälles eine fraktionierte Entleerung in den Dünndarm bewirkt, dient die Peristaltik (zirkulär einschnürende Kontraktion) des distalen Magens der Durchmischung und Zerkleinerung des Speisebreis (115, 140, 164). Eine regelrechte Magenentleerung wird durch das Ineinandergreifen komplexer hormoneller, humoraler und neuraler Funktionen ermöglicht (99, 156).

1.4.1 Digestive und Interdigestive Motilität

Man unterscheidet eine digestive und eine interdigestive Motilität. Die interdigestive Motilität tritt in der Nüchternperiode auf. Sie besteht aus einer zyklischen Abfolge von Kontraktionen, die vom gastroösophagealen Übergang zur Ileozökalregion wandern und sich alle 1-2 Stunden wiederholen. Es werden drei Phasen unterschieden: Phase I ohne wesentliche Kontraktionen, Phase II mit unregelmäßigen phasischen Kontraktionen und Phase III mit heftigen phasischen und tonischen Kontraktionen. Die Kontraktionen der Phasen II und III werden als migrierender Motorkomplex (MMC) bezeichnet, der im Nüchternzustand im

Abstand von je etwa zwei Stunden einsetzt. Er hat die Funktion nicht zerkleinerbare Nahrungspartikel aus dem Magen zu entfernen.

Bei Nahrungsaufnahme oder sensorischen Reizen setzt die digestive Motilität ein. Die während des Nüchternzustands vorherrschenden, organisierten MMC-Muster, werden durch scheinbar ungeordnete Kontraktionen ersetzt (46, 83). Durch Erschlaffung der Fundusmuskulatur (Akkommodation) wird zunächst das Lumen des proximalen Magens vergrößert. Am Ende der Füllungsphase beginnen im distalen Korpus und im Antrum phasische Motoraktivitäten mit kräftigen, durchmischenden, rhythmischen Wellen. In der so genannten Antrummühle wird die Nahrung Scherkräften und Drücken von über 100mmHg ausgesetzt (156, 161, 183). Hierdurch werden die Bestandteile zerkleinert und die wässrige von der festen Phase des Chymus getrennt.

Die Hauptaufgaben des Magens bestehen in seiner Funktion als Speicherorgan, in der Vorverdauung bestimmter Nahrungsbestandteile mittels eigener Enzyme, wie z.B. Pepsin, und in der mechanischen Zerkleinerung von großen Nahrungsbrocken (40, 70, 102, 110, 122, 156, 197).

Sobald die Mahlzeit homogenisiert ist und die Nahrungspartikel zu einem geringeren Durchmesser als 1mm geformt wurden, ist eine weitere Hauptaufgabe die Entleerung des Mageninhalts in das Duodenum (40, 106, 110, 168, 197).

1.4.1.1 Proximaler Magenanteil

Um seiner Funktion als Speicherorgan für flüssige sowie feste Nahrung gerecht zu werden, hat der proximale Magen die Fähigkeit, auf Volumenzunahme mit einer Relaxation der Muskulatur zu reagieren. Selbst bei einer Volumenaufnahme von über 2 Litern, kommt es zu keinem relevanten Anstieg des intramuralen Druckes (140, 156, 164, 203). Dieser Mechanismus erfolgt sowohl rezeptorvermittelt über vagale Fasern, die durch den Schluckakt erregt werden (rezeptive Relaxation), als auch über eine direkte Dehnung der Muskelfasern des Magens (gastrale Akkommodation) (100, 110, 115, 167, 168, 197). Darauf folgend beginnen im proximalen Anteil langsame tonische Kontraktionen, die den Mageninhalt in Richtung distalen Abschnitt befördern, damit er dort zerkleinert wird (100, 110, 115, 134, 156, 168).

1.4.1.2 Distaler Magenanteil

Die Muskulatur des distalen Magenabschnittes ist im Gegensatz zu den proximalen Anteilen befähigt sich schnell und phasisch zu kontrahieren. Wie in Ösophagus und Darm geht der Kontraktionswelle eine Entspannungswelle voraus. Der Rhythmus der Wellen wird von einem Schrittmacherzentrum hoch oben an der großen Kurvatur, ähnlich dem Sinusknoten im Herzen, ausgelöst. Dessen Potentialschwankungen sind mit einer Frequenz von drei bis vier Impulsen pro Minute nachweisbar (51, 126, 158, 182). Um ein Aktionspotential und somit eine Kontraktionswelle auszulösen, ist aber ein zusätzlicher Reiz, der durch die Nahrungsaufnahme gegeben wird und nervaler (N.vagus) oder hormoneller (z.B. Gastrin) Art sein kann, notwendig (100, 110, 134, 168). Die ausgelösten Kontraktionen setzen sich periodisch, in Form von ringförmigen Einschnürungen der Magenwand, nach distal ins Antrum fort. Je näher die peristaltische Welle dem Pylorus kommt, desto mehr wird das Magenlumen eingeengt, komplett verschlossen wird es allerdings nicht (90, 102, 110, 168, 197). Der Chymus wird durch die wiederkehrenden Kontraktionen gegen den nahezu völlig verschlossenen Pylorus gedrückt und wieder ins Antrum zurückgeworfen (Antrummühle), da nur Nahrungsbestandteile mit einer Größe von 0,1-1mm durch das Pyloruslumen passen und in den Zwölffingerdarm abgegeben werden können (130, 140, 156, 164).

Diese gastrale Motilität lässt sich szintigraphisch auf nicht invasivem Wege erfassen (12, 69).

1.4.2 Physiologie der Magenentleerung in Erwachsenen

Die Voraussetzung für eine regelrechte Magenentleerung ist die funktionierende Koordination von Fundus, Antrum, Pylorus und Duodenum (45, 126, 156). Die Entleerung des Magens erfolgt durch Druckanstieg im Fundus und durch koordinierte, d.h. zeitlich aufeinander abgestimmte Kontraktionen des Antrums und Duodenums. Die Entleerungsgeschwindigkeit von Nährstoffen ins Duodenum ist dabei von der Kaloriendichte der Nahrung abhängig. Sie wird durch Rezeptoren im oberen Dünndarm für Säure, Osmolalität, Kohlenhydrate, Aminosäuren und Fette reguliert (59).

Bei der Entleerung von Flüssigkeiten findet sich in der Regel ein exponentieller Verlauf der Entleerungskurve (17, 52, 71, 161, 164).

Der Druckgradient zwischen Magenfundus und Duodenum, der sich durch eine tonische Kontraktion des proximalen Magens aufbaut, wird bei der Entleerung von Flüssigkeiten als bestimmender Faktor angesehen (45, 158). Durch den Pylorotonus wird die Flüssigkeitsentleerung hingegen nur gering beeinflusst (94). Im Gegensatz zu früheren Annahmen, dass Flüssigkeiten gänzlich unabhängig von der phasischen Aktivität des Antrums entleert werden (17, 94), weiß man heute, dass auch die Peristaltik einen gewissen Einfluss hat (75, 156). Es wurde gezeigt, dass eine höhere kontraktile Antrumtätigkeit, z.B. durch vagale Stimulation, die Entleerung deutlich beschleunigt (156).

Festspesen verlassen den Magen im Gegensatz zu Flüssigkeiten bedeutend langsamer und zeigen eine lineare Entleerungscharakteristik (52, 110, 164). Die zerkleinernde Peristaltik des distalen Magens und Antrums ist für die Entleerung von festen Bestandteilen zur Überwindung des pylorischen Widerstands unentbehrlich (94, 194). Die so genannte `lag-phase` umschreibt die variable Zeitspanne dieser Zerkleinerungsarbeit (34, 36, 83, 184, 194), während der sich das Antrum bereits kraftvoll kontrahiert, aber noch kein Chymus ins Duodenum gelangt (83, 131). Die Speise wird in dieser Zeit von proximal nach distal umverteilt, um im Antrum zu einer entsprechenden Korngröße von <1mm zerkleinert zu werden (17, 34). Eine Rückverteilung des Speisebreis in proximale Magenanteile wird durch tonische Funduskontraktionen verhindert (156). Die Dauer der `lag-phase` hat somit einen beträchtlichen Einfluss auf die Magenentleerungszeit (18). Zu einer Verlängerung der `lag-phase` (202) kommt es bei einer Volumenzunahme der Testspeise. Dies führt zu einer Entleerungsverzögerung (34, 146).

1.4.2.1 Einflüsse der Nahrungszusammensetzung

Die Zusammensetzung der Nahrung hat einen direkten Einfluss auf die Magenentleerungszeit (175). Über im Duodenum sitzende Rezeptoren, für Fett, Kohlenhydrate, Aminosäuren (z.B. Tryptophan) und titrierbare Säuren (z.B. HCl), wird die Magenentleerung reguliert (28, 59, 140, 156). Durch diesen Feedbackmechanismus stellt der Organismus sicher, dass nur die

Nahrungsmenge in den Dünndarm gelangt, die optimal aufgespaltet und resorbiert werden kann. Fett bewirkt eine Relaxation des Fundus, was zu einer Verminderung des gastroduodenalen Druckgefälles führt. Gleichzeitig kommt es zur Reduktion der antralen Peristaltik und zur Erhöhung des pylorischen Ausflusswiderstands durch dessen Tonuszunahme (140, 156). Ähnlich sind die Mechanismen für Säuren (44) und Glukose (83, 156). So führt z.B. eine Hyperglykämie, auch beim Gesunden, zu einer Verminderung der Antrumperistaltik und einer Stimulation der pylorischen Aktivität, wodurch es zu einer Verzögerung der Magenentleerung kommt (55).

Änderungen des Kaloriengehalts bei gleicher Zusammensetzung der Nahrung können die Entleerungsrate beeinflussen. So werden niedrige oder akalorische Speisen schneller entleert, als kalorienreiche (211), während es mit zunehmendem Energiegehalt zur Verzögerung der Entleerung kommt (146, 202).

1.5 Störungen der Magenmotilität

Gastrointestinalen Motilitätsstörungen kommt eine große medizinische und sozioökonomische Bedeutung zu (163, 207). Eine Vielzahl abdomineller Beschwerden wird durch Magenfunktionsstörungen ausgelöst, wobei die Ursachen dieser Störungen vielfältiger Natur sein können (209). Die meisten akuten Formen der Magenentleerungsstörungen sind selbstlimitierend (183).

Die aus den Funktionsstörungen resultierenden Symptome lassen sich grob in zwei Kategorien, die beschleunigter und die verzögerter Entleerung gliedern (68, 138), die zu unterschiedlichen Beschwerdebildern führen. In den meisten Fällen kann die Diagnose einer Magenentleerungsstörung aber nicht allein nach den klinischen Manifestationen gestellt werden (183). Typische Symptome von Magenentleerungsstörungen sind in Tabelle I aufgeführt. Diese Symptome sind häufig, für das Vorliegen einer verzögerten oder beschleunigten Magenentleerung aber nicht beweisend.

Tabelle I: Mögliche Symptome der Magenentleerungsstörung (modifiziert nach Halter 1990 (99), McCallum 1990 (138), Lorenz 1998 (125))

| <i>Klinische Manifestation der beschleunigten Magenentleerung</i> | <i>Klinische Manifestation der verzögerten Magenentleerung</i> |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Schwächegefühl ○ Schwindel ○ Tachykardie ○ Schweißausbrüche ○ Flush ○ Angstzustände ○ Diarrhoe ○ Appetitlosigkeit ○ Gewichtsverlust | <ul style="list-style-type: none"> ○ Übelkeit ○ Erbrechen ○ Völlegefühl ○ Blähungen ○ Gewichtsverlust ○ Sodbrennen ○ Epigastrale Schmerzen ○ Frühzeitige Sättigung ○ Appetitlosigkeit |

Zahlreiche Ursachen können einer verzögerten Magenentleerung zugrunde liegen (137), die sowohl funktionellen, als auch organischen Ursprungs sein können (s. Tabelle IIa+b).

Tabelle IIa+b: Zusammenfassung der Ursachen einer verzögerten Magenentleerung (modifiziert nach Rimer 1966 (160), Ricci 1988 (158), Minami 1984 (142); Malagelada 1989 (130), McCallum 1989 (137), Bityutskiy 1997 (9)).

| <i>Tab. IIa) Mechanische Ursachen verzögerter Magenentleerung</i> |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Postoperative Anastomosenstenose ○ Briden, Gefäßkompression ○ Duodenale, pylorische und präpylorische Ulzera mit massiver Schwellung oder Vernarbung ○ Pylorische Hypertrophie (idiopathische Pylorusstenose) ○ Duodenaldivertikel ○ Volvulus, Invagination ○ Chronische Pankreatitis |

Tab. IIb) *Nicht-mechanische Ursachen verzögerter Magenentleerung*

Metabolische und endokrine Ursachen

- Diabetische Gastroparese (chronisch)
- Diabetische Ketoazidose (akut)
- Hypothyreose
- Schwangerschaft
- Urämie

Kollagenosen

- Sklerodermie
- Lupus erythematodes
- Polymyositis, Dermatomyositis

Pseudoobstruktion

- Chronische, idiopathische, intestinale Pseudoobstruktion
- Amyloidose sekundär, Muskeldystrophie, Lupus erythematodes

Postoperativ

- Vagotomie
- Magenresektion

Medikamentöse Induzierung

- Anticholinergika
- Opiate
- L-Dopa
- Antidepressiva
- β -Blocker

Hormonell

- Gastrin
- Cholezystokonin
- Somatostatin

Psychisch

- Anorexia nervosa
- Depression

Postviral

- CMV/EBV

Neurologische Dysfunktion

- CIPO (Chronisch intestinale Pseudoobstruktion)
- bei Z.n. Spinaltraumata, bei 80% der Verletzungen des Spinalkanals
- Diabetes

a) Verzögerte Magenentleerung

Als Gastroparese wird eine massiv gestörte Magenentleerung bezeichnet, die idiopathisch vorkommen kann, aber auch bei einer Vielzahl von Systemerkrankungen zu beobachten ist (183). Sie stellt eine chronische Form der Magenentleerungsstörung dar. Akute Störungen der Motilität können durch Virusinfekte (CMV, Norwalk-Virus), Medikamente (Opiate, Anticholinergika, Sympathomimetika, Dopaminagonisten, Chemotherapeutika), Stoffwechselerkrankungen (Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus), abdominelle Eingriffe sowie Elektrolytstörungen des Kalium- und Kalziumhaushaltes hervorgerufen sein. Bei der idiopathischen intestinalen Pseudoobstruktion (CIPO), einer kongenitalen oder degenerativen Erkrankung der autonomen Nerven bzw. der glatten Muskulatur des Darmes, kann der Magen ebenfalls betroffen sein. Eine chronische Gastroparese findet sich sekundär bei verschiedenen Grunderkrankungen: Diabetes mellitus, Kollagenosen, Amyloidose, Muskeldystrophie und Erkrankungen des ZNS (183). Die Symptomatik ist nur locker mit der meßbaren Entleerungsverzögerung assoziiert und umfaßt postprandiale Übelkeit, Erbrechen, vorzeitige Sättigung und Oberbauchschmerzen.

Trotz deutlicher Symptomatik läßt sich häufig kein entsprechender pathologischer Befund erheben (80, 131, 138, 148). Zu einer signifikanten Korrelation mit der Stärke der Symptome kommt es erst bei sehr ausgeprägten Störungen (138).

b) Beschleunigte Magenentleerung

Eine klinisch relevante beschleunigte Magenentleerung sieht man vorzugsweise nach chirurgischen Eingriffen (183). Sowohl nach proximaler als auch nach distaler Magenresektion ist die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsentleerung erhöht. Nach proximaler Magenresektion ist das Auffangreservoir nicht vorhanden und der Mageninnendruck steigt während der Nahrungsaufnahme an. Nach distaler Resektion ist der Fließwiderstand der antropylorischen Region aufgehoben (183). Durch die ungehinderte Entleerung des hyperosmolaren Mageninhalts kommt es zum sogenannten Dumping-Syndrom. Die entsprechenden Symptome, wie z.B. Flush, Tachykardie, Oberbauchschmerzen, Völlegefühl und Übelkeit, erfolgen in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme (76, 138).

1.5.1 Motilitätsstörungen verursachende Erkrankungen

1.5.1.1 Idiopathische, funktionelle Gastroparesen

Zu dieser Gruppe gehört der sogenannte Reizmagen, der auch funktionelle Dyspepsie genannt wird.

Der Begriff Dyspepsie betrifft Symptome, die der Patient im Oberbauch wahrnimmt und die vom Arzt auf die Bereiche des oberen Gastrointestinaltraktes, der Leber und des Pankreas bezogen werden. Wenn diese Symptome nicht durch organische Substrate erklärbar sind, wird von funktioneller Dyspepsie gesprochen (59, 72, 161). Es können vier verschiedene Beschwerdekategorien unterschieden werden, (s. Tabelle III).

Tabelle III: *Beschwerdekategorien der funktionellen Dyspepsie* (modifiziert nach Rösch 1988 (161) und 1993 (163)).

| | |
|---------------------------------------|--|
| 1) gastrooesophageale Refluxkrankheit | Sodbrennen; saures Aufstoßen; akuter, nicht kardial bedingter Retrosternalschmerz; Herzdruck; Übelkeit; epigastrischer Schmerz |
| 2) sog. Ulkustyp | epigastrischer Druckschmerz; Nüchternschmerz; Schmerzlinderung nach kleinen Mahlzeiten |
| 3) motilitätsbezogen | Druck- und Völlegefühl sowie vorzeitiges Sättigungsgefühl; Nahrungsunverträglichkeit; diffus-variable Schmerzen |
| 4) Aerophagie | postprandiales Luftaufstoßen ohne erwünschte Erleichterung |

Bei vielen dieser Patienten findet sich eine verminderte kontraktile Aktivität des Antrums (11, 18, 162) bzw. eine antropylorische Dyskoordination (201), sowie eine verzögerte Magenentleerung (37).

Eine weitere Gruppe bilden Patienten mit sogenannter Chronischer Intestinaler Pseudoobstruktion (CIPO). Sie ist eine kongenitale oder degenerative Erkrankung der autonomen Nerven bzw. der glatten Muskulatur des Darmes, bei der der Magen ebenfalls betroffen sein kann. Die reduzierte oder unkoordinierte antroduodenale Motilität (37) zeigt sich in ileusähnlichen Symptomen einer intestinalen Obstruktion (157). Histologisch läßt sich die CIPO in zwei Formen unterteilen, den

- >Familiären visceral-myopathischen Typ, einhergehend mit verminderter Kontraktionsamplitude (157) und den
- >Familiären visceral-neuropathischen Typ, bei dem häufiger histologische Abnormitäten des Plexus myentericus und Dysrhythmien nachweisbar sind (52, 136, 157).

Sowohl beim Reizmagen, als auch bei der CIPO handelt es sich um Ausschlussdiagnosen, bei der ein nicht zu unterschätzender Einfluss der Psyche beachtet werden muss (138, 161, 162).

1.5.1.2 Gastroösophagealer Reflux

Beim Gastroösophagealen Reflux (GÖR) handelt es sich um eines der häufigsten gastrointestinalen Störungsbilder (49, 159), bei dem es zu einem rückwärtsgerichteten Fluß von Mageninhalt in den Ösophagus kommt (49). Eine verzögerten Magenentleerung kann als Reflux mitverursachende Komponente angesehen werden (138, 158).

In Studien mit von GÖR betroffenen Kindern, konnten sowohl eine verzögerte Magenentleerung (37, 53, 73, 92), als auch eine antrale Bewegungsstörung nachgewiesen werden (37).

1.5.1.3 Magenausgangs- und Ösophagusstenose

Prozesse die zu einem erhöhten Ausflußwiderstand im Bereich des Pylorus führen, haben eine verzögerte Magenentleerung zur Folge (51). Bei einer Magenentleerungsstörung muss in jedem Fall eine mechanische Obstruktion im Bereich des Pylorus oder des Bulbus duodeni als Ursache ausgeschlossen werden (68). Passagehindernisse können durch Narbenstrikturen als Folge rezidivierender peptischer Ulzera, durch lokale oder von benachbarten Strukturen ausgehende raumfordernde Prozesse, oder auch durch eine hypertrophe Pylorusstenose entstehen (25, 51, 68, 183).

1.5.1.4 Gastritis

In Patienten mit chronisch atrophischer Gastritis wurde gehäuft eine Verzögerung der Magenentleerung nachgewiesen (39, 130, 158). Eine Antrumgastritis, z.B. durch pathologischen Gallereflux verursacht, kann zu antraler Kontraktionsstörung mit Hypomotilität führen (158). Auch *Helicobacter pylori* verursachte akute Gastritiden waren überzufällig häufig mit einer verzögerten Magenentleerung assoziiert (208).

1.5.1.5 Postoperative Funktionsstörungen

Nach Operationen auftretende Funktionsstörungen des Magens können unterschiedliche Auslöser haben. Indirekte Operationsfolgen, wie Entgleisungen des Säure-Basen- oder Elektrolythaushalts, haben meist eine Verminderung der propulsiven Peristaltik und eine Senkung der Entleerungsrate zur Folge (8). Gleiche Folge, ausgelöst durch ein postoperatives Ungleichgewicht zwischen Sympathikus und Parasympathikusaktivität, haben antrale Dysrhythmien (8, 75). Diese indirekten Ursachen sind im Gegensatz zu direkten Operationsfolgen, z.B. durch Vagotomie, Magenteilresektion oder Pyloroplastik, die oft über Jahre Beschwerden bereiten, in der Regel von vorübergehender Natur (8).

1.5.1.6 Frühgeburtlichkeit

In der Fetalzeit wird das Kind durch den plazentaren Kreislauf ernährt und mit Sauerstoff versorgt. Um zu überleben, müssen nach der Geburt die Lungen sofort die Sauerstoffversorgung übernehmen und der Gastrointestinaltrakt sich rasch an die neue Ernährungssituation anpassen. Beim Frühgeborenen sind die noch

unreifen Lungen und der GIT häufig nicht fähig ihre Aufgaben sofort zu bewältigen und benötigen intensive therapeutische Unterstützung. Durch die Surfactanttherapie ist die Komplikationsrate durch Ventilationsstörungen erheblich gesunken, die Problematik der Nahrungsversorgung aber bleibt (46).

Eine enterale Ernährung erfordert die Aufnahme von z.B. Milch durch Saugen und Schlucken, ein ausgebildetes Magenreservoir und eine funktionierende Peristaltik, um die Verdauung und Absorption von Nährstoffen über die Schleimhaut in den Blutstrom zu gewährleisten. Obwohl die Dünndarmschleimhaut des Fetus und Frühgeborenen bereits fähig ist Nährstoffe zu resorbieren (26, 46, 154), behindert die noch mangelnd ausgebildete Motilität den normalen Verdauungsprozess.

1.5.1.7 Cornelia de Lange- und Sandifer-Syndrom

Gastroösophagealer Reflux und Motilitätsstörungen sind regelmäßig auftretende und ernst zu nehmende Komplikationen des Cornelia de Lange Syndroms, die zu Gedeihstörung und lebensbedrohlichen Aspirationspneumonien führen können (22, 127).

Ebenso findet man bei einer anderen Anomalie, dem Sandifer-Syndrom, eine verzögerte Magenentleerung, die bei der Pathogenese dieser Erkrankung eine wichtige Rolle spielen könnte (21).

1.5.1.8 Kollagenosen, Phakomatosen, neuromuskuläre Erkrankungen

Erkrankungen wie progressiv systemische Sklerodermie (PSS), Lupus erythematoses (LE), Dermatomyositis/Polymyositis, Neurofibromatose von Recklinghausen, Muskeldystrophien und Myopathien können ebenso mit Motilitäts- und Entleerungsstörungen des Magens assoziiert sein (13, 68, 78, 183, 185). In Studien über PSS (13), Poly- und Dermatomyositis, (78, 158) sowie Muskeldystrophie (78) wurde eine direkte Korrelation zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ausmaß der Magenfunktionsstörung nachgewiesen. Neben dem Befall von Haut, Lunge, Nieren und Gefäßsystem kommt es in etwa 50-85% aller Fälle von PSS zu einer symptomatischen Beteiligung des Gastrointestinaltrakts (128, 143). Der Lupus erythematoses geht gehäuft mit einer intestinalen Pseudoobstruktion einher (144, 152). Einige Autoren berichten über eine verzögerte Magenentleerung bei LE-Patienten, die durch Vaskulitisercheinungen oder eine autonome Neuropathie bedingt sein kann. Bei

25% der an Neurofibromatose erkrankten Patienten ist der Verdauungstrakt betroffen (135). Magen und Jejunum sind dabei am häufigsten obstruktionsbedingt von Entleerungs- und Motilitätsstörungen beeinträchtigt (3, 135).

1.5.1.9 Weitere systemische Erkrankungen

Generalisierte, systemische Erkrankungen können einen Effekt auf die Magenentleerung haben (179). Eine Studie über den Einfluss der Körperpositionierung auf die Magenentleerung zeigte, dass die während der ersten 24 Lebensstunden gemessene Entleerung des Magens Neugeborener mit Atemnotsyndrom im Vergleich zu gesunden Neugeborenen verlangsamt war (212). Ebenso wurde eine verzögerte Magenentleerung in Kindern mit Mangelernährung nachgewiesen (54). Eine beschleunigte Entleerungsrate wurde bei Kindern mit sekundärer, pankreatischer Insuffizienz bei Zystischer Fibrose gemessen (24).

1.6 Diagnostische Verfahren zur Beurteilung der Magenfunktion

Um Art und Ausmaß der Magenfunktionsstörung möglichst genau zu erfassen, wurden im Laufe der Jahre eine Vielzahl verschiedener Verfahren zur Beurteilung der Magenfunktion entwickelt (8, 38). Die Techniken erstreckten sich von Untersuchungen mittels einer künstlichen Magenfistel (5, 50, 176) über mittlerweile obsoletere Aspirationstests (27, 62, 132) bis zu den heute gebräuchlichen szintigraphischen, sonographischen, radiologischen und manometrischen Verfahren. Diese in der klinischen Routine angewendeten Verfahren lassen sich grob unterteilen in Untersuchungstechniken, die eine Beurteilung der Magenentleerung ermöglichen und diejenigen, mit denen man die Magenperistaltik quantifizieren kann.

1.6.1 Verfahren zur Beurteilung der Magenentleerung

1.6.1.1 Röntgendiagnostik

Mit Hilfe des Röntgen können grobe Störungen der Magenentleerung registriert werden. Als klassisches Kontrastmittel wird Bariumsulfat verwendet. Dies erlaubt vor allem die Erfassung von morphologischen Veränderungen des Magens und der Magenschleimhaut, sowie den Nachweis oder Ausschluss von organischen Obstruktionen als Ursache der Entleerungsstörung, wie z.B. einen Tumor im Magenausgangsbereich (56).

Die Darstellung der Magenperistaltik und Diagnostik der Motilitätsstörungen ist nicht möglich, da die Anzahl der zur Darstellung von Kontraktionsabläufen notwendigen Aufnahmen, durch die damit verbundene Strahlenexposition limitiert ist (131).

1.6.1.2 C13-Octanoic Atemtest (C13-OCT)

Der 1993 von Ghoo et al. entwickelte C13-Octanoic Atemtest (60) ist eine verlässliche nicht-invasive Technik zur Messung der Magenentleerung (15, 20, 31, 107, 151, 155, 200). Er kann als Bedside-Test angewandt werden, hat keinen negativen Effekt auf den Patienten, verändert die Magenentleerung nicht (30, 155) und ist untersucherunabhängig (151). Durch die Verwendung des stabilen, nicht radioaktiven Isotops C13, ist die Anwendung dieses Tests auch für Neugeborene (4), Kinder und Schwangere geeignet (30, 104, 151, 200). Der Patient nimmt die mit C13-Oktansäure, eine Fettsäure mittlerer Kettenlänge, markierte Testmahlzeit ein, welche im Duodenum rasch resorbiert wird. Gebunden an Albumin wird der Marker zur Leber transportiert und dort zu CO₂ oxidiert, welches über die Lungen abgeatmet wird (29, 30, 64). Die über mehrere Stunden gesammelten Atemproben werden dann mit Hilfe eines Massenspektrometers ausgewertet (4, 29, 30, 64).

1.6.2 Verfahren zur Beurteilung der Magenentleerung und –peristaltik

Zur weiteren Untersuchung des Magens stehen unter anderem Sonographie, Magnetresonanztomographie und Endoskopie zur Verfügung.

Mit zunehmendem Fortschritt in der sonographischen Technik durch immer höhere optische Auflösung, können einzelne Kontraktionen des Magens in Echtzeit ohne Strahlenexposition dargestellt werden. Durch die asymmetrische

Form und die peristaltische Beweglichkeit des Magens, ist die Bestimmung des kompletten Magenvolumens jedoch schwierig und mit großem rechentechnischen Aufwand verbunden (77, 95, 133, 203, 206).

Zur Ermittlung der Magenentleerung mittels Magnetresonanz- oder Kernspintomographie, werden Aufnahmen in festen Zeitintervallen, vor und nach der Einnahme einer Testspeise erstellt. So werden Informationen über die Entleerungsgeschwindigkeit und anatomische Konfiguration des Magens ermittelt, die dann Zusammenhänge zwischen Entleerungsstörung und morphologisch fassbarer Schädigung erkennen- und bewertbar werden lassen (169).

Die Endoskopie ermöglicht eine primäre, visuell-qualitative, allerdings keine quantitative Beurteilung des oberen Gastrointestinaltrakts (138). In der Regel steht sie zur Abklärung bei Magenbeschwerden an erster Stelle. Anatomisch, morphologisch und organopathologisch fassbare Ursachen von Funktionsstörungen lassen sich so visuell und mit Hilfe von Biopsien nachweisen oder ausschließen (204).

1.6.3 Nuklearmedizinische Verfahren

1.6.3.1 Magenszintigraphie

Ziel der Magenszintigraphie ist die Quantifizierung und Objektivierung der Magenentleerung und -funktion. So beschrieb Griffith 1966 die erste szintigraphische Magenentleerungsbestimmung und Fisher folgte 1976 mit der ersten Beschreibung szintigraphischer Techniken zur Diagnose und Quantifizierung des gastroösophagealen Reflux (32, 52, 58, 134).

Erst der apparative Fortschritt mit Gammakamera und computerisierter Auswertung haben die szintigraphische Bestimmung der Magenentleerung zu einer klinisch anwendbaren Methode werden lassen. Sie gilt bis heute als Goldstandard für die nicht-invasive, quantitative Messung der Magenentleerung (32, 56, 91, 112, 124, 184).

Nach dem Verabreichen einer radioaktiv markierten Testspeise, werden beim sitzenden oder liegenden Patienten Aufnahmen mit einer Gamma-Kamera gestartet. Zum Einsatz kommen Ein- und Doppelkopfkamerasysteme. Mit einer Doppelkopfkamera können zur gleichen Zeit anteriore und posteriore Aufnahmen erstellt werden. Über die Berechnung eines geometrischen Mittels können die

Magenentleerungsraten, unabhängig von der Bewegung der Testspeise zwischen Fundus und Antrum, ermittelt werden. Eine Einkopfkamera ermöglicht die Aufnahmen in links anterior-obliquer (LAO) Projektion, bei der auf eine mathematische Schwächungskorrektur verzichtet werden kann. Das nuklearmedizinische Verfahren ist das einzige, das einen Simultantest von flüssigen und soliden Testspeisen ermöglicht (12, 32, 43, 184, 186).

Weitere Vorteile des szintigraphischen Verfahrens sind eine hohe Akzeptanz bei Patienten durch die fehlende Invasivität, die Verfügbarkeit an vielen Kliniken, die geringe Strahlenexposition und die Verwendung einer physiologischen Testspeise (32, 43, 97, 134, 171, 172, 186).

1.6.3.2 Fourieranalyse kondensierter Bilder

Kondensierte Bilder gehören zur Kategorie der funktionellen bzw. parametrischen Bilder, sie sind rein rechnerisch erzeugt (111, 186). Die Quantifizierung der Peristaltik erfolgt durch die Analyse kondensierter Bildsequenzen von dynamischen 3-Sekunden-Studien. Durch zeilenweise Addition der Pixelinhalte, die sog. Kondensation, werden diese in eine Spalte überführt. Chronologisch aneinandergereiht bilden diese Spalten eine Ort-Zeit-Matrix. Dabei repräsentiert die Abszisse die Zeit und die Ordinate die Verteilung der Aktivität im Magen.

Auf die erstellten kondensierten Bildsequenzen, die einen qualitativen Rückschluss auf die Anzahl und das Ausmaß der peristaltischen Wellen zulassen, wird eine zeitliche bzw. zeilenweise Fast-Fourier-Transformation (FFT) angewandt. Die FFT bildet die Grundlage für die quantitative Berechnung der Kontraktionsfrequenz und –Amplitude.

1.6.3.3 Pixelweise FFT und Phasenanalyse

Neben der Berechnung der Amplitude der Magenkontraktion erlaubt die Fourier Transformation auch die Zuordnung und visuelle Darstellung der Phasen einzelner aus einem Raster bzw. einer Matrix bestehender quadratischer Bildelemente, den sogenannten Pixels (108, 109, 195). Es besteht die Möglichkeit, den vorausgehenden Schritt der Bildkondensation auszulassen und die Einzelbilder einer dynamischen Studie direkt zu analysieren. Die Zeit-Aktivitäts-Kurve eines jeden Pixels wird durch die Fourier Transformation in eine Summe periodischer Sinus- oder Cosinusfunktionen zerlegt, dadurch kann auch die phasische

Zugehörigkeit der jeweiligen Pixel errechnet werden. Das erzeugte funktionale Bild zeigt für die jeweiligen Frequenzen die zweidimensionale Verteilung der errechneten Amplitudenwerte, deren Höhe sich als Farb- oder Grauwert kodieren lässt.

1.7 Fragestellung der Arbeit

Die Arbeit will versuchen, der Frage nachzugehen, ob sich die nuklearmedizinisch evaluierte Magenmotilität grundsätzlich zwischen Kindes- und Erwachsenenalter unterscheidet.

Ein normales Muster von Magenmotilität und –entleerung im Menschen ist das Endresultat einer Reihe komplexer Entwicklungsvorgänge (179). Das Basiswissen über die Physiologie der Magenmotilität wurde überwiegend durch Untersuchungen an Erwachsenen gewonnen (179).

Bei Untersuchungen von Kindern sind somit im Vergleich zu Erwachsene einige Unterschiede zu beachten, die Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben könnten. So werden bei Kindern zum Beispiel deutlich niedrigere Aktivitätsmengen eingesetzt. Analog zur Herzfrequenz, haben Kinder möglicherweise eine höhere Magenkontraktionsfrequenz als Erwachsene. Auch die Magengröße ist bei Kindern geringer als bei Erwachsenen, weshalb die Aufnahmen üblicherweise mit einem Zoom erfolgen.

Dies wirft folgende Fragen auf:

- Korreliert die mechanische Kontraktionsaktivität des Magens mit den szintigraphischen Befundmustern bzw. den quantitativen Messergebnissen?
- Welchen Einfluss hat die zur Markierung der Testspeise eingesetzte Aktivitätsmenge auf die gemessene Magenkontraktionsamplitude?
- Hat eine gleichzeitige Füllungsänderung (Füllung/Entleerung) einen Einfluss auf die gemessene Magenkontraktionsamplitude?
- Welchen Einfluss hat die Kontraktionsfrequenz auf die gemessene Magenkontraktionsamplitude?

- Welchen Einfluss haben das verwendete Gammakamerasystem bzw. kameraspezifische Akquisitionsparameter (Aufnahme-Zoom) auf die gemessene Magenkontraktionsamplitude?
- Korrelieren die Messergebnisse bei der Verwendung der Quantifizierungsmethoden der 'Kondensierten Bilder' und der 'pixelweisen Phasenanalyse'?

Mittels Human-Studien lässt sich der überwiegende Teil dieser Fragen klären, manches ist jedoch nur anhand von Phantommessungen spezifisch evaluierbar.

I. Hierzu sollen zunächst grundsätzliche methodische Fragen geklärt werden:

1. Untersuchungstechnik mittels Einkopf- oder Doppelkopfkamera: Worin liegen die Unterschiede bezüglich der Entleerung und Peristaltik?
2. Auswertetechnik: Kondensierte Bilder versus Phasenanalyse
3. Wie sieht die normale Magenfunktion beim Erwachsenen aus?
Experimentelle Untersuchung mit Hilfe der Magenphantomstudien zur Beantwortung folgender Fragen:
 - Welche Bilder der dynamischen Studie stellen statische Radioaktivitätsquellen dar, welche spiegeln Bewegung wieder?
 - Welche Faktoren beeinflussen das Hintergrundrauschen?
 - Welche Zusammenhänge bestehen zwischen eingesetzter Aktivitätsmenge und Qualität der Bilderzeugung?
 - Welchen Einfluss hat der kameraspezifische Aufnahme-Zoom?

II. In einem zweiten Schritt erfolgt dann der Vergleich der Magenfunktion von Kindern und Erwachsenen mit Schwerpunkt in der Peristaltikanalyse.

- Gibt es Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen bezüglich Entleerung und Peristaltik?
- Lassen sich typische Befundmuster bei Erkrankungen im Kindesalter nachweisen

2. Methodik

An der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität in München wird die klassische Funktionsszintigraphie routinemäßig zur nicht-invasiven Quantifizierung der Magenentleerung und –peristaltik durchgeführt. Die dynamische Datenakquisition durch eine Gammakamera, erfolgt nach Einnahme einer radioaktiv markierten Testmahlzeit. Anschließend werden die Daten mit speziellen Auswertungsprogrammen analysiert. Für die vorliegende Arbeit wurden die Magenszintigraphie-Daten von 113 Kindern ausgewertet, die zwischen 1999 und 2005 in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität München, Klinikum Innenstadt, untersucht worden waren.

2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 1999 bis 2005 wurden in enger Zusammenarbeit mit der Kinderklinik und Kinderpoliklinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Universität München (Direktor Prof. Dr. med. D. Reinhardt) Kinder mit unterschiedlichen Grunderkrankungen nuklearmedizinisch untersucht.

In Tabelle IV a und b ist die Gruppeneinteilung des gesamten Patientengutes aufgelistet.

Tabelle V zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der einzelnen Diagnosegruppen auf.

Tabelle IVa: Gruppeneinteilung des Patientenguts nach klinischer Symptomatik

| Klinische Symptomatik der untersuchten Patienten | Anzahl der Patienten |
|---|-----------------------------|
| Neurogene Schluckstörung | 21 |
| Mechanische Schluckstörung | 25 |
| Rezidivierende Bronchitiden | 13 |
| Ess- und Gedeihstörung | 8 |
| epigastrische Schmerzen/Übelkeit/Erbrechen | 46 |
| Gesamtzahl: | 113 |

Tabelle IVb: Gruppeneinteilung des Patientenguts nach klinischer Diagnose

| Klinische Diagnose der untersuchten Patienten | Anzahl der Patienten |
|---|-----------------------------|
| Postoperativ: Z.n: <ul style="list-style-type: none"> • Pylorus-/Hiatusplastik • Oesophagusatresie • Fundoplikatio • Darmresektion | 20 |
| Zerebral-neurologische Störung: <ul style="list-style-type: none"> • Schwere Neonatale Asphyxie • Temporal/Frontallappenatrophie • Microcephalie • Kongenitales Kleinhirnsyndrom • Balkenhypoplasie | 14 |
| GÖR/Gastritis: <ul style="list-style-type: none"> • Hiatushernie • Aspirationspneumonie • Helicobakter pylori Befall • Chronische Gastritis • Barrett-Syndrom | 38 |
| Ess- und Gedeihstörung: <ul style="list-style-type: none"> • Psychogene Anorexie • Nahrungsverweigerung • Gewichtsverlust | 25 |
| Kollagenosen/Phakomatosen/Stoffwechselstörung: <ul style="list-style-type: none"> • Sklerodermie • Neurofibromatose von Recklinghausen • Ahornsirupkrankheit | 10 |
| Frühgeburt: <ul style="list-style-type: none"> • Zwischen 24-29.SSW | 6 |
| Gesamtzahl: | 113 |

Tabelle V: Alters- und Geschlechtsverteilung der einzelnen Diagnosegruppen

| Diagnose | Weiblich | Männlich | Gesamt | Mittleres Alter(Jahre) | Altersbereich |
|--|-----------------|-----------------|---------------|-------------------------------|----------------------|
| Postop. Zustand | 8 | 12 | 20 | 6 | 2Mon.- 15Jahre |
| Zerebral-/Neurolog. Störung | 9 | 5 | 14 | 5 | 9Mon.- 12Jahre |
| GÖR/Gastritis | 23 | 15 | 38 | 6 | 6Mon.- 17Jahre |
| Ess-/Gedeihstörung | 12 | 13 | 25 | 6 | 6Mon.- 18Jahre |
| Kollagenose/Phakomatose Stoffwechselstörung | 3 | 7 | 10 | 5 | 6Mon.- 16Jahre |
| Z.n. Frühgeburt | 3 | 3 | 6 | 9 | 2Jahre- 16Jahre |
| Gesamt | 58 | 55 | 113 | 6 | 2Mon.- 17Jahre |

2.2 Patientenvorbereitung

Patienten die sich einer szintigraphischen Untersuchung unterziehen, sollten übernacht gefastet haben (110, 114, 117, 186), so dass die Messung im nüchternen Zustand durchgeführt wird. Selbst bei ausgeprägten Funktionsstörungen des Magens ist somit weitgehend dafür gesorgt, dass zu Beginn der Untersuchung keine störenden Nahrungsreste im Magen mehr vorhanden sind. Magenentleerung und –motilität beeinflussende Medikamente, wie z.B. Opiate, Antazida und Prokinetika müssen, auch die Genussmittel Alkohol und Tabak sollten 12-24 Stunden vor Untersuchungsbeginn abgesetzt sein (79, 111, 117, 138). Aufgrund des Nüchternsekretes sollte die Untersuchung morgens, bis spätestens neun Uhr begonnen werden (112).

