

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

Direktor: Prof. Dr. med. K. Hahn

Fourieranalyse zweidimensionaler dynamischer Bilder
für die quantitative und qualitative Bewertung
der Magenperistaltik:

Vergleichende Untersuchungen zur Fourieranalyse kondensierten Bilder,
Stellenwert und klinische Anwendung

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

Vorgelegt von Leonid Winter aus Sankt-Petersburg

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichtserstatter : Prof. Dr. med. K. Tatsch

Mitberichtserstatter : Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter : Dr. med. R. Linke

Dekan : Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung : 12.01.2006

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Physiologie der Magenmotilität	1
1.1.1 Digestive Motilität.....	1
1.1.2 Nüchternmotilität	3
1.2 Pathophysiologie der gestörten Magenperistaltik	3
1.2.1 Übersicht und klinische Relevanz der gestörten Magenfunktion.....	3
1.2.2 Erkrankungen, die mit einer gestörten Magenentleerung assoziiert sind	6
1.2.2.1 Diabetes mellitus	6
1.2.2.2 Kollagenosen und neuromuskuläre Erkrankungen	6
1.2.2.3 Gastritis	7
1.2.2.4 Magenausgangsstenose	8
1.2.2.5 Postoperative Magenfunktionsstörungen	8
1.3 Verfahren zur Beurteilung der Magenperistaltik	9
1.3.1 Röntgendiagnostik.....	9
1.3.2 Ultraschall	9
1.3.3 Kernspintomographie und Computertomographie	11
1.3.4 Manometrie	11
1.3.5 Elektrogastrographie	12
1.3.6 Nuklearmedizinische Verfahren.....	13
1.3.6.1 Klassische Magenszintigraphie	13
1.3.6.2 Fourieranalyse der kondensierten Bilder.....	14
1.4 Zieldefinition der vorliegenden Arbeit.....	14
2. Methoden.....	16
2.1 Patientengut.....	16

2.1.1.1	Kollektiv Prokinetika- Therapiekontrolle	18
2.1.1.2	Definition des Kontrollkollektives	18
2.1.1.3	Definition der normalen Magenentleerung als Einschlusskriterium in das Kontrollkollektiv	19
2.2	Patientenvorbereitung.....	19
2.2.1	Testspeise	19
2.3	Untersuchungsablauf.....	20
2.4	Datenakquisition.....	21
2.5	Analyse der Magenfunktion	21
2.5.1	Auswertung der Magenentleerungsstudien	22
2.5.2	Beurteilung der Magenperistaltik.....	25
2.5.2.1	Zeitreihenanalyse und Prinzip der schnellen Fouriertransformation	25
2.5.2.2	Fourieranalyse der kondensierten Bilder.....	25
2.5.2.3	Entstehung von zweidimensionalen parametrischen Amplitudenbildern	29
2.5.2.4	Entstehung der Phasenbilder	31
2.5.2.5	Normierung	31
2.5.3	Untersuchung der Amplituden- und Phasenphänomene im niederfrequenten Bereich.....	32
2.6	Phantom-Studie: Experimentendesign	33
2.7	Statistische Auswertung	33
3.	Ergebnisse	35
3.1	Zweidimensionale dynamische Amplituden- und Phasenbilder. Entstehung der typischen Befundmuster	35
3.1.1	Amplitudenhistogramm (ROI über dem Magen)	35

3.1.2	Amplitudenhistogramm (ROI über dem Dünndarm)	36
3.1.3	Zweidimensionale parametrische Amplitudenbilder	37
3.1.3.1	Das typische Befundmuster einer kräftigen koordinierten Peristaltik	37
3.1.3.2	Das Befundmuster einer gestörten Magenperistaltik	38
3.1.4	Phasenbilder	39
3.1.5	Untersuchung der quantitativen Parameter der zweidimensionalen Amplitudenbilder im niederfrequenten Bereich.....	42
3.2	Kondensierte Bilder: Darstellung und Analyse der Magenperistaltik	45
3.3	Auswertung der quantitativen Parameter der parametrischen Bilder.....	46
3.3.1	Vergleich der parametrischen zweidimensionalen Bilder mit den kondensierten Bildern.....	46
3.3.2	Analyse der “Ausreißer”	47
3.3.3	Korrelation zwischen Kontraktionsamplitude der dynamischen Bilder und Entleerungsrate.....	48
3.4	Ergebnisse der quantitativen und qualitativen Analyse der dynamischen Bilder in verschiedenen Patientenkollektiven.....	49
3.4.1	Kontrollkollektiv	49
3.4.2	Diabetes mellitus	50
3.4.2.1	Quantitative Bewertung der dynamischen Studien	50
3.4.2.2	Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder	52
3.4.3	Kollagenosen	53
3.4.3.1	Quantitative Beurteilung der Amplitudenbilder.....	53
3.4.3.2	Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder	55
3.4.4	Gastritis	58

3.4.4.1	Qualitative Beurteilung der dynamischen Studien.....	58
3.4.4.2	Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder.....	60
3.4.5	Magenausgangsstenose	60
3.4.5.1	Quantitative Beurteilung der dynamischen Studien.....	61
3.4.5.2	Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder.....	63
3.4.6	Zusammenfassung der quantitativen Parameter. Statistische Bewertung in Vergleich zum Kontrollkollektiv.	64
3.5	Messung der prokinetischen Wirkung von Propulsin (Cisaprid) mittels quantitativer Auswertung der dynamischen Bilder.....	65
3.6	Ergebnisse der Phantom-Aufnahmen.....	67
3.6.1	Zusammenfassung der quantitativen Parameter.....	67
3.6.2	Beurteilung der dynamischen Bilder.....	70
4.	Diskussion	71
4.1	Beurteilung der Magenperistaltik.....	71
4.1.1	Amplitudenbilder.....	73
4.1.1.1	Korrelation zwischen Kontraktionsamplitude und Entleerungsrate.....	75
4.1.1.2	Auswertung im niederfrequenten Bereich.....	77
4.1.2	Phasenbilder	79
4.1.3	Phantomuntersuchungen	80
4.2	Interpretation der Ergebnisse in der Kontrollgruppe und den Patientenkollektiven.....	81
4.3	Klinische Relevanz der Magenszintigraphie.....	85
4.4	Vergleich der zweidimensionalen dynamischen Bilder mit den kondensierten Bildern.....	86
5.	Zusammenfassung	89
6.	Literatur.....	93

Lebenslauf	107
Danksagung	109

1. Einleitung

Der Magen ist für 3 prinzipielle Funktionen verantwortlich: vorübergehende Speicherung, Fermentation und Entleerung des Speisebreis. Die Speicherung und Entleerung des Speisebreis ist von der adäquaten motorischen Funktion des Magens abhängig.

Nach Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 wurde versucht, die Magenperistaltik mit nicht-invasiven diagnostischen Verfahren zu beurteilen. Cannon, als erster Anwender von Barium in der Diagnostik des Gastrointestinaltrakts, publizierte 1911 seine Berichte über die Motilität von Ösophagus, Magen und Darm welche mit der Hilfe einer Röntgendurchleuchtung erstmalig registriert wurde (Cannon 1911). Schon zu dieser Zeit wurde der Magen als ein Organ mit komplexer Funktion angesehen.

Das Wort Peristaltik definiert eine fortschreitende Bewegung in Hohlorganen infolge meist ringförmiger Einschnürungen durch Muskelkontraktionen (Pschyrembel 1993). Die normale motorische Aktivität des Magens stellt eine komplexe Zusammenarbeit verschiedenen Muskelgruppen dar (Minami et al. 1984, Wingate et al. 1994).