Die Magenszintigraphien werden je nach Alter, Compliance, Gesundheitszustand und verwendeter Kamera in sitzender, stehender oder liegender Position durchge-

führt. Diese sollte während der Untersuchung nicht geändert werden (112). Um eine Verfälschung der Magenentleerungsuntersuchung durch die Schwerkraft zu verhindern, sollte diese möglichst in einer bestimmten, standardisierten und reproduzierbaren Position vorgenommen werden (79). Die sitzende Position entspricht dabei am ehesten der physiologischen Situation während der Nahrungsaufnahme (112, 202). Falls die Testspeise über eine Sonde zugeführt werden muss, z.B. bei Kleinkindern oder Patienten mit schwerer neurologischer Symptomatik, sollte man sich mit Hilfe einer Röntgenaufnahme versichern, dass die Testmahlzeit im Magen und nicht in Lunge oder Dünndarm platziert wurde (112).

2.2.1 Testmahlzeit

Grundsätzlich können alle Speisezubereitungen radioaktiv markiert und für die Magenszintigraphie eingesetzt werden (112, 114). Zum Einsatz kommen z.B. Festspeisen wie Eier (Rührei, gekochtes Eiweiß, hartgekochtes ganzes Ei), Hackfleisch, in vivo oder in vitro markierte (Hühner-) Leber. Das Radiopharmazeutikum muss dabei vor dem Kochen dazugegeben werden (112).

Semisolide Testspeisen weisen eine ähnliche Sensitivität für den Nachweis von Magenfunktionsstörungen auf wie Festspeisen. Ihr Vorteil liegt jedoch in den kürzeren Untersuchungszeiten. Hier können z.B. Hafer- oder Reisschleim, Apfelmus, Cornflakes, Kinder- oder Kartoffelbrei verwendet werden. Dies sind preisgünstige Fertigprodukte, die problemlos auf Vorrat gelagert und ohne großen Arbeitsaufwand in standardisierter Weise zubereitet werden können (106, 138).

Als flüssige Testspeisen können nahezu alle Flüssigkeiten, z.B. Orangensaft, Wasser, Tee oder Milch, verwendet werden. Die alleinige Untersuchung der Entleerung von Flüssigkeiten weist jedoch im Gegensatz zu der fester oder semisolider Testmahlzeiten eine vergleichsweise geringe Sensitivität für den Nachweis von Magenentleerungsstörungen auf (112).

An unserer Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin sind mittlerweile drei unterschiedliche, radioaktiv markierte Testspeisen etabliert:

- Für die Routinediagnostik von Magenfunktionsstörungen eine semi-solide, niederkalorische Speisezubereitung aus Haferflocken (25g Kölln®-

Schmelzflocken [11% Fett, 22% Protein, 67% KH, 9% Balaststoffe] angerührt mit 400 ml lauwarmen Wasser; Energiegehalt ca. 376 kJ),

- Für spezielle Fragestellungen und für klinische Forschungsprojekte eine höherkalorische, ebenfalls semi-solide Haferflockenzubereitung mit Fresubin als flüssige Grundlage (30g Kölln[®]-Schmelzflocken, angerührt mit 300 ml Fresubin[®], zusätzlich 100 ml Wasser; Energiegehalt ca. 1700 kJ) und
- eine höherkalorische, feste Speisezubereitung aus drei Rühreiern, dazu Götterspeise (ca. 150 g Hühnerei, 150 g Götterspeise incl. 50 g Glukose, zusätzlich 100 ml Wasser; Energiegehalt ca. 1875 kJ).

Für alle drei oben beschriebenen Testspeisen wurden anhand verschiedener Normkollektive Normwerte bzw. Normalbereiche für eine normale Magenentleerung bestimmt (s. Tab VI u. Abb.3a-c).

Tabelle VI: Charakteristika der verschiedenen Kontrollkollektive (Mittelwert \pm SD)

| | N | Alter (Jahre) | m/w | T10% (min) | T1/2 (min) | T90% (min) |
|-------------------------------------|----|------------------|------|---------------|---------------|---------------|
| Kontrollen Haferschleim | 20 | 55 \pm 16 | 13/7 | 4 \pm 1 | 20 \pm 4 | 37 \pm 6 |
| Kontrollen Fresubin/Haferschleim | 14 | 28 \pm 5 | 5/7 | 16 \pm 6 | 67 \pm 17 | 137 \pm 37 |
| Kontrollen Rührei/Götterspeise | 12 | 44 \pm 11 | 7/5 | 26 \pm 36 | 26 \pm 40 | 288 \pm 70 |

Der Vergleich der Entleerungskurven in Abbildung 3 a-c verdeutlicht den Unterschied in den Entleerungszeiten. Während sich die semi-solide Testspeise von Anfang an gleichmäßig entleert (s.Abb.3 a/b), zeigt die Entleerung der Festspeise (s.Abb.3c) eine initiale Phase mit einem langsameren, flacheren Kurvenverlauf, gefolgt von einer Phase mit einem schnelleren und steileren Kurvenverlauf. Dieser biphasische Kurvenverlauf ist typisch für die Entleerung von Festspeisen (195). Es besteht die Annahme, dass die Lag-Phase diejenige Zeit repräsentiert, die der Magen benötigt, um große Speisepartikel zu zerkleinern und zu homogenisieren, bis sie klein genug sind, um wie Flüssigkeiten entleert zu werden (17, 195). Höherkalorische Speisen sind jedoch in der Verwendung in der klinischen Routine primär nicht geeignet, da die Festspeise physiologisch schon 3,5-6 Stunden benötigt, um entleert zu werden ($T_{1/2}$: 2-4h) und die semi-solide Speise auf Fresubinbasis immerhin noch 2-4 Stunden ($T_{1/2}$: 1-2h).

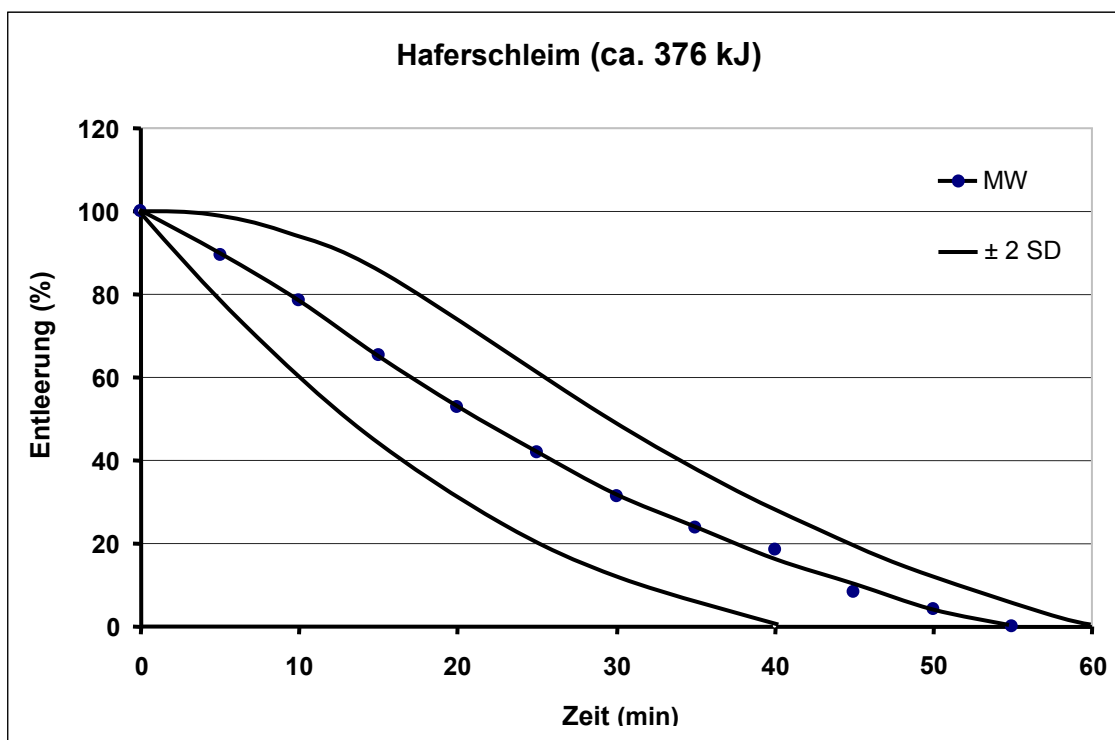


Abbildung 3a: Normale Entleerung für Haferschleim ermittelt an 20 gesunden Probanden: Die Vollkreise entsprechen dem Entleerungs-Mittelwert (MW) in 5-Minutenintervallen, die $T_{1/2}$ beträgt ca. 25 Minuten, die Entleerung ist normalerweise nach spätestens 1 h abgeschlossen.

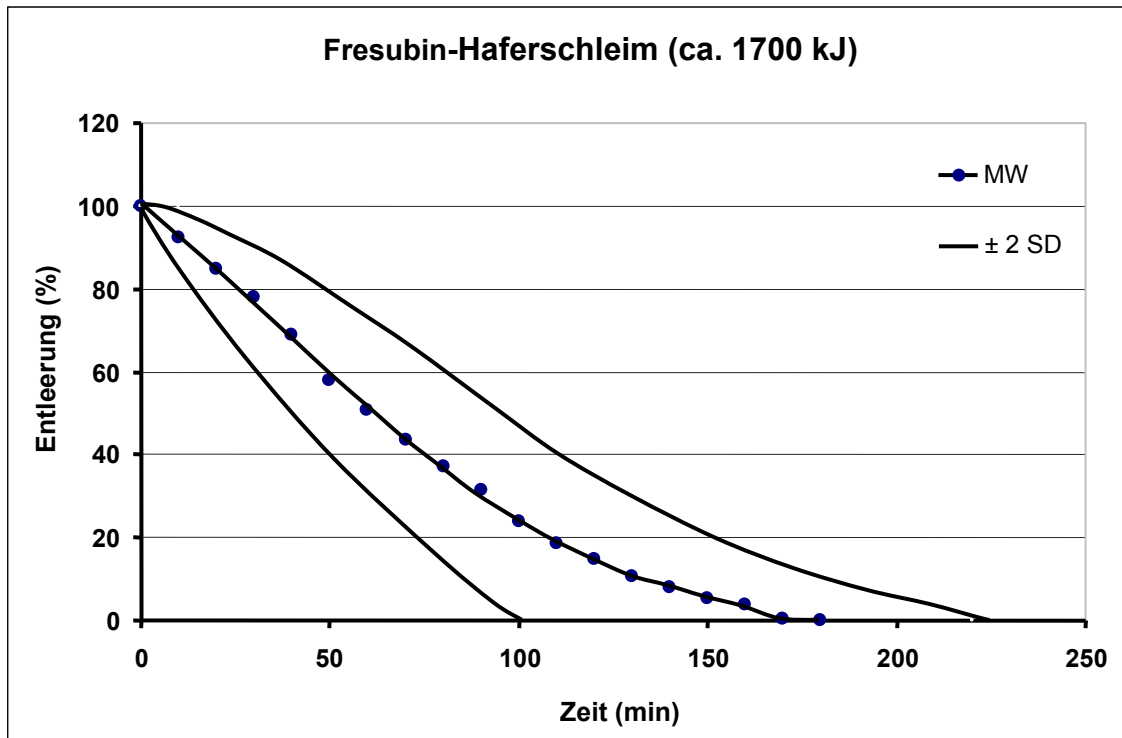


Abbildung 3b: Normale Entleerung für Fresubin-Haferschleim ermittelt an 14 gesunden Probanden: Die Vollkreise entsprechen dem Entleerungs-Mittelwert (MW) in 10-Minutenintervallen, die $T_{1/2}$ liegt zwischen 40 und 100 Minuten ($MW \pm 2 SD$), die Entleerung ist nach ca. 2-4 h abgeschlossen.

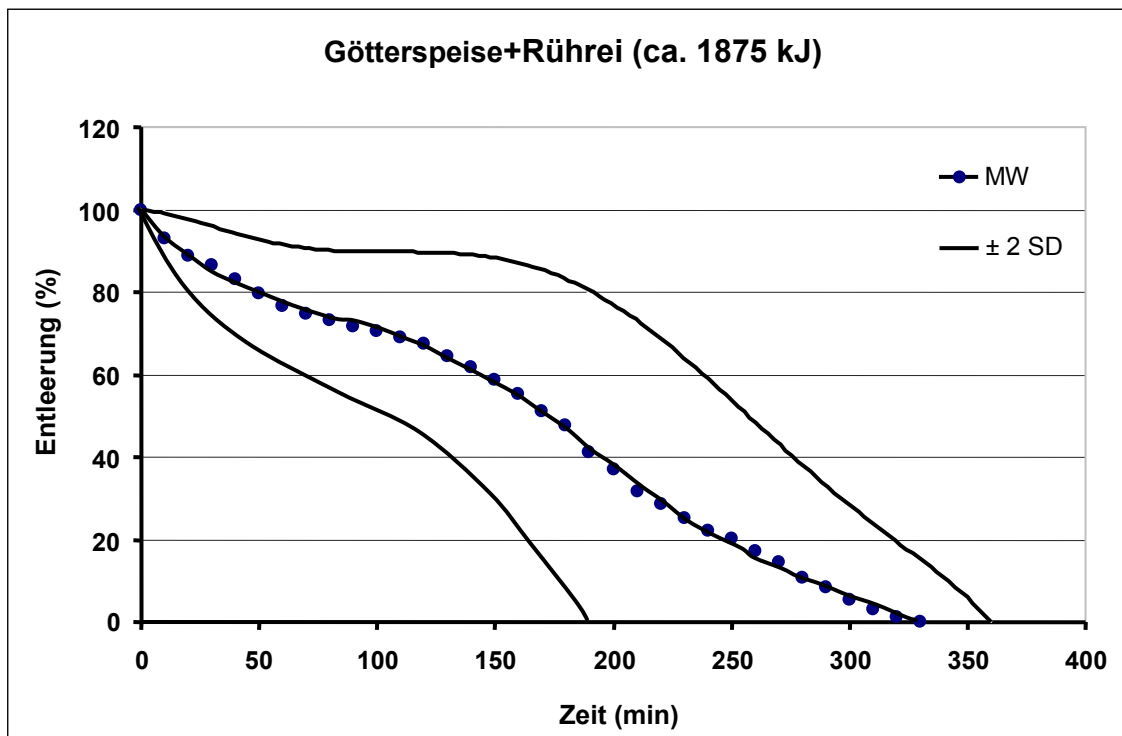


Abbildung 3 c: Normale Entleerung für Götterspeise+Rührei ermittelt an 12 gesunden Probanden: Die Vollkreise entsprechen dem Entleerungs-Mittelwert (MW) in 10-Minutenintervallen, die $T_{1/2}$ liegt etwa zwischen 2 und 4 h ($MW \pm 2 SD$), die Entleerung ist nach etwa 3,5-6 h abgeschlossen.

Die Portionsgrößen der Testspeisen waren in etwa vergleichbar (Haferschleim: 400 ml = ca. 425 g; Fresubin-Haferschleim: 300ml + 100 ml H₂O = ca. 440g; Rührei mit Götterspeise: ca. 320g + 100 ml H₂O = ca. 420g), die deutlich unterschiedlichen Entleerungsraten mit Passagezeiten zwischen 1 h und 6 h sind auf den unterschiedlichen Kaloriengehalt und die Konsistenzunterschiede zurückzuführen.

In der vorliegenden Arbeit fanden aufgrund des Alters und der Compliance der Kinder ausschließlich flüssige und semisolid Testspeisen Verwendung:

1.) Haferschleim (Kölln ® Schmelzflocken, Elmshorn, Germany; Zusammensetzung: 3,1g Protein, 14,7g Kohlenhydrate, 2,0g Fett, 3,9g Ballaststoffe), die in 400ml lauwarmen Wasser (Temperatur 37°-40°) oder Milch angerührt und mit 20-30 MBq 99m-Tc-DTPA markiert wurden.

2.) Fresubin original (je 100ml: 3,8g Protein, 13,8g Kohlenhydrate, 3,4g Fett, 0,3g gesättigte Fettsäuren (FS), 2,1g einfach ungesättigte FS, 1,0g mehrfach ungesättigte FS, <1,6mg Cholesterin, 84ml Wasser, zusätzlich Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente); Markierung mit 20-30 MBq 99m-Tc-DTPA

3.) Frebini ® original fibre (je 100ml: 2,5g Protein, 12,5g Kohlenhydrate, 4,4g Fett 1,3g gesättigte Fettsäuren, 0,8g MCT, 2g einfach ungesättigte FS, 1,1g mehrfach ungesättigte FS, <1,3mg Cholesterin, 0,75g Ballaststoffe, 84ml Wasser, zusätzlich Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente); Markierung mit 20-30 MBq 99m-Tc-DTPA

4.) Flüssigkeit (Milch, Tee); Markierung mit 20-30 MBq 99m-Tc-DTPA

2.2.1.1 Radiopharmakon

Für die Markierung der Testspeisen werden nicht-resorbierbare 99m-Tc- oder 111-In-markierte Radiopharmaka eingesetzt. Feste und semisolid Speisen werden in der Regel mit 99m-Tc-Schwefel- oder Zinnkolloid markiert, Flüssigkeiten mit 99m-Tc-DTPA (Diethylentriaminpentaacetat), oder bei Doppelisotopenstudien mit 111-In-DTPA (112). 99m Technetium besitzt als Gammastrahler mit einer Halbwertszeit von sechs Stunden günstige physikalische Eigenschaften und eine daraus resultierende geringe Strahlenbelastung für den Patienten (79). Für die Markierung einer Testmahlzeit ist 99m-Technetium als freies Pertechnetat (TcO₄-)

ungeeignet, da das Nuklid in dieser Form über die Magenschleimhaut systemisch aufgenommen werden würde (188). Üblicherweise verwendete Komplexverbindungen, wie ^{99m}Tc -DTPA (Diethylentriaminpentaacetat), oder mit Technetium markierte Kolloide, wie Zinn- oder Schwefelkolloid (s. Tab. VII) werden dagegen nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (52, 106, 188). Das Radiopharmakon muss möglichst gleichmäßig in der Testmahlzeit verteilt (27, 114) und stabil an diese gebunden sein, da es sonst im sauren Magensaft zerfallen und eine Adsorption an die Magenwand die Untersuchungsergebnisse verfälschen würde (202).

Tabelle VII: Beschreibung Radiopharmakon

| | |
|------------------------------|---|
| | radioaktives Arzneimittel #1 |
| Radionuklid | $^{99m}\text{Tc-O}_4^-$ |
| Chemische Bezeichnung | Zinnkolloid |
| Handelsname | Amerscan Zinnkolloid |
| Hersteller | Nycomed Amershan Buchler GmbH & Co. KG |
| Applikationsart | oral |

2.3 Untersuchungsablauf

Bei der Verwendung von Festspeisen sollten die Aufnahmen eine halbe Stunde nach Einnahme der Testspeise gestartet und über eine Dauer von mindestens 90 Minuten erfolgen. Abhängig von der verwendeten Testspeise, kann ein längerer Aufnahmezeitraum bei einem größeren Volumen, höheren Kalorien-, Fett-, Kohlenhydrat- oder Proteingehalt, erforderlich werden. Eine dynamische Akquisition mit einer Einzelbilddauer von ca. 60 Sekunden ist empfehlenswert, um eine möglichst genaue Information über die Magenentleerung zu erhalten. Aufgrund der langen Untersuchungszeit kann aber auch eine intermittierende, sequentielle Datenakquisition erfolgen.

In Anbetracht der schnellen Magenentleerung flüssiger und semisolider Testspeisen, ist eine Untersuchungszeit von ca. 45-90 Minuten ausreichend. Eine kontinuierliche dynamische Akquisition mit einer Einzelbilddauer zwischen 30 und 60 Sekunden ist für die Bestimmung der Entleerung empfehlenswert (112, 114).

Die Patienten werden in 30°-45° left anterior oblique (LAO) – Projektion mit dem Gesicht zu einer Doppelkopf Gamma-Kamera positioniert (111, 113). Die Gamma-Kamera ist dabei so vor den Patienten gerichtet, dass der Magen im oberen Bereich des Kameragesichtsfeldes erscheint (111, 113). Auf diese Weise wird die anatomisch bedingte Abstandsdifferenz zwischen der Oberfläche der Kamera, dem etwas dorsaler gelegenen Magenfundus und dem ventraler, oberflächlicher gelegenen Antrum in frontaler Projektion ausgeglichen. Durch den Winkel zur Kamera lassen sich aufwendige Algorithmen zur Berechnung der Tiefen- und Abstandsdifferenz und die dadurch bedingte unterschiedliche Schwächung der Gammastrahlung umgehen (70). Ein radioaktiver ⁵⁷Co-Markierungsstoff wird zusätzlich für die Dauer der Aufnahme an der Thoraxwand des Patienten befestigt. Sein Signal ist lateral und deutlich getrennt vom Magen im Gesichtsfeld zu sehen. Bei der späteren Beurteilung der Magenmotilität und –entleerung, erleichtert die Markierung die Erkennung von eventuellen Bewegungsartefakten durch den Patienten (61). Zu Beginn der Untersuchung wird der Patient aufgefordert, die markierte Testspeise möglichst rasch, ohne Verzögerung, zu sich zu nehmen. Mit Einnahme der Testmahlzeit wird die kontinuierliche Datenakquisition gestartet. Die Aufnahmezeit beträgt gemäß Protokoll 40 Minuten, in denen sich der Patient möglichst nicht bewegen sollte.

2.4 Hardware und Datenakquisition

Es wurde eine Picker Prism 2000 Großfeld-Doppelkopf-Gammakamera (Picker International, [jetzt Philips] Inc., Ohio Imaging Division, USA) verwendet.

Die gesammelten Roh-Daten wurden dann an eine Hermes-Workstation (Nuclear Diagnostics, Schweden) transferiert, auf der mit IDL-basierten Analyseprogrammen die Bestimmung der Magenentleerung und der Peristaltik erfolgte.

Die Phantommessungen wurden an einer Einkopf-Gammakamera (Orbiter, Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt.

2.5 Analyse der Magenfunktion

In der vorliegenden Arbeit wurden die Magenentleerung und –peristaltik analysiert. Da es sich bei der Magenentleerung um einen langsamen Prozess handelt, ist für die Beurteilung keine hohe zeitliche Auflösung nötig. Die Bestimmung der Magenentleerung erfolgte mit langsamen Bildsequenzen (60sec/Einzelbild), während für die Erfassung und Analyse der Magenperistaltik schnelle notwendig waren.

Um einen dynamischen Prozess lückenlos zu Erfassen, kann man davon ausgehen, dass die maximale Auflösung der erfassten Frequenz des untersuchten Signals, der Hälfte der Abtast-Frequenz entspricht. Bei einer Einzelbild-Dauer von 3 Sekunden (20 Bilder/Min.) für die Erfassung der Peristaltik bedeutet das, dass eine max. Frequenz von 10 Kontraktionen/Minute erfasst werden kann. Mit höheren Abtastraten kann eine höhere zeitliche Auflösung erzielt werden.

2.5.1 Auswertung der Magenentleerungsstudie

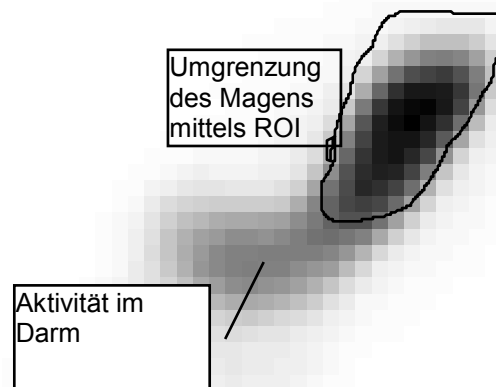
2.5.1.1 Software

Für die Auswertung der Untersuchungen wurden zwei Programme eingesetzt. Das Programm `Gastric Emptying` (**GASEMPT**) erstellt eine Zeit-Aktivitätskurve einer sogenannten **Region of Interest (ROI)** über dem Magen. Das Programm `Gastric Fast Fourier Transformation` (**GASFFT**) erstellt aus den Rohdaten der dynamischen Magenstudie kondensierte Bilder und analysiert diese.

2.5.1.2 Erstellung einer `Region of Interest` ROI

Mittels einer ROI, die manuell um die äußere Magenkontur gezeichnet wird, wird der Rechenprozess vor der Bearbeitung der erstellten Bildsequenzen auf einen Bildausschnitt begrenzt. So können unerwünschte Anteile, wie Dünndarm oder Speiseröhre, schon vor der Auswertung ausgegrenzt werden. Es werden eine regelmäßig (Rechteck-ROI) und eine unregelmäßig begrenzte ROI (irreguläre-ROI, s. Abb. 4) unterschieden (98). Die irreguläre Begrenzung hat gegenüber der Rechteck-ROI den Vorteil, dass sie den Organgrenzen gut angepasst werden kann. Mit der rechteckigen ROI erhält man in jeder Zeile die gleiche Anzahl Pixel, wodurch eine gleichmäßige Gewichtung der Pixelinhalte gewährleistet wird.

Abbildung 4: Darstellung einer Region of Interest (ROI).



Zur Erstellung der ROI wird standardmäßig, durch Addition der Einzelbilder der Originalstudie, oder eines repräsentativen Teils davon, ein Summenbild generiert und der Magen durch Anpassung der Darstellungsschwelle optimal abgebildet. Dies ist eine Standardprozedur in der nuklearmedizinischen Bildverarbeitung (188). Mit der ROI wird im entstandenen Summenbild der Bildausschnitt festgelegt, der im nachfolgenden Programmschritt bearbeitet werden soll.

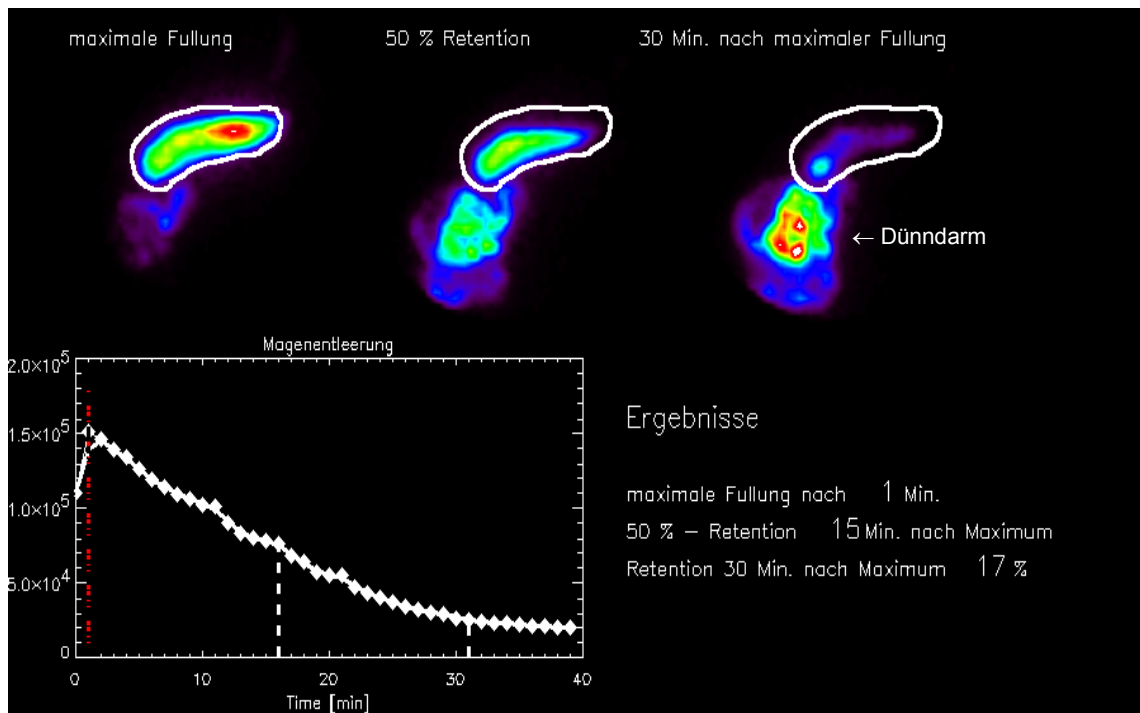
2.5.1.3 Das Programm GASEMPT

Mit dem Programm GASEMPT werden in der konventionellen Magenszintigraphie (semisolid Testspeise) quantitative Entleerungsparameter erhoben. Es ermöglicht eine Berechnung der prozentualen Entleerung pro Minute.

Der zeitliche Aktivitätsverlauf im Magen wird unter Berücksichtigung nur derjenigen Pixel die innerhalb der gewählten ROI liegen, als Zeit-Aktivitätskurve dargestellt. Die Zählraten aller in der ROI umfassten Pixel werden zur Erstellung der Zeit-Aktivitätskurve in jedem einzelnen Bild aufsummiert, zerfallskorrigiert und als Funktion der Zeit dargestellt (111). Zusätzlich wird eine drei-Punkt-Glättung auf die Kurven angewendet, um statistische Aktivitätsschwankungen auszugleichen.

Wie in Abbildung 5 dargestellt, können nach dem Erstellen einer unregelmäßig begrenzten ROI über dem Magen aus der jeweiligen, zerfallskorrigierten Zeit-Aktivitätskurve quantitative Parameter, wie die 10%, 50%, 90%-Entleerungszeit, die prozentuale Entleerung zu bestimmten Zeitpunkten, z.B. 30 oder 60Min., oder eine Entleerungsrate in %/Minute abgeleitet werden (110). Die 50%-Entleerungszeit ($T_{1/2}$) kommt dabei am häufigsten zum Einsatz.

Abbildung 5: Magenentleerung einer semi-soliden Testspeise. Durch die Auswertungssoftware wird automatisch die 50%-Entleerungszeit, im Bsp. 15Min., und die Testspeisenretention im Magen 30Min. nach dem Erreichen der maximalen Aktivität im Magen, im Bsp. 17%, ermittelt.

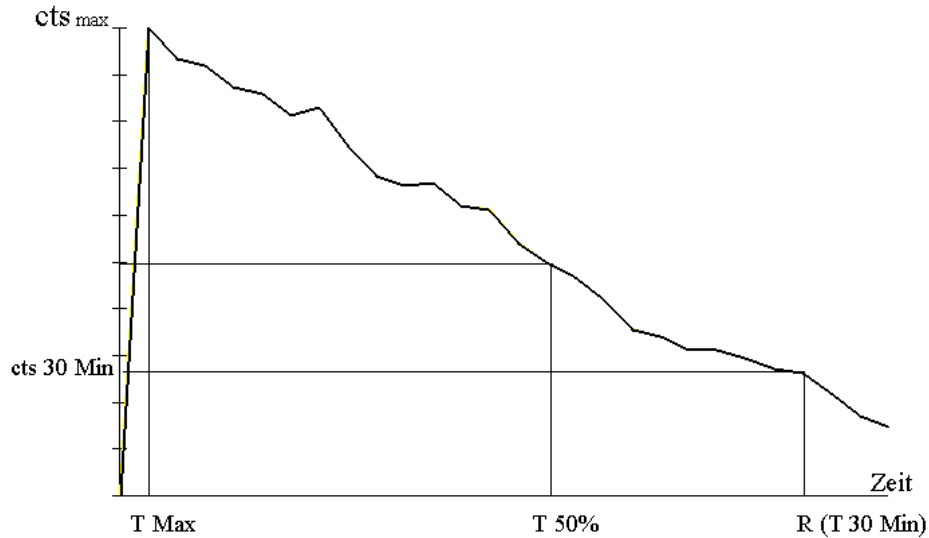


Routinemäßig können folgende Parameter bestimmt werden:

- T_{50%}-Halbwertszeit – Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt T-Max und Erreichen der Hälfte der initialen, maximalen Zählrate.
- T-Max' – Zeitspanne zwischen dem Anfang der Messung und dem Erreichen maximaler Zählraten.
- Durchschnittliche prozentuale Entleerungsrate/Minute
- Prozentuale Retention der Testspeise 30Min. nach T-Max.

T-Max und die 50%-Entleerungszeit lassen sich aus der Zeit-Aktivitätskurve bestimmen, s. Abbildung 6.

Abbildung 6: Schematische Darstellung einer typischen Magenentleerungskurve bei Verwendung einer semisoliden Testspeise.



Dabei entspricht:

| | |
|-------------------------------|--|
| cts max: | Maximale Zählrate |
| cts 30min: | Zählrate 30 Minuten nach T-Max |
| T-Max: | Zeitpunkt der maximalen Aktivitätskumulation |
| T50%: | Entleerungshalbwertszeit, Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt 'T Max' und Erreichen der Hälfte der initialen, maximalen Zählrate |
| R(T_{30 min}): | Retention 30 Minuten nach 'T Max' |

Nach Gleichung I lässt sich die Retention der Testmahlzeit 30 Minuten nach T_{max} berechnen:

$$R(T30min) = \text{cts}30min / \text{cts max} \times 100\% \quad \text{Gleichung I}$$

Dabei entspricht:

| | |
|------------------|---------------------------------------|
| R(T30min) | = Retention 30 Min. nach T-Max |
| cts30min | = Zählrate 30 Min. nach T-Max |
| cts max | = Maximale Zählrate |

Die Entleerungsrate (ENT % / Min) errechnet sich mit Hilfe der folgenden Gleichungen:

$$\text{ENT} = 50\% / T50\% \quad (\% / \text{min}) \quad \text{Gleichung II}$$

$$\text{ENT} = 100\% - R(T30min)/30 \text{ min} \quad (\% / \text{min}) \quad \text{Gleichung III}$$

Dabei entspricht:

| | |
|------------------|--|
| R(T30min) | = prozentuale Retention 30 Min nach T-Max |
| T50% | = 50%-Entleerungszeit |
| Ent | = prozentuale Entleerung / Minute. |

Zur Bestimmung der durchschnittlichen prozentualen Entleerungsrate diene im Folgenden der Mittelwert aus Gleichung II und III.

Diese generierten Zeit-Aktivitätskurven bilden die Grundlage für die Erhebung quantitativer Entleerungsdaten, vermitteln jedoch keinerlei Information über die peristaltische Aktivität des Magens während der Nahrungspassage.

2.5.2 Beurteilung der gastralen Peristaltik

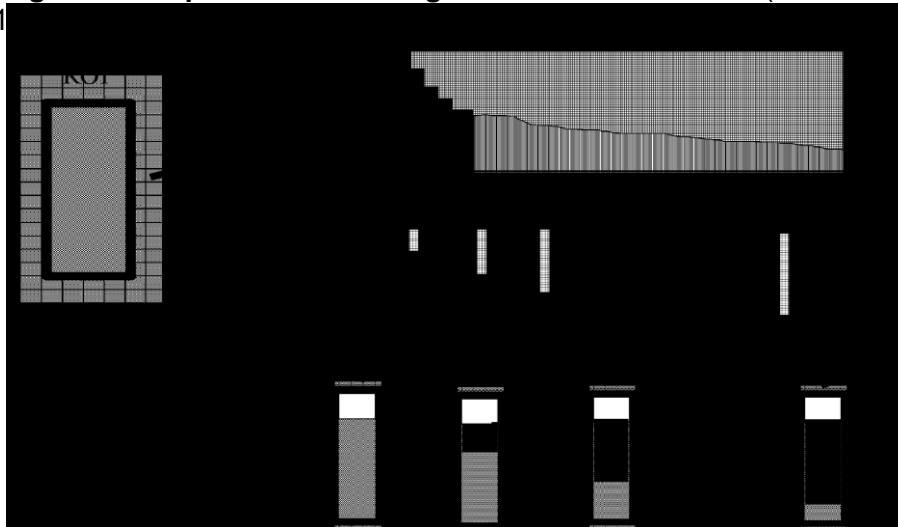
Um Magenfunktionsstörungen genauer zu charakterisieren ist die Beurteilung der peristaltischen Aktivität des Magen unerlässlich (18, 113, 115, 184). Ohne diese Information sind weitere Aussagen über die Art einer Motilitätsstörung, ob normo-, hyper-, oder hypomotil, und somit über grundlegende Ursachen einer Entleerungsstörung kaum möglich. Einen nicht-invasiven Ansatz dazu bieten szintigraphische Verfahren. Die akquirierte Einzelbilddauer muss allerdings dabei auf 5 besser noch 3 Sekunden/Bild reduziert werden, da die typische Kontraktionsfrequenz des Magens bei 3/min liegt (117).

2.5.2.1 Prinzip kondensierter Bilder

Kondensierte Bilder sind parametrisch oder funktional (=rechnerisch) erzeugte Bilder, deren berechnete Funktionsparameter pixelweise dargestellt sind. Das für den Magen modifizierte Verfahren (96, 186) zur Erstellung dieser Bilder, wurde ursprünglich für die Ösophagusfunktionsdiagnostik entwickelt (96, 116). Durch die Aufarbeitung der Magenfunktionsdaten mit Hilfe der kondensierten Bilder in Form einer Ort-Zeit-Matrix entsteht die Möglichkeit, die räumliche Verteilung des Mageninhalts (=radioaktiv markierte Testspeise) in Abhängigkeit von der Zeit zu beurteilen. Somit wird eine quantitative und qualitative Bewertung eines jeden Magenabschnitts möglich.

Zur Kondensation wird die Information der ROI jedes Einzelbildes der dynamischen Studie durch zeilenweise Addition der Pixelinhalte in eine Spalte überführt (kondensiert). Chronologisch aneinandergereiht bilden die Spalten eine Ort-Zeit-Matrix, in der die Abszisse die zeitliche Komponente und die Ordinate die Aktivitätsverteilung im Magen repräsentiert (96, 186, 187).

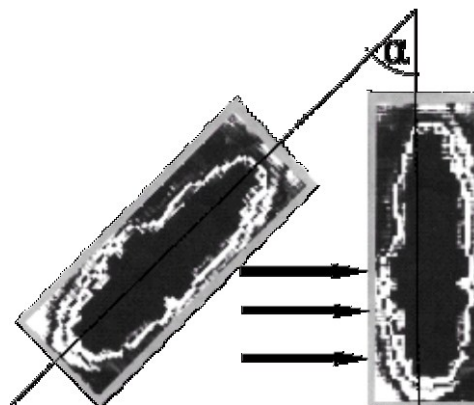
Abbildung 7: Prinzip der Entstehung einer Ort-Zeit-Matrix (modifiziert nach Linke 1997b(1)



- Schematische Darstellung eines Einzelbildes der dynamischen Studie bereits in die Senkrechte rotiert;
- Kondensierung von jedem einzelnen Bild der dynamischen Studie mit Entstehung der einzelnen Spalten;
- Chronologische Aneinanderreihung der Spalten aller Bilder der dynamischen Studie mit Entstehung der Ort-Zeit-Matrix.

Mittels einer ROI wird der Rechenprozess auf einen vordefinierten Bildausschnitt begrenzt und unerwünschte Bereiche werden aus dem kondensierten Bild ausgeschlossen (188). Vor dem Anlegen der ROI ist die Rotation der Rohdaten zur vertikalen Aufrichtung der Magenlängsachse um den Winkel α nötig. Nur so ist die Kondensation orthogonal zur Magenlängsachse und somit senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der peristaltischen Welle möglich.

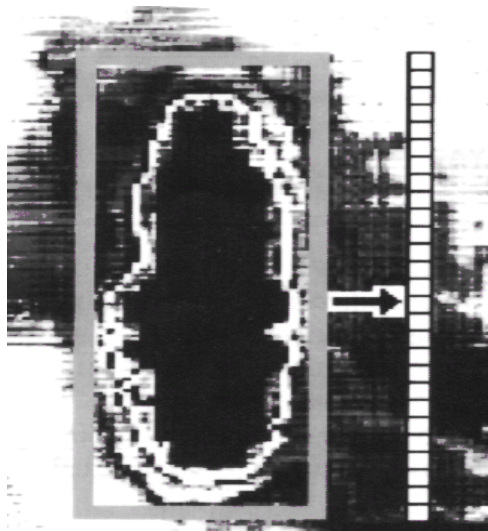
Abbildung 8: In die Senkrechte rotierte Magenlängsachse (modifiziert nach Linke 1997b (111)).



Der Rotationswinkel α wird individuell bei jeder Untersuchung festgelegt und hängt von dem individuellen Lagetyp des Magens ab.

Bei der eigentlichen Kondensation wird die Information der ROI jedes einzelnen rotierten Einzelbildes durch eine zeilenweise Addition der Pixelinhalte in eine Spalte überführt (s. Abb. 9).

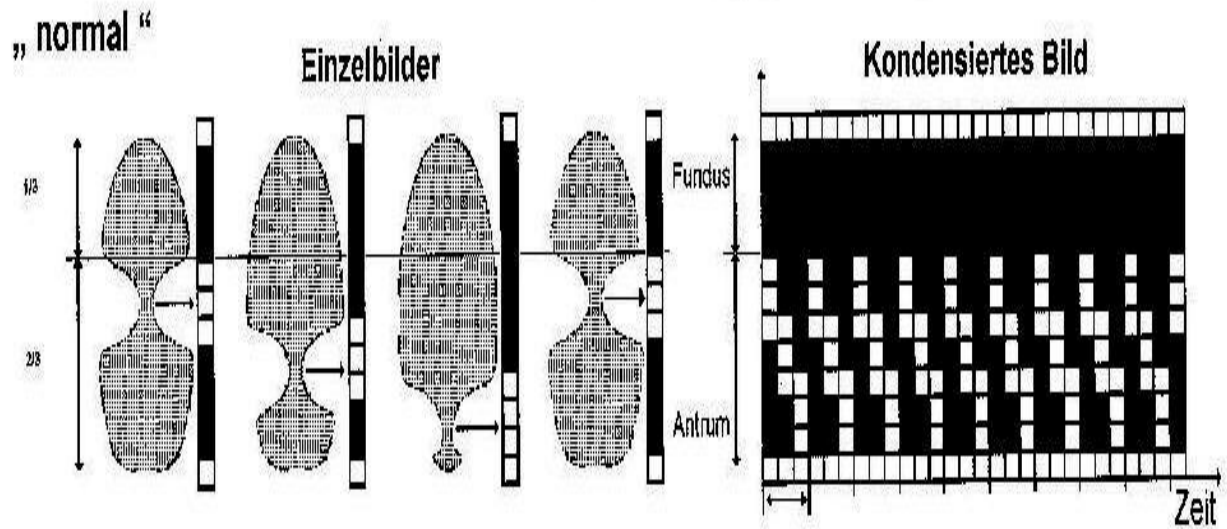
Abbildung 9: Prinzip der Bildkondensation. Entstehung einer einzelnen Spalte - Kondensieren. Exemplarische Darstellung (modifiziert nach Linke 1997b (111)).



Die Information der ROI jedes Einzelbildes wird durch zeilenweise Addition der Pixelinhalte in eine Spalte überführt.

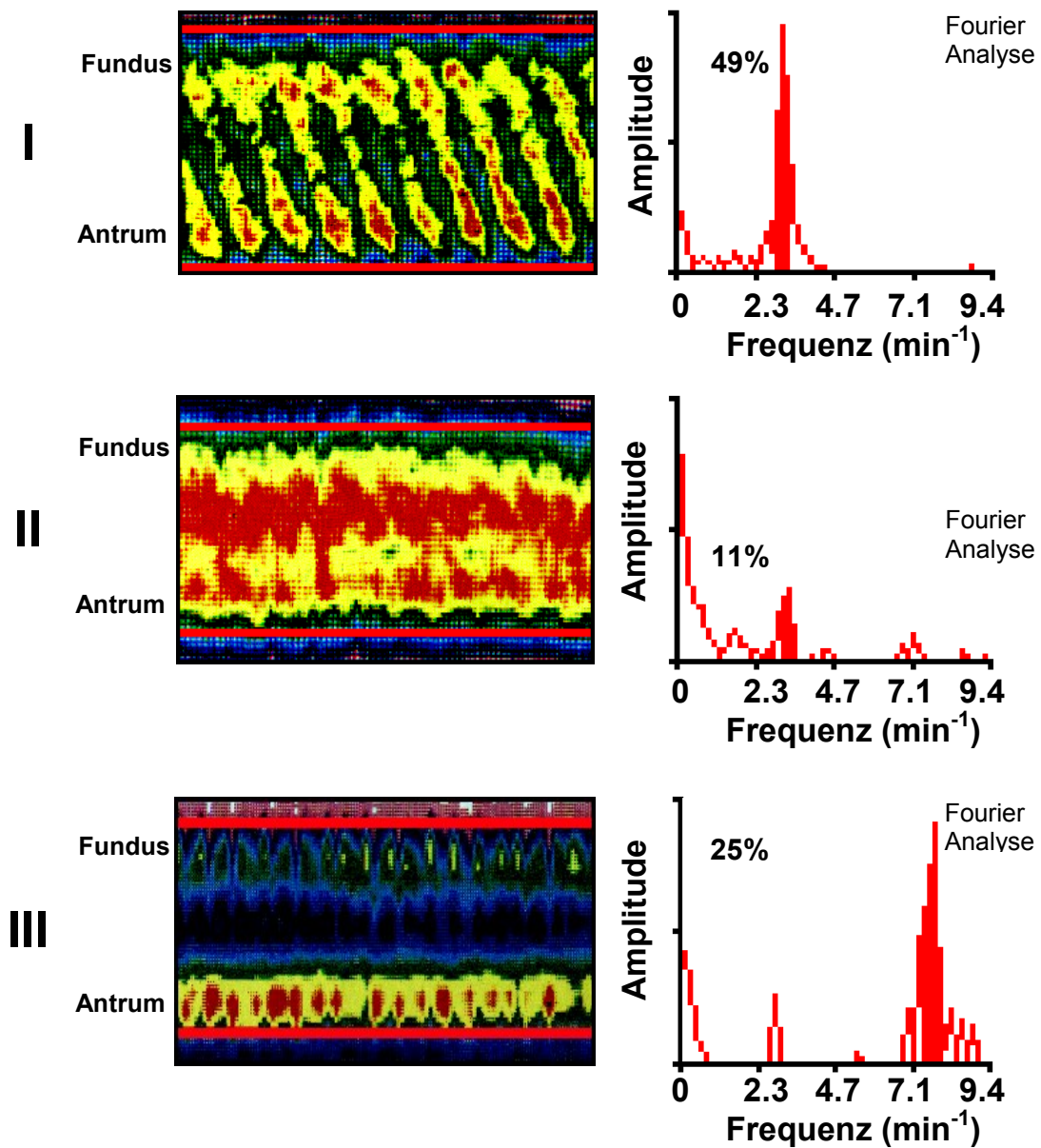
Die Magenkontraktionen wandern als schnürringartige Wellen pyloruswärts (110, 113, 115). Diese peristaltische Aktivität lässt sich bereits im kondensierten Bild abschätzen. Im Bereich der Einschnürung der Magenwand wird die radioaktiv markierte Testspeise lokal verdrängt und es lässt sich hier eine geringere Aktivität im Vergleich zu den nicht kontrahierten Arealen nachweisen. Dieses Aktivitätsminimum verschiebt sich gleichsinnig mit dem Fortschreiten der peristaltischen Welle (117). Das typische Streifenmuster des kondensierten Bildes entsteht in Abhängigkeit von der Kontraktionsfrequenz durch die periodische Wiederholung des Vorgangs (s. Abb. 10)

Abbildung 10: Kondensiertes Bild; Entstehung eines typischen Befundmusters



Je höher die lokale Kontraktionsamplitude bzw. die peristaltische Einschnürung ist, desto deutlicher ist der charakteristische Streifen im kondensierten Bild zu erkennen (113, 117). Im Gegensatz dazu führen niedrige Kontraktionsamplituden zu geringen, schlecht abgrenzbaren periodischen Aktivitätsschwankungen. Die Zahl der abgebildeten Streifen hängt von der Kontraktionsfrequenz ab, welche bei Erwachsenen in der Regel bei 3/Minute liegt (70, 110, 113, 184, 196) (s. Abb. 11).

Abbildung 11: typische, periodische Streifenmuster im kondensierten Bild. Der abgebildete Bildausschnitt entspricht etwa 3 Minuten Untersuchungszeit



- (I) Regelrechte Magenperistaltik; kondensiertes Bild: typisches, periodisches Streifenmuster; Fourieranalyse: Typischer, signifikanter Amplitudenpeak bei einer Frequenz von 3 Magenkontraktionen/Min.
- (II) Hypomotile Funktionsstörung; kondensiertes Bild: nur angedeutetes periodisches Streifenmuster; Fourieranalyse: Magenkontraktionsfrequenz bei 3/Min.
- (III) Tachygastrie; kondensiertes Bild: signifikant, periodische Aktivitätsschwankungen; Fourieranalyse: noch minimale periodische Aktivität bei einer Kontraktionsfrequenz von 2,8/Min.

2.5.2.2 Das Programm GASFFT

Mit Hilfe der sogenannten Fast Fourier Transformation (FFT), die auf den Mathematiker J.B. Fourier zurückgeht, ist es möglich, jede periodische, wie nicht-periodische Funktion als Summe mehrerer sinusoidaler oder cosinusoidaler Funktionen darzustellen (150). Fourier erkannte bereits 1807, dass Signale ohne Informationsverlust aus dem Zeit- in den Frequenzbereich - mit Sinus- und Cosinusfunktionen - und wieder zurück transformiert werden können (47). Das Prinzip der FFT wird in der digitalen Bildverarbeitung zur Amplituden und Frequenzanalyse eingesetzt.

Um die Magenmotilität quantitativ erfassen zu können, werden die kondensierten Bildsequenzen mit dem Programm GASFFT weiter bearbeitet. Im Anschluss an die Kondensation erfolgt deshalb eine Fast-Fourier-Transformation (FFT) jeder einzelnen Zeile des kondensierten Bildes. Diese zeilenweise FFT ist gleichbedeutend mit einer zeitlichen FFT, da jede Zeile im kondensierten Bild eine Parallele zu Zeitachse darstellt. Die FFT ermöglicht es, beliebige periodische Vorgänge in eine Summe harmonischer Teilschwingungen mit bestimmter Frequenz und zugehöriger Amplitude zu zerlegen (98). Die Zeilenweisen Amplitudenkoeffizienten lassen sich so als Funktion der Frequenz berechnen (s. Abb. 12). Aus ihnen wird ein, auf den Mittelwert der Zählrate im kondensierten Bild, normiertes funktionales Bild erstellt. In diesem funktionalen Bild, das in Y-Richtung Informationen über den Ort und in X-Richtung Informationen über die Frequenz liefert, zeichnen sich Bereiche mit signifikanter Amplitude deutlich ab (110).

Abbildung 12: Analyse der Ort-Zeit-Matrix mittels FFT und Erstellung des parametrischen Amplitudenbildes.

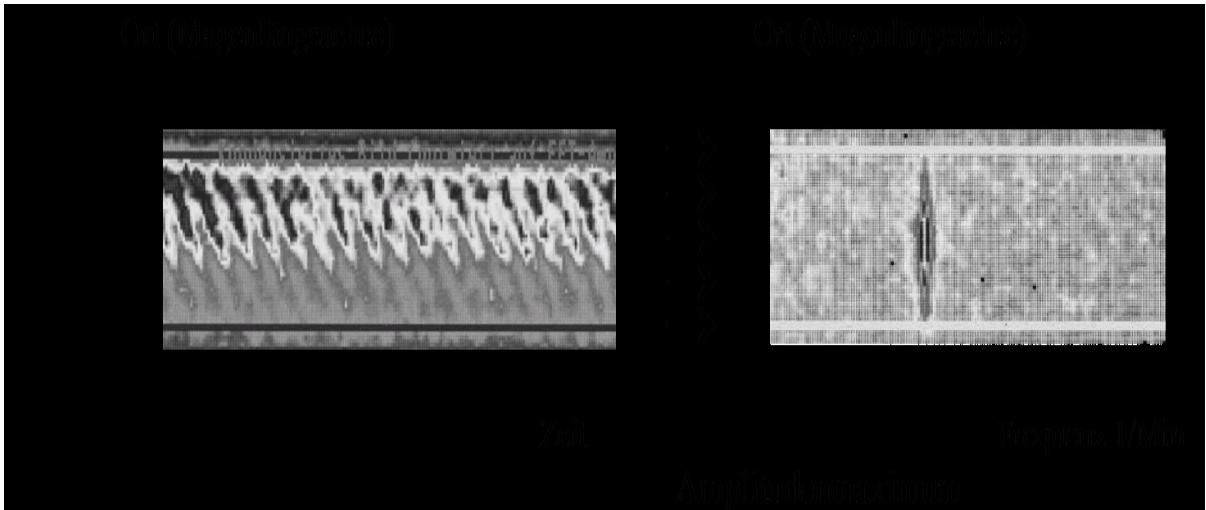
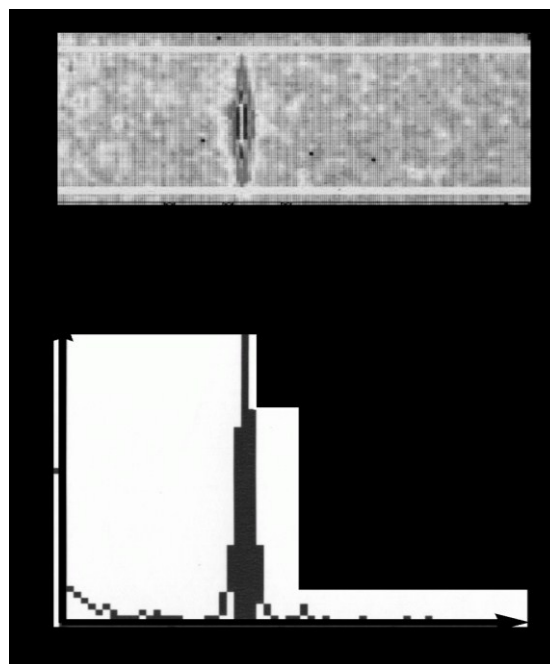


Abbildung 13: Schematische Darstellung eines Amplitudenbildes mit zugehörigem Histogramm.



Mit interaktiv wählbaren Profilgrenzen wird in das Amplitudenbild ein Balkenprofil einbeschrieben und als Histogramm dargestellt. Das Profil kann den gesamten oder nur Teilbereiche des Magens erfassen, um gezielt die Peristaltik dieser Region zu quantifizieren. Das charakteristische Merkmal des Histogramms ist dabei ein Peak bei einer Frequenz von ca. 3/Min. (s.Abb. 13), der von den Magenkontraktionen herrührt (110). Aus der Fläche unter dem Peak lässt sich die

Kontraktionsamplitude, aus der Peaklage die Kontraktionsfrequenz ableiten. Die Peakfläche wird dabei als Integral mit konstanter, willkürlich festgelegter Integrationsbreite berechnet.

Zusätzlich ermöglicht die Darstellung der Wellenfront im kondensierten Bild auf einfache Weise die Berechnung der Fortleitungsgeschwindigkeit der peristaltischen Welle. Durch eine ergänzende pixelweise Phasenanalyse der Rohdaten kann der phasische Ablauf der gastralen Kontraktionswelle beurteilt werden, wobei die beiden zuletzt genannten Parameter für die Beurteilung und Einordnung einer Magenfunktionsstörung eine eher untergeordnete Rolle spielen (114).

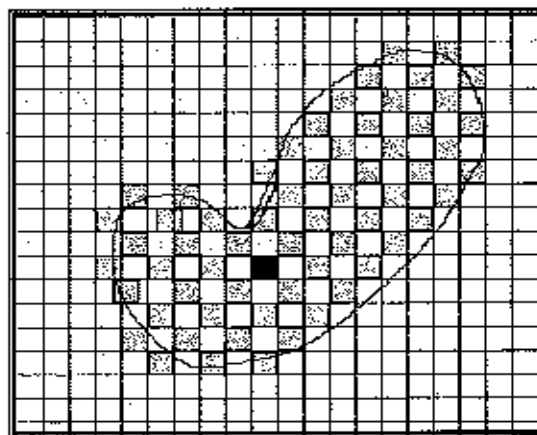
2.5.2.3 Pixelweise FFT und Phasenanalyse

Nachteile, wie Informationsverlust, entstehen zwangsläufig durch die Kondensation eines ursprünglich zweidimensionalen Bildes auf nur eine Dimension. Dies kann aber durch die direkte Analyse der zweidimensionalen Rohdaten, unter Verzicht der vorgeschalteten Kondensation, umgangen werden. Durch die direkte pixelweise FFT und Phasenanalyse bleibt die zweite Dimension erhalten, was eine adäquatere Einschätzung der Kontraktionsamplituden unabhängig der komplexen Magengeometrie erlaubt.

Entstehung zweidimensionaler parametrischer Amplitudenbilder

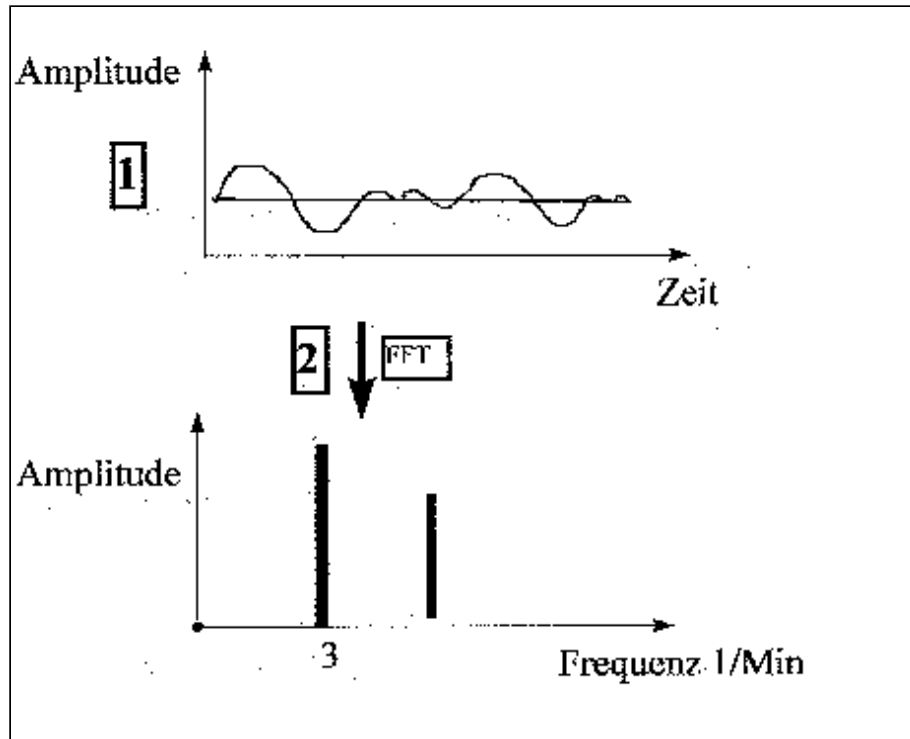
In Abbildung 14 wurde in einem Summenbild (140 3-Sekunden-Bilder) eine irreguläre ROI, unter Ausschluss störender Bildanteile, um den Magen gelegt.

Abbildung 14: Pixelverteilung in einer ROI um den Magen (schematische Darstellung; 3-Sekunden-Bildern bestehend aus 64x64Pixeln).



Mittels der 140 3-Sekunden-Aufnahmen wird für jedes Pixel eine eigene Zeit-Aktivitätskurve erstellt. Das Resultat der mit Hilfe der Fast-Fourier-Transformation analysierten Zeit-Aktivitäts-Kurven ist ein Frequenz-Amplituden-Histogramm, in dem jeder Frequenz ein eigener Amplitudenwert zugeordnet ist (s.Abb.15)

Abbildung 15: Entstehung zweidimensionaler dynamischer Bilder



1. Zeit-Aktivitäts-Kurve über einem Pixel (schematische Darstellung)
 2. FFT und Entstehung eines Frequenz-Amplituden-Histogramms
-

2.6 Magenphantomstudien

Bei Untersuchungen von Kindern und Erwachsenen sind einige Unterschiede zu beachten, die möglicherweise einen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben könnten. So werden bei Kindern deutlich niedrigere Aktivitätsmengen eingesetzt, Kinder haben möglicherweise eine höhere Magenkontraktionsfrequenz als Erwachsene, analog zur Herzfrequenz. Auch ist die Magengröße bei Kindern geringer als bei Erwachsenen, weshalb die Magenszintigraphieaufnahmen üblicherweise mit einem Zoom erfolgen.

Aufgrund fehlender vergleichender Studien ist auch unklar, ob die Messergebnisse vom verwendeten Kamerasystem abhängen und ob Kamera-spezifische Akquisitions- bzw. Aufnahmeparameter wie z.B. ein Aufnahmezoom die Quantifizierung beeinflussen. Phantommessungen können helfen diese Frage zu klären.

2.6.1 Aufbau und Funktionsweise des dynamischen Magenphantoms

Phantommessungen sind in der Nuklearmedizin gebräuchliche Verfahren zur Qualitätssicherung und zur Evaluation physikalischer Zusammenhänge zwischen dem untersuchten Objekt und den gemessenen Parametern. In diesem speziellen Fall bestand jedoch die Schwierigkeit, dass es kein kommerziell erhältliches Phantom gibt, das die gewünschten Magenfunktionen (Füllung/Entleerung, Peristaltik) simulieren könnte. Daher musste zunächst ein derartiges Phantom entwickelt und gebaut werden (s.Abb. 16).

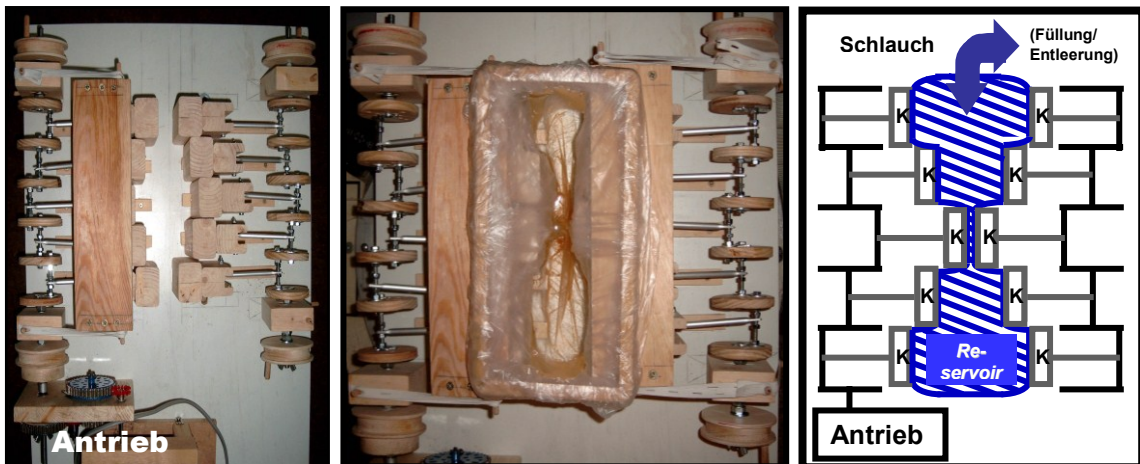


Abbildung 16: Übersichtsaufnahme des Magenphantoms (links) ohne Reservoir, Detailaufnahme des Magenphantoms (mitte) mit eingesetztem Reservoir, Schemazeichnung des Magenphantoms (rechts): Das Magenphantom ist symmetrisch aufgebaut. Die Mechanik besteht aus zwei Kurbelwellen mit je 5 Kolben, die über Pleuelstangen jeweils um 90° versetzt montiert sind. Eine Kurbelwelle wird direkt über einen Motor angetrieben (Antrieb), die zweite Kurbelwelle kann mittels eines Keilriemens synchron zugeschaltet werden. Auf diese Weise lassen sich lokal mechanische Kontraktionsamplituden (= Kolbenhub) von 2,5 cm (Antrieb einer Kurbelwelle) oder 5 cm (synchroner Betrieb beider Kurbelwellen) erzeugen. Die Geschwindigkeit des Motors lässt sich stufenweise regeln (0/1/2/3), so dass hieraus unterschiedliche Rotationsgeschwindigkeiten der Kurbelwelle resultieren. Auf diese Weise können unterschiedliche Kontraktionsfrequenzen simuliert werden (Frequenz: 0/3,1/3,7/5,8 min^{-1}). Durch die Kurbelmechanik imprimieren die Kolben das Reservoir, das z.B. mit Wasser oder Haferschleim gefüllt wird, entweder von einer oder von beiden Seiten, so dass lokal der Reservoirinhalt mehr- oder weniger stark verdrängt wird. Über einen Schlauch kann das Reservoir gleichzeitig gefüllt oder entleert werden.

Um die Magenfüllung und -entleerung zu simulieren, genügt ein einfacher Beutel mit einem Zu- bzw. Ablauf (Reservoir mit Schlauch) siehe Abbildung 16.

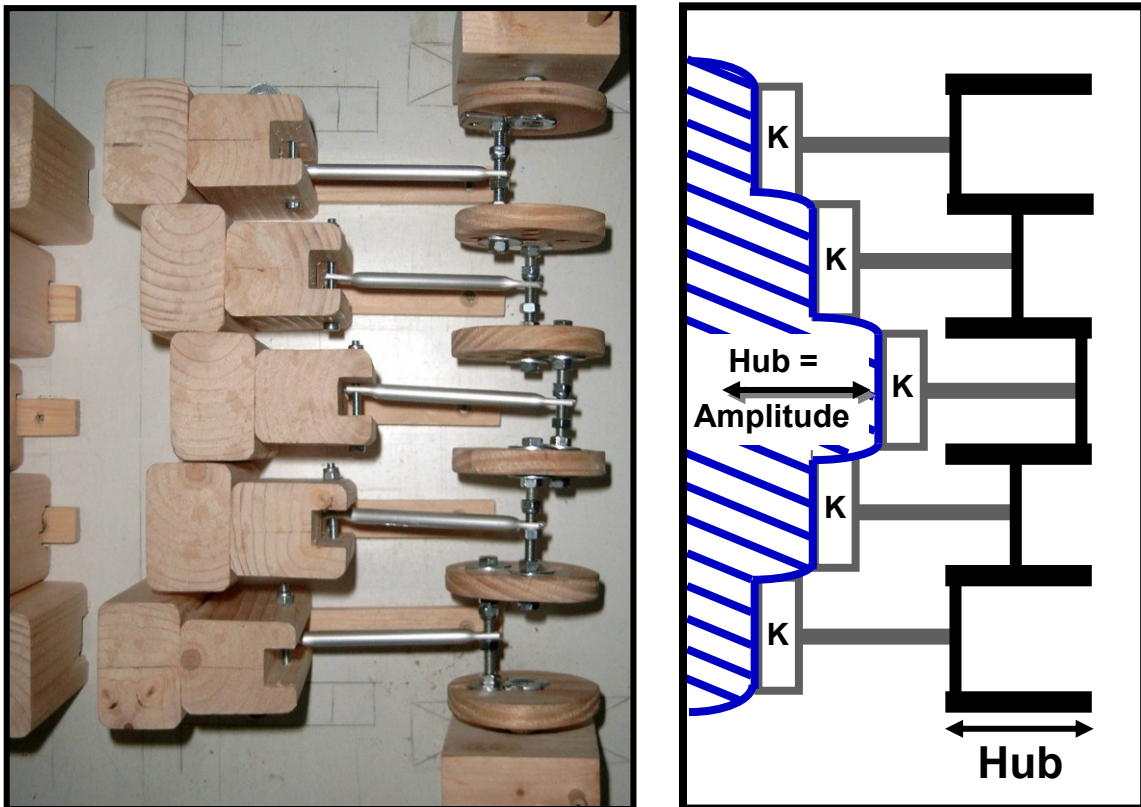


Abbildung 17: Detailaufnahme von Kurbelwelle und Kolben mit Pleuelstange (links) und entsprechende Schemazeichnung (rechts): Durch die Kurbelmechanik imprimieren die Kolben das Reservoir, so dass lokal der Reservoirinhalt mehr oder weniger stark verdrängt wird. Der Kolbenhub beträgt maximal 2,5 cm, so dass sich lokal auf einer Seite mechanische Kontraktionsamplituden von bis zu 2,5 cm erzeugen lassen.

Die Magenperistaltik nachzubilden, ist deutlich schwieriger. Da kein elastisches Material zur Verfügung stand, das sich auf einen Stimulus hin lokal verformen bzw. kontrahieren kann, wurde auf eine mechanische Lösung mit Kurbelwelle und Kolben, ähnlich dem Prinzip des Kolbenmotors, zurückgegriffen. Jeweils 5 Kolben (in Abbildung 16 und Abbildung 17 mit ‚K‘ bezeichnet) sind über Pleuelstangen mit einer Kurbelwelle so verbunden, dass bei Rotation der Kurbelwelle die Kolben das Reservoir an verschiedenen Stellen in einem bestimmten Ausmaß eindrücken bzw. gleichzeitig an einer anderen Stelle der Druck wieder verringert wird. Die Pleuelstangen/Kolben sind jeweils um 90° versetzt montiert. Auf diese Weise kann ein koordinierter, kontinuierlicher, phasischer Kontraktionsablauf imitiert werden. Der Vorteil bei der Verwendung eines mechanischen Systems mit Kurbelwelle und Kolben liegt darin, dass der Kolbenhub (vergleiche Abbildungen 16 und 17 ‚K‘

bezeichnet den Kolben mit Pleuelstange) exakt definiert ist (im vorliegenden Fall 2,5 cm) und gleichzeitig der mechanisch erzeugten Bewegung der Magenwand (Reservoir-Wand) und damit der lokal erzeugten, mechanischen Kontraktionsamplitude entspricht. Da das Phantom über zwei gegenüberliegende Kurbelwellen verfügt, können bei synchronem Betrieb beider Kurbelwellen lokal mechanische Kontraktionsamplituden bis 5 cm erzeugt werden.

Das Reservoir des Phantoms wird mit einem Liter Flüssigkeit (vorzugsweise Wasser) befüllt. Die Flüssigkeit wird mit ^{99m}Tc -Pertechnetat markiert (Standardaktivität 185 MBq, vergleichbar mit der Aktivitätskonzentration in der Testspeise für Humanstudien; ggf. Abweichung bei bestimmten Experimenten, hierzu siehe die nachfolgenden Versuchsbeschreibungen).

Die Akquisition erfolgt in Intervallen von 128 Bildern à 3 Sekunden. Je nach Experiment werden nur eine oder beide Kurbelwellen angetrieben, eventuell wird das Reservoir gleichzeitig entleert oder befüllt. Die akquirierten, dynamischen Bildsequenzen wurden mit den beiden, oben beschriebenen Verfahren (Fourieranalyse ‚Kondensierter Bilder‘ oder der pixelweisen Phasenanalyse) ausgewertet.

2.7 Statistische Auswertung

Neben den statistischen Basisberechnungen wie arithmetisches Mittel und Standardabweichung wurden die Populationsmittelwerte mittels t-Test verglichen. Für alle statistischen Berechnungen wird $p < 0,05$ als Signifikanzniveau festgelegt. Ein Signifikanzniveau von $p < 0,01$ wird als hochsignifikant bezeichnet. Ein stochastischer Zusammenhang, zwischen den erhobenen Peristaltikparametern der verglichen kondensierten Bilder und Phasenanalyse, wurde mittels Korrelation und Regression überprüft. Als Maß für den linearen Zusammenhang zwischen den jeweiligen Variablen wurde der Korrelationskoeffizient bestimmt. Bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,8 bis 1,0 spricht man von einer sehr guten Korrelation, beträgt r 0,6 bis 0,8, so handelt es sich um eine gute Korrelation und ergeben sich Werte von 0,4 bis 0,6, so kann man den Zusammenhang der beiden Parameter nur noch als mäßig bezeichnen.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse Magenphantomstudie

Die aus den dynamischen Phantom-Studien erzeugten, parametrischen Bilder und deren Auswertungen spiegeln in ausgezeichneter Weise die, bei erwachsenen Patienten und gesunden Probanden gewonnenen, Daten und Befundmuster wieder (s. Abb. 18 und Abb. 19).

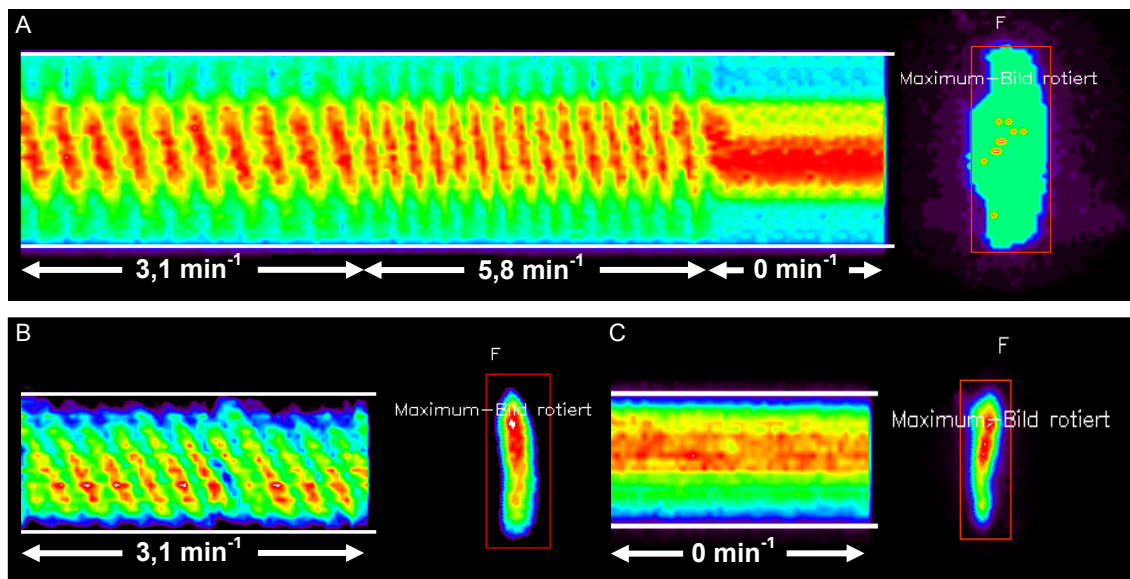


Abbildung 18: ‚Kondensierte Bilder‘ erstellt aus dynamischen Studien des Magenphantoms (oben) und korrespondierende Patientenstudien (unten): [A] Die kontinuierlichen, stetig nacheinander ablaufenden Impressionen des Phantomreservoirs durch die Kolben bewirken in gleicher Weise, wie die schnürringartigen Magenwandkontraktionen, eine lokale Verdrängung des radioaktiven Reservoir-Inhalts. Die hierdurch entstehenden Aktivitätsminima verschieben sich gleichsinnig mit der Bewegung der Kolben, wodurch im ‚Kondensierten Bild‘ das, in der Methodik bereits beschriebene und aus den Patiententudien bekannte, typische Streifenmuster [B] entsteht. Während des ersten Drittels der Akquisition der dynamischen Studie wurde das Phantom bei einer Rotations-Frequenz von 3,1 min⁻¹ betrieben, im zweiten Drittel bei einer Frequenz 5,8 min⁻¹. Man erkennt deutlich die Zunahme der Streifen bzw. eine Kompression des Musters als Korrelat für die höhere Kontraktionsfrequenz. Während des letzten Akquisitionsdrittels wurde der Phantomantrieb dann abgeschaltet, woraus ein bandförmiges Muster ohne Aktivitätsschwankungen resultiert. Dieses Befundmuster entspricht exakt dem Befundmuster, dass man bei Patienten mit einer Gastroparese findet [C].

So lässt sich mit den Phantom-Studien im ‚Kondensierten Bild‘ das typische Streifenmuster einer regelrechten Magenperistaltik simulieren, ebenso wie das

Bild einer Gastroparese. Auch nach der pixelweisen Phasenanalyse finden sich die erwarteten Befundmuster: Das Amplitudenbild zeigt exakt die Areale mit signifikanter Kontraktionsamplitude, die im Modell durch den Ort der Kolben-Impressionen festgelegt sind. Im Phasenbild ist der periodische Ablauf der Kontraktionen klar erkennbar.

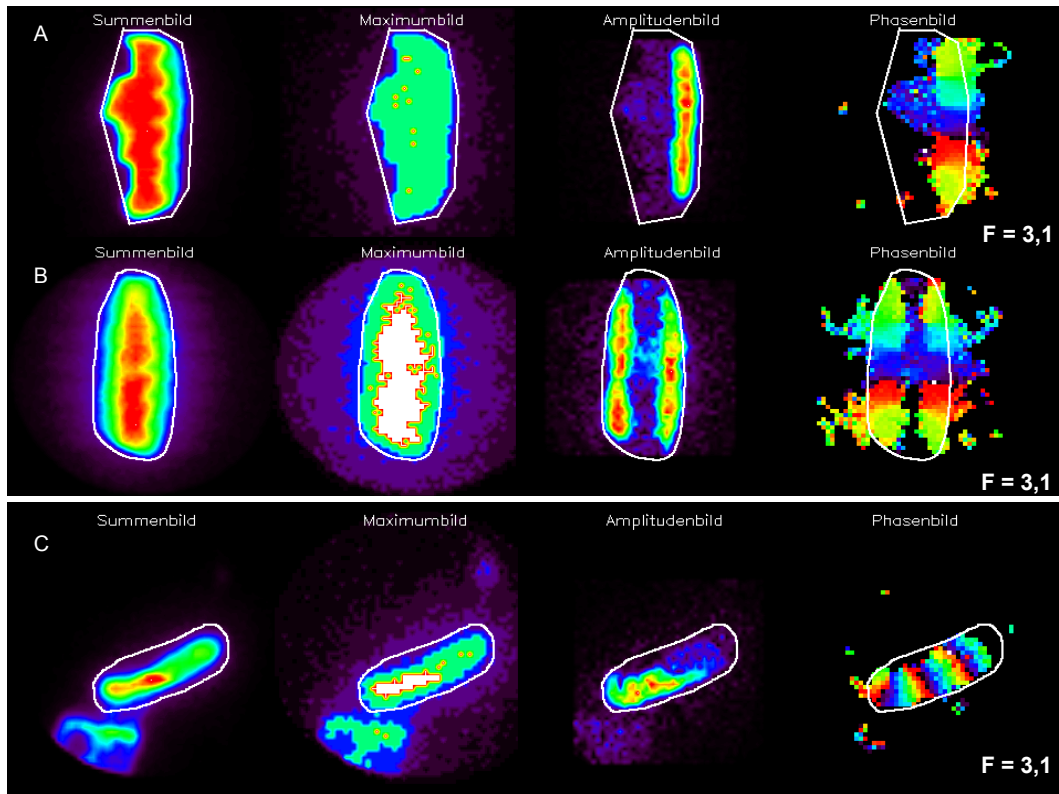


Abbildung 19: Analyse der dynamischen Studien des Magenphantoms mittels ‚pixelweiser Phasenanalyse‘ (oben und mittig) und Vergleich mit einer Patientenstudie (unten): Um unterschiedlich kräftige Kontraktionsamplituden zu simulieren, können bei dem beschriebenen Magenphantom eine [A] oder beide Kurbelwellen gleichzeitig [B] betrieben werden. In den funktionalen Amplitudenbildern lassen sich diese beiden Funktionszustände klar an den Arealen signifikanter Kontraktionsamplituden differenzieren. Im Phasenbild, in dem alle Pixel, die eine gleichphasische Aktivitätsänderung aufweisen, mit der gleichen Farbe kodiert werden, stellt sich der Ablauf der Kontraktionswellen dar („pixelweise Phasenkodierung“). Die mit dem Magenphantom simulierten Kontraktionsabläufe und die daraus resultierenden parametrischen Bilder ähneln signifikant den typischen Befundmustern einer regelrechten Peristaltik, die in einer repräsentativen Patientenstudie erhoben wurden [C]. Bei Vergleich der Phasenbilder erkennt man jedoch, dass über den Magen physiologisch zumindest 2-3 Schnürringkontraktionen gleichzeitig laufen, wohingegen beim Magenphantom aufgrund des relativ groben Aufbaus immer nur eine Kontraktionswelle simuliert wird.

Darüber hinaus können mit dem Magenphantom aus zahlreichen Patientenstudien bekannte und typische Befundmuster simuliert werden, die zum Verständnis der grundlegenden physiologischen Motilitätsmechanismen beitragen. So können z.B. die Befundmuster separiert werden, die rein auf die Magenfüllung oder -entleerung zurückzuführen sind (s. Abb. 20), aber auch bislang unklare Befundmuster in ihrer Bedeutung eingeordnet und einem klaren Mechanismus zugeordnet werden (z.B. Bewegungsartefakte, s. Abb 21). Durch die Erkenntnisse, die mittels der Phantomstudien gewonnen werden konnten, mussten auch manche Vorstellungen über physiologische Kontraktionsabläufe wieder verlassen werden. Aufgrund der guten Korrelation der aus den Patientenstudien bekannten Befundmuster mit den Mustern, die durch die Phantomstudien erzeugt werden konnten, kann geschlossen werden, dass das Magenphantom geeignet ist, die physiologischen Kontraktionsabläufe des Magens zuverlässig zu simulieren.

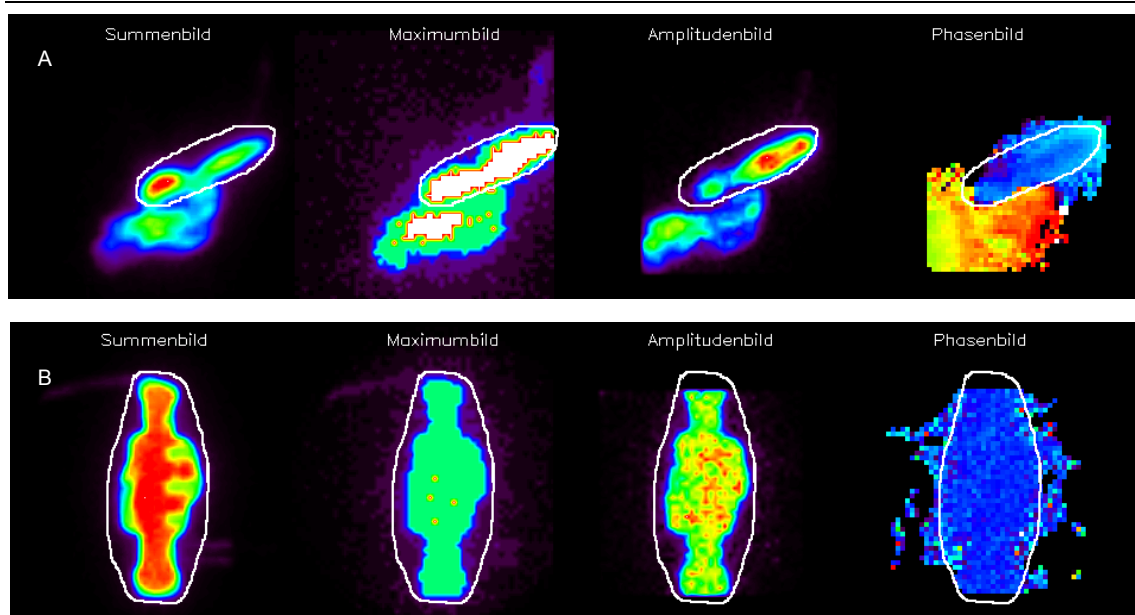


Abbildung 20: Simulation von typischen Befundmustern: Bei Patienten, die eine sehr rasche Magenentleerung aufweisen, wird typischerweise bei niedrigen Kontraktionsfrequenzen nahe Null eine monophasische (hier blau kodiert) Aktivitätsänderung über dem gesamten Magen mit einer sehr hohen, ‚scheinbaren Kontraktions‘-Amplitude beobachtet [A]. Mittels des Magenphantoms lässt sich dieses Befundmuster einfach durch eine rasche Entleerung des Reservoirs simulieren [B]. Das Befundmuster ist nachweisbar, unabhängig davon, ob gleichzeitig eine peristaltische Aktivität zu verzeichnen ist oder nicht. Somit spiegelt dieses Muster ausschließlich die Magenentleerung wieder. Die in der Patientenstudie [A] zusätzlich erkennbaren, farbigen Areale ausserhalb der Magen-ROI (gelb und rot kodiert) entsprechen der Aktivitätszunahme im Darm, die gegenphasisch, aber gleichzeitig zur Aktivitätsabnahme im Magen stattfindet. In der Phantomstudie [B] ist die Aktivitätszunahme im Auffanggefäß nicht erfasst und daher in den funktionalen Bildern nicht mit dargestellt.