1.1 Physiologie der Magenmotilität

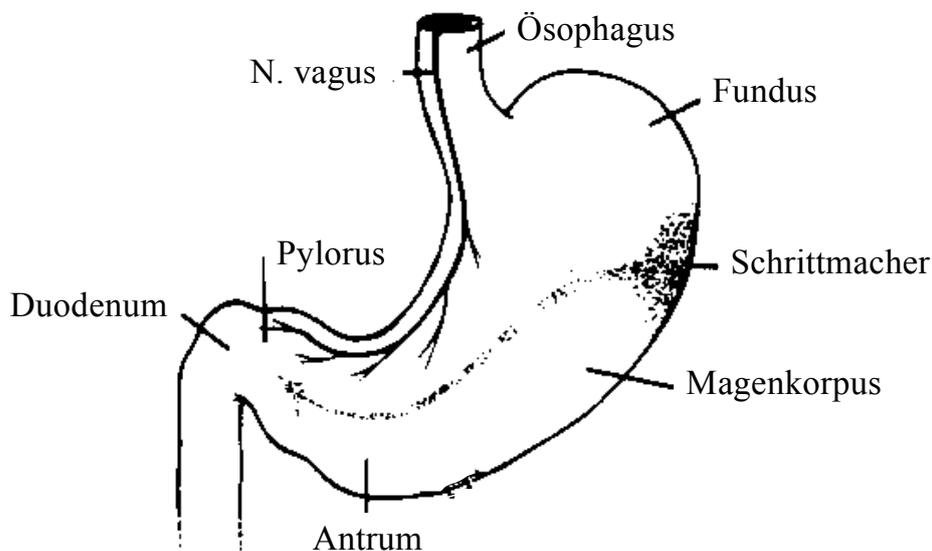
1.1.1 Digestive Motilität

Nachdem die Nahrung den Magen erreicht, kommt es zu einer rezeptiven Relaxation des proximalen Anteiles des Magens (Fundus), die vagal vermittelt wird. Die tonische Aktivität der Muskulatur des Magenkorpus ist in dieser Phase gemindert. Dadurch wird die Reservoirfunktion des Magens gewährleistet (Bullock 1991). Auf diese Weise können selbst größere Volumina in dem Magen aufgenommen werden, ohne dass der intraluminale Druck ansteigt. Die im Magen deponierte Nahrung wird von den Säuren und Fermenten des Magensaftes angegriffen und chemisch zerlegt. Durch anhaltende tonische Funduskontraktionen erfolgt eine rasche, exponentielle Entleerung *flüssiger Nahrungsbestandteile* (Hinder et al. 1977). Der Pylorus bietet Flüssigkeiten nur wenig Widerstand (Kelly 1980). Der bestimmende Faktor für die Entleerung scheint der Druckgradient zwischen Fundus und Duodenum zu sein (Ricci et al. 1988). Allerdings führt auch eine höhere kontraktile Antrumaktivität (z.B. durch vagale Stimulation) zu einer Beschleunigung der Flüssigkeitsentleerung (Read et al. 1989). Im Gegensatz zu Flüssigkeiten verlassen *Festspeisen* den Magen viel langsamer, die Entleerungskurve hat typischerweise einen linearen Verlauf.

Die rhythmischen peristaltischen Bewegungen von Korpus und Antrum tragen dazu bei, dass die festen Nahrungsanteile zu einer Partikelgröße von 1 bis 2 Millimeter "zermahlen" und dann durch den Pylorus in das Duodenum entleert werden (Meyer et al. 1981, von der Ohe 1992).

Die Kontraktionen werden von einem Schrittmacher im Magenkorpus gesteuert, der mit einer Frequenz von etwa drei Kontraktionen pro Minute die Impulse gibt (Sarna, 1988). Die elektrischen Potentiale schreiten vom Entstehungsort an der großen Krümmung zwischen dem Fundus und dem proximalen Magenkorpus langsam und kontinuierlich in Richtung Pylorus fort (Koch et al. 1994). Die generierten elektrischen Potentiale rufen die Kontraktionen der zirkulären Muskelfasern des Magens im Sinne einer elektromechanischen Kopplung hervor. Erreicht eine elektromechanische Welle den Pylorus, wird eine neue Welle im Schrittmacher-Bereich produziert (Hinder et al. 1978).

Abbildung 1. Schematische Darstellung der Magenanatomie (Modifiziert nach Koch et al. 1990)



Die Zusammensetzung der Nahrung beeinflusst die Magenperistaltik. Je höher Osmolarität und Kaloriengehalt der aufgenommenen Nahrung sind, desto länger verweilt der Speisebrei im Magen (Wuschke et al. 1986). Auch die einzelnen chemischen Bestandteile der Nahrung (Fette, Kohlenhydrate und Aminosäuren) beeinflussen die Magenperistaltik und Entleerung. Fett führt zur Reduktion der antralen Peristaltik und fördert die rezeptive Relaxation des

Fundus (Read et al. 1989). Ähnliche Effekte werden auch für Glucose beobachtet (s. Kapitel 1.2.2.1).

Magenentleerung und Peristaltik werden über Rückkopplungsmechanismen (Feedback) reguliert. Die Feedbackregulation der Magenperistaltik erfolgt durch hormonale und neuronale Mechanismen des proximalen Duodenums (Cooke et al. 1976, Cooke 1977). Eine zentrale Stellung hat hierbei die Aktivität des Plexus myentericus der Darmwand. Cholinerge Nervenfasern (N. vagus) üben einen stimulierenden, dopaminerge Fasern einen hemmenden Einfluss aus (Layer 1992). Mehrere lokal wirkende Peptid-Hormone haben sowohl stimulierende, als auch hemmende Wirkungen auf die motorische Funktion des Magens und des Duodenums und spielen eine wichtige Rolle für die Regulation der peristaltischen Aktivität des Magens.

1.1.2 Nüchternmotilität

Die interdigestive Motilität wird durch ein zyklisches Grundmuster (Phasen I bis IV) mit propulsiver motorischer Aktivität (Phase III, bzw. MMC “migrating myoelectric complex”) charakterisiert, und geht mit einer hohen Sekretionsrate der digestiven Drüsen (Vantrappen et al. 1979) einher. Zweck der Nüchternmotilität ist es, unverdauliche Nahrungsschlacken und Fremdkörper aus Magen und Dünndarm zu entfernen und weiter ins Kolon zu transportieren (Layer 1992). Eine ungestörte interdigestive Motilität wirkt einer bakteriellen Fehlbesiedlung des Dünndarms entgegen und hat daher eine große Bedeutung (Vantrappen et al. 1977, Trilla et al. 1995).

1.2 Pathophysiologie der gestörten Magenperistaltik

1.2.1 Übersicht und klinische Relevanz der gestörten Magenfunktion

Die Störungen der Magenperistaltik und Magenentleerung können zu einer Vielzahl von Beschwerden führen.

Typische Symptome von Magenentleerungsstörungen sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1. Symptome der Magenentleerungsstörungen (modifiziert nach Halter 1990, McCallum 1990, Lorenz et al.1998)

Klinische Manifestation einer verzögerten Magenentleerung	Klinische Manifestation einer beschleunigten Magenentleerung
<ul style="list-style-type: none"> • Übelkeit • Erbrechen • Blähungen • Völlegefühl • Frühzeitiges Sättigungsgefühl • Epigastrale Schmerzen • Sodbrennen • Appetitlosigkeit bis zur Anorexie • Gewichtsverlust 	<ul style="list-style-type: none"> • Schwächegefühl ggf. mit Bewusstseinsstörungen • Tachykardie Attacken • Schwindel • Schweißausbrüche • Flush • Diarrhoe • Angstzustände • Appetitlosigkeit • Gewichtsverlust

Die in der Tabelle 1 aufgeführten Symptome sind häufig, sind aber für das Vorliegen einer beschleunigten oder verzögerten Magenentleerung nicht beweisend.

Einer verzögerten Magenentleerung können zahlreiche Ursachen (McCallum 1989) zugrunde liegen, darunter finden sich sowohl organische als auch funktionelle Störungen (Tabelle 2).

Tabelle 2. Zusammenfassung der Ursachen einer verzögerten Magenentleerung. (modifiziert nach Rimer 1966, Ricci et al. 1988, Minami et al. 1984, McCallum 1989, Bityutskiy et al. 1997

Mechanische Ursachen der verzögerten Magenentleerung	Nicht-mechanische Ursachen der verzögerten Magenentleerung
<ul style="list-style-type: none"> • Duodenale, pylorische und präpylorische Ulzera mit exzessiver Schwellung bzw. Vernarbung • Pylorische Hypertrophie (idiopathische Pylorusstenose) • Antrumkarzinom, seltener Lymphome • Pankreaskarzinom oder chronische Pankreatitis mit resultierender Duodenalstenose • Duodenale Divertikel • Volvulus, Invagination • Briden, Gefäßkompression • Postoperative Anastomosenstenose 	<p><u>Metabolische und endokrine Krankheiten</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetische Gastroparese (chronisch) • Diabetische Ketoazidose (akut) • Hypothyreose • Schwangerschaft (?) • Urämie • Alkoholische Neuropathie <p><u>Kollagenosen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sklerodermie • Lupus erythematodes • Polymyositis, Dermatomyositis <p><u>Pseudoobstruktion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • chronische idiopathische intestinale Pseudoobstruktion • Sekundär bei Amyloidose, Muskeldystrophie, Lupus erythematodes <p><u>Postoperativ</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vagotomie • Magenresektion <p><u>Medikamentös induziert</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticholinergika • Opiate • L-Dopa • Antidepressiva • β-Blocker <p><u>Hormon-Wirkung</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastrin • Cholezystokinin • Somatostatin <p><u>Postviral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • (EBV- und CMV-induziert) <p><u>Psychisch</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • (Anorexia nervosa) <p><u>Idiopathisch</u></p> <p><u>Z.n. Spinaltraumata</u> bei 80% aller Verletzungen des Spinalkanals (Segal et al. 1995)</p>

1.2.2 Erkrankungen, die mit einer gestörten Magenentleerung assoziiert sind

1.2.2.1 Diabetes mellitus

Diabetes-assoziierte Motilitätsstörungen können sich in Form unspezifischer Symptome wie Dysphagie, Nausea, Völlegefühl, Erbrechen, Oberbauchschmerzen, Obstipation, Diarrhö und Stuhlinkontinenz bemerkbar machen. Diese Beschwerden treten typischerweise bei jahrelang bestehendem Diabetes mellitus auf, wobei sie sowohl bei Diabetes Typ I als auch Typ II etwa gleich häufig vorkommen (Fedorak et al. 1985). Die Motilitätsstörungen können das gesamte Intestinum vom Ösophagus über die Gallenblase bis zum Anorektum betreffen; Hauptmanifestationen sind aber Magen und Dickdarm (von der Ohe et al. 1994).

Weniger als 1% der Diabetiker entwickeln schwere Symptome einer Magenentleerungsstörung, wobei die Prävalenz einer Gastroparese in gezielten radiologischen Studien bei 20 bis 50% liegen soll (Fedorak et al. 1985, Kao et al. 1995). Die Pathogenese der Gastroparese bei Diabetes ist komplex. Hauptsächlich wird sie der Störung der vagalen Nervenfunktion zugeschrieben (Kao et al. 1995). Dabei sind die cholinergen, nichtcholinergen und nichtadrenergen motorischen und sensiblen Bahnen des autonomen Nervensystems betroffen (Belai et al. 1991). Die histologisch nachgewiesenen Veränderungen am enterischen Nervensystem langjähriger Diabetiker (Duchen et al. 1980) tragen genauso wie hormonelle Störungen mit abnormaler Sekretion von Gastrin, Motilin, Cholezystokinin, pankreatischem Polypeptid und Somatostatin zur Entwicklung einer Motilitätsstörung bei (Belai et al. 1991, Stremmel et al. 1986). Auch Stoffwechsellstörungen wie Hyperglykämie, diabetische Ketoazidose und Urämie, führen sowohl bei gesunden Probanden (künstlich ausgelöst) als auch bei Diabetikern zu gastralen (Schvarcz et al. 1997) und intestinalen Motilitätsstörungen (Eliasson et al. 1995). Eine Hyperglykämie hemmt darüber hinaus die Antrumperistaltik und stimuliert die pylorische Aktivität. All dies führt zu einer Verzögerung der Magenentleerung (Fraser et al. 1991).

1.2.2.2 Kollagenosen und neuromuskuläre Erkrankungen

Obwohl klinisch zumeist nicht führend, scheinen die Motilitätsstörungen des Magens mit Kollagenosen und entzündlichen sowie degenerativen Muskelkrankheiten assoziiert zu sein. Erkrankungen wie die progressive systemische Sklerodermie (PSS), das Sharp-Syndrom, die Dermatomyositis und Polymyositis und der Lupus erythematodes können die Magenperistaltik beeinträchtigen.

Neben dem Befall von Haut, Lunge, Nieren und Gefäßsystem kommt es in ca. 50-85% aller

Fälle von PSS zu einer symptomatischen Beteiligung des Gastrointestinaltrakts (Maddern et al, 1986, Mittag et al.1998). In abnehmender Häufigkeit sind Ösophagus, Anorektum, Dünndarm, Kolon, und Magen betroffen (Folwaczny et al. 1996). Die symptomatische Gastroparese präsentiert sich unspezifisch mit Übelkeit, postprandialem Völlegefühl oder spontanem Erbrechen. Ein ähnlicher Symptomenkomplex wurde bei Patienten mit Sharp-Syndrom berichtet (Marschall et al. 1990, Weber et al. 1999).

Gastrointestinale Symptome stehen bei Dermatomyositis, Polymyositis, Einschlußkörpermyositis im klinischen Verlauf nicht im Vordergrund. Der Mitbefall von inneren Organen ist bei der Dermatomyositis am häufigsten, bei der Polymyositis seltener und bei der Einschlußkörpermyositis in aller Regel gering (Pongratz 2000, Genth 2000). Betroffen sind insbesondere die Lunge (fibrosierende Alveolitis, Pleuritis), das Herz (Kardiomyopathie, Perikarditis), der obere Gastrointestinaltrakt (Schluckstörungen, Ösophagusdysmotilität, Refluxsymptomatik), die exokrinen Drüsen (Sicca-Symptome) und das Blutgefäßsystem (Vaskulitis, Raynaud-Phänomen) (Genth 2000). Eine direkte Korrelation zwischen dem Ausmaß einer Magenfunktionsstörung und dem Grad der Muskelbeteiligung bei Dermatomyositis oder Polymyositis wurde von Horowitz et al.1986 demonstriert.

Ein Lupus erythematodes geht gehäuft mit einer intestinalen Pseudoobstruktion einher (Mok et al. 2000, Perlemuter et al. 1998). Nur wenige Autoren berichten über eine verzögerte Magenentleerung bei Lupus-Patienten, die durch Vaskulitis- Erscheinungen oder eine autonome Neuropathie bedingt sein kann (Brown et al. 1956, Ricci et al.1988).

1.2.2.3 Gastritis

Eine eindeutige Korrelation zwischen einer chronischen Gastritis und einer Magenmotilitätsstörung lässt sich aus den vorliegenden Literatur-Daten nicht ableiten. Eine chronische atrophische Gastritis kann mit einer verzögerten Magenentleerung assoziiert sein (Ricci et al. 1988). Andere Autoren weisen aber auch bei Gastritis- Patienten eine regelrechte Magenentleerung nach (Hausmann et al. 1995). Im Symptomenkomplex der Gastritis kann u.a. auch eine Magenwanddysrhythmie eine Rolle spielen. Hausmann et al. 1995 registrierte bei Gastritis-Patienten eine Erhöhung der Amplitude der Magenwandkontraktionen, wobei hieraus keine Beschleunigung der Magenentleerung resultierte. Diese Daten wurden auch von anderen Autoren bestätigt (Urbain et al. 1993). Man vermutet nicht-propulsive Magenwandkontraktionen mit einer antropylorischen Diskoordination.