In einem zweiten Schritt wurden Phantomstudien unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt (unterschiedlicher Kolbenhub, unterschiedliche Aktivität, unterschiedliche ‚Kontraktionsfrequenzen‘, gleichzeitige Füllung/Entleerung, verschiedene Kameras, unterschiedlicher Aufnahmezoom). Anschließend wurden die Daten dann, mit den in der Routinediagnostik eingesetzten und bewährten Programmen, analysiert und quantifiziert. Zunächst wurde anhand eines Teils der Daten (unterschiedlicher Kolbenhub, unterschiedliche „Kontraktionsfrequenzen“) der Frage nachgegangen, ob die Ergebnisse aus der Auswertung mittels der pixelweisen Phasenanalyse von denen der „kondensierten Bilder“ differieren.

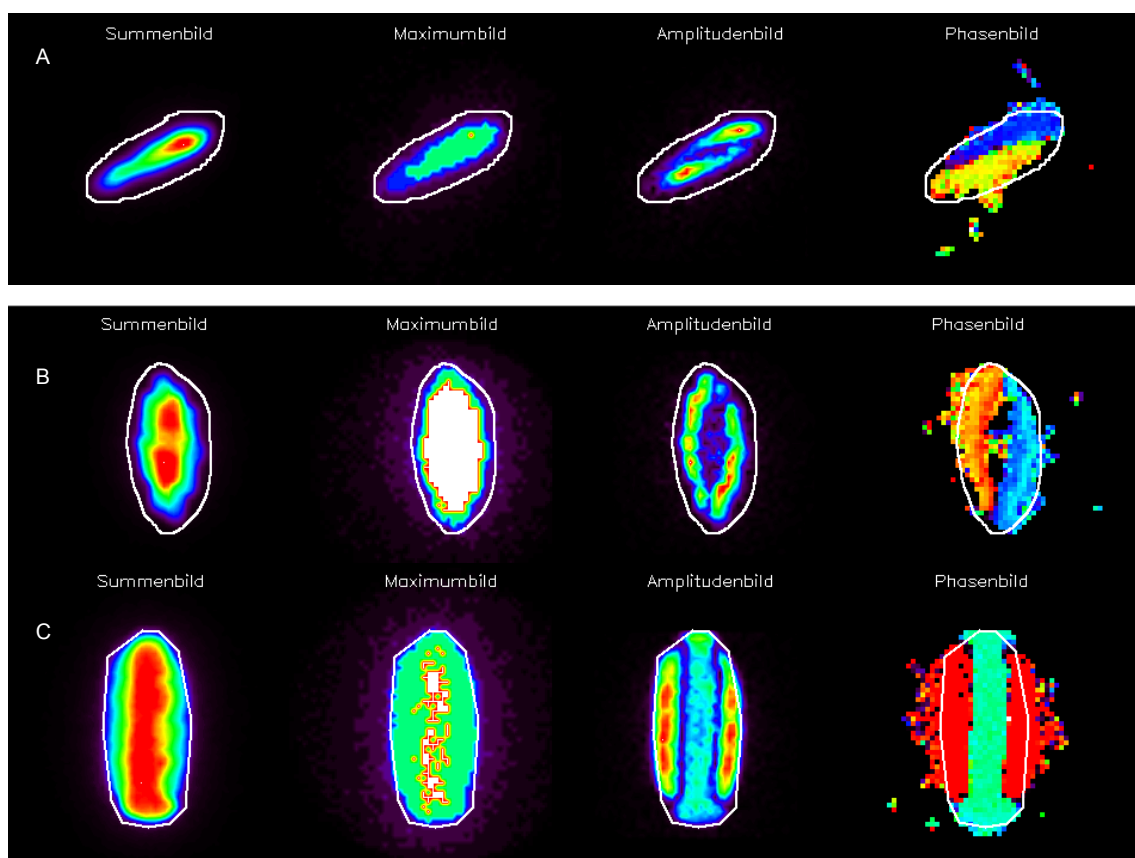


Abbildung 21: Simulation von typischen Befundmustern: Häufig kann bei Patienten ein Befundmuster beobachtet werden, das nicht streng frequenzgebunden ist, jedoch bevorzugt bei niedrigen Frequenzen nachweisbar ist. Typisch für dieses Befundmuster sind je eine Zone mit signifikanter Amplitude entlang der großen und der kleinen Magenkurvatur. Im Phasenbild stellen sich diese Areale in sich monophasisch, im Vergleich zueinander jedoch exakt gegenphasisch dar [A]. Dieses Befundmuster lässt sich einfach durch eine kurze Bewegung des gesamten Phantoms simulieren (= Bewegungsartefakt) [B]. Die anfängliche Vorstellung, dass es sich bei diesem Befundmuster um eine koordinierte, tonische Kontraktion des Magens handelt, konnte durch eine entsprechende Phantomstudie widerlegt werden. Zur Simulation eines derartigen Kontraktionsablaufes wurden die Kolben nicht versetzt angeordnet, sondern synchron, so dass es beim Antrieb der Kurbelwellen zur einer gleichmäßigen, simultanen

Kompression der Reservoirwand über ihre gesamte Länge kommt. Bei einem derartigen Kontraktionsablauf finden sich zwar ebenfalls Zonen mit signifikanter Amplitude entlang der Magen- sprich Phantomwände und im Phasenbild stellen sich diese Areale in sich monophasisch, aber im Vergleich zueinander exakt gleichphasisch dar [C].

Wie Abbildung 22 zeigt, korrelieren die Ergebnisse beider Auswertungen hochsignifikant ($p < 0,001$) mit einander, wobei die pixelweise Phasenanalyse meist gering höhere Kontraktionsamplituden erbrachte als die Fourieranalyse der „kondensierten Bilder“. Letzteres Phänomen zeigte sich auch stets bei den nachfolgenden Phantomstudien.

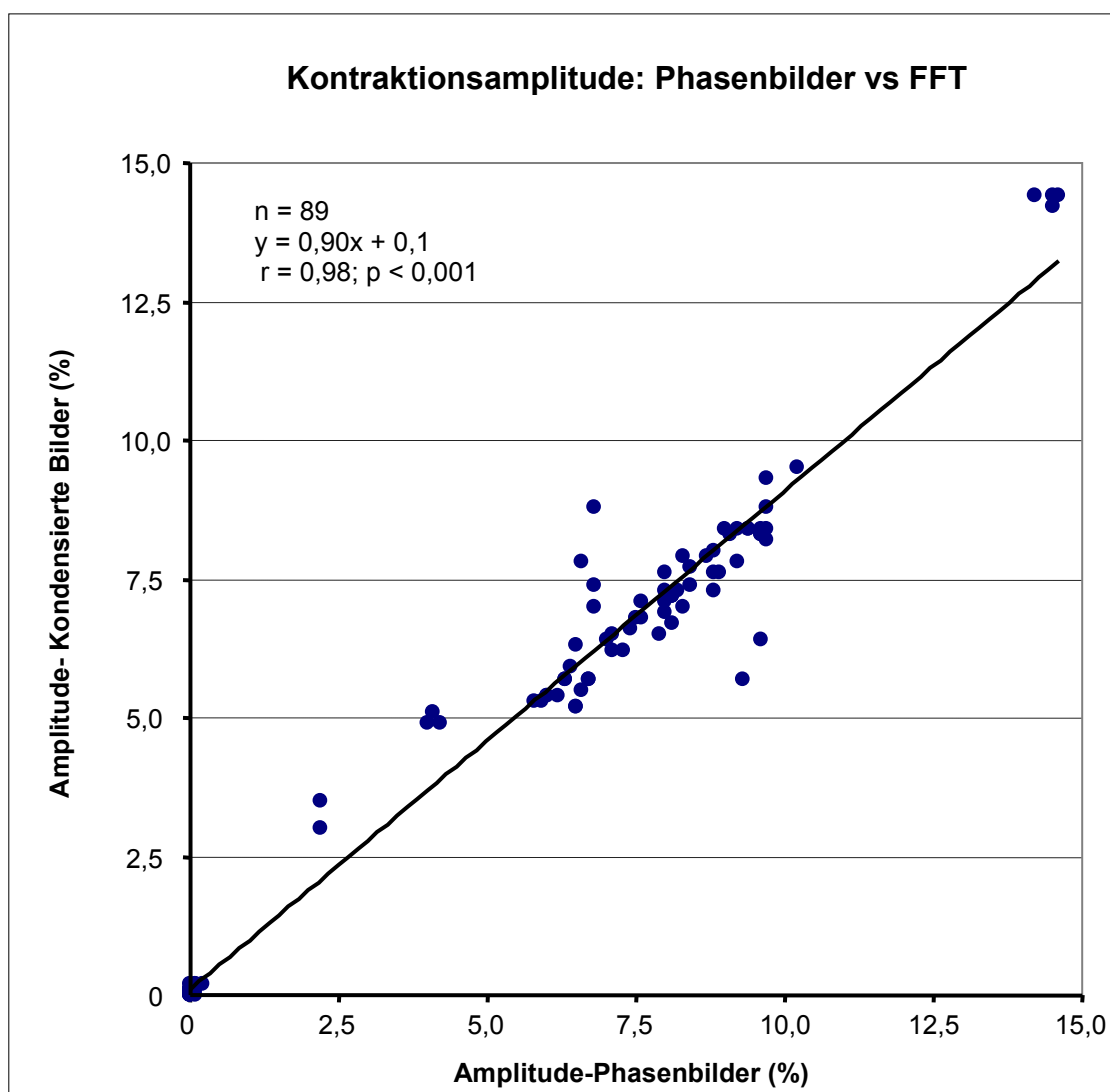


Abbildung 22: Korrelation der Kontraktions-Amplituden ermittelt durch eine pixelweise Phasenanalyse bzw. eine Fourieranalyse ‚kondensierter Bilder‘ ($r = 0,98; p < 0,001$)

Des Weiteren ist von Interesse, ob die gemessenen Kontraktionsamplituden von der Kontraktionsfrequenz des Magens abhängen.

Hierzu wurde das Phantom mit einer Frequenz von 3,1 min⁻¹, 3,7 min⁻¹ und 5,8 min⁻¹ betrieben (vgl. Tabelle VIII und Abb. 23). Die gemessenen Kontraktionsamplituden unterschieden sich hierbei nicht. Bei stillstehendem Phantom (Frequenz 0 min⁻¹) konnte erwartungsgemäß keine peristaltische Aktivität nachgewiesen werden.

Tabelle VIII: Frequenzabhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude

| Kamera: Orbiter | Kontraktionsfrequenz | | | Mittelwert über alle Frequenzen |
|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------------|
| | 3,1 min ⁻¹ | 3,7 min ⁻¹ | 5,8 min ⁻¹ | |
| Phasen- analyse | 7,7% ± 1,5% | 8,1% ± 1,1% | 7,6% ± 1,2% | 7,7% ± 1,2% |
| Kondensierte Bilder* | 6,9% ± 1,6% | 7,3% ± 0,8% | 7,0% ± 1,0% | 7,1% ± 1,1% |

*p < 0,05 vgl. mit den Amplituden, gemessen mit der Methode der ‚pixelweisen Phasenanalyse‘

Die Messergebnisse sind in Tabelle VIII zusammengefasst und in Abbildung 23 graphisch dargestellt.

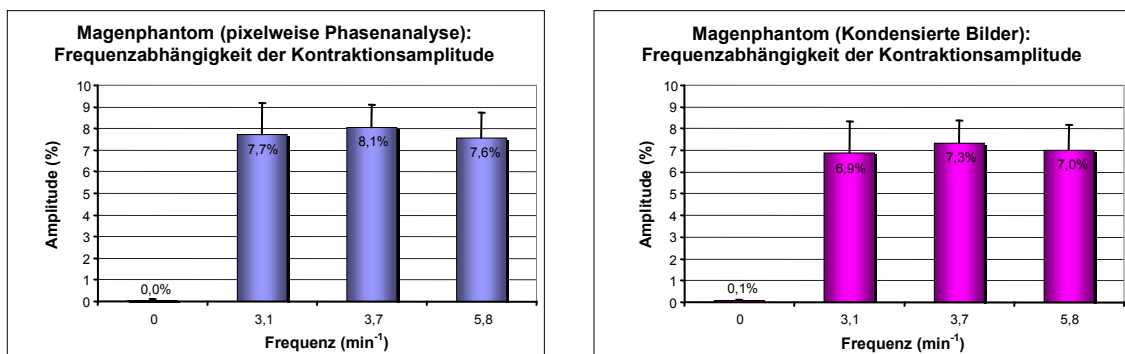


Abbildung 23: Frequenzabhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude: Es findet sich kein Zusammenhang zwischen Kontraktionsfrequenz und Amplitude. Bei Phantomstillstand (Frequenz 0 min⁻¹) ist selbstverständlich keine peristaltische Aktivität nachweisbar.

Eine grundsätzliche Frage ist, ob die szintigraphischen Motilitäts-Messwerte, die über die Auswertung parametrischer Bilder gewonnen werden, tatsächlich das reelle Kontraktionsgeschehen adäquat widerspiegeln und ob die mechanische Kontraktionsamplitude, die im Phantom dem Kolben-Hub entspricht, in den szintigraphischen Messdaten abgebildet wird.

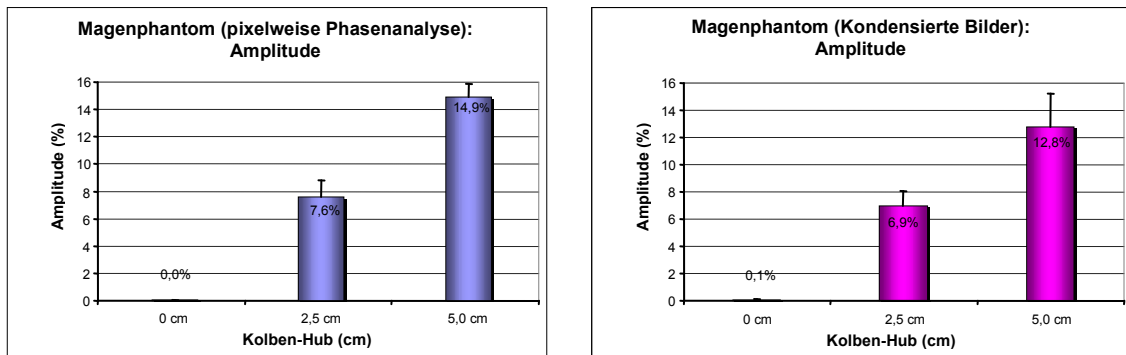


Abbildung 24: Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom Kolben-Hub: Kolben-Hub und szintigraphisch gemessene Kontraktionsamplitude korrelieren hochsignifikant miteinander ($r = 0,99$; $p < 0,0001$)

Hierzu wurden die Ergebnisse bei unterschiedlichem Kolben-Hub (0 cm = Stillstand des Phantoms; 2,5 cm = Betrieb nur einer Kurbelwelle; 5,0 cm = Betrieb beider Kurbelwellen) mit einander verglichen, wobei sich eine hochsignifikante lineare Korrelation zwischen Kolben-Hub und gemessener Kontraktionsamplitude zeigte (vgl. Abbildung 24; $r = 0,99$; $p < 0,0001$). In Tabelle IX und Abbildung 24 sind die genannten Ergebnisse noch einmal zusammengefasst und graphisch dargestellt.

Tabelle IX: Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom Kolben-Hub

| | Kolben-Hub | | |
|--|-------------|--------------------------|---------------------------|
| Kamera: Orbiter | 0 cm | 2,5 cm | 5,0 cm |
| Phasen- analyse | 0,0% ± 0,1% | 7,6% ± 1,2% ^a | 14,9% ± 1,0% ^b |
| Kondensierte Bilder* | 0,1% ± 0,1% | 6,9% ± 1,2% ^c | 12,8% ± 2,4% ^d |
| ^{a,c} p < 0,01 vgl. mit den Amplituden gemessen bei Kolben-Hub 0 cm ^{b,d} p < 0,01 vgl. mit den Amplituden gemessen bei Kolben-Hub 0 cm und 2,5 cm * ^p < 0,01 vgl. mit den Amplituden, gemessen mit der Methode der ‚pixelweisen Phasenanalyse‘ | | | |

Durch die nicht unerhebliche Variabilität der Physiognomie des Menschens muss im Rahmen von Patientenstudien damit gerechnet werden, dass die von der Gammakamera registrierte Aktivität bzw. Countrate stark variieren kann.

Bei immer gleichem Testspeisenvolumen und standardisierter Markierungsaktivität hängt die registrierte Countrate bzw. Photonenzahl z.B. von der Grösse des Magens, vom Körpergewicht bzw. vom Ernährungszustand des Patientes (Gewebeschwächung), von der individuellen Anatomie und von der Lagerung (intraabdominelle Organlage) oder vom Kameraabstand und sogar vom Kameratyp ab. Daher erscheint es wichtig, sicher zustellen, dass auch bei einer reduzierten Aktivität die Quantifizierung der Magenperistaltik zuverlässig möglich ist. Hierzu wurde das Phantom-Reservoir standardmäßig mit 1000 ml Wasser befüllt. Dann wurden entweder 5%, 30%, 70% oder 100% der Standardaktivität von 185 MBq 99mTc-Pertechnetat zugesetzt. Im Anschluss wurde die Peristaltik bei verschiedenen Frequenzen wie beschrieben quantifiziert. Signifikante Unterschiede fanden sich nur bei Verwendung sehr niedriger Aktivitäten (5%), bei denen visuell die Aktivitätsschwankungen bei laufendem Phantom nicht mehr erkennbar waren, in den parametrischen Bildern jedoch noch eine eindeutige phasische Aktivität nachgewiesen werden konnte. Entsprechend waren die errechneten Kontraktionsamplituden erniedrigt. Bei den übrigen Aktivitäten fanden sich keine quantitativen Unterschiede zur Standardaktivität (siehe Tabelle X).

Tabelle X: Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude von der eingesetzten Aktivität (100% entsprechen der Standardaktivität von 185 MBq, die für die Phantommessungen üblicherweise herangezogen wurde).

| | | Aktivität | | | |
|---------------------|--|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 5% | 30% | 70% | 100% |
| Kamera: | | | | | |
| Orbiter | | | | | |
| Phasen- | | | | | |
| analyse | | 3,1% ± 1,2% ^a | 7,0% ± 2,2% | 7,1% ± 1,4% | 7,7% ± 1,2% |
| Kondensierte | | | | | |
| Bilder | | 4,1% ± 0,9% ^b | 7,0% ± 1,2% | 7,5% ± 1,1% | 7,1% ± 1,1% |

^ap < 0,01 vgl. mit den, mit der Methode der ‚pixelweisen Phasenanalyse‘ bei 30%/70%/100% gemessen, Amplituden

^bp < 0,01 vgl. mit den, mit der Methode der ‚Kondensierten Bilder‘ bei 30%/70%/100% gemessen, Amplituden

Deutliche Unterschiede fanden sich jedoch bei der Auswertung des Hintergrundrauschens (vergleiche Abb. 25).

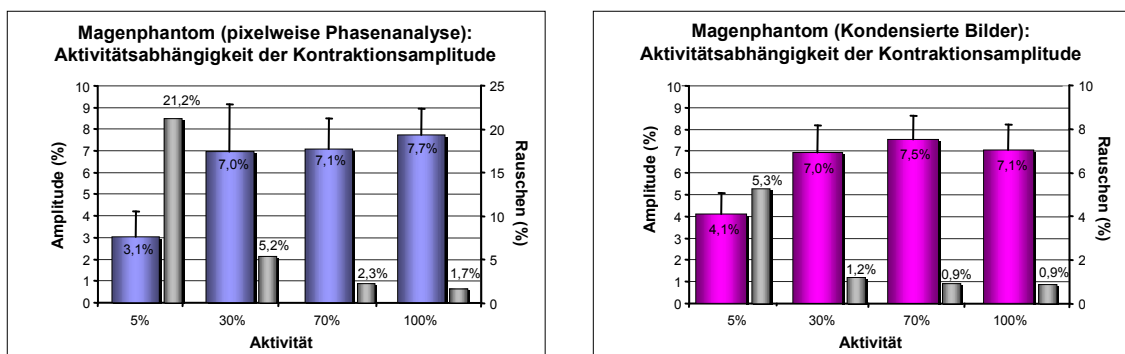


Abbildung 25: Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude und des Hintergrundrauschens von der eingesetzten Aktivität (100% entsprechen der Standardaktivität von 185 MBq, die für die Phantommessungen üblicherweise herangezogen wurde): Nur bei sehr niedrigen Aktivitäten ist keine zuverlässige Quantifizierung der Kontraktionsamplitude möglich. In einem weiten Aktivitätsbereich finden sich keine relevanten Unterschiede, die gemessene Kontraktionsamplitude betreffend. Das Hintergrundrauschen (graue Balken) zeigte dagegen eine klare Aktivitätsabhängigkeit: Je niedriger die eingesetzte Aktivität war, desto prominenter war das Hintergrundrauschen.

Je niedriger die eingesetzte Aktivität war, desto prominenter war das Hintergrundrauschen, wobei sich hier die pixelweise Phasenanalyse als ‚anfälliger‘ präsentierte als die Analyse der ‚Kondensierten Bilder‘. Letzteres ist darauf zurückzuführen, dass bei der Kondensation zunächst Zellinhalte addiert werden

und somit die Zählrate pro Zelle bzw. Pixel erhöht wird. Dies reduziert wiederum den Einfluss der Zählratenstatistik und damit das Hintergrundrauschen.

Nicht jede nuklearmedizinische Abteilung verfügt über die gleiche Kamertechnische Ausstattung, so dass man davon ausgehen kann, dass Magenfunktionsszintigraphien an einer Vielzahl verschiedener Systeme erfolgen. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die Messwerte, die an verschiedenen Kamerasystemen erhoben wurden vergleichbar sind.

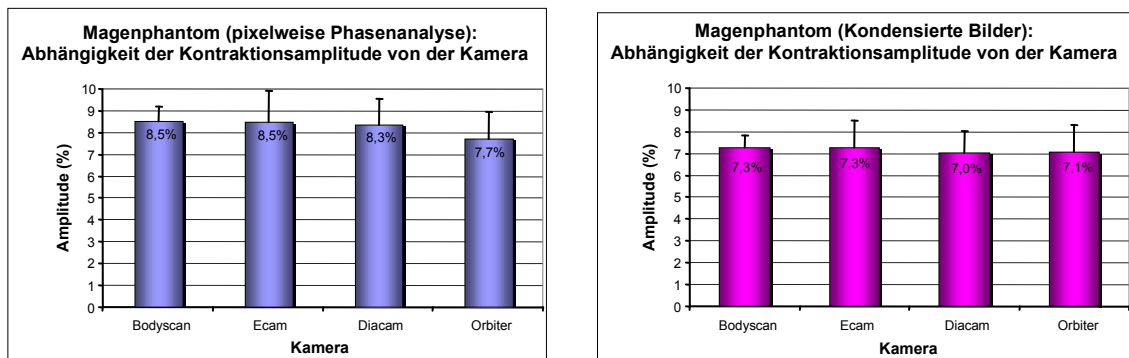


Abbildung 26: Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom verwendeten Kamerasystem: Die Vergleichsmessung an verschiedenen Kamerasystemen (Orbiter, Diacam, Ecam, Bodyscan) zeigen keine relevanten Unterschiede. Bei Verwendung der pixelweisen Phasenanalyse zur Quantifizierung der Magenkontraktionsamplitude fanden sich die relativ höchsten Messwerte beim Ecam-Kamerasystem und die relativ niedrigsten beim Orbiter-Kamerasystem ($p < 0,05$). Bei Verwendung der Fourieranalyse ‚Kondensierter Bilder‘ ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede.

Um diese Frage zu klären wurden Phantomstudien an vier verschiedenen Kamerasystemen (vgl. Abb. 28: Orbiter, Diacam, Ecam, Bodyscan) durchgeführt. Die Messergebnisse sind in Abbildung 26 graphisch dargestellt und in Tabelle XI zusammengefasst.

Tabelle XI: Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom verwendeten Kamerasystem: Vergleichsmessung an vier verschiedenen Kamerasystemen (Orbiter, Diacam, Ecam, Bodyscan)

| Kamera-Vergleich | Amplitude (%) | | | |
|--|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Orbiter | Diacam | Ecam | Bodyscan |
| Phasenanalyse | 7,7% ± 1,2% ^a | 8,3% ± 1,2% | 8,5% ± 1,5% | 8,5% ± 0,7% |
| Kondensierte Bilder* | 7,1% ± 1,1% | 7,0% ± 1,0% | 7,3% ± 1,2% | 7,3% ± 0,5% |
| ^a p < 0,01 vgl. mit den Amplituden gemessen an der Ecam | | | | |
| * p < 0,01 vgl. mit den Amplituden, gemessen mit der Methode der ‚pixelweisen Phasenanalyse‘ | | | | |

Die Vergleichsmessung an den verschiedenen Kamerasystemen (Orbiter, Diacam, Ecam, Bodyscan) zeigen keine groben Unterschiede. Bei Verwendung der pixelweisen Phasenanalyse zur Quantifizierung der Magenkontraktionsamplitude fanden sich die relativ höchsten Messwerte beim Ecam-Kamerasystem und die relativ niedrigsten beim Orbiter-Kamerasystem. Dieser Unterschied zwischen beiden Kamerasystemen war signifikant ($p < 0,05$), wobei der absolute Unterschied insgesamt nicht sehr groß war und klinisch nicht relevant sein dürfte. Bei Verwendung der Fourieranalyse ‚Kondensierter Bilder‘ ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede. Die nur geringen Unterschiede belegen, dass die Magenfunktionsanalyse robust ist und prinzipiell an verschiedenen Kamerasystemen zu vergleichbaren Ergebnissen führt, allerdings sollten Verlaufsuntersuchungen dennoch möglichst immer am gleichen Kamerasystem erfolgen, da hier die Variabilität der Ergebnisse am geringsten ist.

Untersuchungen werden unter Umständen mit einem Aufnahme-Zoom durchgeführt. Dies kann aufgrund der unterschiedlichen Detektorgrößen der verschiedenen Kamerasysteme (vgl. Abb. 28), bei denen das zu untersuchende Objekt unterschiedlich groß abgebildet wird, aber auch bei kleinen Organen, wie einem Kindermagen, notwendig werden. Um zu untersuchen inwieweit ein derartiger Aufnahme-Zoom die Quantifizierung der Magenkontraktionsamplitude beeinflusst, wurden Phantomstudien bei unterschiedlichem Aufnahme-Zoom (1,0;

1,23; 1,45; 1,78) an einer Großfeld-Gammakamera mit rechteckigem Detektorkopf (Diacam, Siemens) durchgeführt.

Tabelle XII: Einfluss des Aufnahme-Zooms (1,0; 1,23; 1,45; 1,78) auf die szintigraphisch gemessene Kontraktionsamplitude: Messungen an einer Großfeld-Gammakamera mit rechteckigem Detektorkopf (Diacam, FOV = 387mm x 533mm)

| Kamera: Diacam | Aufnahme-Zoom | | | |
|-----------------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1,0 | 1,23 | 1,45 | 1,78 |
| Phasen-analyse | 8,3% ± 1,2% | 8,6% ± 0,9% | 7,7% ± 0,8% | 8,4% ± 1,0% |
| Kondensierte Bilder* | 7,0% ± 1,0% | 7,8% ± 1,0% | 7,3% ± 0,8% | 8,0% ± 0,6% |

*p < 0,01 vgl. mit den Amplituden, gemessen mit der Methode der ‚pixelweisen Phasenanalyse‘

Wie die Tabelle XII und die Abbildung 27 zeigen, lässt sich kein relevanter Einfluss des Kamera-Zooms auf die Messergebnisse nachweisen, so dass ggf. Aufnahmen mit Zoom bedenkenlos durchgeführt werden können.

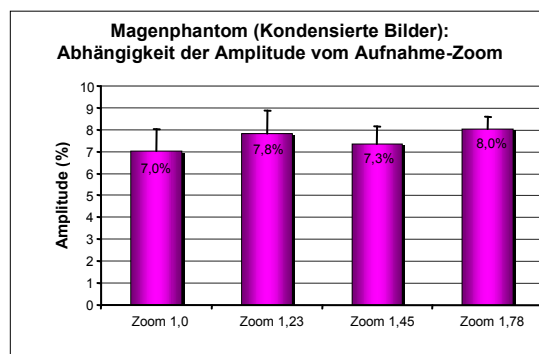
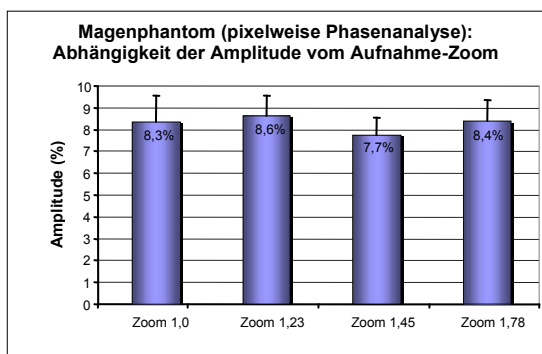


Abbildung 27: Einfluss des Aufnahme-Zooms (1,0; 1,23; 1,45; 1,78) auf die szintigraphisch gemessene Kontraktionsamplitude: Die Messungen an einer Großfeld-Gammakamera mit rechteckigem Detektorkopf (Diacam, FOV = 387mm x 533mm) zeigen keinen relevanten Einfluss des Kamera-Zooms auf die Messergebnisse.



Abbildung 28: Um die Vergleichbarkeit von, an verschiedenen Kameras gewonnenen Daten zu beurteilen, wurden Phantommessungen an vier Kamerasystemen durchgeführt: 1. Orbiter (Siemens): Einkopfkamera mit analogem Rundkopfdetektor und einem Field of view (FOV) von 317mm (\varnothing); 2. DIACAM (Siemens): Einkopfkamera mit digitalem Rechteckdetektor und einen FOV von 387mm x 533mm; 3. Bodyscan (Siemens): Analoge Doppelkopfkamera mit zwei Rechteckdetektoren und einen jeweiligen FOV von 380mm x 600mm; 4. ECAM (Siemens): Digitale Zweikopfkamera mit zwei Rechteckdetektoren und einen jeweiligen FOV von 387mm x 533mm.

3.2 Ergebnisse Patientenstudie

In der Kinderstudie wurde zunächst der Einfluss des Einsatzes von Ein- und Doppelkopfkamerasystemen auf die $T_{1/2}$ -Zeiten, sowie die Kontraktionsparameter (Frequenz, Amplituden) untersucht.

Tabelle XIII: Entleerung Vergleich Einkopf- vs Doppelkopfkamera

| N = 113 | T $\frac{1}{2}$ (MW \pm SD) | Ret 30 min (MW \pm SD) |
|-------------------------|--|--|
| Einkopfkamera | 38 \pm 8 min | 73 \pm 15 % |
| Doppelkopfkamera | 37 \pm 9 min | 72 \pm 15 % |
| | P < 0,05 | n.s. |

Eingenommen wurden durchschnittlich 163 ml Testspeise (SD = 77 ml). Nach Einnahme der Testspeise wurden Messungen im Folgenden in der 0.-15.-30. Minute durchgeführt.

Wie Tabelle XIII zeigt, ergab der Vergleich der Aufnahmen der Magenentleerung durch eine Einkopf- bzw. eine Doppelkopfkamera (beim Doppelkopfsystem werden die ventralen und dorsalen Aufnahmen geometrisch gemittelt) zwar systematisch minimal kleinere $T_{1/2}$ -Zeiten (Differenz: 1 Minute), klinisch ist dieser Unterschied jedoch als bedeutungslos anzusehen.

Tabelle XIV: Kontraktionsparameter Vergleich Einkopf- vs Doppelkopfkamera

| N = 113 | FRQ (MW \pm SD) | S AMP (MW \pm SD) | M AMP (MW \pm SD) |
|-------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 0 Min | | | |
| Einkopf | 2,7 \pm 0,5 min⁻¹ | 2,6 \pm 1,9 % | 1,4 \pm 0,9 % |
| Doppelkopf | 2,7 \pm 0,4 min⁻¹ | 2,5 \pm 1,7 % | 1,3 \pm 0,9 % |
| | n.s. | n.s. | n.s. |
| N = 113 | FRQ (MW \pm SD) | S AMP (MW \pm SD) | M AMP (MW \pm SD) |
| 15 Min | | | |
| Einkopf | 2,9 \pm 0,5 min⁻¹ | 2,0 \pm 1,5 % | 1,1 \pm 0,8 % |
| Doppelkopf | 2,9 \pm 0,5 min⁻¹ | 1,9 \pm 1,6 % | 1,1 \pm 0,8 % |
| | n.s. | n.s. | n.s. |
| N = 113 | FRQ (MW \pm SD) | S AMP (MW \pm SD) | M AMP (MW \pm SD) |
| 30 Min | | | |
| Einkopf | 2,9 \pm 0,6 min⁻¹ | 2,1 \pm 1,9 % | 1,2 \pm 1,0 % |
| Doppelkopf | 2,9 \pm 0,5 min⁻¹ | 2,0 \pm 1,9 % | 1,2 \pm 1,0 % |
| | n.s. | n.s. | n.s. |

In der Amplituden- und Frequenzbestimmung zeigten sich ebenso keine signifikanten Unterschiede. Somit können alle Parameter sowohl mit Einkopf- wie auch mit Zweikopfkamera bestimmt werden, bzw. es kann problemlos auf eine Doppelkopfakquisition verzichtet werden.

Die Analyse der Kontraktionsparameter im zeitlichen Verlauf zeigte, dass die Kontraktionsamplituden initial (0 Min) höher sind, als im späteren Untersuchungsverlauf, bei gleichzeitig anfänglich etwas niedrigerer Kontraktionsfrequenz (s. Tab. XIV).

Tabelle XV: Amplitude Vergleich Kondensierte Bilder vs Phasenanalyse

| N = 113 0 Min | FRQ (MW ± SD) | S AMP (MW ± SD) | M AMP (MW ± SD) |
|--------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| Kondensiert | 2,7 ± 0,5 min⁻¹ | 2,0 ± 1,5 % | 1,1 ± 0,8 % |
| Phasen | 2,7 ± 0,5 min⁻¹ | 2,6 ± 1,9 % | 1,4 ± 0,9 % |
| | n.s. | P < 0,01 | P < 0,01 |

| N = 113 15 Min | FRQ (MW ± SD) | S AMP (MW ± SD) | M AMP (MW ± SD) |
|---------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| Kondensiert | 2,9 ± 0,5 min⁻¹ | 1,4 ± 1,3 % | 0,9 ± 0,6 % |
| Phasen | 2,9 ± 0,5 min⁻¹ | 2,0 ± 1,5 % | 1,1 ± 0,8 % |
| | n.s. | P < 0,01 | P < 0,01 |

| N = 113 30 Min | FRQ (MW ± SD) | S AMP (MW ± SD) | M AMP (MW ± SD) |
|---------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| Kondensiert | 2,8 ± 0,5 min⁻¹ | 1,4 ± 1,4 % | 0,9 ± 0,8 % |
| Phasen | 2,9 ± 0,6 min⁻¹ | 2,1 ± 1,9 % | 1,2 ± 1,0 % |
| | n.s. | P < 0,01 | P < 0,01 |

Im Vergleich zur 15. und 30. Minute stellt sich die Kontraktionsfrequenz bei 0 Minuten signifikant niedriger ($p = 0,02$) dar, im Gegensatz dazu sind die Amplituden signifikant höher ($p < 0,01$), während zwischen der 15. und 30. Minute keine Unterschiede bestehen. Wie auch in den Phantomstudien, zeigte sich im Vergleich der Frequenzbestimmung zwischen Kondensierten Bildern und Phasenanalyse der Kinderstudie kein signifikanter Unterschied. Somit ist es

möglich die Frequenz mit beiden Verfahren zuverlässig zu bestimmen. Bei der Amplitudenbestimmung bestanden jedoch hochsignifikante Unterschiede, die in den 'Kondensierten Bildern' zu systematisch niedrigeren Werten führten (s. Tab. XV). Dies lässt sich dadurch erklären, dass es zur Unterschätzung der Kontraktionsamplitude kommen kann, wenn Pixel beim Kondensationsprozess durch mangelnde Rotation des Magens in die Senkrechte, zusammengefasst werden. Durch die asynchronen Aktivitätsänderungen der Pixel, mittel diese sich gegenseitig heraus, was dann zur Unterschätzung der Kontraktionsamplitude führen kann.

Die jeweils ermittelten Frequenzen der Kondensierten Bilder und der Phasenanalyse korrelieren signifikant ($p < 0,05$) bei einem mäßigen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,66$ (s. Abb. 29).

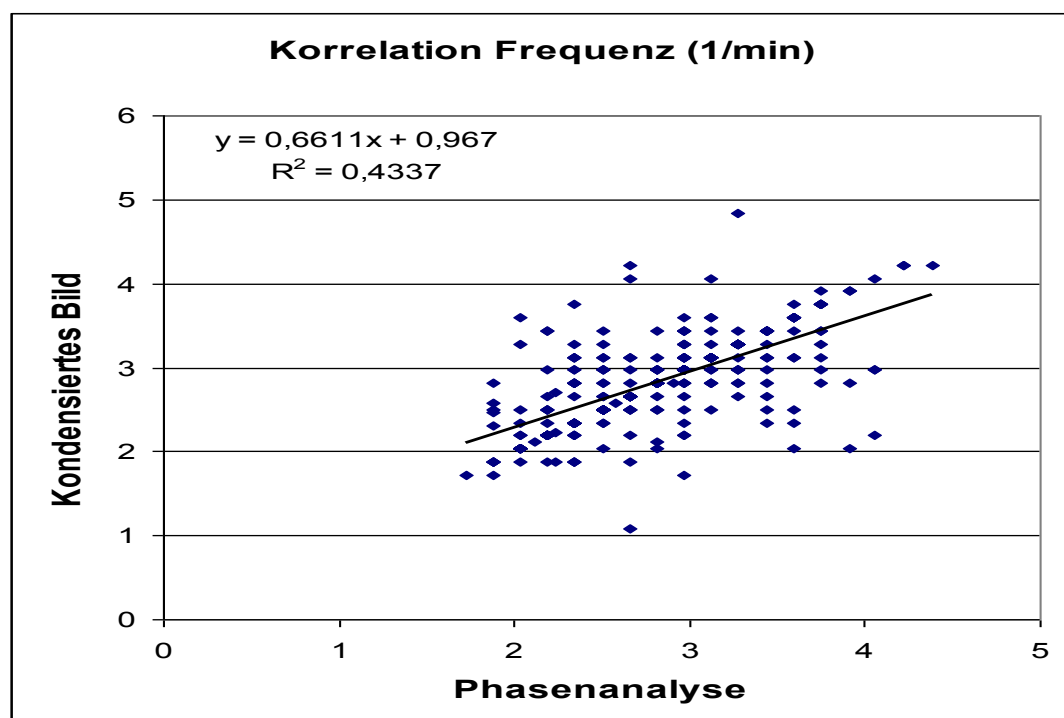


Abbildung 29: Korrelation der Frequenz (1/min): Kondensiertes Bild vs Phasenanalyse

Die jeweils ermittelten Summenamplituden der verglichenen Kondensierten Bilder zur Phasenanalyse korrelieren hochsignifikant ($p < 0,01$) bei einem guten Korrelationskoeffizienten von $r = 0,83$ (s. Abb. 30).