In der Pathogenese von Magenmotilitätsstörungen wurde insbesondere eine Helicobakter pylori-Infektion als Auslöser vermutet. Eine Assoziation zwischen einer H. pylori-Infektion

und Magenmotilitätsstörungen wurde in früheren Studien beobachtet (Wienbeck et al. 1987). Andere Arbeitsgruppen konnten keinen eindeutigen Einfluss der *H. pylori*-Infektion auf die Magenmotilität nachweisen (Qvist et al. 1994). Eine erfolgreiche Erradikationstherapie erbringt bei den Gastritis-Patienten keine signifikante Änderung der Magenentleerung (Koskenpato et al. 2000).

1.2.2.4 Magenausgangsstenose

Eine mechanische Ursache der Magen-Passagestörung ist eine wichtige Differenzialdiagnose und muss in Rahmen der Abklärung einer Magenentleerungsstörung als erstes ausgeschlossen werden. Eine endoskopische Untersuchung sowie eine Röntgenkontrastmittel-Untersuchung erlauben es, ein mechanisches Hindernis nachzuweisen und zu lokalisieren. Mögliche Ursachen einer Magenausgangsstenose sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Die mechanische Passagestörung kann unmittelbar zur Gastrostase führen, was sich klinisch als rezidivierendes Erbrechen manifestiert.

1.2.2.5 Postoperative Magenfunktionsstörungen

Die nach einer Operation auftretenden Störungen der Magenmotilität können sowohl vorübergehend durch allgemeine Störungen des Stoffwechsels (Elektrolytentgleisungen, Störungen der Säure-Basenhaushalt), medikamentöse Einflüsse, Schmerzreize (Bittner et al. 1988), als auch anhaltend durch Beeinträchtigung der normalen anatomischen Struktur des Magens bedingt sein (Becker et al. 1980).

Eine *proximale selektive Vagotomie*, die als ultima ratio beim Ulcus duodeni angesehen wird, führt zu einer cholinergen Denervation des Magenfundus, und als Folge dessen zur Störung der rezeptiven Relaxation und Nahrungsakkommodation. Klinisch präsentiert sich die rezeptive Relaxationsstörung durch postprandiales epigastrisches Völle- und Druckgefühl. Es resultiert eine beschleunigte Entleerung für Flüssigkeiten. Aufgrund der erhaltenen antropyloroduodenalen Koordination bleibt die Entleerung der festen Nahrungsbestandteile noch unbeeinträchtigt (Malagelada et al. 1980).

Nach einer *nichtselektiven Vagotomie* kommt es zusätzlich zu einer vagalen Denervation des Antrums. Die resultierende antrale Hypomotilität macht eine Drainage-Operation (Pyloroplastik) obligat. Folge der Pyloroplastik ist die Zerstörung des wichtigen Siebmechanismus des Pylorus. Die nicht zerkleinerten Nahrungspartikel werden im Dünndarm nicht ausreichend durch pankreatisches und duodenales Sekret verarbeitet, so dass Maldigestion und Malabsorption daraus resultieren können (Ricci et al. 1988, Halter 1990).

Nach einer *proximalen Magenresektion* werden sowohl Totalkapazität als auch Akkomodationsfähigkeit des Restmagens verringert. Eine beschleunigte Magenentleerung ist die Folge (Smout et al. 1986).

Im Falle einer *Antrumresektion, kombiniert mit einer Vagotomie*, gelangen die Nahrungsanteile mit hoher Osmolalität ungehindert in den Dünndarm. Hierin wird der Hauptmechanismus des Dumping-Syndroms vermutet. Die rasche Magenentleerung von Nahrungsteilen kann zu abdominellen Krämpfen und Durchfall führen. Die fehlende Siebfunktion des Pylorus und in der Folge große Nahrungspartikel im Dünndarm verursachen eine Malabsorption und Malassimilation mit nachfolgender Diarrhoe (Becker 1980).

1.3 Verfahren zur Beurteilung der Magenperistaltik

1.3.1 Röntgendiagnostik

Grobe Störungen der Magenentleerung können mit röntgenologischen Methoden registriert werden. Einsatz vom Barium-Sulfat für diese Zwecke wurde in der Literatur beschrieben (Cannon 1911). Testspeise, gemischt mit Barium-Granula wurde eingesetzt, um eine verzögerte Magenentleerung für feste Speisen zu demonstrieren (Pelot et al. 1972). Röntgendichte Marker wurden zur Beurteilung der Magenentleerung von festen Testspeisen verwendet (Feldman et al. 1984).

Die röntgenologischen Methoden erlauben hauptsächlich die Erfassung von morphologischen Veränderungen des Magens (bzw. der Magenschleimhaut), sowie Nachweis oder Ausschluss von organischen Obstruktionen als Grund für Entleerungsstörungen z.B. Magenausgangstumoren oder narbige Obstruktionen bei einer Ulkuskrankheit (McCallum 1989).

Da jedoch die wiederholte Röntgendurchleuchtung zu einer hohen Strahlenexposition führt, und die Zahl der Röntgenaufnahmen dadurch limitiert wird, ist die Darstellung der Magenperistaltik und Diagnostik der Motilitätsstörungen nicht möglich. (Malagelada 1990).

1.3.2 Ultraschall

Mehrere Arbeitsgruppen haben die Eignung der Sonographie zur Beurteilung der Magenentleerung und Peristaltik geprüft, und einigten sich auf das Folgende:

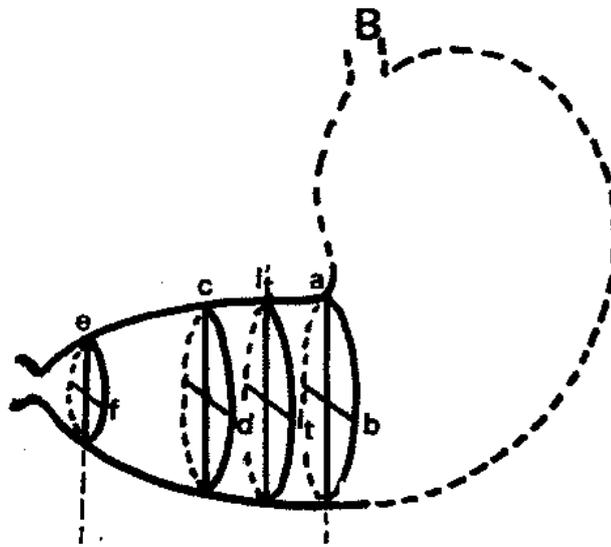
Ultraschall ist für die Beurteilung der Magenentleerung bzw. Magenperistaltik eine geeignete Methode, da für die Patienten keine Zusatzrisiken, keine Strahlenexposition und keine Nebenwirkungen entstehen (Duan et al. 1983, Dorlars et al. 1994).

Allerdings ist Ultraschall eine schwer zu standardisierende Methode, die sehr zeitaufwendig

und Untersucher-abhängig ist (Bolondi et al. 1985).

Die Darstellung des Magens mittels des sonographischen Verfahrens ist technisch in vielen Fällen durch Luft- oder Darmschlingen-Überlagerungen, Adipositas etc. erschwert. Die Ultraschalldiagnostik ist daher in der klinischen Praxis nur bedingt einsetzbar (Bateman et al. 1982).

Abbildung 2. Schematische Darstellung der sonographischen Messungen zur Beurteilung des Antrumvolumens (modifiziert nach Bolondi et al. 1985).



Aufgrund der anatomischen Konfiguration ist es häufig nicht möglich, den Magen sonographisch vollständig darzustellen. Der Fundus ist oft durch Luft oder Darmschlingen überlagert oder durch Adipositas nicht ausreichend beurteilbar. Bei der Mehrzahl der Untersuchten lässt sich allerdings das Antrum darstellen (Holt et al. 1980). Da das Volumen des Magens mit der Füllung des Antrums korreliert (Wedmann et al. 1990), haben viele Arbeitsgruppen die Messungen auf das Antrum beschränkt. Bolondi et al. (1985) haben mehrere Messungen über dem Antrum durchgeführt, um dadurch präziser das Volumen des Antrums einschätzen zu können (vgl. Abbildung 2). Mit Hilfe der gleichen Messungen in Standardschnittführungen in mehreren gleichen Zeitintervallen, lässt sich eine Entleerungskurve bilden. Die Entleerungszeit, die aus solchen Kurven errechnet werden kann, korreliert mit der Entleerungszeit, die mit Hilfe von szintigraphischen Verfahren ermittelt werden kann (Duan et al. 1993).

Auch die Beurteilung der Peristaltik mittels Sonographie ist möglich. Huang et al. (1995)

haben Frequenz und Dauer der peristaltischen Bewegungen gemessen. Die Daten dieser Arbeitsgruppe waren auch reproduzierbar und vereinbar mit den Ergebnissen szintigraphischer Untersuchungen des Magens (z.B. Frequenz der periodischen Magenwandbewegungen).

1.3.3 Kernspintomographie und Computertomographie

Durch technische Weiterentwicklung der Magnetresonanz-Bildgebung werden Aufnahmen mit einer schnellen Bildfolge ermöglicht. Ein experimenteller Einsatz von MR in der Gastroenterologie für die Untersuchung der Magenentleerung und -motilität wurde bereits 1989 beschrieben (Stehling et al. 1989). Weitere Arbeitsgruppen berichten über den Einsatz der Kernspintomographie für Untersuchungen von Diabetes-Patienten und für die Prüfung der Medikamentenwirkung auf die Magenmotilität (Borovicka et al. 1999). Die Möglichkeiten der Motilitätsuntersuchung sowohl für feste Nahrung als auch für Flüssigkeiten, liefern umfassende Informationen über die Magenmotilität unter physiologischen Bedingungen. (Kunz et al. 1999). Die Vorteile der Kernspintomographie sind fehlende Strahlenexposition und eine simultane morphologische und funktionelle Diagnostik. Nachteilig ist ein erheblicher Ressourcen- und Zeitaufwand. Platzangst macht die Untersuchung für manche Patienten unmöglich.

Der Einsatz von Computertomographie für die Untersuchung der Magenmotilität wird durch die erhebliche Strahlenexposition eingeschränkt.

1.3.4 Manometrie

Die gastrointestinale Motorik lässt sich durch die Messung des intraluminalen Druckes erfassen, dessen Wert sich mit den Kontraktionen der Wand des Hohlsystems ändert. Aus methodischen Gründen ist es in der Regel nicht möglich, den intraluminalen Druck so zu messen, dass nur die unmittelbar umgebenden Wandabschnitte auf den gemessenen Druck einwirken. Deshalb werden mit den gängigen manometrischen Techniken kein Muskeltonus und keine Kontraktionen gemessen, sondern lediglich die intraluminalen Gesamtdrucke und Druckänderungen registriert (Saß et al. 1997, Camilleri et al. 1998). Einen wesentlichen Vorteil der Methode stellt die Möglichkeit von Langzeitregistrierungen dar. Dies erlaubt unter physiologischen Bedingungen (ambulant, normale Alltagsbedingungen, normale Nahrungsaufnahme) nicht nur die postprandiale Peristaltik sondern auch die Nüchternmotilität zu untersuchen (Saß et al. 1997). Mit manometrischen Methoden lassen sich mehrere Abschnitte des Magen-Darm-Traktes vom Ösophagus, Antroduodenum und

Dünndarm bis zum Kolon und Anorektum studieren. Außerdem lassen sich zirkadiane Rhythmen der gastrointestinalen Motorik erfassen (Mearin et al. 1993). Nachteil der Methode ist die eingeschränkte Verträglichkeit und Invasivität, wobei die Untersuchungssonde selbst die Peristaltik des untersuchten Organs beeinträchtigen kann (Malagelada 1990). Der Einsatz der gastrointestinalen Manometrie ist daher für spezielle Fragestellungen reserviert und sollte an spezialisierten medizinischen Einrichtungen durchgeführt werden.

1.3.5 Elektrogastrographie

Die myoelektrische Aktivität des Magens wurde erstmals von Alvarez (1921) dokumentiert. Mit einem modifizierten EKG-Gerät konnten über dem Oberbauch elektrische Impulse mit 3 Aktionen pro Minute registriert werden. Mehrere Arbeitsgruppen haben seither verschiedene Modifikationen der ursprünglichen Methodik vorgeschlagen. Die Elektroden wurden auf die Haut, oder direkt auf Magenserosa oder Magenmukosa gelegt. Trotz Variabilität in der Methodik kamen verschiedene Arbeitsgruppen zu vergleichbaren Ergebnissen (Abell et al. 1985, Hamilton et al. 1986). Aktuell existieren noch keine standardisierten Verfahren der Elektrogastrographie (EGG). Jede Arbeitsgruppe schlägt eigene Methoden der Datenakquisition, der Signalableitung und der Elektroden-Plazierung vor (Familoni 1994). Der Goldstandard der EGG mit Ableitung des elektrischen Potentials direkt von der Serosa des Magens, ist wegen der Invasivität einsatz-limitiert. Hingegen verliert man mit einer transkutanen Signalableitung aufgrund des hohen elektrischen Widerstandes der Bauchwand, durch Muskelbewegungsartefakte und aufgrund der Variabilität der Magentopographie teilweise Informationen (Minchev et al. 1993). Die prinzipielle Vergleichbarkeit einer Signalableitung direkt auf der Serosa sowie transkutan konnte durch simultane Ableitungen nachgewiesen werden (Hamilton 1986).

Bei der Untersuchung der elektrischen Aktivität des Magens mittels EGG ließen sich die gastrischen Wellen (Koch K. et al. 1993, Koch et al. 1994) mit einer Frequenz von 3 min^{-1} nachweisen. Die Leitfrequenz 3 min^{-1} der elektrischen Aktivität des Magens findet ein motorisches Äquivalent in langsamen peristaltischen Bewegungen des Magens (Koch et al. 1987). Experimentell konnte auch gezeigt werden, dass die maximale Frequenz der periodischen Magenkontraktionen der dominierenden Frequenz in der EGG direkt entspricht (Chen et al. 1993). Diese Regel wurde sowohl bei einem normalen elektrischen Rhythmus 3 min^{-1} , als auch bei einer Bradygastrie (Hongo M et al. 1994, Chen J et al. 1993, You CH et al. 1985) demonstriert. Im Gegensatz hierzu führt eine im EGG nachgewiesene Tachygastrie bzw. eine Dysrhythmie zu keinen peristaltischen Bewegungen des Magens. In solchen Fällen

kommt es eher zu einer Hypomotilität mit verzögerter Magenentleerung (Stern et al. 1987, Bortolotti et al.1990).

Der absolute Amplitudenwert der EGG- Wellen hängt nicht direkt mit der Amplitude der Magenperistaltik zusammen. Um eine elektromechanischen Kopplung zu erreichen, die in einer peristaltischen Magenkontraktion resultiert, muss die Amplitude der EGG-Wellen einen Schwellenwert überschreiten. Aus diesem Grunde übersteigert die Zahl der elektrischen Impulse des Magenschrittmachers die Zahl der entstehenden peristaltischen Kontraktionen (Smout et al. 1980, Stern et al. 1989, Konturek et al. 1997).

Ein wesentlicher methodischer Vorteil der EGG ist die Möglichkeit, nicht invasiv unter physiologischen Bedingungen und ohne Strahlenbelastung zeitlich unbegrenzt elektrische Signale von Magen abzuleiten. So können die verschiedenen Phasen der physiologischen Zyklen des Magens erfasst und charakterisiert werden. Außerdem lassen sich physiologische oder pathologische Zustände (z.B. chemisch oder physisch induzierte Übelkeit, Nüchtern-Zustand oder postprandiale Phase) beurteilen.