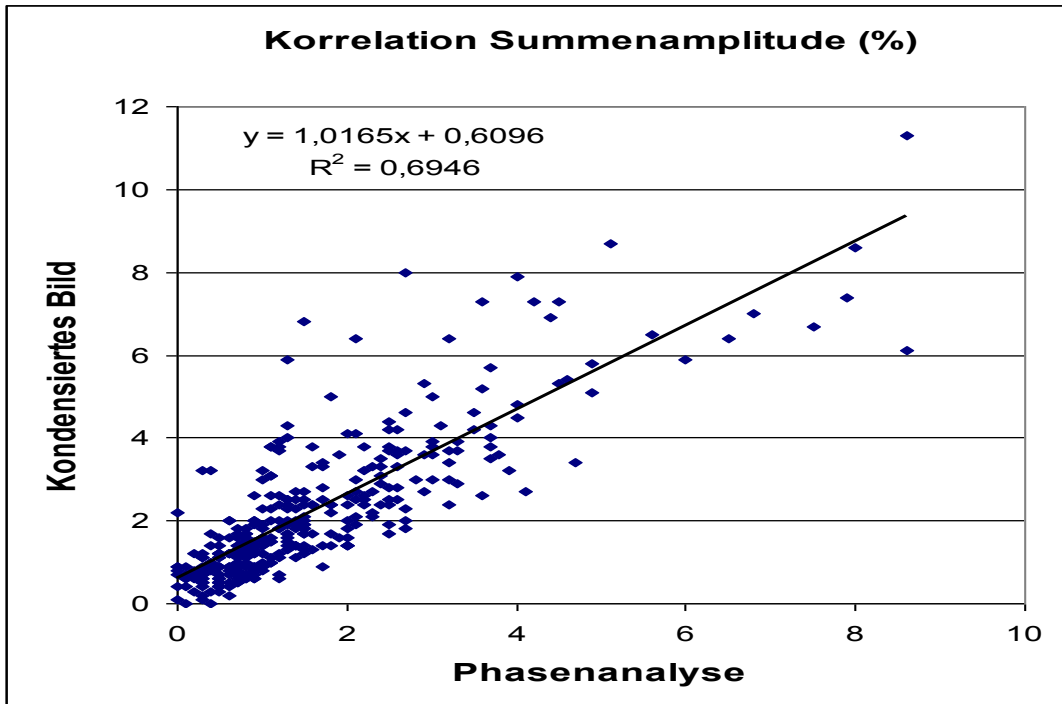


Abbildung 30: Korrelation der Summenamplitude (%): **Kondensiertes Bild vs Phasenanalyse**

Die Korrelation der jeweils ermittelten maximalen Kontraktionsamplituden zeigt sich hochsignifikant ($p < 0,01$) bei einem hohen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,87$ (s. Abb31)

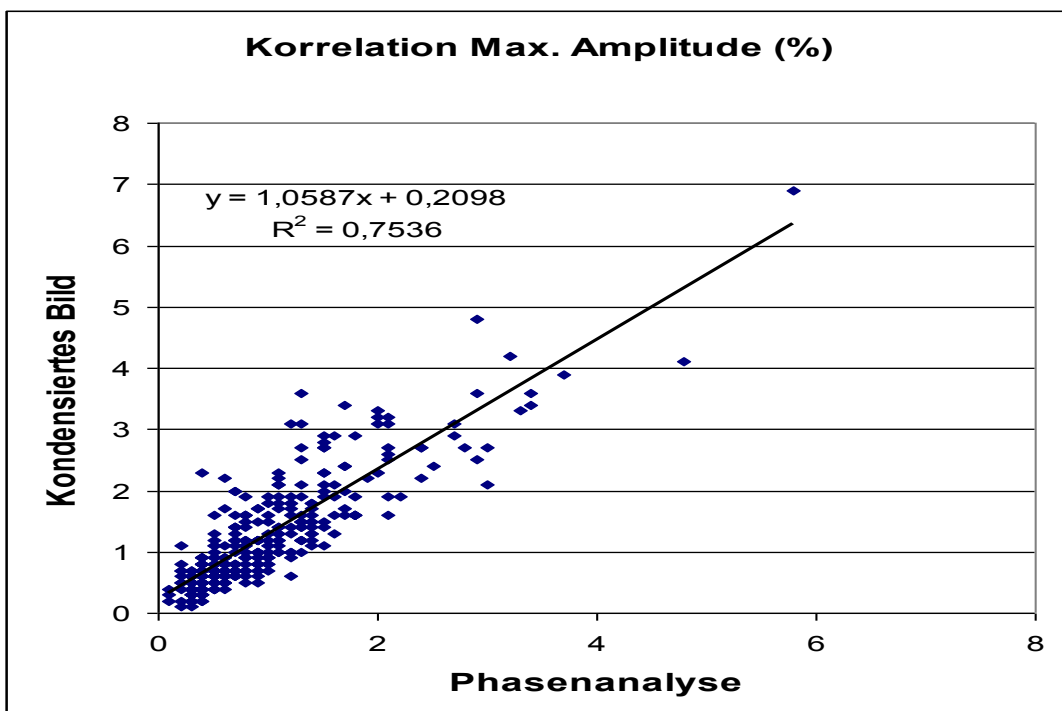


Abbildung 31: Korrelation Max. Amplitude (%): Kondensiertes Bild vs Phasenanalyse

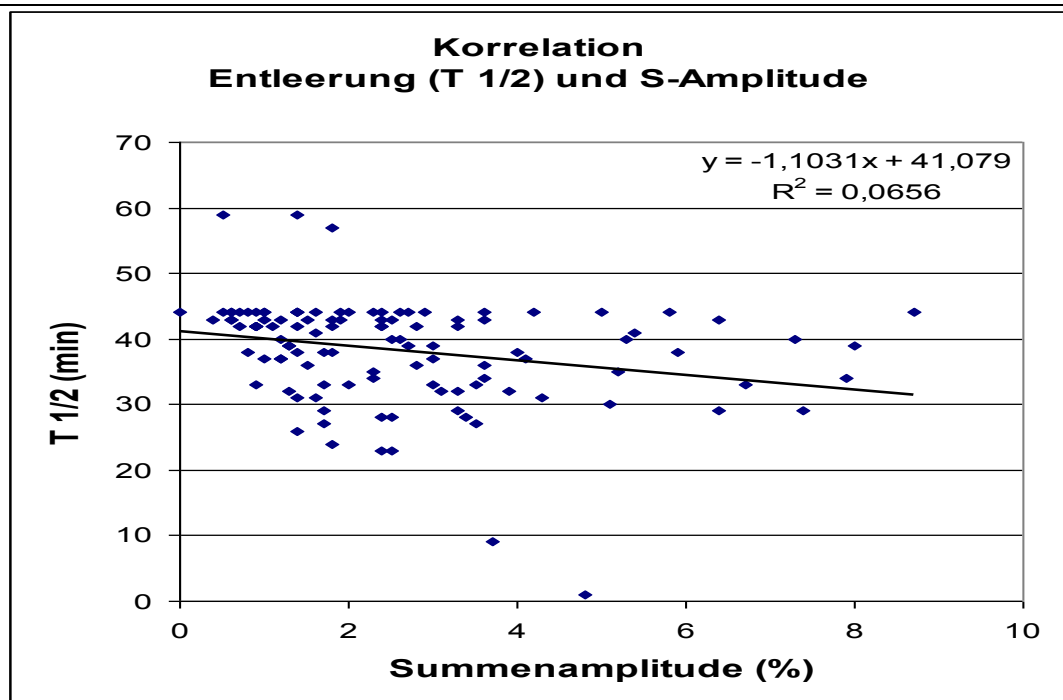


Abbildung 32: Korrelation Entleerung (T ½) vs S-Amplitude

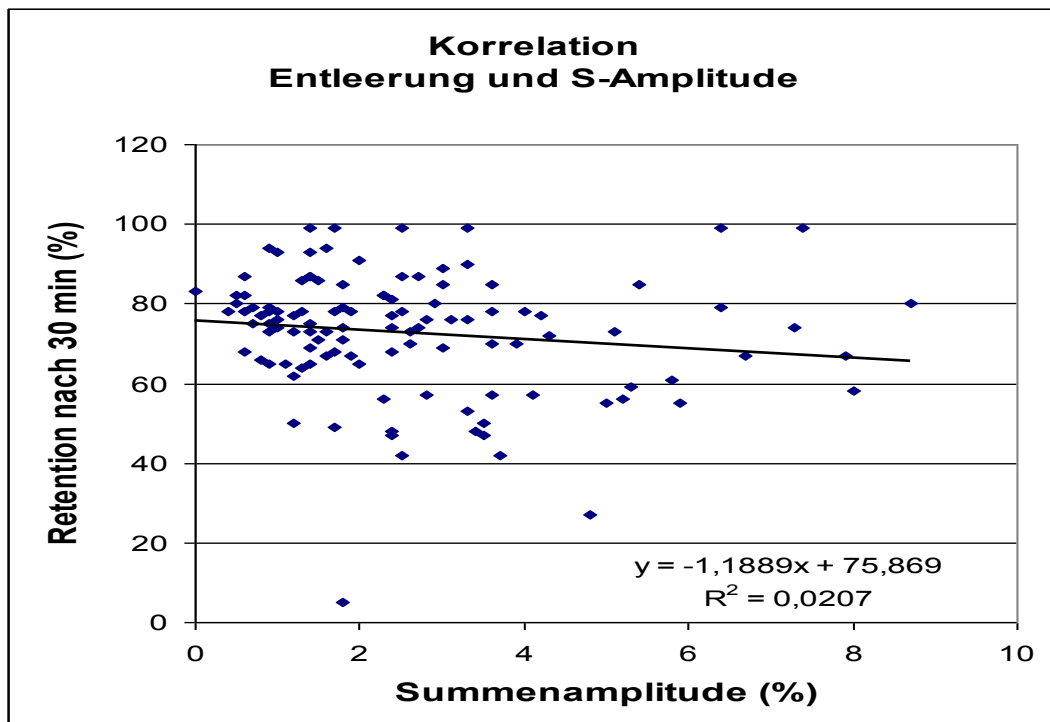


Abbildung 33: Korrelation Entleerung (Retention nach 30 Min. in (%)) vs Summenamplitude

Es konnte keine Korrelation zwischen den Amplitudenparametern und der Magenentleerung nachgewiesen werden. Die Abbildungen 32 und 33 zeigen

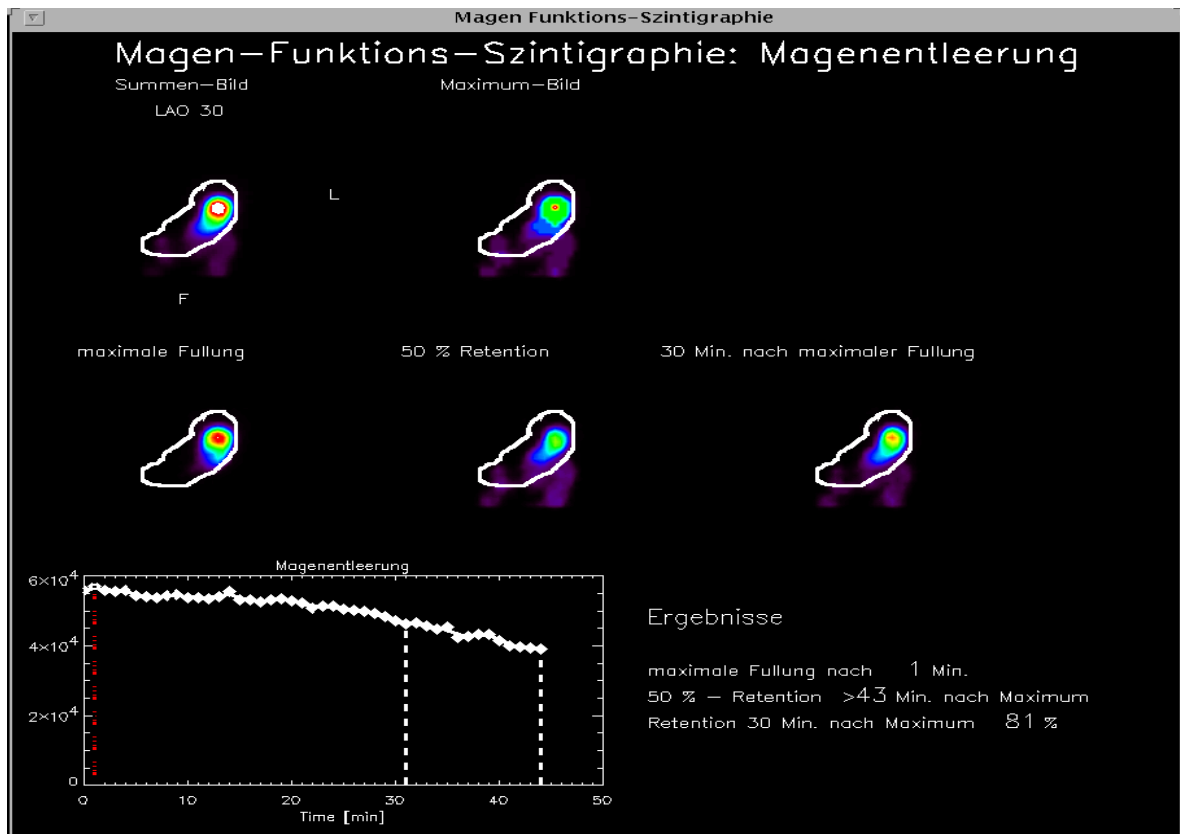
exemplarisch die Punktwolken für die Korrelation der entsprechenden Entleerungsparameter mit der Summenamplitude zu Beginn der Untersuchung. Dieser Zeitraum wurde ausgewählt, da hier die Kontraktionsamplituden die höchsten Werte aufwiesen.

3.2.1 Patientenbeispiele

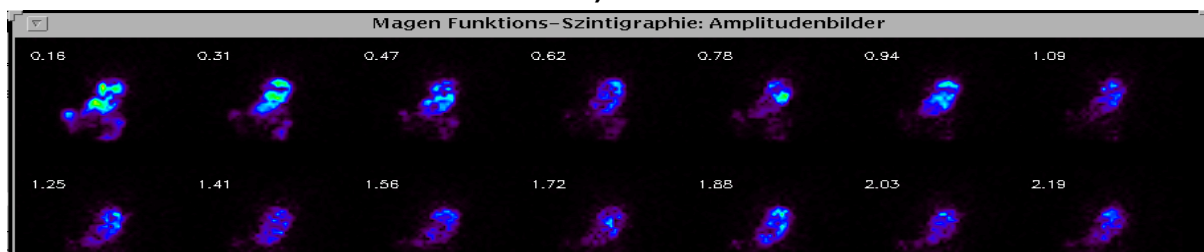
Beispiel 1:

Magenfunktionsszintigraphie mit einer semisoliden Testspeise (Fresubin original) bei einem 15jährigen Patienten; Z.n. Ulcus ventriculi et duodeni.

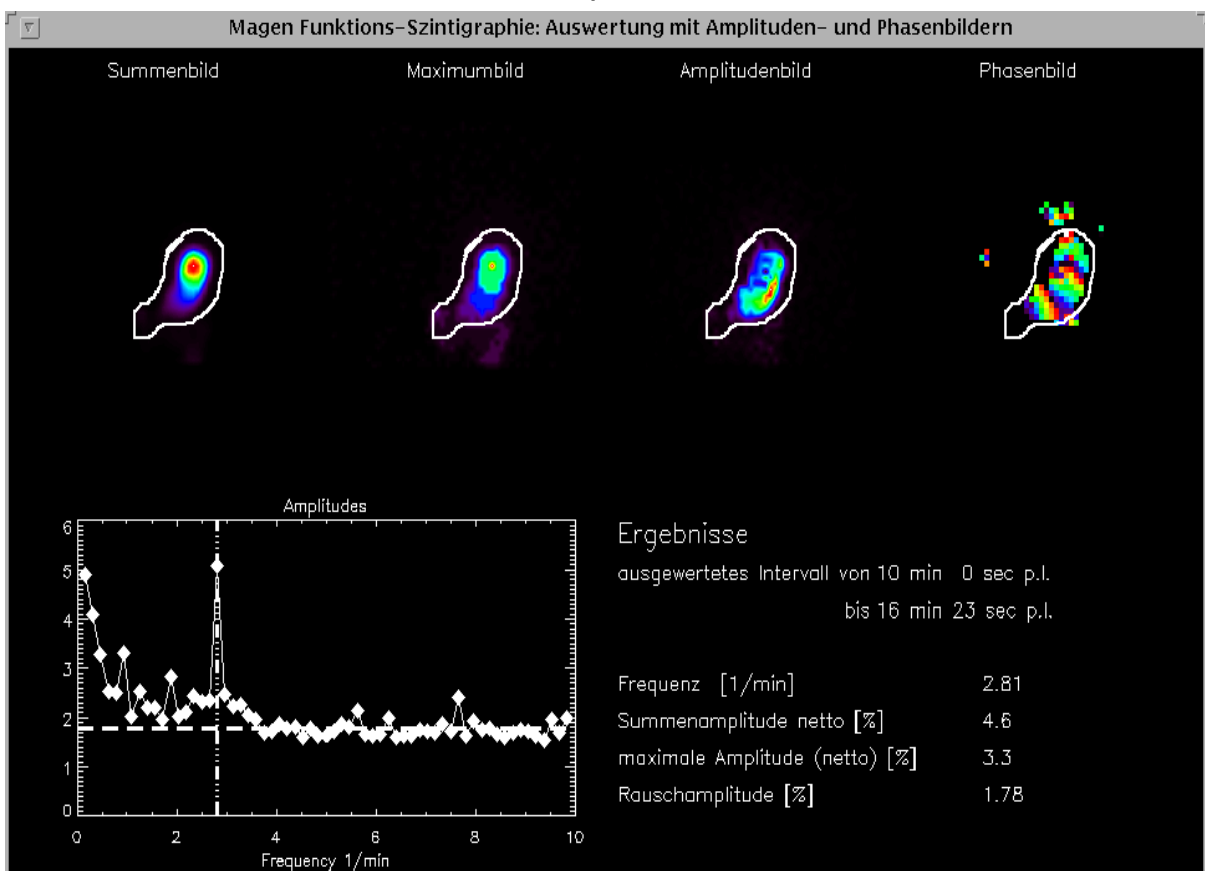
a)



b)



c)



a) Die Magenentleerungszeit ist mit einer $T_{1/2}$ von 43 Min. mittelgradig verzögert.

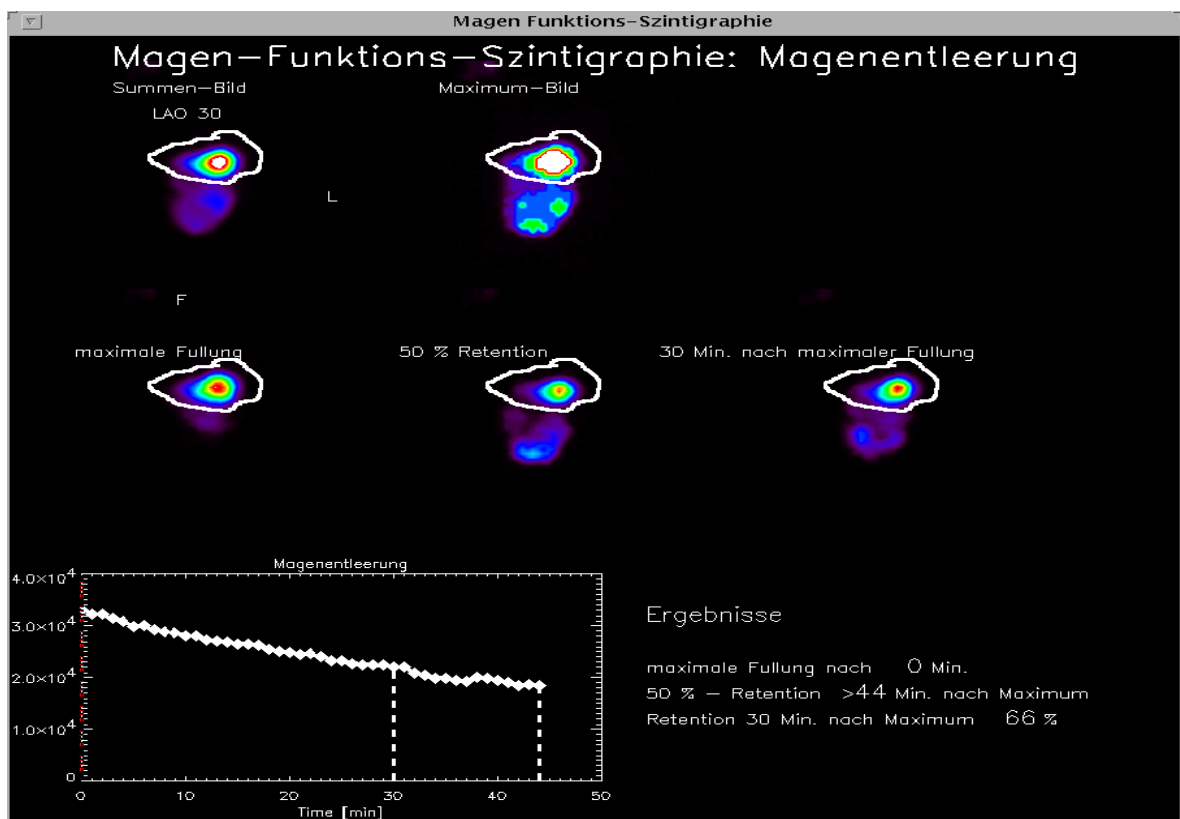
b) Kräftiges Amplitudenmuster mit Maximum der Amplitude auf die Frequenz von 2,81/min projiziert.

c) Signifikantem Amplitudenpeak bei einer Frequenz von 2,81/min.

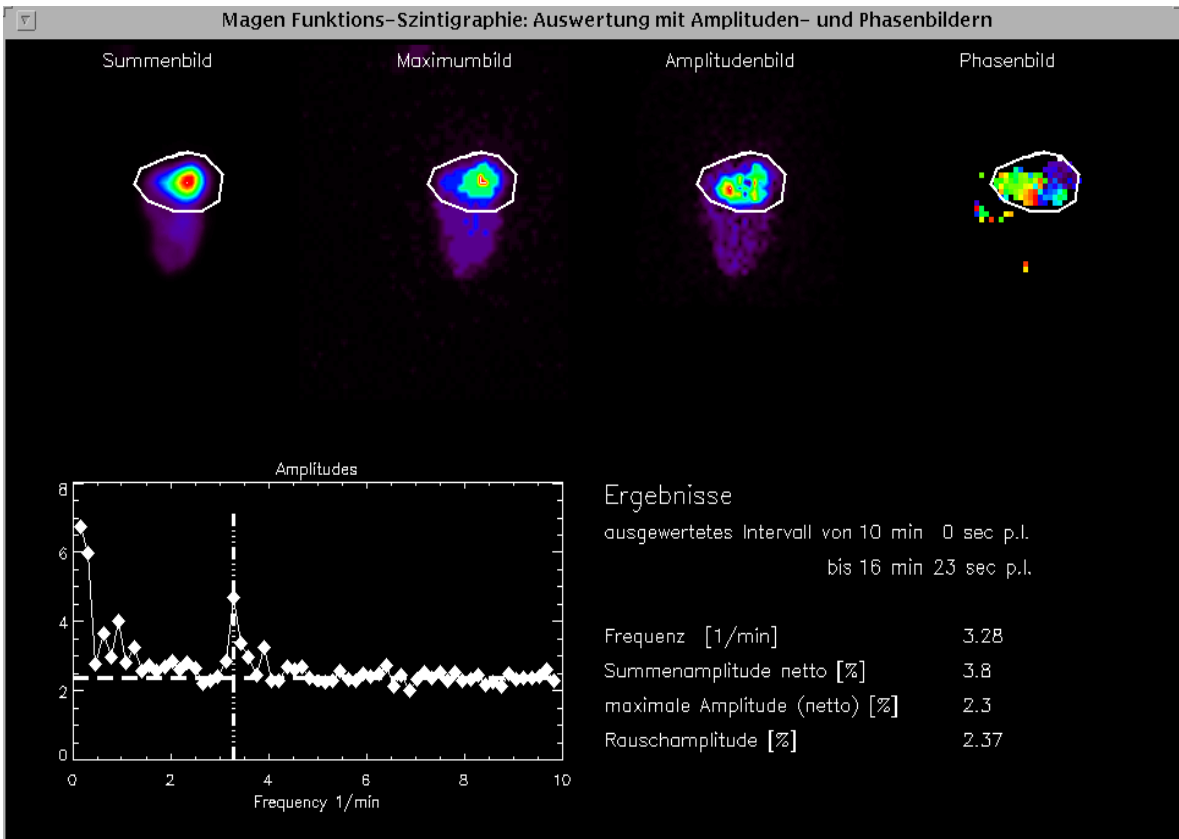
Beispiel 2:

Magenfunktionsszintigraphie mit einer semisoliden Testspeise (Frebini ® original fibre) zum Ausschluss einer Magenfunktionsstörung bei rezidivierenden Aspirationen bei einem 8 Monate alten (237Tage), neurologisch unauffälligen Knaben und Z.n. Frühgeburt in der 24.SSW.

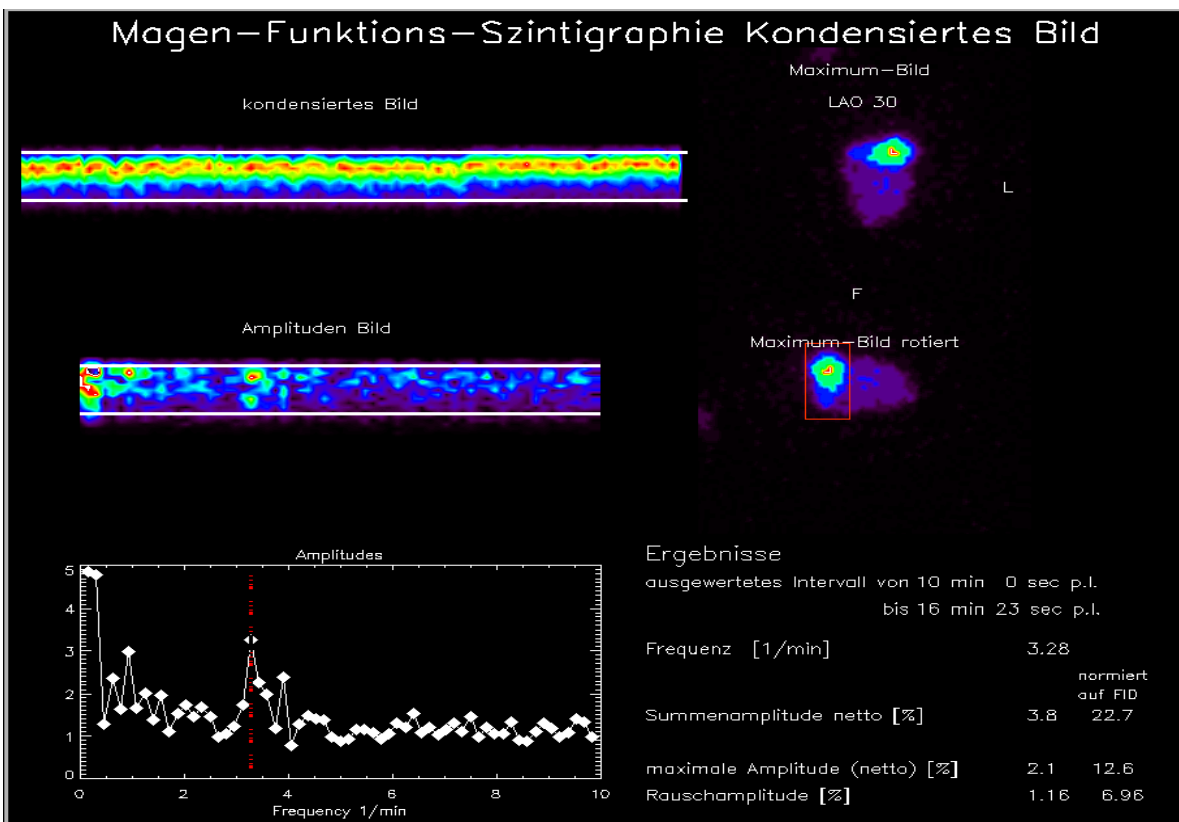
a)



b)



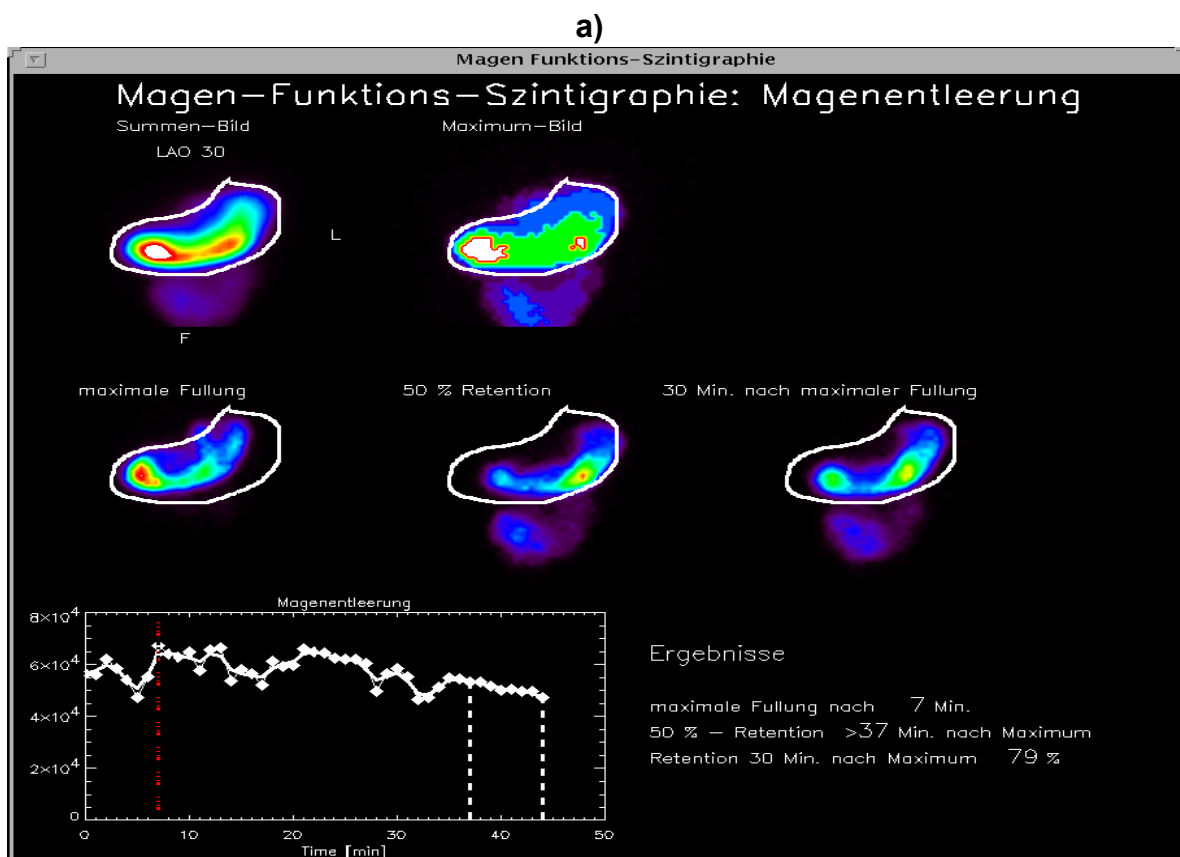
c)



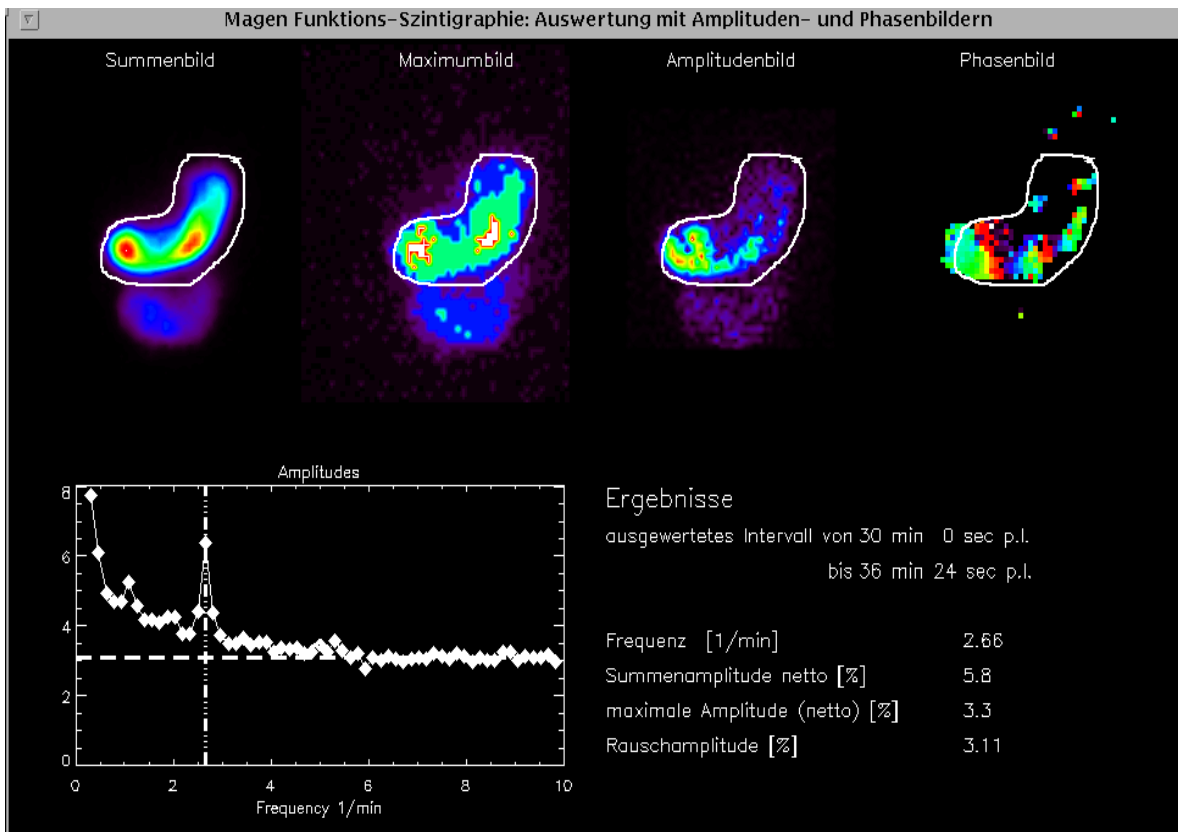
- a) Die Magenentleerungszeit ist mit einer $T_{1/2}$ von 44 Min. mittelgradig verzögert, die Testspeisenretention 30 Min. nach dem Erreichen der maximalen Aktivität im Magen liegt bei 66%.
- b) Signifikanter Amplitudenpeak bei einer Frequenz von 3,28/min.
- c) Eher bandförmiges Muster im kondensierten Bild mit nur geringen periodischen Aktivitäten, Amplitudenmaximum bei einer Frequenz von 3,28/min.

Beispiel 3:

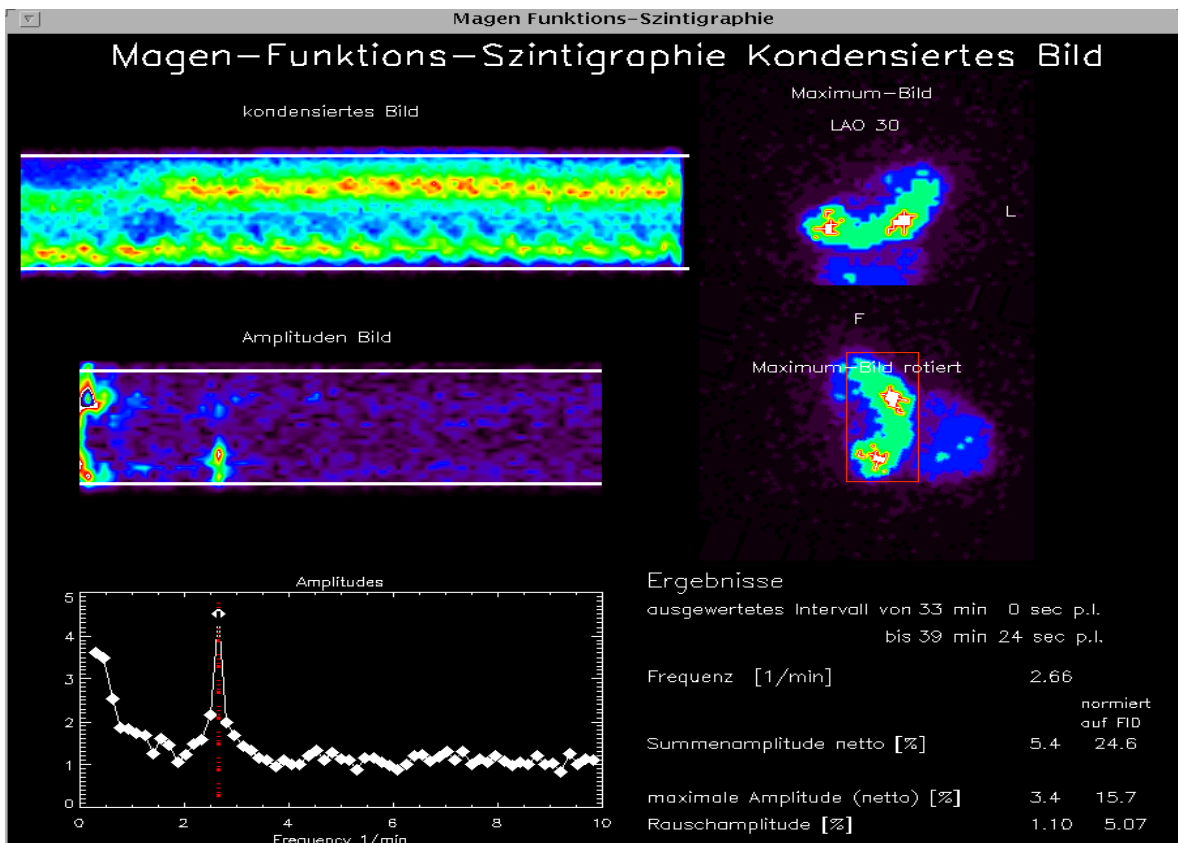
Magenfunktionsszintigraphie mit einer semisoliden Testspeise (Frebini ® original fibre) bei einem 16 Monate alten, am Termin geborenen, männlichen Patienten zum Ausschluss einer Magenfunktionsstörung bei rezidivierendem Erbrechen. Erschwerte Aufnahmeverhältnisse bei unruhigem Kind.



b)



c)



- a) Magenentleerungszeit mit einer $T_{1/2}$ von 37/min.
- b) Signifikanter Amplitudenpeak bei einer Frequenz von 2,66/min.
- c) Angedeutetes periodisches Streifenmuster im kondensierten Bild;
Amplitudenmaximum bei einer Frequenz von 2,66/min.

4. Diskussion

Ein normales Muster von Magenentleerung und –motilität im Menschen ist das Endresultat einer Reihe komplexer Entwicklungsvorgänge (179). Beeinflusst wird dies von myenterischen, neurologischen, genetischen und hormonalen Faktoren (33, 179, 205).

Bereits in der vierten Entwicklungswoche ist die Magenanlage als spindelförmige Erweiterung des Vorderdarmes sichtbar (179). In den darauffolgenden Wochen des Embryonal- und Fetalstadiums verändern sich Form und Lage des Magens infolge der unterschiedlichen Wachstumsrate der einzelnen Wandabschnitte und durch Lageveränderung beträchtlich. Mit dem ersten Lebensjahr liegt der Magen in transversaler Richtung und geht später allmählich in seine definitive Position, in der seine Längsachse von oben links nach unten rechts verläuft, über (165, 180).

Die zirkulären Muskelschichten werden im Magen bereits in der fünften, die longitudinalen ab der achten Entwicklungswoche sichtbar. Die Dicke jeder Schicht nimmt mit dem Entwicklungsalter bis nach der Geburt zu (46). Obwohl die Magenwand im Vergleich zum Erwachsenen noch dünner ist, scheint die Muskulatur morphologisch und histologisch ab dem siebten Entwicklungsmonat ausgereift zu sein (14, 41) und lumenale Mageninhalte adäquat voranzutreiben (7, 46). Es kann ein Fortschritt von unorganisierten Kontraktionsmustern hin zu organisierten Migrierender-Motor-Complex Mustern (MMC's) beobachtet werden.

Zwischen der 25. bis 30. Schwangerschaftswoche (SSW) zeigt das Antrum eine phasische Aktivität, während die duodenalen Muster des Fastens aus niedrigamplitudigen, unorganisierten Druckwellen, ohne geordneten, periodischen Rhythmus bestehen (46). Ab der ~30. Entwicklungswoche erscheinen sogenannte Cluster regelmäßiger Kontraktionen. Diese Gruppen bestehen aus Salven phasischer Aktivität, mit vier oder mehr Druckwellen von etwa 24 Sekunden. Mit fortschreitendem Entwicklungsalter werden die Cluster organisierter, mit längerer Dauer und steigender Amplitude. Zum errechneten Entbindungstermin scheint ungefähr einem Drittel der antralen Cluster-Kontraktionen eine duodenale Cluster-Aktivität zu folgen (88).

Von der 33. bis zur 36. SSW sind sich erwachsenengleich ausbreitende MMC's offensichtlich, die Verlässlichkeit der Ausbreitung aber, ist noch geringer als beim Erwachsenen. Im reifen Neugeborenen kann dann schon ein ausgereifteres

Fastenmuster mit unverwechselbaren Phasen und sich regelmäßig ausbreitenden MMC's beobachtet werden. Die Cluster-Aktivität zeigt sich immer noch deutlich (198) und wird erst im Laufe der Kindheit weniger (153). Sie lässt sich aber u.a. auch in erwachsenen Patienten mit z.B. Reizkolon (93) oder anderen gastrointestinalen Symptomen (87) nachweisen.

Beim Erwachsenen wird die Magenentleerungsrate durch Feedbackmechanismen des Dünndarms kontrolliert. Auf Stimulation von Rezeptoren im Ileum und Duodenum oder steigende Osmolalität, werden Entleerungsgeschwindigkeit und –menge angepasst (59). Bei reifen Neugeborenen fällt z.B. auf, dass sich glukoseenthaltende Lösungen langsamer als äquivalente Mengen Wasser entleeren, während die Entleerungsrate von Stärke der des Wassers gleicht (35, 85). Verursacht wird dies durch die noch mangelnde Amylasekonzentration im proximalen Darm des Kindes, was zu einer langsameren Stärkehydrolyse führt (213).

All dies zeigt wie schwierig es ist, die Magenfunktion in den unterschiedlichen Entwicklungsphasen direkt zu vergleichen. So ändert sie sich mit dem Entwicklungsalter, mit Volumen und Art der Mahlzeit und ebenso, wenn die Nahrungszusammensetzung entsprechend dem Alter des Menschen angepasst wird (46).

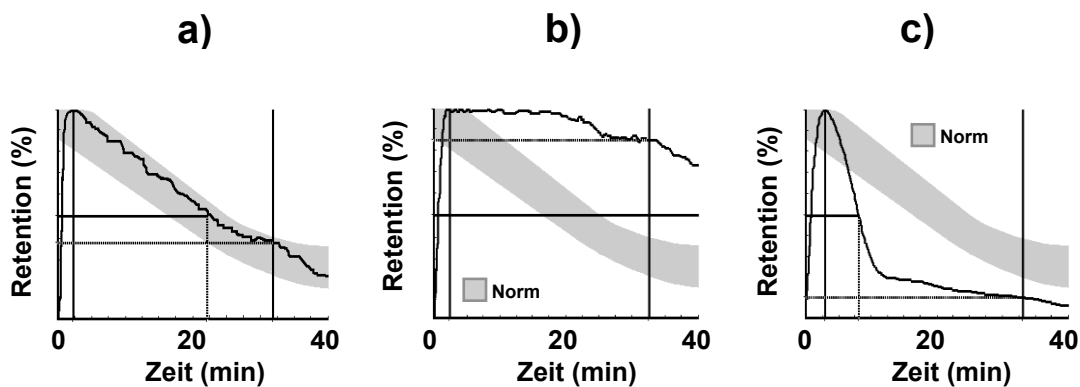
4.1 Magenfunktionsmessung

Um Art und Ausmaß einer Magenfunktionsstörung möglichst genau zu erfassen, wurden im Laufe der Jahre eine Vielzahl verschiedener Verfahren zur Beurteilung der Magenfunktion entwickelt (8, 38). Die Magenfunktionsszintigraphie wird heute als 'Goldstandard' zur quantitativen Funktionsbestimmung der Magenmotilität angesehen (56, 114, 137). Sie stellt ein reproduzierbares und hoch informatives Verfahren mit geringer Strahlenbelastung dar (43, 134). Durch die fehlende Invasivität, die Verfügbarkeit an vielen Kliniken, die geringe Strahlenexposition und die Verwendung einer physiologischen Testspeise findet das szintigraphische Verfahren eine hohe Akzeptanz bei den Patienten (43, 97, 134) und erlaubt aus strahlenhygienischer Sicht auch Wiederholungsuntersuchungen.