Die bisherigen Erkenntnisse zur Elektrophysiologie des Magens finden praktischen Einsatz beim "Gastric Pacing" mittels implantierbarer Schrittmacher (Konturek et al. 1997, Georg et al. 1998). Patienten mit gestörter Magenperistaltik und resultierender Gastroparese können von diesem therapeutischen Verfahren profitieren.

1.3.6 Nuklearmedizinische Verfahren.

Der Einsatz nuklearmedizinischer Verfahren ermöglicht die Beurteilung der Ösophagus-, Magen- und Darmmotilität bei geringer Strahlenexposition unter physiologischen Bedingungen.

Griffith et al.(1966) hat als erster das Prinzip der peroralen Gabe eines Radionuklides mit einer konsekutiven Messung der Radioaktivität von außen beschrieben, um die Magenentleerung zu erfassen. Im Laufe der letzten 35 Jahre entwickelte sich die Magenszintigraphie sowohl technisch als auch methodisch weiter.

Durch die Wahl eines geeigneten Radiopharmakons gelang es, die Strahlenexposition dieser Untersuchung deutlich zu reduzieren, während die Aufnahme-Kapazität und Qualität durch die Entwicklung der Computertechnik deutlich zunahm (Pedroso de Lima JJ 1996).

1.3.6.1 Klassische Magenszintigraphie

Nach Verabreichung einer radioaktiv-markierten Testmahlzeit werden beim sitzenden oder liegenden Patienten die Aufnahmen mit einer Gamma-Kamera akquiriert. Mit Hilfe der ROI-

Technik (Region of Interest) werden Zeitaktivitätskurven über dem Magen erstellt. Die gegenwärtig übliche Funktionsdiagnostik des Magens beschreibt nur global eine Teilfunktion des Magens, die Magenentleerung. Die erhobenen quantitativen Parameter wie 50%-Entleerungszeit oder prozentuale Entleerung ermöglichen die Angabe, ob eine normale oder pathologische Entleerungsfunktion vorliegt. Die Parameter vermitteln aber keinerlei Information über das regionale Verhalten des Mageninhaltes oder über die Magenperistaltik während der Magenpassage und geben deswegen nur wenig artdiagnostische Hinweise, z.B. auf eine zugrunde liegende Motilitätsstörung (Linke 1997). Routinemäßig wird heutzutage nur die Magenentleerung dargestellt. Hier gilt die Magenszintigraphie als „Goldstandard“. Um die Magenperistaltik zu erfassen, wurden weitere Verfahren entwickelt (Urbain et al. 1990 a, Stacher et al. 1992, Hausmann et al. 1995, Linke et al. 1997, 2000).

1.3.6.2 Fourieranalyse der kondensierten Bilder

Zur Zeit werden an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum Großhadern, München, zur Beurteilung der Magenperistaltik routinemäßig „kondensierte Bilder“ verwendet.

Kondensierte Bilder gehören der Kategorie der funktionellen bzw. parametrischen, also den rein rechnerisch erzeugten Bildern an (Goris 1982, Klein 1986, Tatsch et al. 1991, 1992, Linke et al. 1997).

Die Quantifizierung der Magenperistaltik erfolgt durch die Analyse von kondensierten Bildsequenzen von dynamischen 3-Sekunden-Studien

Die Methode der kondensierten Bilder beinhaltet eine zeilenweise Addition der Pixelinhalte in eine Spalte überführt (Kondensation). Chronologisch aneinandergereiht bauen diese Spalten eine Ort-Zeit-Matrix auf, in der die Abszisse die Zeit, die Ordinate die Verteilung der Aktivität im Magen repräsentiert. Auf die so erstellten kondensierten Bildsequenzen, die bereits qualitativ einen Rückschluss auf Anzahl und Ausmaß der peristaltischen Kontraktionen zulassen, wird eine zeitliche, d.h. zeilenweise Fast Fourier Transformation angewandt. Die FFT bildete ebenfalls die Grundlage für die quantitative Berechnung der Kontraktionsamplitude und –Frequenz.

1.4 Zieldefinition der vorliegenden Arbeit

Das bisher verwendete Verfahren der Einschätzung der Magenmotilität mittels Kondensierten Bildern weist *Limitationen* auf:

Bei Erstellung der kondensierten Bilder wird der gesamte Pixelinhalt linear auf die horizontalen Längsachse des Magens projiziert und überführt, was bei komplexen Varianten der Magenform einen Nachteil der Methode darstellt. (Linke et al. 2000). In den Fällen, bei denen die Magen-Längsachse stark von einer geraden Linie abweicht, kann es durch das Kondensieren zur Unterschätzung der Peristaltik-Amplitude kommen.

Aufgrund des Entstehungsprinzips der Kondensierten Bilder ist es nicht möglich, die örtliche Beurteilung der motorischen Vorgänge entlang der Querachse des Magens zu beurteilen. Der Grund dafür ist der Verlust der zweiten Dimension beim Kondensieren jedes einzelnen Bildes auf die Magenlängsachse. Es ist daher in den kondensierten Bildern nicht möglich, die Entstehungsorte der Amplitudenmaxima entlang der Magen*quer*achse zu differenzieren. Das heißt z.B., dass Amplitudenmaxima in Projektion auf die große Krümmung von solchen der kleinen Krümmung in den kondensierten Bildern nicht unterschieden werden können.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher:

1. Etablieren der Methodik der zweidimensionalen Analyse dynamischer Bilder mit Einschätzung der Wertigkeit der parametrischen Phasenbilder und Amplitudenbilder, um die Einschränkungen durch einen vorangestellten „Kondensations-Prozess“ zu umgehen;
2. Durchführung der Phantomstudie (experimentelle Untersuchung) zur Beantwortung der folgenden Fragen:
 - a) Welche Bildmuster in den dynamischen Studien entsprechen einer statischen Radioaktivitätsquelle und welche Bildmuster spiegeln eine Bewegung wieder;
 - b) Durch welche Faktoren wird das Hintergrundrauschen beeinflusst;
 - c) Welche Zusammenhänge bestehen zwischen der eingesetzten Aktivitätsmenge und der Qualität der erzeugten Bilder.
3. Ermittlung von möglichen typischen Befund-Mustern bei intakter Magenmotilität und bei verschiedenen Erkrankungen;
4. Einschätzung der Beurteilbarkeit der Prokinetika-Wirkung auf die Magenperistaltik;
5. Vergleich der Methode der zweidimensionalen dynamischen Bilder mit der Fourieranalyse der kondensierten Bilder;
 - a) Vorteile des Verfahrens gegenüber Kondensierten Bilder;
 - b) Nachteile, Limitationen gegenüber Kondensierten Bildern;

2. Methoden

Zur nicht-invasiven Quantifizierung von Magenentleerung und Magenperistaltik wird an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum Großhadern, München routinemäßig eine klassische Funktionsszintigraphie durchgeführt. Nach oraler Einnahme einer radioaktiv markierten Testmahlzeit erfolgt eine dynamische Datenakquisition an einer Gammakamera. Die Daten werden mit speziellen Auswertungsprogrammen analysiert, mit der sowohl die Magenentleerung als auch die Magenperistaltik qualitativ und quantitativ erfasst werden kann.

Für die vorliegende Arbeit wurden die akquirierten Untersuchungen von 152 Patienten, die zwischen 1993-1998 in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum Großhadern, München, untersucht wurden, exemplarisch herangezogen.

2.1 Patientengut

Im Zeitraum von 1993-1998 wurden in enger Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik und Poliklinik II (Direktor Prof. Dr. G. Paumgartner), der Medizinischen Klinik Innenstadt (Direktor Prof. Dr. P.C. Scriba), der Endoskopischen Abteilung der Chirurgischen Klinik Innenstadt (Direktor Prof. Dr. L. Schweiberer), der Chirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern (Direktor Prof. Dr. F. Schildberg), der Dermatologischen Poliklinik des Klinikums Innenstadt München (Direktor Prof. Dr. G. Plewig), der Medizinischen Klinik III des Krankenhauses München Schwabing (Direktor Dr. E. Höcherl) Patienten mit verschiedenen Erkrankungen untersucht. In der

Tabelle 3 ist die Gruppeneinteilung des gesamten Patientengutes aufgelistet.

Bei den diabetischen Patienten lag der Verdacht auf eine diabetische Neuropathie vor, die sich unter anderem als eine diabetische Gastroparese manifestieren kann (Feldman et al. 1983, Vogt et al. 1999).

In der Tabelle 4 ist die Alters- und Geschlechtsverteilung in den einzelnen Diagnosegruppen dargestellt.

Tabelle 3. Die Gruppeneinteilung des gesamten Patientengutes.

Klinische Diagnosen der untersuchten Patienten:	Zahl der Patienten
Diabetes mellitus: <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus Typ I • Diabetes mellitus Typ II 	49
Kollagenosen: <ul style="list-style-type: none"> • Progressive systemische Sklerose (Sklerodermie) • CREST-Syndrom • Dermatomyositis • Mischkollagenose (Sharp-Syndrom) 	59
Gastritis <ul style="list-style-type: none"> • Antrumgastritis • Korpusgastritis • Erosive Gastritis • Helicobakter pylori positive Gastritis 	18
Magenausgangsstenose <ul style="list-style-type: none"> • Pylorusstenose als Folge der Ulkus-Krankheit • Stenose bulbus duodeni 	8
Gesamtzahl	134

Tabelle 4: Alters- und Geschlechtsverteilung in den einzelnen Diagnosegruppen

Diagnose	Weiblich	Männlich	Gesamt	Mittleres Alter (Jahre)	Altersbereich
Diabetes mellitus	31	18	49	40	19-76
Kollagenosen	51	8	59	55	23-77
Gastritis	12	6	18	48	24-83
Magenausgangsstenose	3	5	8	56	32-77
Gesamt:	97	37	134	50	23-83

2.1.1.1 Kollektiv Prokinetika- Therapiekontrolle

Bei 13 Patienten (6 Patienten aus der Gruppe “Kollagenosen” und 7 Patienten aus der Gruppe “Diabetes”) wurden Untersuchungen vor und während der Therapie mit Prokinetika durchgeführt. Als Prokinetikum wurde Cisaprid 5 mg 3mal täglich eingesetzt. Die minimale Therapiedauer betrug einen Monat.

2.1.1.2 Definition des Kontrollkollektives

Gemäß Strahlenschutzverordnung und aus ethischen Gründen dürfen ohne medizinische Notwendigkeit und Genehmigung keine Untersuchungen mit radioaktiv markierten Substanzen zu rein wissenschaftlichen Zwecken durchgeführt werden. In jedem Fall bedarf es für Untersuchungen aus wissenschaftlichen Gründen einer Genehmigung einer Ethik-Kommission.

Aus den oben genannten Gründen wurden für die vorliegende Arbeit keine gesunden Probanden als Referenz-Gruppe herausgezogen, sondern ausgewählte Patienten mit:

- unauffälliger Magenentleerung (s. Definition im Kapitel 2.1.1.3)
- fehlenden Hinweisen für mechanische Hindernisse im Bereich des Magenausganges (endoskopisch nachgewiesen)
- Patienten ohne Magen- oder Darmoperationen in der Anamnese.
- Patienten ohne Anhaltspunkte für Ulcera oder Erosionen. (endoskopisch nachgewiesen).

In das Kontrollkollektiv wurden Patienten nach oben erwähnten Kriterien eingeschlossen:

- Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit mit oder ohne einer Hiatus-Hernie, bei denen im Rahmen der Vorbereitung zu einer Operation die Magenperistaltik beurteilt werden musste.

In die Kontrollgruppe wurden insgesamt 18 Patienten eingeschlossen.

Tabelle 5. Demographische Daten des Kontrollkollektivs

	Weiblich	Männlich	Gesamt
Gesamtzahl	7	11	18
Alter (Mittelwert ± SD)	50,0 ± 11,8	48,7 ± 14,9	49,2 ± 13,8

Die in dieser Arbeit beschriebenen konventionellen szintigraphischen Untersuchungen des Magens waren grundsätzlich medizinisch indiziert und wurden entsprechend etablierter Standardprotokolle durchgeführt. In dieser Arbeit wird eine neue Auswertungsmethodik beschrieben, Zusatzuntersuchungen von Patienten waren nicht notwendig.

Für die Untersuchung und Beschreibung der zweidimensionalen Amplitudenbilder im niederfrequenten Bereich wurden 53 Patienten zufällig, ohne Kenntnis von weiteren klinischen Daten ausgewählt.

2.1.1.3 Definition der normalen Magenentleerung als Einschlusskriterium in das Kontrollkollektiv

Der vorliegenden Arbeit liegen aktuell gültige Normwerte der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der LMU München, Klinikum Großhadern, zugrunde. Bei Verwendung einer semisoliden Testspeise sind für die normale Magenentleerung folgende Normwerte festgelegt (Tatsch et al.1991 B):

- 50%-Entleerungszeit (T 50%) < 25 min (s. Abbildung 4);
- Retention der Testspeise 30 min nach der maximalen Aktivitätskumulation im Magen (T_{max}) < 35 % (s. Abbildung 4)

2.2 Patientenvorbereitung

Die Patienten wurden im nüchternen Zustand (Fasten mindestens 10 Stunden) um 8 Uhr morgens untersucht (Linke et al.1997). Alle Medikamente, die die Motilität beeinflussen können (Chaudhuri et al, 1990, McCallum 1990) z.B. Opiate (Nimmo 1984), Prokinetika, β -Blocker oder β -Adrenomimetika, Kalium-Präparate (Nimmo 1976), Antazida (Petersen et al.1985), Anticholinergika (Wienbeck et al.1990), Östrogenpräparate (Hutson et al. 1989) etc., wurden nach Möglichkeit frühzeitig abgesetzt (12-24 h).

Die Aufnahmen wurden immer in einer standardisierten und reproduzierbaren Position im Sitzen durchgeführt. Die Positionierung im Sitzen entspricht der gewöhnlichen und physiologischen Situation der Nahrungsaufnahme.

2.2.1 Testspeise

Um die Vergleichbarkeit der Untersuchungen sicherzustellen, ist eine Standardisierung notwendig. Diese beinhaltet eine standardisierte Speiseart, Volumen, Partikelgröße, Komposition und ein immer gleiches Aufnahmeprotokoll. Der Einsatz von nicht resorbierbaren und bindungsstabilen Radiopharmaka, wie die üblicherweise verwendeten

^{99m}Tc - Präparate, sei es in Verbindungen mit Zinn oder Schwefel als Kolloid oder als DTPA-Komplex (Diethylentriaminpentaacetat), vermeiden eine systemische Isotopenaufnahme.

Als Testspeise wird eine semisolide standardisierte Zubereitung aus Haferflocken (25 g Kölln[®] Schmelzflocken, 67% Kohlenhydrate, 22% Protein, 11% Fett, 1,25 BE), angerührt in 400 ml lauwarmem Wasser (Temp. ca. 40° C), verwendet. Als Radiopharmakon werden 70 MBq ^{99m}Tc Technetium-Zinnkolloid zugesetzt. Die ^{99m}Tc Technetium-Kolloid Präparate sind in Kit-Form kommerziell erhältlich.