Über das szintigraphische Verfahren lässt sich die Magenentleerung flüssiger, semisolider oder fester, radioaktiv markierter Testmahlzeiten bestimmen und in Form von charakteristischen Zeit-Aktivitätskurven darstellen (s. auch Abb. 34). Da die alleinige Messung der Magenentleerung aber nur eine indirekte Beurteilung der motorischen Magenfunktion ermöglicht, ist die gezielte Untersuchung der Magenperistaltik zur Unterscheidung zwischen hypo-, hyper- und normomotilen Motilitätsstörungen erforderlich.

Abbildung 34: Darstellung charakteristischer Zeit-Aktivitätskurven der Magenentleerung einer semisoliden Testspeise (nach Linke 2003b (115)):

a) zeitgerechte Magenentleerung mit linearem Kurvenverlauf, b) verzögerte Entleerung mit linearem Kurvenverlauf, c) beschleunigte Magenentleerung mit exponentiellem Kurvenverlauf.



4.2 Phantomstudien

Bei Untersuchungen von Kindern und Erwachsenen sind einige Unterschiede zu beachten, die möglicherweise einen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben könnten. So werden bei Kindern häufig niedrigere Aktivitätsmengen eingesetzt, Kinder haben möglicherweise eine höhere Magenkontraktionsfrequenz als Erwachsene und ebenso ist die Magengröße bei Kindern geringer als bei Erwachsenen, weshalb Magenszintigraphie-Aufnahmen üblicherweise mit einem Zoom erfolgen. Aufgrund fehlender vergleichender Studien ist auch unklar, ob die Messergebnisse vom verwendeten Kamerasystem abhängen und ob kameraspezifische Akquisitions- bzw. Aufnahmeparameter wie z.B. ein Aufnahmezoom die Quantifizierung beeinflussen.

Mit den in dieser Arbeit beschriebenen Phantomtests wurde versucht grundlegende Fragen zur szintigraphischen Magenfunktionsanalyse zu beantworten, die nur durch die Untersuchungen an einem Magenphantom definitiv bearbeitet und analysiert werden konnten.

4.2.1 Simulation typischer Befundmuster

Die aus den dynamischen Phantom-Studien erzeugten parametrischen Bildern und deren Auswertungen spiegeln in ausgezeichneter Weise die bei erwachsenen Patienten und gesunden Probanden gewonnenen Daten und Befundmuster wieder (s.auch Abb. 21 und Abb. 20).

Entsprechend der Vorstellung, dass die peristaltische Schnürfurche das Magenlumen eingengt, was in den Probanden-/Patientenstudien zum charakteristischen Streifenmuster im kondensierten Bild bzw. zum typischen Phasenmuster im Phasenbild führt, ließen sich diese Befundmuster durch die Kolbenmechanik des Magenphantoms sehr exakt simulieren. Somit entspringen die nachgewiesenen Befundmuster tatsächlich der peristaltischen Aktivität des Magens und sind nicht artifiziell durch willkürliche Bewegungen der Probanden/Patienten, Atmung oder Herzschlag bedingt.

Die kontinuierlichen, stetig nacheinander ablaufenden, durch die Kolben bedingten Impressionen des Phantomreservoirs führen in gleicher Weise, wie die schnürringartigen Magenwandkontraktionen zu einer lokalen Verdrängung des radioaktiven Reservoirinhalts. Die hierdurch entstehenden Aktivitätsminima verschieben sich gleichsinnig mit der Bewegung der Kolben, wodurch im ‚Kondensierten Bild‘ das bereits vielfach beschriebene, typische Streifenmuster entsteht. Unterschiedliche ‚Kontraktions- bzw. Rotations-Frequenzen des Phantoms spiegeln sich in einer unterschiedlichen Anzahl von Streifen bzw. einer höheren oder niedrigeren Strichdichte in einem bestimmten Untersuchungszeitraum wieder. Durch einen völligen Stillstand des Phantoms und damit fehlenden Kolbenbewegungen, lässt sich das typische Befundmuster einer ausgeprägten Gastroparese simulieren: Ein bandförmiges Muster mit allenfalls zufälligen, statistisch bedingten Aktivitätsschwankungen.

Auch nach der pixelweisen Phasenanalyse finden sich die erwarteten Befundmuster. Das Amplitudenbild zeigt exakt die Areale mit signifikanter

Kontraktionsamplitude, die im Modell durch den Ort der Kolben-Impressionen festgelegt sind. Im Phasenbild ist der periodische Ablauf der Kontraktionen klar erkennbar. Um unterschiedlich kräftige Kontraktionsamplituden zu simulieren, wurden bei dem in dieser Arbeit beschriebenen Magenphantom nur eine oder beide Kurbelwellen gleichzeitig betrieben. In den funktionalen Amplitudenbildern nach pixelweiser Phasenanalyse lassen sich diese beiden Funktionszustände klar an den Arealen signifikanter Kontraktionsamplituden differenzieren (im ‚Kondensierten Bild‘ nur durch die unterschiedlich hohen Amplituden!). Im Phasenbild, in dem alle Pixel, die eine gleichphasische Aktivitätsänderung aufweisen, mit der gleichen Farbe kodiert werden, stellt sich der Ablauf der Kontraktionswellen dar (‚pixelweise Phasenkodierung‘). Die mit dem Magenphantom simulierten Kontraktionsabläufe und die daraus resultierenden parametrischen Bilder ähneln signifikant den, aus Patientenstudien bekannten, Befundmustern. In den Phasenbildern der Probanden/Patienten erkennt man jedoch, dass über den Magen physiologisch zumindest 2-3 Schnürringkontraktionen laufen, zwar örtlich verschoben, aber gleichzeitig. Dagegen kann mit dem derzeitigen Magenphantom, aufgrund seines relativ groben Aufbaus, immer nur eine Kontraktionswelle gleichzeitig simuliert werden. Hier wären eine Weiterentwicklungen des Phantoms mit mehr und schmaleren Kolben angebracht, so dass sich die physiologischen Zustände noch besser nachstellen ließen.

Darüber hinaus können mit dem Magenphantom weitere, aus Patientenstudien bekannte und typische Muster simuliert werden, die zum Verständnis der grundlegenden physiologischen Motilitätsmechanismen beitragen. So lassen sich z.B. Befundmuster separieren, die rein auf die Magenfüllung oder -entleerung zurückzuführen sind (s. Abb. 20). Bei Patienten, die eine rasche Magenentleerung aufweisen, wird typischerweise bei niedrigen Kontraktionsfrequenzen nahe Null eine monophasische Aktivitätsänderung über dem gesamten Magen beobachtet, die mit einer sehr hohen, scheinbaren ‚Kontraktions‘-Amplitude verbunden ist. Mittels des Magenphantoms lässt sich dieses Befundmuster einfach durch eine rasche Entleerung des Reservoirs simulieren. Das Befundmuster ist dabei nachweisbar, unabhängig davon, ob gleichzeitig eine peristaltische Aktivität zu verzeichnen ist oder nicht. Von einer scheinbaren ‚Kontraktions‘-Amplitude spricht

man deshalb, weil die gemessene bzw. berechnete Amplitude zwar durch eine deutliche intragastrale Aktivitätsverschiebung bzw. -änderung bedingt (Magenentleerung), diese jedoch nicht direkt Peristaltik-vermittelt ist.

Zudem konnten auch bislang unklare Befundmuster, wie z.B. Bewegungsartefakte, in ihrer Bedeutung eingeordnet und einem klaren Mechanismus zugeordnet werden. Häufig lassen sich nämlich bei Patienten Befundmuster beobachten, die nicht streng frequenzgebunden, jedoch oft (nur) bei niedrigen Frequenzen nachweisbar sind (nur geringe Wiederholungsfrequenz). Typisch für diese Befundmuster ist je eine Zone mit signifikanter Amplitude entlang der großen und der kleinen Magenkurvatur, alternativ sind diese Zonen im Fundus und im Antrum lokalisiert. Im Phasenbild stellen sich diese Areale in sich monophasisch, im Vergleich zueinander jedoch gegenphasisch dar. Diese Befundmuster lassen sich einfach durch eine kurze Bewegung des gesamten Phantoms als Bewegungsartefakt simulieren. Je nach Bewegungsrichtung kommt es hierbei zur Aktivitätsabnahme im Randbereich der Magen-ROI, da der Magen sich aus der RIO hinausbewegt. Am gegenüberliegenden ROI-Rand findet zugleich eine Aktivitätsverschiebung statt. Wenn der Magen/das Phantom in seine Ausgangsposition zurückkehrt, sind in den entsprechenden ROI-Arealen gegenläufige Aktivitätsverschiebungen zu verzeichnen (vgl. Abb. 21 und 35 Phase/Anti-Phase). Die anfängliche Vorstellung, dass es sich bei den oben beschriebenen Befundmustern um eine koordinierte, tonische, d.h. nicht-wellenförmige oder schnürringartige, sondern gleichmäßige, die ganze Magenwand erfassende, Kontraktion handelt, konnte durch eine entsprechende Phantomstudie widerlegt werden.

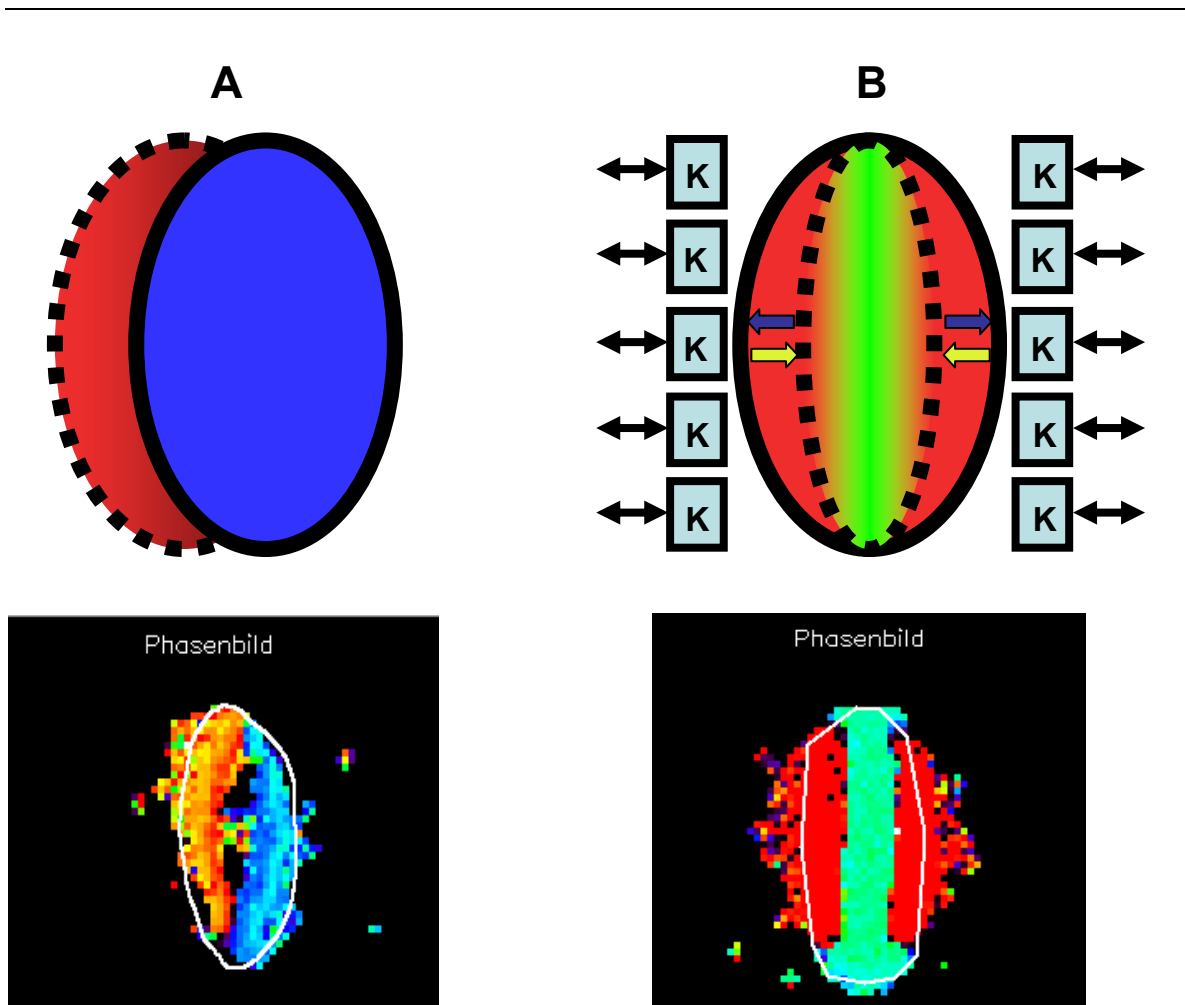


Abbildung 35: Phantomstudie: Evaluation unklarer Befundmuster und Zuordnung zu einem klaren Mechanismus. [A] Typisch für ein Bewegungsartefakt (= kurze Bewegung des gesamten Objekts) ist je eine Zone mit signifikanter Amplitude entlang der Magen-/Phantomwände. Im Phasenbild stellen sich diese Areale in sich monophasisch und gegenphasisch dar und sind somit mit unterschiedlichen Farben kodiert. [B] Bei einer koordinierten, tonischen, d.h. nicht-wellenförmigen oder schnürringartigen sondern gleichmäßigen, die ganze Magenwand erfassenden, Kontraktion finden sich ähnlich wie bei einem Bewegungsartefakt Zonen mit signifikanter Amplitude entlang der Magen-/Phantomwände. Im Phasenbild stellen sich diese Areale auch monophasisch dar, jedoch sind sie immer in Phase und somit gleichfarbig kodiert.

4.2.2 Abhängigkeit der Kontraktionsamplitude von Frequenz und Kolbenhub

Um zu klären, ob die gemessenen Kontraktionsamplituden direkt von der Kontraktionsfrequenz des Magens abhängen, wurde das Phantom mit unterschiedlichen Frequenzen betrieben. Dabei ließ sich kein Zusammenhang zwischen Frequenz und Amplitude nachweisen. Bei stillstehendem Phantom wurde erwartungsgemäß keine peristaltische Aktivität verzeichnet. Zur weiteren Abklärung, wurde die Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom

Kolbenhub untersucht. Hier zeigte sich eine hochsignifikante Korrelation zwischen der mechanischer Kontraktionsaktivität des Magenphantoms (Kolben-Hub) und den szintigraphischen Befunden bzw. den quantitativen Messergebnissen ($r = 0,99$; $p < 0,0001$). Das heisst, je höher die lokale Kontraktionsamplitude bzw. je kräftiger die Schnürfurche ist, desto höher ist die gemessene und berechnete Kontraktionsamplitude und desto deutlicher sind die typischen, charakteristischen Befundmuster ausgeprägt. Umgekehrt führt eine verminderte mechanische Magenwandkontraktion zu einem niedrigen Amplitudenmesswert. In den funktionellen Bildern sind dann korrelierend nur geringe, schlecht abgrenzbare bzw. nicht mehr vorhandene periodische Aktivitätsschwankungen erkennbar.

Zusammenfassend kann aus den Phantomstudien geschlussfolgert werden, dass die szintigraphische Peristaltikanalyse eine zuverlässige Einschätzung der phasischen Kontraktilität des Magens erlaubt. Die mechanischen Motilitätsvorgänge korrelieren gut mit den, nach FFT errechneten, Motilitätsparametern. Die vorgestellten Analyse-Verfahren sind sehr robust und wenig störanfällig. Anhand typischer Befundmuster lassen sich Artefakte leicht von Kontraktions- und Entleerungsphänomenen unterscheiden. Insgesamt lässt sich die Kontraktionsamplitude wohl unabhängig von der Magenanatomie am zuverlässigsten durch die pixelweise FFT und Phasenanalyse quantifizieren. Einzelne peristaltische Aktionen des Magens können dagegen nur in den ‚Kondensierten Bildern‘ dargestellt werden. Letztere ermöglichen auch die Berechnung der Fortleitungsgeschwindigkeit der einzelnen peristaltischen Wellen. Eine optimale und umfassende Beurteilung, sowie Analyse der Magenperistaltik gelingt nur durch eine kombinierte Auswertung mit beiden Verfahren.

4.2.3 Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude von der eingesetzten Aktivität

Die nicht unerhebliche Variabilität der Physiognomie des Menschen könnte die Ergebnisse physikalisch beeinflussen. Bei immer gleichem Testspeisenvolumen und standardisierter Markierungsaktivität hängt die von der Gammakamera registrierte Countrate bzw. Photonenzahl z.B. von der Grösse des Magens (‚Verdünnung‘), vom Körpergewicht bzw. vom Ernährungszustand der untersuchten Person (Gewebeschwächung), von der individuellen Anatomie und

von der Lagerung (intraabdominelle Organlage beim Liegen, Sitzen, Stehen) ab. Aufgrund der genannten Einflussfaktoren kann diese stark variieren. Die registrierte Aktivität bzw. Countrate kann auf die berechnete Kontraktionsamplitude insofern Einfluss nehmen, dass sich bei niedrigen Aktivitäten vermehrt die statistische, zufällige Natur der Radioaktivität bemerkbar macht (= Zählratenstatistik). Dies führt zu einem vermehrten Hintergrundrauschen (= zufällige Aktivitätsschwankungen). Wie die Phantommessungen gezeigt haben, nimmt das Hintergrundrauschen mit Abnahme der registrierten Aktivität zu. Bei sehr stark verrauschten Aufnahmen lassen sich dann die phasischen, nicht-zufälligen, peristaltik-bedingten Aktivitätsänderungen nicht mehr klar abgrenzen, was zu artifiziell niedrigen Amplitudenwerten führt. Die Phantommessungen konnten diesen Zusammenhang zwar klar belegen, zeigten aber auch, dass dieses Phänomen erst bei extrem geringen Aktivitätskonzentrationen auftritt, die unter physiologischen Bedingungen nicht erreicht werden. In einem sehr weitem Aktivitätsbereich fanden sich keine relevanten bzw. signifikanten Unterschiede in der Kontraktionsamplitude. Somit kann die szintigraphische Peristaltikanalyse unter diesem Aspekt als äußerst robustes Verfahren angesehen werden.

4.2.4 Einfluss des Kamerasystems und des Aufnahmezooms auf die Messergebnisse

Darüber hinaus stellte sich die Frage, ob die Untersuchungen prinzipiell immer an der selben Kamera akquiriert werden sollten. Sicherlich ist die Verwendung nur einer einzigen Kamera die beste Option für eine möglichst vergleichbare Studie. Trotzdem die Bedingung für Studien möglichst erfüllt sein sollten, gestaltet sich die Verwendung immer der selben Kamera im Routinebetrieb erfahrungsgemäß schwierig. Häufig werden mehrere verschiedene Untersuchungen gleichzeitig durchgeführt und die bevorzugte Kamera ist unter Umständen besetzt. Ein weiterer Aspekt ist, dass nicht jede nuklearmedizinische Abteilung über die gleiche Kamera-technische Ausstattung verfügt, so dass man davon ausgehen kann, dass Magenfunktionsszintigraphien an einer Vielzahl verschiedener Systeme erfolgen.

Dadurch müssen Untersuchungen unter Umständen mit einem Aufnahmezoom erfolgen, da unterschiedliche Detektorkopfgrößen das Objekt auch unterschiedlich

groß abbilden, oder Untersuchungen an kleinen Kindermägen den Einsatz eines Zooms unetbehrlich machen.

Hier stellte sich die Frage, ob die erhobenen Messwerte unter diesen Umständen überhaupt vergleichbar sind. Um diese Frage zu klären wurden Phantomstudien an vier verschiedenen Kamerasystemen (Orbiter, Diacam, Ecam und Bodyscan) und zudem bei unterschiedlichem Aufnahme-Zoom (1,0; 1,23; 1,45; 1,78) durchgeführt. Die Vergleichsmessungen an den verschiedenen Kamerasystemen zeigten erfreulicherweise keine groben Unterschiede. Die durch die Verwendung des Magenphantoms standardisierte Kontraktionsamplitude wurde weder durch das verwendete Kamerasystem noch durch einen eventuellen Aufnahme-Zoom klinisch relevant beeinflusst. Diese Untersuchungen belegen, dass die Magenfunktionsanalyse robust ist und prinzipiell an verschiedenen Kamerasystemen zu vergleichbaren Ergebnissen führt. Dennoch sollten Verlaufsuntersuchungen möglichst immer am gleichen Kamerasystem erfolgen, um so die geringste Variabilität in den Ergebnissen zu gewährleisten.

Analoges gilt für die Messung der Magenentleerung. Diese ist sicherlich noch deutlich robuster, da es sich hierbei um eine reine Messung der Änderung der Zählraten im zeitlichen Verlauf handelt, also um Relativ-Messungen. Der Vergleich absoluter Zählraten wäre dagegen aufgrund erheblicher bauartbedingter Unterschiede in der Kameraempfindlichkeit nur schwer möglich. Zusammenfassend muss zur Qualitätssicherung bei der szintigraphischen Motilitätsanalyse die physiologische, intraindividuelle Variabilität der zu untersuchenden Parameter beachtet werden. Gegenüber der Kamera-technischen Ausstattung sind die erhobenen Parameter dagegen sehr robust.

4.3 Kondensierte Bilder versus Phasenbilder

Für die Analyse der Magenperistaltik wurden in dieser Arbeit zwei verschiedene Wege beschritten: Die pixelweise Fast-Fourier-Transformation (FFT) mit Phasenanalyse und alternativ die FFT ‚Kondensierter Bilder‘ (vgl. Kapitel 2.5.).

Eine Aufarbeitung der Magenfunktionsdaten mittels ‚Kondensierter Bilder‘ in Form einer Ort-Zeit-Matrix bietet die Möglichkeit, die räumliche Verteilung des gesamten Mageninhalts und die Veränderungen dieser Verteilung in Abhängigkeit von der

Zeit zu beurteilen. Damit wird jeder Abschnitt des Magens der qualitativen und quantitativen Bewertung zugänglich. Die gemessene Kontraktionsamplitude hängt nicht von der ROI-Lage ab, da die ROI den gesamten Magen umfasst. Dies ist insbesondere für wiederholte Messungen bzw. Untersuchungen - wie im Rahmen von Therapiekontrollstudien - wichtig, da sich so die gewünschten Parameter standardisiert erheben lassen. Zudem gleichen sich regionale Motilitätsirregularitäten aus, da nicht jede peristaltische Welle immer gleichartig starr abläuft. Ein weiterer, unschätzbare Vorteil ist, dass sich im ‚Kondensierten Bild‘ die einzelnen Kontraktionswellen getrennt darstellen lassen. Typischerweise kann man die Wellenfront als charakteristisches ‚Strichmuster‘ über dem gesamten Magen vom Fundus bis zum Pylorus verfolgen. Dies ermöglicht es auf einen Blick die Magenperistaltik einzuschätzen, so dass man ein visuelles Korrelat zur Plausibilitätskontrolle der berechneten Parameter zur Verfügung hat. Darüber hinaus lässt sich aus den visuell dargestellten Wellenfronten sehr einfach die Fortleitungsgeschwindigkeit der peristaltischen Wellen berechnen (117). Dieser Parameter kann z.B. zu einem umfassenderen Verständnis von Medikamentenwirkungen beitragen.

Eine Aufarbeitung der Bilddaten in Form einer Ort-Zeit-Matrix hat jedoch auch Nachteile: Durch die Kondensation des ursprünglich zweidimensionalen Bildes auf nur eine Dimension geht zwangsläufig Information verloren. Aktivitätsverschiebungen entlang der Magenlängsachse lassen sich nach dem Kondensationsprozess zuverlässig verfolgen (darauf beruht ja die Darstellung der Peristaltik), allerdings lassen sich Verschiebungen/Änderungen quer zur Magenlängsachse nicht erfassen. Somit ist keine exakte Erstellung der Topographie der peristaltischen Kontraktionsmaxima im Magen möglich. Dies ist v.a. problematisch, wenn die peristaltischen Abläufe bei Personen mit einer komplexen Magen-Geometrie, wie bei Hakenmagen oder evtl. postoperativ, beurteilt werden sollen. Wenn die Magenlängsachse vor dem Kondensieren nicht exakt einer geraden Linie angepasst werden kann, ist es durchaus möglich, dass die Pixel, die beim orthogonal ablaufenden Kondensationsprozess zusammengefasst werden, nicht Teil derselben peristaltischen Welle sind. Die dementsprechend asynchronen Aktivitätsänderungen der Pixel mitteln sich

gegenseitig heraus, was zu einer Unterschätzung der Magenkontraktionsamplitude führt.

Die genannten Nachteile und Limitationen der FFT ‚Kondensierter Bilder‘ können durch eine direkte Analyse der zweidimensionalen Rohdaten (Sequenzsintigramme) unter Verzicht auf die vorangeschaltete Kondensation umgangen werden. Dies wird durch eine direkte pixelweise FFT und Phasenanalyse bewerkstelligt. Durch diese direkte Analyse der Bilddaten wird die zweite Dimension beibehalten, was eine adäquatere Einschätzung der Kontraktionsamplitude unabhängig von der Komplexität der Magengeometrie erlaubt. Die Amplitude der peristaltischen Bewegungen kann unabhängig von deren Ausrichtung in Relation zur Magenlängsachse ermittelt werden. Die Kontraktionsamplituden-Maxima lassen sich nun im Magen regional zuordnen. So können beispielsweise regionale Kontraktionen im Bereich der kleinen Magenkrümmung von solchen im Bereich der großen Krümmung differenziert werden (69, 158). Die klinische Relevanz dieser Differenzierungsmöglichkeit ist derzeit allerdings noch ungeklärt. Eine parallele Betrachtung von regionaler Amplitudenverteilung und Phasen-Zugehörigkeit dieser Amplituden erlaubt es, die Koordination der peristaltischen Wellen zu beurteilen. Größter Nachteil dieser Form der Datenaufbereitung ist, dass die Peristaltik nur für ein bestimmtes Untersuchungsintervall quantifiziert werden kann, das mehrere Kontraktionszyklen umfassen muss und die Ergebnisse der Auswertung dann einer Mittelung entsprechen. Einzelne peristaltische Aktionen des Magens können im Gegensatz zu den ‚Kondensierten Bildern‘ nicht dargestellt werden. Auch die Berechnung der Fortleitungsgeschwindigkeit der einzelnen peristaltischen Wellen ist nicht ohne weiteres möglich.

Unter optimalen Bedingungen (z.B. gestreckte, längliche Magenform), aber auch bei Verwendung des Magenphantoms und in der Patientenstudie korrelieren die mittels ‚Kondensierter Bilder‘ bzw. durch die pixelweise FFT und Phasenanalyse ermittelten Amplitudenwerte ausgezeichnet ($r = 0,98$; $p < 0,001$). Die Analyseverfahren können somit prinzipiell als gleichwertig betrachtet werden, wobei die Auswertung auf Basis der ‚Kondensierten Bilder‘, sowohl in der Phantom-, als auch in der Patientenstudie geringfügig niedrigere Kontraktionsamplituden erbringt (s. auch Abb. 22 und Tab. XV). Der Grund hierfür

dürften die bereits erwähnten, asynchronen Aktivitätsänderungen der Pixel sein, die auch unter optimalen Bedingungen die resultierende Amplitude etwas reduzieren können. Dagegen werden bei der pixelweisen FFT die Amplituden der einzelnen Pixel direkt addiert, wodurch unter Umständen höhere Summenamplituden erzielt werden. Im klinischen Alltag spielt dieser Unterschied allerdings keine wesentliche Rolle; nur bei ausgeprägten Formanomalien des Magens, wie einem Hakenmagen oder gelegentlich postoperativ, könnte dies zu relevanten Fehleinschätzungen der Amplitude führen. Für Studien, bei denen die Probanden aus verschiedenen Gründen (z.B. bei Kindern, oder aufgrund langer Untersuchungszeiten) nicht im Sitzen sondern im Liegen untersucht werden, hat sich allerdings die pixelweise FFT und Phasenanalyse zur quantitativen Bewertung der Magenperistaltik bewährt. In dieser Position projiziert sich der Magen nämlich nicht in optimaler, gestreckter Form auf die Kameraoberfläche, sondern eher halbmond- bzw. bohnenförmig. Wie oben dargestellt, kann in solchen Fällen u.U. die Magenkontraktionsamplitude bei Anwendung der FFT ‚Kondensierter Bilder‘ unterschätzt werden.

4.4 Patientenstudie

4.4.1 Einkopf- versus Doppelkopfkamerasystem

In der Patientenstudie wurden ebenfalls Vergleichsmessungen mit ein bzw. zwei Kameraköpfen durchgeführt (bei Verwendung der Daten von beiden Kameraköpfen wurde das geometrische Mittel beider simultan aufgezeichneter Daten errechnet, bei Verwendung der Daten von nur einem Kamerakopf wurden stets nur die von dorsal akquirierten Daten herangezogen). Dabei wurde der mögliche Einfluss auf Entleerungsgeschwindigkeit, Amplitudenhöhe und Frequenz jeweils an einer Einkopf- und einer Doppelkopfkamera simuliert. Auch hier, wie ebenfalls in den oben aufgeführten Phantomtests, zeigten die Messergebnisse erfreulicherweise keine großen Abweichungen.

Die Vergleichsmessungen der Entleerungsraten an Ein- und Doppelkopfkamera ergaben zwar signifikant kleinere $T_{1/2}$ – Zeiten, klinisch zeigte sich jedoch kein relevanter Unterschied, so dass Entleerungsbestimmungen problemlos sowohl mit

Einkopf- als auch mit Zweikopfkameras erfolgen können (Differenz im Mittel 1 Minute!). Allerdings liegen dafür noch keine Normwerte zur Entleerung vor.

Der Vergleich von Amplituden- und Frequenzbestimmung zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede, somit können auch diese Parameter mit beiden Kamerasystemen prinzipiell bestimmt werden. Zusätzlich zeigte sich jedoch, dass die gemessenen Kontraktionsamplituden, bei gleichzeitig stabiler Kontraktionsfrequenz, initial (0Min) höher waren, als im späteren Untersuchungsverlauf. Diese Änderung im zeitlichen Verlauf legt eine standardisierte Vorgehensweise bei der Datenaufzeichnung hinsichtlich Zeitpunkt und Dauer der Messung nahe (111). Ob dieser beobachteten Änderung der Kontraktionsamplitude im Untersuchungsverlauf eine klinisch-physiologische Bedeutung zukommt, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend klären. Hierzu wären weiterführende Untersuchungen erforderlich, welche mit modifizierten Akquisitionsprotokollen umfassend die zeitliche Abhängigkeit der Kontraktionsamplitude bzw. eventuelle Beziehungen zwischen Kontraktionsamplitude und Füllungszustand des Magens untersuchen. Die Untersuchungen an den Kindern belegen, dass die Magenfunktionsanalyse ein robustes Verfahren ist und Aufnahmen bedenkenlos, mit dem Erhalt vergleichbarer Ergebnisse, an Einkopfkameras erfolgen können. Um aber die geringste Variabilität zu gewährleisten, sollten auch hier Verlaufsuntersuchungen möglichst am selben Kamerasystem erfolgen.

4.4.2 Beeinflussung der Magenentleerung

4.4.2.1 Magenentleerung

In der klassischen Magenszintigraphie werden nach Verabreichung einer radioaktiv markierten Testspeise beim sitzenden oder liegenden Patienten Aufnahmen mit einer Gammakamera akquiriert. Mit Hilfe der 'Region of Interest' Technik (ROI) werden Zeit-Aktivitätskurven über dem Magen erstellt. Die gegenwärtig übliche Funktionsdiagnostik des Magens beschreibt die globale Teilfunktion der Magenentleerung. Durch die erhobenen quantitativen Parameter, wie die 50%-Entleerungszeit oder die prozentuale Entleerung, können Angaben über das Vorliegen einer normalen oder pathologischen Entleerung gemacht werden. Die gemessenen Parameter vermitteln jedoch keinerlei Information über

das regionale Verhalten des Mageninhalts oder über die -peristaltik während der Magenpassage.

4.4.2.2 Testspeise und Untersuchungszeit

Für die Magenszintigraphie stehen in der klinischen Routine radioaktiv markierte Flüssigkeiten, semi-solide, sowie feste Speisen zur Verfügung. Ziel ist es dabei, die normale Magenfunktion von einer pathologischen zu differenzieren.

Die Beschaffenheit und Zusammensetzung der Nahrung kann die Magenentleerungszeit beeinflussen (120, 175). Allgemein entleeren sich Flüssigkeiten schneller als feste Speisezubereitungen (110, 119, 120, 121, 184). Bei gleicher Konsistenz ändert sich aber die Entleerungsrate auch mit dem kalorischen Gehalt des Speisebreis. Hypo- bzw. akalorische Speisen werden deutlich schneller entleert, als kalorienreiche (122). Mit steigendem Energiegehalt verlangsamt sich die Entleerung zunehmend (146, 202).

Voraussetzung für die Verwendung verschiedener Testspeisen ist, dass sie eine ähnlich hohe Sensitivität für den Nachweis von Entleerungsstörungen aufweisen (184). Der große Nachteil des Einsatz von Festspeisen, wie z.B. an unserer Klinik Rührei/Götterspeise-Mischung (~1875kJ), aber auch Hackfleisch oder Toast, liegt vor allem bei Kindern auf der Hand. Zum Einen stellen diese Festspeisen bei Kindern unter einem Jahr nicht die physiologische geeignete Nahrung dar, zum anderen würden sie diese Speisezubereitungen nicht freiwillig zu sich nehmen. Zudem haben Festspeisen Magenentleerungszeiten von mehreren Stunden, was zwangsläufig auch zu längeren Untersuchungszeiten führt (110, 119, 120, 121, 184). Häufig fehlt es so, alleine schon aufgrund des noch jungen Alters der Patienten, an mangelnder Einsicht für die Notwendigkeit der Untersuchung und mangelndem Durchhaltevermögen, so dass Untersuchungszeiträume nicht ausreichend lang gewählt, oder Untersuchungen gar abgebrochen werden müssen. Der Einsatz dieser höherkalorischen Speisen in der klinischen Routine ist also primär schwierig (110, 184), da die Festspeise physiologisch schon 3,5-6 Stunden benötigt, um entleert zu werden ($T_{1/2}$: 2-4h).

Flüssigkeiten konnten sich in der klinischen Routine, trotz sehr kurzer Entleerungszeiten, ebenfalls nicht durchsetzen, da sie nur eine geringe Nachweisempfindlichkeit für Magenfunktionsstörungen haben (52, 56, 112, 117).

Untersuchungen mit Flüssigkeiten sind üblicherweise nur speziellen Fragestellungen und Doppelisotopenstudien (unterschiedliche Markierung der festen und flüssigen Phase) vorbehalten.

Ein Vorteil in der Verwendung semi-solider Testspeisen, wie in unserer Klinik Haferschleim (~376kJ) oder Haferflocken/Fresubin-Mischung (~1700kJ), zeigt sich in den wesentlich kürzeren Untersuchungszeiten von 2 – 4 Stunden ($T_{1/2}$: 1-2h), bei im Vergleich zur Festspeise ähnlich hoher Sensitivität zum Nachweis einer Entleerungsstörung (119, 120, 121, 187). Zudem können semi-solide Testspeisen rasch über einen Strohhalm eingenommen, oder auch leicht über eine Sonde verabreicht werden, was einen enormen Vorteil bei den häufig vorliegenden spastischen Grunderkrankungen der Kinder bietet. Allerdings würde auch der Haferflockenbrei aufgrund der eingeschränkten Compliance von der Mehrzahl der Kinder weder gegessen noch getrunken werden. Die Kinder wurden deshalb fast ausschließlich mit ihren gewohnten Speisen (Fertigmilch, Fresubin original und Frebini® original) untersucht.

Der Vorteil der Szintigraphie ist, dass sich im Grunde jede beliebige Testspeise radioaktiv markieren lässt und damit für die Untersuchung verwendet werden kann. Das Kind bemerkt den Unterschied nicht. Der gravierende Nachteil ist, dass bei der Verwendung von Fresubin original (420kJ/100ml) oder Frebini® original fibre (420kJ/100ml) kein gültigen, etablierten Normwerte zur Magenentleerung vorliegen, und diese im Vergleich zu den an unserer Klinik für die Erwachsenen-Untersuchungen etablierten Testspeisen auch nicht ohne weiteres übertragbar oder extrapolierbar sind. Die Entleerungszeiten sind damit bedauerlicherweise nicht vergleichbar.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei der magenszintigraphischen Untersuchung von Kindern, aufgrund der kürzeren Entleerungszeiten und der leichteren Verabreichungsmöglichkeit, idealer Weise niedrigkalorische, semi-solide Speisen zum Einsatz kommen. Der Einsatz von Festspeisen bringt derartig lange Untersuchungszeiten mit sich, dass diese Erwachsenen schon kaum zuzumuten sind und allenfalls in Einzelfällen oder im Rahmen von Studien toleriert werden können (117). Grundlegend sollte aber auch hier darauf geachtet werden, dass gerade im Rahmen von Verlaufuntersuchungen immer die gleiche Speisezubereitung zum Einsatz kommt.

4.4.3 Nachweis typischer Befundmuster

4.4.3.1 Magenperistaltik

Die Analyse der Magenentleerung anhand von Zeit-Aktivitätskurven liefert Informationen über das Vorliegen einer Passagestörung und deren Ausmaß. Über die örtliche Verteilung der Testspeise im Magen wird allerdings auf diese Weise keine Information vermittelt. Da sich die Peristaltik jedoch in Änderungen der örtlichen Aktivitätsverteilung, nicht aber der Gesamtaktivität manifestiert, ist eine Darstellung oder gar Quantifizierung der Magenperistaltik auf diese Art nicht möglich. Ohne Informationen über die Peristaltik sind weiterführende Aussagen über die Art einer Motilitätsstörung (hyper-, hypo-, normomotil) und damit über die grundlegenden Ursachen einer Entleerungsstörung aber kaum möglich.

Insgesamt gilt die Magenszintigraphie als sensitives Verfahren zum Magenperistaltiknachweis (90), da es mit szintigraphischen Verfahren sehr wohl möglich ist phasische Kontraktionen im gesamten Magen zu detektieren. Die kontraktionsbedingten Magenwandbewegungen führen zu lokalen Veränderungen der intragastralen Speisebreiverteilung. Nachdem die Menge an Radioaktivität im Magen direkt proportional zur Menge an Speisebrei ist, reflektieren diese lokalen Verschiebungen und Veränderungen des radioaktiven Mageninhaltes die Magenwandbewegungen bzw. –kontraktionen. Die höchste peristaltische Aktivität wird im Magenantrum erwartet (70, 110, 195).

Die Visualisierung und Quantifizierung der Magenperistaltik mittels szintigraphischer Methoden wurde von diversen Arbeitsgruppen beschrieben (70, 109, 113, 184, 196). Eine verlangsamte Entleerung des Magens kann nicht nur die Folge einer reduzierten Magenperistaltik, sondern auch durch eine erhöhte pylorische oder duodenale motorische Aktivität bzw. Magenausgangsstenose bedingt sein (184). Die folgende Tabelle ordnet verschiedenen Krankheitsbilder dem jeweiligen typischen Motilitätszustand zu.

Tabelle XVI: Erkrankungen des Magens mit Aufschlüsselung der Funktionszustände (modifiziert nach Linke 1997b (111))

| | Normale Entleerungsrate | Verminderte Entleerungsrate |
|-------------------------|--|--|
| Normomotile Peristaltik | Normalbefund | Magenausgangsstenose: <ul style="list-style-type: none"> • Tumoren • chronischen Entzündungen • narbige Veränderungen bei Ulkuskrankheit • funktionelle Pylorusstenosen • Antroduodenale Dyskoordination. |
| Hypomotile Peristaltik | <ul style="list-style-type: none"> • Magenteilresektion • Vagotomie mit Drainageoperation (hier kann sich bei beschleunigter Entleerung auch ein Dumping-Syndrom entwickeln) | <ul style="list-style-type: none"> • Diabetische Gastropathie • Gastritis • Kollagenosen • Muskeldystrophie • Chronische intestinale Pseudoobstruktion • Anorexia neurosa • Non-Ulcer-Dyspepsie |
| Hypermotile Peristaltik | <ul style="list-style-type: none"> • Magenausgangsstenose • medikamentös induziert | |

4.4.3.2 Unterschiede in der Magenmotilität zwischen Kindes- und Erwachsenenalter

Letztendlich ließ sich die Frage nach einem grundsätzlichen Unterschied der nuklearmedizinisch evaluierten Magenmotilität zwischen dem Kindes- und Erwachsenenalter nicht sicher beantworten. Der Grund hierfür dürfte die in dieser Arbeit untersuchten Patienten sein, da die magenszintigraphischen Untersuchungen ausschließlich an Kindern mit Vor- bzw. Grunderkrankungen durchgeführt wurden. Die klinischen Diagnosen unserer 113 Patienten erstreckten sich über ein weites Spektrum, von Pylorusstenosen über zerebral-neurologische Störungen bis hin zu Stoffwechselerkrankungen (vgl. Kapitel 2.1). Der überwiegende Teil dieser Erkrankungen führte zu hypomotilen Befundmustern mit auffallend niedrigen Kontraktionsamplituden. In Einzelbeispielen ließen sich aber durchaus vergleichbare Muster wie bei Erwachsenen finden (s. Abb. 36 und Abb. 37) und diese sich mittels Magenphantom nachstellen (s. Abb. 38), so dass man daraus rückschließen darf, dass die für Erwachsene typische, periodische Magenperistaltik grundsätzlich bereits auch bei Kleinkindern nachweisbar ist – sofern keine Magenfunktionsstörung vorliegt. Um diese These allerdings belegen

zu können, müsste eine Serie gesunder Kinder untersucht werden, am besten in unterschiedlicher Altersstaffelung.

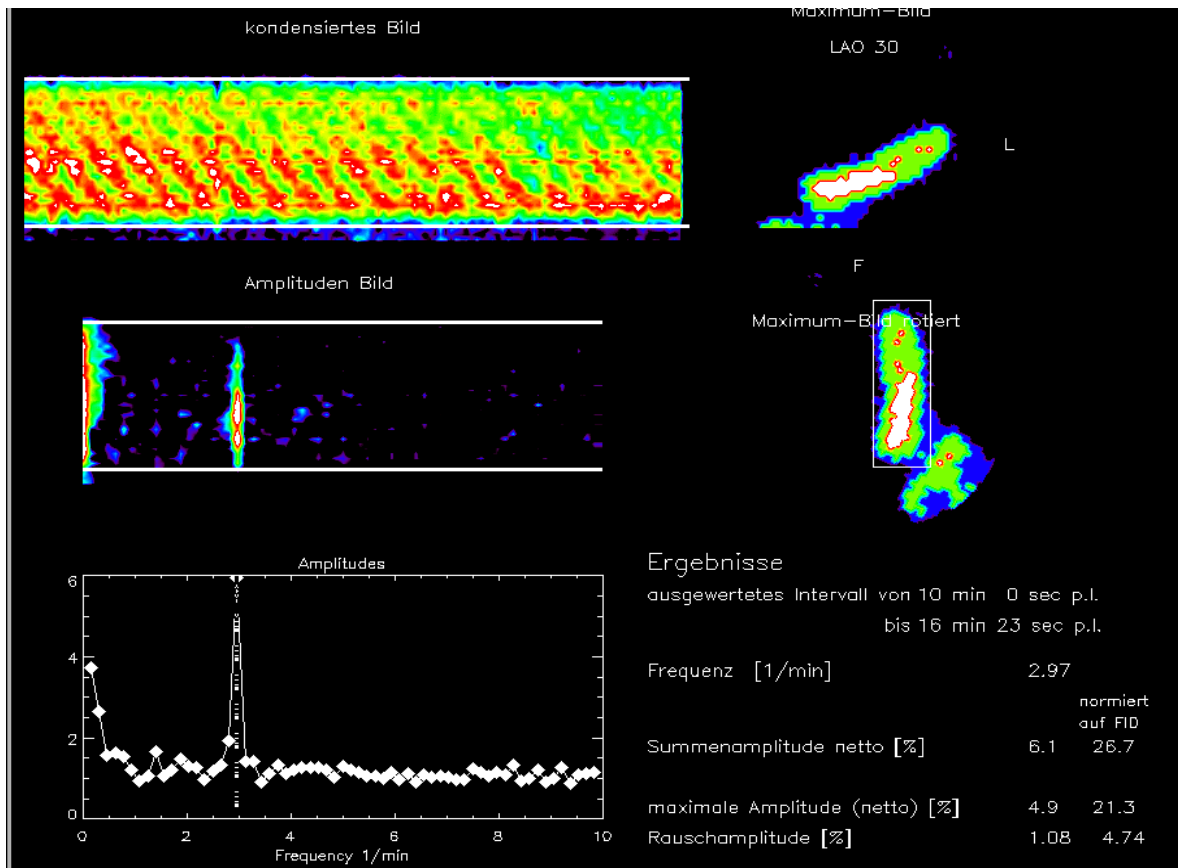


Abbildung 36: Beispiel einer normalen Magenperistaltik beim Erwachsenen. Regelrechte Magenperistaltik mit Darstellung des typischen, periodischen Streifenmusters im kondensierten Bild (oben). Im zugehörigen Amplituden Bild (mitte) und Amplituden Histogramm (unten) findet sich bei einer Frequenz von $2,97 \text{ min}^{-1}$ der typische signifikante Amplitudenpeak mit einer Netto-Summenamplitude von 26,7%.

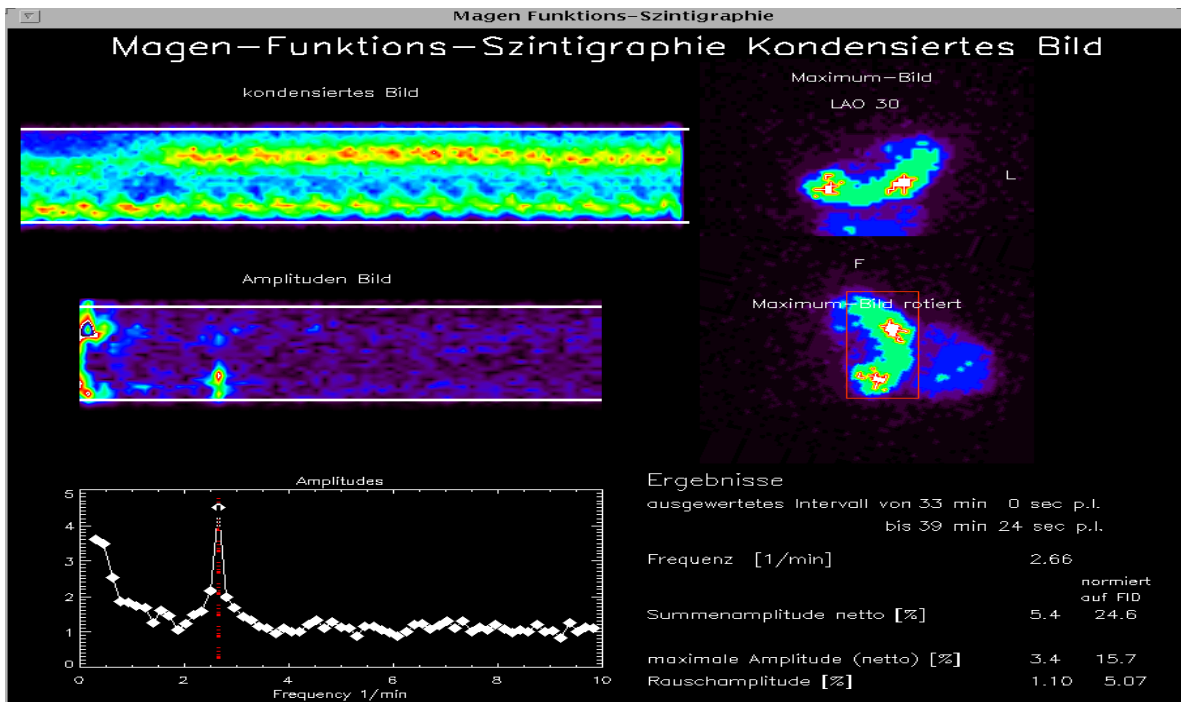


Abbildung 37: Quantitativ normale Peristaltik bei einem neun Monate alten Säugling; Untersuchung mit Aufnahme-Zoom, deutlicher Amplitudenpeak mit einer Netto-Summenamplitude von 24,6% bei einer Frequenz von 2,66 min^{-1}

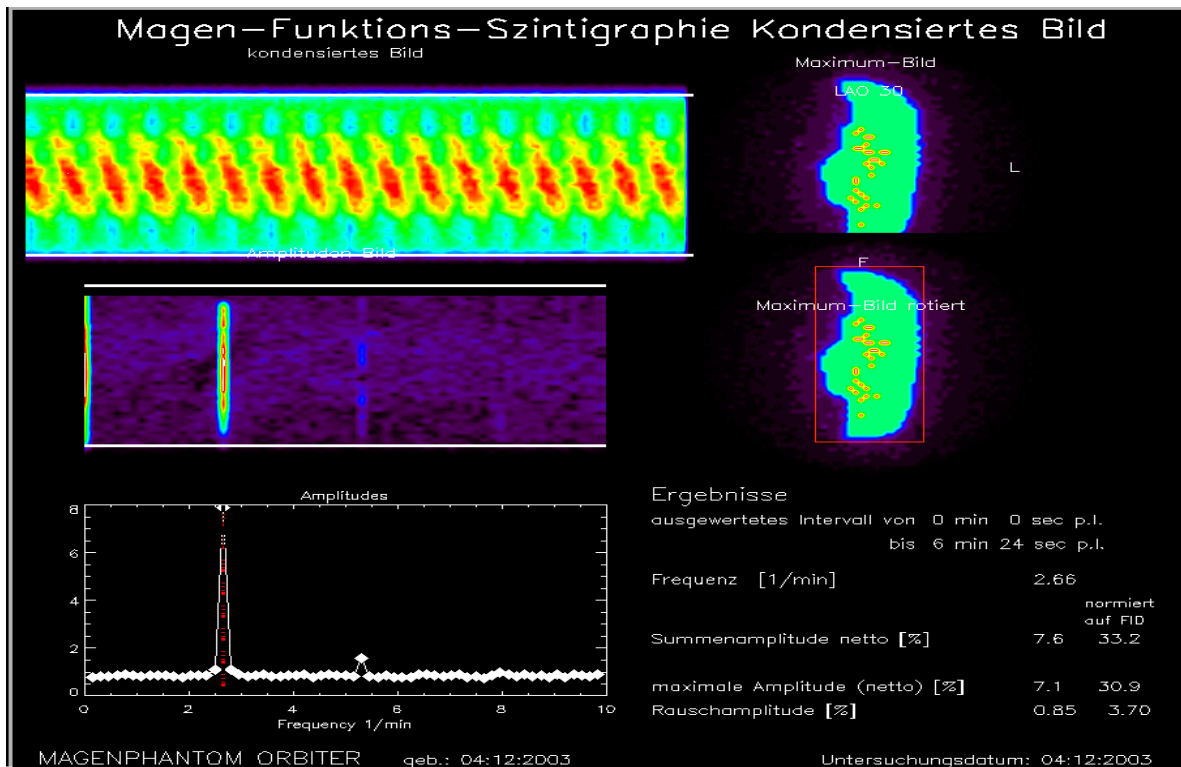
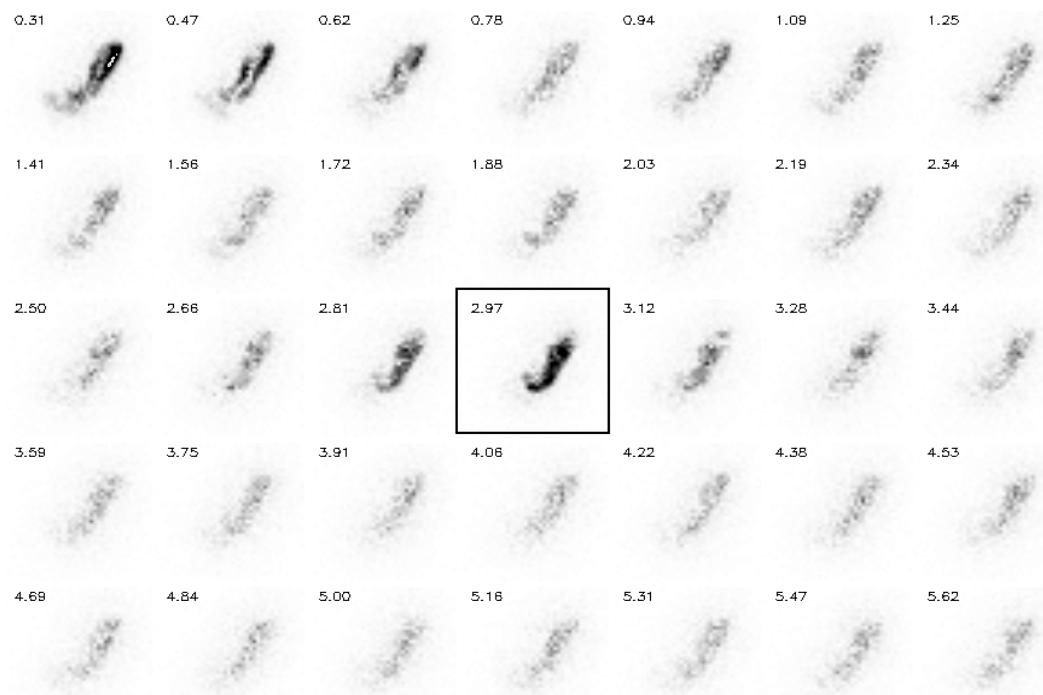


Abbildung 38: Simulation einer regelrechten Magenperistaltik mit Hilfe des Magenphantoms. Auch hier zeigt sich deutlich die typische periodische Streifung im kondensierten Bild (oben) und ein signifikanter Amplitudenpeak mit einer Netto-Summenamplitude von 33,2% bei einer Frequenz von 2,66 min^{-1} .

Die in der Phantomstudie nachgestellten typischen Befundmuster eines Bewegungsartefakts finden sich bei der Untersuchung von Kindern häufig. Hier zeigt sich bei der Betrachtung der Amplituden-Bilder die typische Doppelkontur über dem Magenkorpus bei sehr niedrigen Frequenzen (s. Abb. 39; am deutlichsten bei der Frequenz von 0,47, schwächer auch noch bei 0,31 und 0,62). Typisch für diese Befundmuster ist je eine Zone mit signifikanter Amplitude entlang der großen und der kleinen Magenkurvatur, alternativ sind diese Zonen im Fundus und im Antrum lokalisiert, je nach Bewegungsrichtung. Im Phasenbild stellen sich diese Areale, wie oben bereits beschrieben, in sich monophasisch, im Vergleich zueinander jedoch gegenphasisch dar. Wie dieses Befundmuster prinzipiell entsteht, ist unter 4.2.1 beschrieben. Bei den deutlich kooperativeren und weniger unruhigen Erwachsenen ist dieses Muster, das ja kein wirkliches peristaltisches Phänomen darstellt, entsprechend seltener und in deutlich geringerer Ausprägung nachweisbar.

Abbildung 39: Dynamische Amplitudenbilder eines Patienten mit nachgewiesener Magenausgangsstenose.



Die Betrachtung der Amplituden-Bilder zeigt ein kräftiges Amplitudenmuster mit dem Amplituden Maximum, projiziert auf die Frequenz 2,97 min^{-1} . Bei der Frequenz von 0,47 min^{-1} sieht man eine deutliche Doppelkontur über dem Magenkorpus unter der Annahme eines Bewegungsartefakts. Dieses auffällige und bei Kindern häufige ‚Peristaltik-Muster‘ ließ sich durch die durchgeführten Phantom-Studien als Bewegungsartefakt entlarven.

4.5 Notwendigkeit eines standardisierten Untersuchungsprotokolls

Um einen Untersuchungsablauf reproduzierbar zu machen, sollte dieser nach standardisierten Vorgängen ablaufen. Die nicht unerheblichen Variationen, zum Beispiel schon aufgrund der großen Bandbreite der Erkrankungen, der Altersdifferenz der Patienten, aber auch der zum Einsatz kommenden unterschiedlichen Testspeisen und Kamerasysteme, machen die Notwendigkeit eines standardisierten Untersuchungsprotokolls nochmals deutlich.

Prinzipiell ist die beste Option um eine möglichst vergleichbare Studie zu erhalten, dass Untersuchungen immer am selben Kamerasystem erfolgen. Im klinischen Routinebetrieb lässt sich dies aber erfahrungsgemäß nur schwer umsetzen. Ein weiterer Aspekt ist, dass nicht jede nuklearmedizinische Abteilung über die gleiche Kamera-technische Ausstattung verfügt, so dass Magenszintigraphie-Aufnahmen an einer Reihe unterschiedlicher Kamerasysteme erfolgen können. Nicht nur aufgrund der daraus resultierenden unterschiedlichen Detektorkopfgrößen der verschiedenen Kameras, sondern auch der nicht unerhebliche Unterschied in den alters- und 'bauart'-bedingten Variation der Patienten, führt dazu, dass die zu untersuchenden Areale unterschiedlich groß abgebildet werden. Unter Umständen müssen Aufnahmen deshalb mit einem Aufnahme-Zoom erfolgen. Um die Vergleichbarkeit verschiedener Kamerasysteme und Aufnahmen unter Zoom-Bedingungen zu klären, wurden in den Phantomstudien Messungen an vier verschiedenen Kameras, bei zudem unterschiedlichen Aufnahme-Zoom, durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die durch den Einsatz des Magenphantoms standardisierte Kontraktionsamplitude weder durch das verwendete Kamerasystem, noch durch eine gezoomte Aufnahme klinisch relevant beeinflusst wurde.

Ein weiterer wichtiger Faktor der magenszintigraphischen Untersuchung, ist der Einsatz einer standardisierten Testspeise. Insbesondere Studien mit Festspeise haben gezeigt, dass die Magenperistaltik kein konstanter, vom Zeitpunkt der Erfassung unabhängiger Prozess ist. Im Verlauf der Magenentleerung ändern sich sowohl Kontraktionsfrequenz, als auch Kontraktionsamplitude (110). Mit fortschreitender Untersuchungsdauer fand sich sowohl bei Studien mit semiliquider als auch fester Testspeise ein signifikanter Anstieg der Kontraktionsamplituden (110). Der genaue Ablauf der Änderungen der

Motilitätsparameter hängt sicherlich von der Zusammensetzung und Konsistenz der Testspeise ab. Daher finden sich in der Literatur zu diesem Aspekt auch unterschiedliche, teils widersprüchliche Angaben. In jedem Fall wurden von verschiedenen Seiten, sowohl bei Verwendung von semi-liquiden/semi-soliden (70) wie auch festen Speisezubereitungen (69, 195, 196, 198), über inkonstante Werte für die Kontraktionsamplitude während des Untersuchungszeitraums berichtet. Hierbei gibt es auch sicherlich Interferenzen in Abhängigkeit von Art und Ausprägungsgrad der jeweils vorliegenden Erkrankungen (Gastritis, idiopathische Dyspepsie etc.).

Diese Betrachtungen verdeutlichen die Notwendigkeit eines standardisierten Untersuchungsprotokolls zudem hinsichtlich Zeitpunkt und Dauer der Datenerhebungen. Im Rahmen von Studien sollten die Motilitätsdaten möglichst immer für die gleichen Zeitpunkte verglichen werden, evtl. zu mehreren verschiedenen Zeitpunkten. Die betrachteten Zeitintervalle sollten eher kürzer gehalten werden, um beispielsweise Amplituden- oder Frequenzanstiege im Untersuchungsverlauf nicht herauszumitteln (117).

4.6 Bewertung und Ausblick der Magenfunktionsszintigraphie

Um Art und Ausmaß einer Magenfunktionsstörung möglichst genau zu erfassen, wurden im Laufe der Jahre eine Vielzahl verschiedener Verfahren zur Beurteilung der Magenfunktion entwickelt (8, 38). Die heute als 'Goldstandard' geltende Magenfunktionsszintigraphie ist ein effektives, hoch informatives und einfach durchführbares Verfahren zur gleichzeitigen Erfassung der Magenentleerung und -peristaltik (56, 114, 117, 137).

Durch die fehlende Invasivität, die Verfügbarkeit an vielen Kliniken, die geringe Strahlenexposition (34,134) und die Verwendung einer physiologischen Testspeise findet das szintigraphische Verfahren eine hohe Akzeptanz bei den Patienten (43, 97, 134) und erlaubt aus strahlenhygienischer Sicht auch Wiederholungsuntersuchungen. Die Untersuchung gesunder erwachsener Probanden im Rahmen von Studien, gilt als ethisch unbedenklich.

Im Bezug auf die nicht unerheblichen Altersvariationen des in dieser Arbeit vorliegenden Patientenguts (zwischen 2 Mon. bis 17 Jahren) stellt sich die Frage,

ob eine genauere Einteilung in Altersgruppen nicht sinnvoll wäre. Dadurch könnten entwicklungsbedingte Änderungen, wie z.B. die der Magenmotilität, genauer erfasst werden und sich eventuell altersentsprechende, typische Befundmuster exakter separieren lassen.

Sinnvoll wäre auch, Kontrolluntersuchungen an gesunden Kindern der entsprechenden Altersgruppen durchzuführen, um physiologische, dem Entwicklungsalter angepasste Befunde zu Vergleichszwecken und ein standardisiertes Kontrollkollektiv zu erhalten. Dabei stellt sich natürlich die Frage der ethischen Vertretbarkeit Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen an gesunden Kindern durchzuführen. Dies würde die entsprechende Genehmigung der Ethikkommission und des Bundesamts für Strahlenschutz voraussetzen.

Prinzipiell ist es möglich nuklearmedizinische Techniken, also auch die Magenszintigraphie, bei Kindern einzusetzen. In den Leitlinien zur Magenszintigraphie wird zur Bestimmung der Magenentleerung eine Aktivitätsmenge zwischen 18,5-75MBq zur Markierung der Testmahlzeit empfohlen. Bei Gebrauch von ^{99m}Tc -markierten Radiopharmaka beträgt die effektive Dosis 0,025 mSv/MBq. Bei der üblichen Anwendung von 75MBq ^{99m}Tc in einer Testspeise verteilt, beträgt die effektive Dosis also etwa 1,7mSv. Konventionelle Röntgenverfahren sind somit mit deutlich höheren Strahlenbelastungen verbunden und werden dennoch auch bei Kindern verhältnismäßig großzügig eingesetzt. Beispielsweise handelt es sich bei der Magendurchleuchtung mit Bariumkontrast um $\sim 50\text{mSv}/\text{min.}$, bei der Abdomenübersicht um 2-3mSv und bei der Magen-Dünndarm-Passage um 4-5mSv Durchleuchtungszeit. Im Vergleich dazu beträgt nach Angaben der Strahlenschutzstelle der Universität Würzburg die natürliche Strahlenexposition 0,9 - 5,0 mSv/Jahr. Die Dosis der Aktivität sollte jedoch immer dem Alter und dem Gewicht des Kindes entsprechend internationaler Normen angepasst werden.

Zudem kann die Magenszintigraphie sehr einfach mit nicht-radioaktiven Funktionstest, wie der antropyloroduodenalen Manometrie (90), der Elektrogastrographie oder dem C13-Octanoic-Atemtest kombiniert und die nuklearmedizinisch erhobenen Daten somit komplettiert werden. Da bei der intraluminalen Manometrie ein Messsignal nur bei ausreichender Lumenobliteration generiert wird, also nur im Bereich von Antrum, Pylorus und

Duodenum, liegt der Vorteil der herkömmlichen Magenszintigraphie, mit der sowohl die Entleerung, als auch die Peristaltik des gesamten Magens quantifiziert werden können, auf der Hand.

Der sich durch die Verwendung des stabilen, nicht radioaktiven Isotops C13 gerade für Neugeborene, Kinder und Schwangere anbietende C13-Octanoic-Atemtest (4, 30, 104, 151, 200), ist eine etablierte, nicht-invasive Technik zur Messung der Magenentleerung (15, 20, 31, 107, 151, 155, 200). Er kann untersucherunabhängig (151) als Bedside-Test angewendet werden, beeinflusst die Magenentleerung nicht und hat eventuell gerade bei Kindern einen weniger furchteinflößenden Effekt, als die für die Magenszintigraphie notwendigen Apparaturen. Die nach Einnahme der markierten Testspeise über mehrere Stunden gesammelten Atemproben, werden dann mit Hilfe eines Massenspektrometers ausgewertet. Auch wenn das Verfahren aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung und wahrscheinlich höheren Akzeptanz bei Kindern scheinbar geeigneter ist, liefert es jedoch im Vergleich zur herkömmlichen Magenszintigraphie keine Aussagen über die Magenmotilität.

Die durch die Magenszintigraphie ermöglichte gleichzeitige Betrachtung von Peristaltik und Entleerung, lässt eine genauere Charakterisierung und weitere ätiologische Zuordnung von Funktionsstörungen des Magens bei verschiedenen Erkrankungen zu. So findet man typischerweise bei verminderter Peristaltik mit verzögerter Magenentleerung Krankheitsbilder, wie z.B. Kollagenosen, die die Leistungsfähigkeit der glatten Magenwandmuskulatur beeinträchtigen. Nach innervationsbeeinträchtigenden Operationen am Magen, wie z.B. der trunkulären Vagotomie, werden ebenso beide Teilfunktionen gestört. Eine Gastrostase kann in der Regel aber durch eine Drainageoperation vermieden werden. Dagegen findet sich eine unverminderte Magenperistaltik z.B. typischerweise bei Vorliegen einer Magenausgangsstenose, durch die die Entleerung des Speisebreis erheblich beeinträchtigt werden kann. Die exaktere Charakterisierung der Magen-funktionsstörung ermöglicht die optimalere Einstellung der weiteren Behandlung des Patienten.

Kritisch bleibt jedoch auch bei der Magenfunktionsszintigraphie anzumerken, dass sie nicht die Ursache einer Motilitätsstörung, sondern nur ihre Auswirkung auf die Peristaltik und die Passage erfassen kann. Szintigraphisch ist somit ebenso wenig

wie mit anderen Funktionsuntersuchungen zu beantworten, ob primär eine entzündliche, neurogene, muskuläre oder gar eine kombinierte Funktionsstörung zugrunde liegt. So wird deutlich, dass Erkrankungen unterschiedlichster Ätiologie, falls sich die Störungen analog auf Entleerung und Peristaltik auswirken, durchaus ähnliche Befundmuster in der Szintigraphie hervorrufen können (117).

5. Zusammenfassung

Eine regelrechte Magenentleerung ist das Resultat eines komplexen Zusammenspiels von myenterischen, neurologischen und hormonalen Faktoren. Ebenso spielen Umweltfaktoren, wie die Zusammensetzung der Nahrung, ihr Volumen, die Konsistenz eine weitere, entscheidende Rolle. Der Magendarmtrakt wiederum durchläuft in seiner Entwicklung zahlreiche komplizierte, letztendlich genetisch gesteuerte Entwicklungsschritte und Reifungsphasen. Durch technische Schwierigkeiten und ethische Grenzen ist die Erforschung der Entwicklung der fetalen Magenmotilität in utero und der kindlichen Magenfunktion limitiert, so dass das Basiswissen über die Physiologie der Magenmotilität überwiegend durch Untersuchungen an Erwachsenen gewonnen wurde.

In der Fetalzeit wird das Kind durch den plazentaren Kreislauf ernährt. Nach der Geburt muss sich Gastrointestinaltrakt (GIT) rasch an die neue Situation der oralen Nahrungsaufnahme anpassen. Eine enterale Ernährung erfordert die Aufnahme von z.B. Milch durch Saugen und Schlucken, ein ausgebildetes Magenreservoir und eine funktionierende Peristaltik, um die Verdauung und Absorption von Nährstoffen über die Schleimhaut in den Blutstrom zu gewährleisten. Beim Frühgeborenen ist der unreife GIT häufig noch nicht fähig alle diese Aufgaben sofort zu bewältigen. Obwohl die Dünndarmschleimhaut von Feten und Frühgeborenen bereits fähig ist, Nährstoffe zu resorbieren, behindert die noch mangelnd ausgebildete Motilität/Peristaltik häufig den normalen Verdauungsprozess.

Verschiedene Forschungsgruppen (z.B. Gryboski et al. 1965; Törnwall et al. 1958) hatten mittels Manometrie bereits vor etwa 50 Jahren zeigen können, dass Neugeborene während der ersten Lebensstage keine eigenständige Magenperistaltik haben, sondern nur Ösophaguskontraktionen während des Schluckens weitergeleitet werden. Zu welchem Zeitpunkt die eigenständige, typische Motorik des Magens, die man aus verschiedenen szintigraphischen und manometrischen Untersuchungen von Erwachsenen kennt, anspringt, ist bislang nicht bekannt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, experimentell die Entstehung typischer, szintigraphischer Peristaltikmuster zu analysieren und mögliche physikalisch-

technische Einflüsse, die insbesondere im Kindesalter die Untersuchung beeinflussen könnten, zu evaluieren. Hierzu wurden umfangreichen Phantomstudien mit einem eigens entwickelten 'dynamischen Magenphantom' durchgeführt.

Anschließend wurden in einer retrospektiven Reevaluation von klinisch indizierten Magenfunktionsszintigraphien bei Kindern verschiedene Motilitätsparameter quantifiziert und Funktionsmuster kategorisiert, um zu erörtern, ob sich diese grundsätzlich zwischen Kindern und Erwachsenen unterscheiden.

Bei magenszintigraphischen Untersuchungen von Kindern sind im Vergleich zu Erwachsenen einige Unterschiede zu beachten, die Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben könnten:

- Bei Kindern werden im Vergleich zu Erwachsenen deutlich niedrigere Aktivitätsmengen zur Markierung der Testspeise eingesetzt.
- Die Magengröße ist im Vergleich zum Erwachsenen geringer, so dass Magenszintigraphien bei Kindern üblicherweise mit einem Aufnahme-Zoom erfolgen.
- Kinder haben möglicherweise eine höhere Magenkontraktionsfrequenz, so dass die bestehenden Analyseverfahren möglicherweise nur unzuverlässige Daten liefern könnten.

Aus diesen Beispielen lässt sich erahnen, wie schwer es ist, die Magenfunktion Heranwachsender in den verschiedenen Entwicklungsstufen, mit derer Erwachsener zu vergleichen.

Da bei magenszintigraphischen Untersuchungen von Kindern die Aktivitätsmengen an das Gewicht des Kindes angepasst werden, wurde der Einfluss verschiedener Radioaktivitätsmengen auf die Quantifizierbarkeit der Magenperistaltik gemessen. Dabei konnte gezeigt werden, dass die registrierte Aktivität bzw. Countrate auf die berechnete Kontraktionsamplitude insofern Einfluss nehmen kann, als dass sich beim Einsatz niedriger Aktivitätsmengen ein vermehrtes Hintergrundrauschen bemerkbar macht. Die Phantommessungen zeigten aber auch, dass dieses Phänomen erst bei extrem geringen Aktivitätskonzentrationen für die Quantifizierung relevant wird, die unter physiologischen Bedingungen auch bei Kindern nicht erreicht werden. Auch fand sich kein Zusammenhang zwischen der Kontraktionsfrequenz und der

gemessenen Amplitude, so dass eine Bestimmung dieser Parameter in weiten Bereichen zuverlässig und unabhängig möglich ist. Weiter ließ sich nachweisen, dass der bei Kindern, aufgrund der geringen Magengröße, häufig erforderliche Aufnahme-Zoom, die Messergebnisse klinisch nicht relevant beeinflusst und ein Zoom ohne weiteres verwendet werden kann.

Entscheidender Vorteil der Phantomstudien gegenüber den Patienten-Studien war die Möglichkeit, einzelne grundlegende Prozesse, wie beispielsweise die 'Magen'-entleerung, Kontraktionsfrequenz oder –amplitude, gezielt separieren, oder auch abändern zu können. Somit konnten speziell jene Prozesse eruiert werden, die zur Entstehung der charakteristischen Befundmuster und zum Verständnis grundlegender physiologischer Motilitätsmechanismen beitragen. Dies waren z.B. Befundmuster, die rein auf die Magenfüllung oder –entleerung zurückzuführen sind, aber auch Befundmuster die in ihrer Bedeutung bislang unklar waren und nun einem klaren Mechanismus zugeordnet werden konnten, wie z.B. Bewegungsartefakte.

Die aus den dynamischen Phantom-Studien erzeugten, parametrischen Bilder und deren Auswertungen spiegelten in ausgezeichneter Weise die, in der Patientenstudie und auch bei gesunden erwachsenen Probanden gewonnenen, Daten und Befundmuster wieder, wie beispielsweise das typische Entleerungs- und Peristaltik -Muster einer regulären Peristaltik oder einer ausgeprägten Gastroparese.

Im Rahmen systemischer Erkrankungen wie Kollagenosen, organischer Krankheiten wie einer Gastritis, oder angeborener Leiden wie einer Pylorusstenose, kann die Magenfunktion gestört sein. Zur ausreichenden und differenzierten Beurteilung der Magenfunktion, ist es erforderlich, sowohl die Magenentleerung als auch die Magenperistaltik zu bestimmen. Mit Hilfe der Magenfunktionsszintigraphie lassen sich beide Funktionen qualitativ und quantitativ erfassen. Durch Bestimmung der Magenentleerung kann so zwischen dem Vorliegen einer normalen, verzögerten oder beschleunigten Magenpassage unterschieden werden. Die quantitative Messung der kontraktilen Aktivität des Magens lässt zwischen normo-, hypo- und hypermotilen Störungen differenzieren. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 113 Kinder mit V.a. eine Magenfunktionsstörung reevaluiert, wobei zunächst Kategorien mit verschiedenen

Störungen bzw. Grunderkrankungen erstellt wurden: Patienten mit postoperativer Magenfunktionsstörung (n = 20), zerebral-neurologischer Störung (n = 14), Gastritis und gastroösophagealem Reflux (n = 38), Ess- und Gedeihstörung (n = 25), Kollagenosen/Stoffwechselstörung (n = 10) und Z.n. Frühgeburt (n = 6).

Der überwiegende Teil der oben aufgeführten Erkrankungen der Kinder führte zu hypomotilen Störungen mit Nachweis lediglich niedriger Kontraktionsamplituden und einer Magenentleerungsverzögerung (Befundmuster einer Gastroparese). Dagegen zeigten Patienten mit vorliegender Pylorusstenose eine verzögerte Magenentleerung bei kräftiger, normomotiler, unbeeinträchtigter Peristaltik, wobei hier die Peristaltikmuster denen der Erwachsenen entsprachen.

Anhand der in den Phantomstudien erarbeiteten Grundlagen zur Befundinterpretation fanden sich klare Parallelen zu den bei den Kindern aufgezeichneten Bildern. Auch wenn der überwiegende Teil der Erkrankungen der untersuchten Kinder zu hypomotilen Störungen mit Entleerungsverzögerung und lediglich niedrigen Kontraktionsamplituden führte, fanden sich auch Beispiele einer unbeeinträchtigten Peristaltik z.B. bei Patienten mit einer Pylorusstenose. Auch konnten die bei Kindern häufigen Bewegungsartefakte erstmals von echten peristaltischen Aktion eindeutig abgegrenzt.

Somit konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die überwiegend durch Untersuchungen an Erwachsenen gewonnen Erkenntnisse zur nuklearmedizinisch evaluierten Magenmotilität durchaus auf Untersuchungen am Kind übertragen werden können und eine Quantifizierung der notwendigen Parameter (Entleerung, Kontraktionsfrequenz, Kontraktionsamplitude) zuverlässig möglich ist. Allerdings liegen für diese Aussage keine Kontrolldaten wirklich gesunder Kinder vor, da die magenszintigraphischen Untersuchungen ausschließlich an Kindern mit verschiedenen Vor- bzw. Grunderkrankungen durchgeführt wurden.

Um die Effizienz zukünftiger Untersuchungen zu erhöhen, sollte daher überdacht werden, ob Kontrollstudien an gesunden Kindern, nach entsprechender Genehmigung durch die Ethikkommission und das Bundesamt für Strahlenschutz, nicht sinnvoll wären.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Amarnath R, Berseth C, Malagelada J: Postnatal maturation of small intestinal motility in preterm and term infants. Journal of Gastrointestinal Motility 1989; 1: 138-143
- 2) Arey L B: Developmental anatomy. Philadelphia: W B Saunders 1974; 245-262
- 3) Bakker JR, Haber MM, Garcia FU: Gastrointestinal neurofibromatosis: an unusual cause of gastric outlet obstruction. Am Surg 2005; 71(2): 100-105
- 4) Barnett C, Snel A, Taher O, Geoff D, Ross H, Ross B: Reproducibility of the ¹³C-Octanoic acid Breath Test for Assessment of Gastric Emptying in Healthy Preterm Infants. J Pediatr Gastroenterol 1999; 29(1): 26-30
- 5) Beaumont W: Experiments and Observations on the Gastric Juice and Physiology of Digestion (original work 1833). New York, Dover Publications (1st edition), 1959
- 6) Bergmann H, Stacher G, Höbart J, Kugi A, granser GV. Nuklearmedizinische Messung der kontraktiven Aktivität des Magenantrums mittels Faktorenanalyse. Acta Med Austriaca 1990; 17: 58-64
- 7) Berseth CL: Gestational evolution of small intestine motility in preterm and term infants. J Pediatr 1989;115: 646-651
- 8) Bittner R, Butters M: Motilitätsstörung in der postoperativen Phase. Z Gastroenterol 1988; 26 Suppl 4: 27-32
- 9) Bityutskiy LP, Soykan I, McCallum RW: Viral Gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis – clinical characteristics and long-term outcomes. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1501-1504
- 10) Blumenthal I, Ebel A, Pildes R: Effect of posture on the pattern of stomach emptying in the newborn. Pediatrics 1979; 63: 532-536
- 11) Bolondi L, Bortolotti M, Santi V, Calletti T, Gaiani S, Labò G: Measurement of Gastric Emptying Time By Real-Time Ultrasonography. Gastroenterology 1985; 89: 752-59
- 12) Bonapace ES: Whole Gut Transit Scintigraphy in the clinical Evaluation of Patients With Upper and Lower Gastrointestinal Symptoms. The American Journal of Gastroenterology 2000; 95: 2838-2847

- 13) Bortolotti M, Turba E, Tosti A, Sarti P, Brunelli F, Del Campo L, Barbara L: Gastric emptying and interdigestive antroduodenal motility in patients with esophageal scleroderma. Am J Gastroenterol 1991; 86(6): 743-747
- 14) Bremner C G: Studies on the pyloric muscle. S Afr J Surg 1968; 6: 79-85
- 15) Bromer MQ, Kantor SB, Wagner DA, Knight LC, Maurer AH, Parkman HP: Simultaneous Measurement of Gastric Emptying with a Simple Muffin Meal Using [13C]Octanoate Breath Test and Scintigraphy in Normal Subjects and Patients with Dyspeptic Symptoms. Dig Dis Sci 2002; 47(7): 1657-1663
- 16) Bytzer P, Talley NJ. Dyspepsia. Ann Intern Med 2001; 134: 815-822
- 17) Camilleri M, Malagelada J-R, Brown ML, Becker G, Zinsmeister AR: Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. Am J Physiol 1985; 249: G580-585
- 18) Camilleri M, Brown ML, Malagelada J-R: Relationship Between Impaired Gastric Emptying and Abnormal Gastrointestinal Motility. Gastroenterology 1986; 91: 94-99
- 19) Camilleri M, Malagelada J-R, Abell TL, Brown ML, Hench V, Zinsmeister AR. Effect of six weeks of treatment with cisapride in gastroparesis and intestinal pseudoobstruction. Gastroenterology 1989; 96: 704-712
- 20) Cappello G, Malatesta MG, Ferri A, Ciccaglione AF, Toracchio S, Grossi L, Marzio L: Gastric Emptying of a solid-Liquid Meal Measured With 13C Octanoic Acid Breath Test and Real-Time Ultrasonography: A Comparative Study. Am J Gastroenterol 2000; 95: 3097-3100
- 21) Cardi E, Corrado G, Cavaliere M, Capocaccia P, Matrunola M, Rea P, Pacchiarotti C: Delayed gastric emptying in an infant with Sandifer syndrome. Ital J Gastroenterol 1996; 28(9): 518-519
- 22) Cates M, Billmire DF, Bull MJ, Grosfeld JL: Gastroesophageal dysfunction in Cornelia de Lange syndrome. J Pediatr Surg 1989; 24(3): 248-250
- 23) Cavell B: Gastric emptying in preterm infants. Acta Paediatr Scand 1979; 68: 725-730
- 24) Cavell B: Gastric emptying in infants with cystic fibrosis. Acta Paediatr Scand 1981; 70: 635-638

- 25) Champion MC: Treatment of gastric motility disorders. In: McCallum RW, Champion MC (Hrsg): Gastrointestinal motility disorders: diagnosis and treatment. Williams & Wilkins Baltimore-Hon Kong-London-Sydney 1990; 163-176
- 26) Charlton-Char V, Rudolph A: Digestion and absorption of carbohydrates by the fetal lamb in utero. *Pediatr Res* 1979; 13: 1018-1023
- 27) Chaudhuri TK: Use of 99mTc-DTPA for measuring gastric emptying time. *J Nucl Med* 1973; 15: 391-395
- 28) Chaudhuri TK, Fink S: Pharmaceuticals and Gastric Emptying. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 223-230
- 29) Chen C-P, Chen C-Y, Lu C-L, Chang F-Y, Lee S-D, Chu L-S, Liu R-S, Wu H-C: Infrared spectrometry based 13C-octanoic acid breath test in measuring human solid gastric emptying. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003; 18: 41-46
- 30) Choi M-G, Camilleri M, Burton D, Zinsmeister A, Forstrom L, Nair KS: [13C]Octanoic Acid Breath Test for Gastric Emptying of Solids: Accuracy, Reproducibility and Comparison With Scintigraphy. *Gastroenterology* 1997, 112: 1155-1162
- 31) Choi M-G, Camilleri M, Burton D, Zinsmeister A, Forstrom L, Nair KS: Reproducibility and Simplification of 13C-Octanoic Acid Test for Gastric Emptying of Solids. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(1): 92-98
- 32) Classen M, Siewert JR; Leitsymptome, Entscheidungsprozesse, Differentialdiagnostik. *Gastroenterologische Diagnostik* 1993
- 33) Cohen S, Long W B, Snape W J: Gastrointestinal motility. *International review of Physiology* 1979; 19: 107-149
- 34) Collins PJ, Horowitz M, Chatterton BE: Proximal, distal and total stomach emptying of a digestible solid meal in normal subjects. *Br J Radiol* 1988; 61: 12-18
- 35) Costalos C, Russell G, Al Rahim Q: Gastric emptying of Caloreen meals in the newborn. *Arch dis Child* 1980; 55: 883-885
- 36) Couturier O, Le Rest C, Gournay J, Pourdehnad M, Bridji B, Turzo A Bizais Y: Nuclear Medicine Communications 2000; 21: 665-675

- 37) Cucchiara S, Bortolotti M, Colombo C: Abnormalities of gastrointestinal motility in children with nonulcer dyspepsia and in children with gastroesophageal reflux disease. Dig Dis Sci 1991; 36: 1066-1073
- 38) Darwiche G, Almér L-O, Björgell O, Cederholm C, Nilsson P: Measurement of Gastric Emptying by Standardized Real-Time Ultrasonography in Healthy Subjects and Diabetic Patients. J Ultrasound Med 1999; 18: 673-682
- 39) Davies WT, Kirkpatrick JR, Owen GM, Shields R: Gastric Emptying in Atrophic Gastritis and Carcinoma of the Stomach. Scand J Gastroenterol 1971; 6: 297-301
- 40) Deetjen, Speckmann: Physiologie. Urban & Fischer Verlag 1999; pp: 431-434
- 41) Deren J S: Development of structure and function in the fetal and newborn stomach. Am J Clin Nutr 1971; 24: 144-159
- 42) Drenckhahn D, Fleischhauer K: Magen, in Benninghoff Anatomie: Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Urban & Schwarzenberg Verlag 1994; 15: 853-865
- 43) Donohoe KJ: Procedure Guideline for Gastric Emptying and Motility. The Journal of Nuclear Medicine 1999; 40: 1236-1239
- 44) Dooley CP, Reznick JB, Valenzuela JE: Variations in Gastric and Duodenal Motility During Gastric Emptying of Liquid Meals in Humans. Gastroenterology 1984; 87: 1114-1119
- 45) Dooley CP, Valenzuela JE: Antropyloroduodenal activity during gastric emptying of liquid meals in humans. Am J Physiol 1988; 255: G93-98
- 46) Dumont R Charles, Rudolph Colin D: Development of Gastrointestinal Motility in the Infant and Child. Gastroenterol Clin North Am 1994, 23(4): 655-671
- 47) Elliot DF: Handbook of Digital Signal Processing. Engineering Applications. Academic Press, San Diego New York 1987
- 48) Ezzeddine D, Jit R, Katz n, Gopalswamy N, Bhutani MS. Pyloric injection of botulinum toxin for treatment of diabetic gastroparesis. Gastrointest Endosc 2002; 55: 920-923
- 49) Fisher RS: Gastroesophageal Reflux. Medical Clinics of North America 1978; 62: 3-20
- 50) Fisher RS, Malmud L, Bandini P, Rock E: Gastric Emptying of a Physiologic Mixed Solid-Liquid Meal. Clin Nucl Med 1982; 7: 215-221

- 51) Fisher RS: Gastroduodenal motility disturbances in man. Scand J Gastroenterol. 1985; 20 Suppl 109: 59-68
- 52) Fisher RS, Malmud LS: Scintigraphic Techniques for the Study of Gastrointestinal Motor Function. Year Book Medical Publishers, Inc. 1986; 395-418
- 53) Fonkalsrud EW, Ament ME: Gastroesophageal reflux in childhood. Curr Probl Surg 1996; 33(1): 1-70
- 54) Franco VHM, Collares EF, Roncon LE: Gastric emptying in children. III. Study on marasmic protein-calorie malnutrition. Arq Gastroenterol 1985; 22: 88-92
- 55) Fraser R, Horowitz M, Dent J: Hyperglycaemia stimulates pyloric motility in normal subjects. Gut 1991; 32: 475-478
- 56) Fraser R, Fried M, Beglinger C. Messung der Magenentleerung. Schweiz Med Wschr 1993; 123 Suppl 54: 15-21
- 57) Fraser R, Horowitz M, Maddox A, Dent J. Postprandial antropyloroduodenal motility and gastric emptying in gastroparesis - effects of cisapride. Gut 1994; 35: 172-178
- 58) Fujiwara Y: Relationship between Gastroesophageal Reflux and Gastric Emptying after Distal Gastrectomy. The American Journal of Gastroenterology 1996; 91: 75-79
- 59) Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H: Die Innere Medizin. Schattauer Verlag 2000; 10: 581
- 60) Ghoo YF, Maes BD, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, Vantrappen G: Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon labelled octanoic acid breath test. Gastroenterology 1993; 104: 1640-1647
- 61) Glowniak JV, Wahl RL: Patient Motion Artifacts on Scintigraphic Gastric Emptying Studies. Radiology 1985; 154: 537-538
- 62) Goldstein H, Boyle JD: The saline load test – a bedside evaluation of gastric retention. Gastroenterology 1965; 49: 375-380
- 63) Gomes H: Gastric Emptying in Children; Journal of Paediatric Gastroenterology and Nutrition 2004; 39: 236-238
- 64) Gonlachanvit S, Chey WD, Goodman K, Parkman H: Effect of Meal Size and Test Duration on Gastric Emptying and Gastric Myoelectrical Activity as Determined with Simultaneous [13C]Octanoate Breath Test and

- Electrogastrography in Normal Subjects Using a Muffin Meal. Dig Dis Sci 2001; 46: 2643-2650
- 65) Grand R J, Watkins J B, Torte F M: Development of the human gastrointestinal tract. Gastroenterology 1976; 70: 790-810
- 66) Gryboski J D: The swallowing mechanism of the neonate. 1. Esophageal and gastric motility. Pediatrics 1965; 35: 445-452
- 67) Gupta M, Brans Y: Gastric retention in neonates. Pediatrics 1978; 62: 26-29
- 68) Halter F: Pathophysiologie der gastralen Motilität. Z Gastroenterol 1990; 28 Suppl 1- 6-9
- 69) Ham HR: A radionuclide study of regional gastric motility. Nuclear Medicine Communications 1995; 16: 827-833
- 70) Hausmann T, Müller-Schauenburg W, Göke M, Lübeck M, Gratz KF, Meier P, Manns M, Hundeshagen H: Scintigraphic test of gastric emptying and motility: preliminary results in patients with chronic gastritis. European Radiology 1995; 5: 248-254
- 71) Heading RC, Tothill P, McLoughlin GP, Shearman DJC: Gastric emptying rate measurement in man. A double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal. Gastroenterology 1976; 71: 45-50
- 72) Herold G: Innere Medizin; Gastroduodenale Ulkuskrankheit. Herold 2005; 376-380
- 73) Hillemeier AC, Lange R, McCallum R, Seashore J, Gryboski J: Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. The Journal of Pediatrics 1981; 98(2): 190-193
- 74) Hitchcock R, Pemble M, Bishop A, et al: Quantitative study of the development and maturation of human oesophageal innervation. J Anat 1992; 180: 175-183
- 75) Hocking MP, Harrison WD, Sninsky CA: Gastric Dysrhythmias Following Pylorus-Preseving Pancreaticoduodenectomy. Possible Mechanism for Early Delayed Gastric Emptying. Dig Dis Sci 1990; 35: 1226-1230
- 76) Hoffmann-la Roche AG: Roche Lexikon Medizin. Urban & Schwarzenberg 1993; 3: 1116

- 77) Holt S, McDicken WN, Anderson T, Stewart IC, Heading RC: Dynamic imaging of the stomach by real-time ultrasound – a method for the study of gastric motility. Gut 1980; 21: 597-601
- 78) Horowitz M, McNeil JD, Maddern GJ, Collins PJ, Shearman DJC: Abnormalities of Gastric and Esophageal Emptying in Polymyositis and Dermatomyositis. Gastroenterology 1986; 90: 434-439
- 79) Horowitz M, Akkermans LMA: Scintigraphic Measurement of Gastric Emptying. In: Read NW (Hrsg): Gastrointestinal Motility: Which Test? Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield 1989; 73-89
- 80) Horowitz M, Edelbroek M, Fraser R, Maddox M, Wishart J: Disordered Gastric Motor Function in Diabetes Mellitus. Recent Insights into Prevalence, Pathophysiology, Clinical Relevance and Treatment. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 673-684
- 81) Horowitz M, Wishart JM, Jones KL, Hebbard GS. Gastric emptying in diabetes: an overview. Diabetic Medicine 1996; 13: S16-22
- 82) Horowitz M, O'Donovan K, Jones KL, Feinle C, Rayner K, Samson M: Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. Diabetic Medicine 2002; 19: 177-194
- 83) Houghton LA, Read NW, Heddle R, Horowitz M, Collis PJ, Chatterton B, Dent J: Relationship of the Motor Activity of the Antrum, Pylorus and Duodenum to Gastric Emptying of a Solid-Liquid Mixed Meal. Gastroenterology 1988; 94: 1285-1291
- 84) Hunt J, Stubbs D: The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. J Physiol 1975; 245: 209-225
- 85) Husband J, Husband P, Mallinson C: Gastric emptying of starch meals in the newborn. Lancet 1970; 2: 290-292
- 86) Hyman P, Abrams C, Dubois A: Gastric emptying in infants: Response to metoclopramide depends on the underlying condition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7: 181-184
- 87) Hyman P, Napolitano J, Diego A: Antroduodenal manometry in the evaluation of chronic functional gastrointestinal symptoms. Pediatrics 1990; 86: 39-44
- 88) Ittman P, Amarnath R, Berseth C: Maturation of antroduodenal motor activity in preterm and term infants. Dig Dis Sci 1992; 37: 14-19

- 89) Janssens G, Melis K, Vaerenberg M: Long-term use of cisapride (Propulsid) in premature neonates of < 34 weeks gestational age. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990; 11: 420-425
- 90) Jones K: Evaluation of antral motility in humans using manometry and scintigraphy. Gut 1995; 37: 643-648
- 91) Kastelik JA: Measurement of Gastric Emptying in Gastroesophageal Reflux-Related Chronic Cough. CHEST 2002; 122: 2038-2041
- 92) Kawahara H, Dent J, Davidson G: Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. Gastroenterology 1997; 113: 399-408
- 93) Kellow J, Phillips S: Altered small bowel motility in irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. Gastroenterology 1987; 92: 1885-1893
- 94) Kelly KA: Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. Am J Physiol 1980; 239: G71-76
- 95) King PM, Adam RM, Pryde A, McDicken WN, Heading RC: Relationships of human antroduodenal motility and transpyloric fluid movement: non-invasive observations with real-time ultrasound. Gut 1984; 25: 1384-1391
- 96) Klein HA: Applications of Condensed Dynamic Images. Clin Nucl Med 1986; 11: 178-182
- 97) Klein HA: Esophageal Transit Scintigraphy. Seminars in Nuclear medicine 1995; 25: 306-317
- 98) Kleinhans E: Prinzipien der Auswertung. In: Büll U, Hör G (Hrsg.): Klinische Nuklearmedizin. Edition Medizin VCH Verlagsgesellschaft mbH Weinheim 1990; 2: 63-69
- 99) Klinke R, Silbernagel S: Lehrbuch der Physiologie. Georg Thieme Verlag 2000; 2. Auflage pp:409-414
- 100) Klinke R, Silbernagel S: Lehrbuch der Physiologie. Georg Thieme Verlag 2001; pp: 564-569
- 101) Knight LC, Parkman HP, Kevin LB, Miller MA, Douglas MT, Maurer HA, Fisher RS. Delayed Gastric Emptying and Decreased Antral Contractility in Normal Premenopausal Women Compared with Men. Am J Gastroenterol 1997; 92: 968-975
- 102) Koop I (Hrsg): Gastroenterologie compact; Alles für Station und Weiterbildung. Thiemeverlag 2001

- 103) Kruger DF, Gloster MA. Pramlintide for the treatment of insulin-requiring diabetes mellitus: rationale and review of clinical data. Drugs 2004; 64: 1419-1432
- 104) Kulik W, van Weissenbruch MM, Menelik N, Cranendonk A, Kneepkens F, Lafeber H: Improved use of the [13C]octanoic acid breath test as intraindividual parameter to study the effect of a prokinetic drug on gastric emptying in preterm infants with oral feeding intolerance. Journal of Chromatography B 2001; 750: 147-153
- 105) Laing I, Lang M, Callaghan O: Nosogastric compared with nasoduodenal feeding in low birthweight infants. Arch Dis Child 1986; 61: 138-141
- 106) Leb G: Criteria for labelled meals for gastric emptying studies in nuclear medicine. European Journal of Nuclear Medicine 1993; 20: 185-186
- 107) Lee JS, Camilleri M, Zinsmeister AR, Burton DD, Choi MG, Nair KS, Verlinden M: Toward office-based measurement of gastric emptying in symptomatic diabetics using 13C-octanoic acid breath test. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2751-2761
- 108) Le Rest C, Couturier O, Turzo A, Bizais Y: Post-synchronisation of dynamic images of periodically moving organs. Nucl Med Commun 2000; 12: 677-684
- 109) Le Rest C, Parrein B, Morin V, Bridji B, Bizais Y, Couturier O: Post-synchronized scintigraphic data to estimate antral motility. Nucl Med Commun 2001; 22: 291-303
- 110) Linke R, Tatsch K, Münzing W, Vorderholzer W, Schindlbeck N, Hahn K: Intraindividuelle Vergleich der Magenperistaltik nach Gabe von semiliquiden und festen Testmahlzeiten. Nuklearmedizin 1997(a); 36: 131-136
- 111) Linke R, Fourieranalyse kondensierter Bilder zur quantitativen Bewertung der Magenperistaltik: Grundlagen und klinische Anwendung eines neuen Verfahrens. Inauguraldissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München 1997(b)
- 112) Linke R: AWMF-Leitlinien-Register; Magenfunktionsszintigraphie. AWMF-Leitlinien-Register 1999; Nr. 031/010
- 113) Linke R, Münzing W, Hahn K, Tatsch K: Evaluation of gastric motility by Fourier analysis of condensed images. Eur J Nucl Med 2000; 27: 1531-1537

- 114) Linke R, Tatsch K: Leitlinie zur Magenfunktionsszintigraphie. In: L Geworski, G Lottes, Ch Reiners, O Schober (Hrsg). Empfehlungen zur Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin. Schattauer GmbH, Verlag für Medizin und Naturwissenschaften Stuttgart-New York 2003(a); 1. Auflage: 128-132
- 115) Linke R: Nuklearmedizinische Diagnostik der Magenmotilität. Der Nuklearmediziner 2003(b); 26: 1-7, 85-89
- 116) Linke R, Witt TN Tatsch K: Assessment of esophageal function in patients with myasthenia gravis. J Neurol 2003(c); 250: 601-606
- 117) Linke R. Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik des Magens: Experimentelle und klinische Evaluation unter besonderer Berücksichtigung der Magenkontraktionsanalyse. Habilitationsschrift Fachbereich Medizin: Ludwig-Maximilians-Universität München 2005 (a)
- 118) Linke R, Meier M, Münzing W, Folwaczny C, Schnell O, Tatsch K. Prokinetic Therapy: What can be measured by gastric scintigraphy? Nucl Med Commun 2005 (b); 26: 527-533
- 119) Linke R, Münzing W, Tatsch K. Is normal gastric emptying a predictor of normal gastric function? Nuklearmedizin 2005 (c); 44: 81-85
- 120) Linke R. Nuklearmedizinische Diagnostik der Magenfunktion. Verdauungskrankheiten 2008; 26: 22-30
- 121) Linke R. Funktionsuntersuchungen des oberen Gastrointestinaltraktes. Der Nuklearmediziner 2009; 32: 28-38
- 122) Lippert H: Lehrbuch Anatomie. Urban & Fischer Verlag 2003; pp 255-260, 288-289
- 123) Long W, Welss J: Rapid gastric emptying of fatty meals in pancreatic insufficiency. Gastroenterology 1974; 67: 920-925
- 124) Lorena SLS: Gastric Emptying and Intra-gastric Distribution of a Solid Meal in Functional Dyspepsia. J Clin Gastroenterol 2004; 38: 230-236
- 125) Lorenz R, Classen M: Erbrechen – Bluterbrechen. In: Classen M, Diehl V, Koch K, Kochsiek K, Pongratz D, Scriba PC. Differentialdiagnose: Innere Medizin. 1998 Urban & Schwarzenberg
- 126) Lux G, Lederer P, Ellermann A: Antroduodenale Koordination. Z Gastroenterol 1986; 24 Suppl 2: 55-61

- 127) Luzzani S, Macchini F, Valade A, Milani D, Selicorni A: Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms. Am J Med Genet A 2003; 119(39): 283-287
- 128) Maddern J, Horowitz M, Jamieson BC, Collins P, Roberts-Thomson P: Abnormalities of esophageal and gastric emptying in progressive systemic sclerosis. Gastroenterology 1984; 87(4): 922-926
- 129) Madsen JL, Krosgaard OW. Gastrointestinal scintiscanning: dosimetry. Eur J Nucl Med 1989; 15: 260-261
- 130) Malagelada J-R: Gastric Motility Disorders and Their Clinical Implications. Scand J Gastroenterol 1989; 24 Suppl 165: 29-35
- 131) Malagelada J-R: Where Do We Stand on Gastric Motility? Scan J Gastroenterol 1990; 25 Suppl 175: 42-51
- 132) Malmud LS, Fisher RS, Knight LC, Rock E: Scintigraphic Evaluation of Gastric Emptying. Semin Nucl Med 1982; 12: 116-125
- 133) Mamtora H, Thompson DG: Gastric Ultrasound. In: Read NW (Hrsg): Gastrointestinal Motility: Which Test? Wrightson Biomedical Publishing Ltd., Petersfield 1989; 99-104
- 134) Mariani G: Radionuclide Gastroesophageal Motor Studies. The Journal of Nuclear Medicine 2004; 45: 1004-1028
- 135) Martinez-Ordaz JL, Esmer-Sanchez DD, Suarez-Moreno R, Ruiz-Roque R, Blanco-Benavides R: Gastrointestinal neurofibromatosis. A rare cause of abdominal surgery. Rev Gastroenterol Mex 2000; 65(1): 34-36
- 136) Mayer EA, Elashoff J, Hawkins R, Berquist W, Taylor IL: Gastric Emptying of Mixed Solid-Liquid Meal in Patients with Intestinal Pseudoobstruction. Dig Dis Sci 1988; 33: 10-18
- 137) McCallum RW: Motor function of the stomach in health and disease. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds) Gastrointestinal disease pathophysiology, diagnosis and management. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 675-713
- 138) McCallum RW: Diagnosis of gastric motility disorders. In: McCallum RW, Champion MC (Hrsg): Gastrointestinal motility disorders: diagnosis and treatment. Williams & Wilkins Baltimore - Hong Kong - London - Sydney 1990; 61-80

- 139) McLain C: Amniography studies of the gastrointestinal motility of the human fetus. Am J Obstet Gynecol 1963; 86: 1079-1087
- 140) Meyer JH: Physiology of the stomach. In: McCallum RW, Champion MC (Hrsg): Gastrointestinal motility disorders: diagnosis and treatment. Williams & Wilkins Baltimore-Hong Kong-London-Sydney 1990; 15-22
- 141) Milla PJ, Fenton TR: Small intestinal motility patterns in the perinatal period. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1983; 2 (suppl 1): 141-144
- 142) Minami H, McCallum RW: The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. Gastroenterology 1984; 86: 1592-1610
- 143) Mittag M, Hausteil UF: Die progressiv systemische Sklerodermie-prognosebestimmender Befall innerer Organsysteme. Hautarzt 1998; 49: 545-551
- 144) Mok MY, Wong RW, Lau CS: Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation. Lupus 2000; 9(1): 11-18
- 145) Montgomery R K, Mulberg A, Grand R: Development of the Human Gastrointestinal Tract: Twenty Years of Progress. Gastroenterology 1999; 116: 702-731
- 146) Moore JG, Christian PE, Coleman RE: Gastric Emptying of Varying Meal Weight and Composition in Man. Evaluation by Dual Liquid- and solid-Phase Isotopic Method. Dig Dis Sci 1981; 26(1): 16-22
- 147) Mulvihill S, Stone M, Fonkalsrud E: Trophic effect of amniotic fluid on fetal gastrointestinal development. J Surg Res 1986; 40: 291-296
- 148) Nielsen OH, Hvid-Jacobsen K, L und P, Langholz E: Gastric Emptying and Subjective Symptoms of Nausea: Lack of Effects of a 5-Hydroxytryptamine-3 Antagonist Ondansetron on Gastric Emptying in Patients with Gastric Stasis Syndrome. Digestion 1990; 46: 89-96
- 149) Pacha J: Development of intestinal transport function in mammals. Physiol Rev 2000; 80: 1633-1667
- 150) Pedrosa de Lima JJ: Nuclear Medicine and mathematics. Eur J Nucl Med 1996; 23: 705-719
- 151) Peracchi M, Gebbia C, Ogliari C, Fraquelli M, Viganò R, Baldassarri A, Bianchi PA, Conte D: Influence of Caloric Intake on Gastric Emptying of Solids

- Assessed by 13C-Octanoic Acid Breath Test. Scand J Gastroenterol 2000; 35: 814-818
- 152) Perlemuter G, Chaussade S, Wechsler B, Cacoub P, Dapoigny M, Kahan A, Godeau P, Couturier D: Chronic intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus. Gut 1998; 43(1): 117-122
- 153) Pineiro-Carrero V, Andres J, Davis R: Abnormal gastroduodenal motility in children and adolescents with recurrent functional abdominal pain. J Pediatr 1988; 113: 820-825
- 154) Pitkin R, Reynold W: Fetal ingestion and metabolism of amniotic fluid protein. Am J Obstet Gynecol 1975; 123: 256-263
- 155) Pozler O, Neumann D, Vorisek V, Bukac J, Brues J, Kokstein Z: Development of Gastric Emptying in Premature Infants: Use of the 13C-Octanoic Acid Breath Test. Nutrition 2003; 19: 593-596
- 156) Read NW, Houghton LA: Physiology of Gastric Emptying and Pathophysiology of Gastroparesis. Gastroenterol Clin North Am 1989; 18: 359-373
- 157) Reyntjens A, Verlinden M, Schuermans V: Cisapride in the treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction. Z Gastroenterol 1990; 28 Suppl 1: 79-84
- 158) Ricci DA, McCallum RW: Diagnosis and Treatment of Delayed Gastric Emptying. Adv Intern Med 1988; 33: 357-384
- 159) Richter JE: Gastroesophageal Reflux. Annals of Internal Medicine 1982; 97: 93-103
- 160) Rimer DG. Gastric retention without mechanical obstruction: A review. Arch Intern Med 1966; 117: 287-289
- 161) Rösch W: Motilitätsstörungen des Magens. Schwerpunkt Dyspepsie. Z Gastroenterol 1988; 26 Suppl 4: 18-21
- 162) Rösch W: Reizmagen, Klinik und Ursachen. Z Gastroenterol 1990; 28 Suppl 1: 10 12
- 163) Rösch W: Diagnose und Therapie der funktionellen Dyspepsie. Dtsch. Med. Wschr. 1993; 118: 1729-1732
- 164) Ruppin H: Physiologie der gastralen Motilität. Z Gastroenterol 1990; 28 Suppl. 1: 3-5
- 165) Sadler TW: Medizinische Embryologie. Georg Thieme Verlag 1998; 9

- 166) Sankaran K, Yeboah E, Bingham W: Use of metoclopramide in preterm infants. Dev Pharmacol Ther 1982; 5: 114-119
- 167) Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K: Anatomie. Springer-Verlag 1999; pp: 559-561
- 168) Schmidt R, Thews G, Lang F: Physiologie des Menschen. Springer Verlag 2000; pp: 816-819
- 169) Schwizer W, Maecke H, Fried M: Measurement of Gastric Emptying by Magnetic Resonance Imaging in Humans. Gastroenterology 1992; 103: 369-376
- 170) Schwizer W, Fraser R, Borovicka J, Crelier G, Boesiger P, Fried M. Measurement of gastric emptying and motility by magnetic resonance imaging (MRI). Dig Dis Sci 1994; 39 (Suppl): 101-103
- 171) Seibert JJ: Gastroesophageal Reflux – The Acid Test: Scintigraphy or the pH Probe? American Journal of Radiology 1983; 140: 1087-1090
- 172) Shay SS: Scintigraphy in Gastroesophageal Reflux Disease: A Comparison to Endoscopy, LESp, and 24-H pH Score, as well as to Simultaneous pH Monitoring. The American Journal of Gastroenterology 1992; 87: 1094-1101
- 173) Sheiner J J: Progress report. Gastric emptying tests in man. Gut 1975; 16: 235-247
- 174) Siegel JA, Wu RK, Knight LC, Zelac RE, Stern HS, Malmud LS. Technical Notes: Radiation Dose Estimates for Oral Agents Used in Upper Gastrointestinal Disease. J Nucl Med 1983; 24: 835-37
- 175) Siegel JA, Urbain J-L, Adler LP, Charkes ND, Maurer AH, Krevsky B, Knight LC, Fisher RS, Malmud LS: Biphasic nature of gastric emptying. Gut 1988; 29: 85-89
- 176) Siegel JA, Krevsky B, Maurer AH, Charkes ND, Fisher RS, Malmud LS: Scintigraphic Evaluation of Gastric Emptying: Are Radiolabeled Solids Necessary? Clin Nucl Med 1989; 14: 40-46
- 177) Siegel M, Lebenthal E, Krantz B: Effect of caloric density on gastric emptying in premature infants. J Pediatr 1984; 104: 118-122
- 178) Siegel M, Krantz B, Lebenthal E: Effect of fat and carbohydrate composition on the gastric emptying of isocaloric feedings in premature infants. Gastroenterology 1985; 89: 785-790

- 179) Siegel M, Lebenthal E: Development of Gastrintestinal Motility and Gastric Emptying During the Fetal and Newborn Periods. Raven Press, New York 1989; 277-297
- 180) Simon C: Pädiatrie: Lehrbuch der Kinderheilkunde und Jugendmedizin - Organanlage. Schattauer Verlag 1995; 7
- 181) Simonian HP, Maurer AH, Knight LC, Kantor S, Megalooikonomou V. Simultaneous assessment of gastric accommodation and emptying: studies with liquid and solid meals. J Nucl Med 2004; 45: 1155-1160
- 182) Silbernagl S, Despopoulos A: Taschenatlas der Physiologie. Georg Thieme Verlag 1988; 3: 206-210
- 183) Smout AJPM: Bedeutung der gestörten Magenentleerung. Z Gastroenterol 1986; 24 Suppl 2: 45-54
- 184) Stacher G: Scintigraphic quantitation of gastrointestinal motor activity and transport: oesophagus and stomach. European Journal of Nuclear Medicine 1992; 19: 815-823
- 185) Staiano A, Del Giudice E, Romano A, Andreotti MR, Santoro L, Marsullo G, Ripa PG, Iovine A, Salvatore M: Upper gastrointestinal tract motility in children with progressive muscular dystrophy. J Pediatr 1992; 121(5Pt1): 720-724
- 186) Tatsch K: Condensed images for evaluating gastric motility patterns. Nuclear Medicine Communications 1991(a); 12: 353-362
- 187) Tatsch K, Schrötte W, Kirsch C-M: Szintigraphische Verfahren für die Diagnostik von Ösophagusmotilitätsstörungen. Krankenhausarzt 1991(b); 64: 45-53
- 188) Tatsch K: Funktionsszintigraphie des Ösophagus in Mehrfachschlucktechnik: Ein neuer Ansatz für die quantitative Beurteilung der Ösophaguspassage. Habilitationsschrift, Fachbereich Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität München 1994
- 189) Thibodeau G A, Patton K T: Anatomy and physiology. 1993; 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book
- 190) Tomomasa A, Itoh Z, Koizumi T: Nonmigrating rhythmic activity in the stomach and duodenum of neonates. Biol Neonate 1985; 48: 1-9

- 191) Tomomasa T, Hyman P, Itoh K: Gastroduodenal motility in neonates: Response to human milk compared with cow's milk formula. Pediatrics 1987; 80: 434-438
- 192) Tomomasa T, Miyazaki M, Koizumi T: Erythromycin increases gastric antral motility in human premature infants. Biol Neonate 1993; 63: 349-352
- 193) Törnwall L, Lind J, Peltonen T, Wegelius C: The gastrointestinal tract of the newborn. Anal Paediat Fenn 1958; 4: 209-226
- 194) Urbain JLC, Siegel JA, Charkes ND, Maurer AH, Malmud LS, Fisher RS: The two-component stomach: effects of meal particle size on fundal and antral emptying. Eur J Nucl Med 1989; 15: 254-259
- 195) Urbain JLC, Van Cutsen E, Siegel JA, Mayeur S, Vandecruys A, Janssens J, De Roo M, Vantrappen G: Visualization and characterization of gastric contractions using a radionuclide technique. Am J Physiol 1990; 259: G1062-G1067
- 196) Urbain JLC, Vekemans MC, Bouillon R, van Cauteren J, Bex M, Mayeur SM, van den Maegdenbergh V, Bataille G, Charkes ND, Malmud LS, de Roo M: Characterization of Gastric Antral Motility Disturbances in Diabetes. Using a Scintigraphic Technique. J Nucl Med 1993; 34: 576-581
- 197) Urbain JLC: Recent Advances in Gastric Emptying Scintigraphy. Seminars in Nuclear Medicine 1995(a); 15: 318-325
- 198) Urbain JLC: Dynamic Antral Scintigraphy to Characterize Gastric Antral Motility in Functional Dyspepsia. The Journal of Nuclear Medicine 1995(b); 36: 1579-1586
- 199) Van Caillie M, Powell G: Nasoduodenal versus nasogastric feeding in the very low birthweight infant. Pediatrics 1975; 56: 1065-1072
- 200) Van Den Driessche M, Peeters K, Marien P, Ghoos Y, Devlieger H, Veereman-Wauters G: Gastric Emptying in Formula-Fed and Breast-Fed Infants Measured with the ¹³C-Octanoic Acid Breath Test. J Pediatr 1999; 29(1): 46-51
- 201) Van den Maegdenbergh V, Urbain JL, Van Cauteren J, Charkes DN, Malmud LS, De Roo M: Evaluation of antral motility using scintigraphy: a new technique. Eur J Nucl Med 1993; 20: 891 (Abstract)

- 202) Velchik MG, Reynolds JC, Alavi A: The Effect of Meal Energy Content on Gastric Emptying. J Nucl Med 1989; 30: 1106-1110
- 203) Vogelberg KH: Diabetische Gastroparese. Z Gastroenterol 1988; 26 Suppl 4: 22-24
- 204) Von Schrenck T: Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit und des Barrett-Ösophagus. Zentralblatt für Chirurgie 2000; 125: 412-423
- 205) Walthall K, Cappon G D, Hurtt M E, Zoetis T: Postnatal Development of the Gastrointestinal System: A Species Comparison. Birth Defects Research (Part B) 2005; 74: 132-156
- 206) Wedmann B, Schaffstein J, Wegener M, Schmidt G, Coenen C, Ricken D: Sonographische Erfassung der Magenentleerung. Reliabilität und Validität der Antrumflächenmethode für Flüssigkeiten. Z Gastroenterol 1990; 28: 448-452
- 207) Wegener M, Schaffstein J, Börsch G: Physiologie und Pathophysiologie der Magenentleerung – Grundlagen. Untersuchungsmethoden und Therapie 1988; 83: 335-341
- 208) Wienbeck M, Lübke HJ: Motilität und peptisches Ulkus – Mögliche pathogenetische Verbindungen. Z Gastroenterol 1987; 25: Suppl 3: 64-68
- 209) Wienbeck M, Karaus M, Li Q: Die praktische Bedeutung gastrointestinaler Motilitätsstörungen. Z Gastroenterol 1988; 26 Suppl 4: 1-3
- 210) Wozniak E, Fenton T, Milla P: The development of fasting small intestinal motility in the human neonate. In Roman C (ed): Gastrointestinal Motility. London, Lancaster Press 1983; 265-270
- 211) Wulschke S, Ehrlein H-J, Tsiamitas C: The control mechanisms of gastric emptying are not overridden by motor stimulants. Am J Physiol 1986; 251: G744-751
- 212) Yu VYH: Effect of body position on gastric emptying in the neonate. Arch Dis Child 1975; 50: 500-504
- 213) Zoppi G, Andreotti G, Pajno-Ferrara F: Exocrine pancrease function in premature and full term neonates. Pediatr Res 1972; 6: 880-886

Abbildungsverzeichnis

Seite

| | | |
|-------------|---|---|
| Abbildung 1 | Schematische Darstellung der Magendrehung (modifiziert nach Sadler 1989)..... | 2 |
|-------------|---|---|

| | | |
|--------------|--|----|
| Abbildung 2 | Anatomische und funktionelle Abschnitte des Magens (modifiziert nach Silbernagl 2000)..... | 8 |
| Abbildung 3a | Normale Entleerung für Haferschleim..... | 31 |
| Abbildung 3b | Normale Entleerung für Fresubin-Haferschleim..... | 32 |
| Abbildung 3c | Normale Entleerung für Götterspeise + Rührei..... | 32 |
| Abbildung 4 | Darstellung einer 'Region of Interest (ROI)'..... | 37 |
| Abbildung 5 | Magenentleerung einer semi-soliden Testspeise..... | 39 |
| Abbildung 6 | Schematische Darstellung einer typischen Magenentleerungskurve bei Verwendung einer semisoliden Testspeise..... | 40 |
| Abbildung 7 | Prinzip der Entstehung einer Ort-Zeit-Matrix..... | 42 |
| Abbildung 8 | In die Senkrechte rotierte Magenlängsachse (modifiziert nach Linke 1997b)..... | 42 |
| Abbildung 9 | Prinzip der Bildkondensation (modifiziert nach Linke 1997b)..... | 43 |
| Abbildung 10 | Kondensiertes Bild; Entstehung eines typischen Befundmuster..... | 44 |
| Abbildung 11 | Typische, periodische Streifenmuster im kondensierten Bild..... | 45 |
| Abbildung 12 | Analyse der Ort-Zeit-Matrix mittels FFT und Erstellung des parametrischen Amplitudenbildes..... | 47 |
| Abbildung 13 | Schematische Darstellung eines Amplitudenbildes mit zugehörigem Histogramm..... | 47 |
| Abbildung 14 | Pixelverteilung in einer ROI um den Magen (schematische Darstellung)..... | 48 |
| Abbildung 15 | Entstehung zweidimensionaler dynamischer Bilder..... | 49 |
| Abbildung 16 | Übersichtsaufnahme des Magenphantoms..... | 51 |
| Abbildung 17 | Detailaufnahme von Kurbelwelle und Kolben mit Pleuelstange..... | 52 |
| Abbildung 18 | 'Kondensierte Bilder' erstellt aus dynamischen Studien des Magenphantoms und korrespondierende Patientenstudien..... | 54 |
| Abbildung 19 | Analyse der dynamischen Studien des Magenphantoms mittels 'pixelweiser Phasenanalyse' und Vergleich mit einer Patientenstudie..... | 55 |

| | | |
|--------------|--|----|
| Abbildung 20 | Simulation von typischen Befundmustern..... | 56 |
| Abbildung 21 | Simulation von typischen Befundmustern..... | 57 |
| Abbildung 22 | Korrelation der Kontraktionsamplituden..... | 58 |
| Abbildung 23 | Frequenzabhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude..... | 59 |
| Abbildung 24 | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom Kolben-Hub | 60 |
| Abbildung 25 | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude und des Hintergrundrauschens..... | 62 |
| Abbildung 26 | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom verwendeten Kamerasystem..... | 63 |
| Abbildung 27 | Einfluss des Aufnahme-Zooms (1,0; 1,23; 1,45; 1,78) auf die szintigraphisch gemessene Kontraktionsamplitude..... | 65 |
| Abbildung 28 | Kamerasysteme im Vergleich..... | 66 |
| Abbildung 29 | Korrelation der Frequenz (1/min): Kondensiertes Bild vs Phasenanalyse | 69 |
| Abbildung 30 | Korrelation der Summenamplitude: Kondensiertes Bild vs Phasenanalyse | 70 |
| Abbildung 31 | Korrelation Max. Amplitude (%): Kondensiertes Bild vs Phasenanalyse | 70 |
| Abbildung 32 | Korrelation Entleerung ($T_{1/2}$) vs S-Amplitude..... | 71 |
| Abbildung 33 | Korrelation Entleerung (Retention nach 30 in(%)) vs Summenamplitude... | 71 |
| Abbildung 34 | Darstellung charakteristischer Zeit-Aktivitätskurven der Magenentleerung einer semisoliden Testspeise (nach Linke 2003b)..... | 81 |
| Abbildung 35 | Phantomstudie: Evaluation unklarer Befundmuster und Zuordnung zu einem klaren Mechanismus..... | 85 |
| Abbildung 36 | Beispiel einer normalen Magenperistaltik beim Erwachsenen..... | 97 |
| Abbildung 37 | Quantitativ normale Peristaltik bei einem neun Monate alten Säugling | 98 |
| Abbildung 38 | Simulation einer regelrechten Magenperistaltik mit Hilfe des Magenphantoms..... | 98 |

| | | |
|--------------|--|----|
| Abbildung 39 | Dynamische Amplitudenbilder eines Patienten mit nachgewiesener Magenausgangsstenose..... | 99 |
|--------------|--|----|

Tabellenverzeichnis

| | Seite | |
|-----------|--|----|
| Tabelle I | Mögliche Symptome der Magenentleerungsstörung (modifiziert nach Halter 1990 (99), McCallum 1990 (138), Lorenz 1998 (125))..... | 13 |

| | | |
|---------------|--|-------|
| Tabelle IIa+b | Zusammenfassung der Ursachen einer verzögerten Magenentleerung (modifiziert nach Rimer 1966 (160), Ricci 1988 (158), Minami 1984 (142), Malagelada 1989 (130), McCallum 1989 (137), Bityutskiy 1997 (9))..... | 13/14 |
| Tabelle III | Beschwerdekategorien der funktionellen Dyspepsie (modifiziert nach Rösch 1988 (161) und 1993 (163))..... | 16 |
| Tabelle IVa | Gruppeneinteilung des Patientenguts nach klinischer Symptomatik..... | 26 |
| Tabelle IVb | Gruppeneinteilung des Patientenguts nach klinischer Diagnose..... | 27 |
| Tabelle V | Alters- und Geschlechtsverteilung der einzelnen Diagnosegruppen..... | 28 |
| Tabelle VI | Charakteristika der verschiedenen Kontrollkollektive..... | 30 |
| Tabelle VII | Beschreibung Radiopharmakon..... | 34 |
| Tabelle VIII | Frequenzabhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude..... | 59 |
| Tabelle IX | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom Kolben-Hub | 61 |
| Tabelle X | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude von der eingesetzten Aktivität..... | 62 |
| Tabelle XI | Abhängigkeit der gemessenen Kontraktionsamplitude vom verwendeten Kamerasystem: Vergleichsmessung an vier verschiedenen Kamerasy- stemen (Orbiter, Diacam, Ecam, Bodyscan)..... | 64 |
| Tabelle XII | Einfluss des Aufnahme-Zooms (1,0; 1,23; 1,45; 1,78) auf die szintigraphisch gemessene Kontraktionsamplitude: Messungen an einer Großfeld-Gammakamera mit rechteckigem Detektorkopf (Diacam, FOV – 387mmx533mm)..... | 65 |
| Tabelle XIII | Entleerung: Vergleich Einkopf- vs Doppelkopfkamera..... | 67 |
| Tabelle XIV | Amplitude: Vergleich Einkopf- vs Doppelkopfkamera..... | 67 |
| Tabelle XV | Amplitude: Vergleich Kondensierte Bilder vs Pphasenanalyse..... | 68 |
| Tabelle XVI | Erkrankungen des Magens mit Aufschlüsselung der Funktionszustände (modifiziert nach Linke 1997b (111))..... | 96 |

Danksagung

Folgenden Personen spreche ich meinen besonderen Dank aus:

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Hahn, Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München für die Möglichkeit und die Erlaubnis, das Thema an seiner Klinik zu bearbeiten.

Herrn PD Dr. med. Rainer Linke für die unendliche Geduld, die konstruktive Kritik, die aufbauenden Worte und die gewissenhafte Unterstützung zu allen Zeiten. Miteinander haben wir so einige Täler durchfahren, die großen Berge aber auch erfolgreich umschiffen. Ich hätte mir keinen besseren Betreuer wünschen können, danke!

Herrn Dr. rer. Nat. Wolfgang Münzing, Abteilung Medizinische Physik der Klinik für Nuklearmedizin, für die Unterstützung mit EDV und Software.

Meinen Eltern Hildegard und Uwe Bodentien, die mir das Studium ermöglicht haben. Besonders aber meiner Mutter für die Geduld, die moralische Unterstützung und für das an mich Glauben.

Meinem Bruder Kai und meiner Schwägerin Angela gebührt spezieller Dank für die unentbehrliche Unterstützung in Sachen Korrekturlesen und Layoutberatung.

Meinem Ehemann Peter Aumüller für das 'Freihalten meines Rückens' und die Erduldung meiner Launen während 'schwieriger' Zeiten.

Allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Klinikum Großhadern München für Ihre Hilfe.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Geburtsdatum/-ort 15.02.1975, Freising
Familienstand verheiratet, einen Sohn

Schulbildung:

09 / 1981 – 07 / 1987 Grund- und Hauptschule Eching
09 / 1987 – 07 / 1991 Karl-Meichelbeck Realschule Freising
(mittlere Reife)
09 / 1991 – 07 / 1993 Fachoberschule Freising
(fachgebundene Hochschulreife)
02 / 1997 – 07 / 1998 Berufsoberschule für Hauswirtschaft und
Sozialpflege München
(allgemeine Hochschulreife)

Berufsausbildung:

09 / 1993 – 07 / 1996 Ausbildung zur Kfz-Mechanikerin
BMW-Niederlassung München Nord

Hochschulausbildung:

04 / 1999 – 06 / 2005 Studium der Humanmedizin
Ludwig-Maximilian-Universität München
03 / 2001 Ärztliche Vorprüfung
03 / 2002 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04 / 2004 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
07 / 06 / 2005 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Beruf:

04 / 2004 – 04 / 2005 Praktisches Jahr, Fachbereiche: Innere Medizin,
Chirurgie/Orthopädie und Dermatologie
Seit 04 /2006 Assistenzärztin, Fachbereich Gynäkologie und
Geburtshilfe, KKH Erding