^{99m}Tc ist als Radionuklid aufgrund seiner günstigen physikalischen Eigenschaften geeignet. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (6 Stunden) und der Strahlenart des ^{99m}Tc Technetiums (reiner Gamma-Strahler) ist die Strahlenexposition für die untersuchten Patienten gering (G. Leb, R. Lipp 1993). Außerdem sprechen für ^{99m}Tc noch eine gute Verfügbarkeit des Isotops (als Generatorprodukt) und relativ niedrige Kosten.

Sehr wichtig ist eine homogene Radiopharmakonverteilung und feste Radiopharmakonbindung an die Testspeise (Tatsch 1994), hierzu sind die ^{99m}Tc Technetium-Kolloide besonders geeignet, weil sie sich homogen in die Testspeise einrühren lassen.

Nach Angaben von Jacobs et al. 1982 ist die Verwendung von semisoliden Testspeisen versus festen Mahlzeiten genauso sensitiv. Die Magenentleerung einer semisoliden Testspeise erfolgt mit der gleichen Geschwindigkeit wie die Entleerung einer festen Mahlzeit in der "post-lag" Phase, sofern die beiden Testspeisen gleichartige Eigenschaften (Zusammensetzung, Energiegehalt) besitzen.

Kürzere Untersuchungszeiten für die semisoliden Testspeisen in Vergleich zu den Testspeisen mit fester Konsistenz führen zu weiter Akzeptanz standardisierter semisolider Zubereitungen.

2.3 Untersuchungsablauf

Der Patient wird mit dem Oberkörper vor einer Großfeld-Gammakamera in 30° LAO-Position (Left Anterior Oblique) platziert. Auf diese Weise wird die anatomisch bedingte Abstandsdifferenz zwischen der Oberfläche der Gammakamera, dem etwas dorsaler gelegenen Magen-Fundus und dem ventraler und 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 (Hausmann et al.1995).

Zu Untersuchungsbeginn wird der Patient aufgefordert, möglichst ohne Verzögerung die vorbereiteten 400 ml Testspeise zu sich zu nehmen. Mit Beginn der Einnahme der Testspeise wird die kontinuierliche Datenakquisition begonnen. Gemäß Protokoll beträgt die

Aufnahmezeit 40 Minuten. Während dieser Zeit soll der Patient Bewegungen vermeiden.

2.4 Datenakquisition

Es wurde eine "Orbiter" Gammakamera (Siemens, Erlangen, Gesichtsfeld 39,0 cm (=15,4 Zoll)), bestückt mit einem Low Energy All Purpose (LEAP) Kollimator, verwendet. Die örtlich und zeitlich geordneten Aktivitätsmessungen werden als dynamische Studien aufgezeichnet. Dies bedeutet, dass die während der Aufnahmezeit über dem Gesichtsfeld gemessenen Aktivitäten im Rechner in Form von Einzelbildern gespeichert werden, welche eine chronologisch geordnete Reihe von gemessenen Aktivitätsverteilungen mit entsprechenden X- und Y- Koordinaten enthalten (Gelfand et al. 1988).

2.5 Analyse der Magenfunktion

In der vorliegenden Arbeit wurden 2 wichtige Funktionen des Magens analysiert: Magenentleerung und Magenperistaltik. Im Kapitel 2.5.1 wird das Prinzip einer Magenentleerungsbestimmung dargestellt. Da die Magenentleerung ein relativ langsamer Prozess ist, ist zur Beurteilung prinzipiell keine hohe zeitliche Auflösung notwendig (Tatsch 1992).

Für die Bestimmung der Magenentleerung genügen langsame Bildsequenzen, (in dieser Arbeit 60 Sekunden pro Einzelbild). Für die Erfassung und Analyse der Magenperistaltik sind dagegen schnelle Bildsequenzen notwendig.

Eine zeitliche Auflösung von 3 Sekunden wird von einigen Autoren als ausreichend angesehen (Stacher et al.1992). Andere Arbeitsgruppen favorisieren 1-Sekunden-Bilder (Ham et al. 1995), wodurch allerdings erheblich größere Datenmengen verarbeitet werden müssen. Wesentliche Informationsgewinne sind hierdurch jedoch nicht zu erzielen (Ham et al. 1995).

Als physikalische Grundlage für die Auswahl der Einzelbild-Dauer kann das "Nyquist sampling Theorem" angesehen werden (Nyquist 1928). Das Theorem besagt, dass die zeitliche Auflösung der übertragbaren Information durch die Dauer der einzelnen Informationseinheiten bestimmt wird. Zur lückenlosen Erfassung eines dynamischen Prozesses kann man in der Regel davon ausgehen, dass die maximale Auflösung der erfassten Frequenz des untersuchten Signals die Hälfte der Abtast-Frequenz beträgt. Für die Erfassung der Magenperistaltik bedeutet dies bei einer Einzelbild-Dauer von 3 Sekunden (20 Bilder pro Minute), dass eine maximale Frequenz von 10 Kontraktionen pro Minute erfasst

werden kann. Mit höheren Abtastraten kann eine höhere zeitliche Auflösung erzielt werden. Ein Nachteil für Untersuchungen in der Nuklearmedizin ist die Verschlechterung der Zählratenstatistik für jedes einzelne Bild, bedingt durch die kurzen Aufnahmezeiten (Tatsch 1991).

Tabelle 6. Akquisitionsprotokoll für die Beurteilung der Magenentleerung und Magenperistaltik. Gesamte Aufnahmezeit 40 Minuten (2400 Sekunden).

Zeitraum in Sekunden	Zahl der Einzelbilder	Zeitliche Auflösung (Sec/frame)	Matrixgröße	Verwendungszweck
0 - 600	10	60	64 * 64	Magenentleerung
600 - 1020	140	3	64 * 64	Magenperistaltik/ - Entleerung
1020 - 2400	23	60	64 * 64	Magenentleerung

Das in Tabelle 6 dargestellte Akquisitionsprotokoll beinhaltet folgende Überlegungen:

- Die postprandiale Magenperistaltik wird immer in einem festen Zeitintervall nach der Nahrungsaufnahme erfasst (Linke et al. 1997, Linke et al. 2000, Le Rest et al. 2001).
- Die Analyse der Magenperistaltik beginnt nicht unmittelbar nach der Ingestion der Nahrung, sondern erst nachdem die Testspeise im Magen komplett aufgenommen und verteilt ist, und von einer linearen Phase der Magenentleerung auszugehen ist.

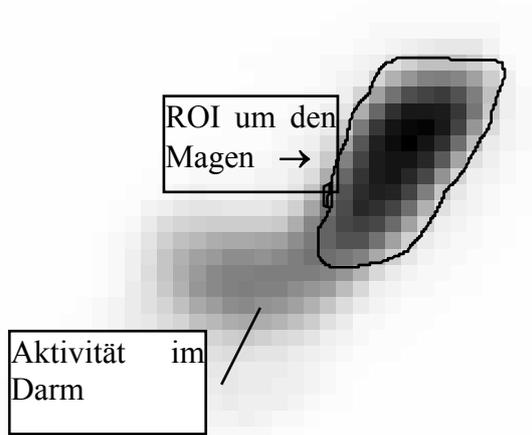
2.5.1 Auswertung der Magenentleerungsstudien

Zur Auswertung der Daten wurde ein Rechnersystem (Siemens MicroDELTA+) eingesetzt. Dieses System verfügt über eine nuklearmedizinisch orientierte Bildverarbeitungssprache (MEDICAL).

Zur Beurteilung der Magenentleerung wird routinemäßig eine ROI (Region of Interest) manuell um die äußere Magenkontur gezeichnet (s. Abbildung 3). Unerwünschte Teile des Bildes (z.B. Ösophagus und Darm) können so von der Auswertung ausgeschlossen werden. Zur Erstellung einer ROI wird standardmäßig ein Summenbild generiert. Dafür werden alle Einzelbilder der Originalstudie addiert und der Magen durch Anpassung der Darstellungsschwelle optimal abgebildet. Diese Operation ist eine Standardprozedur in der nuklearmedizinischen Bildverarbeitung (Tatsch 1994, Linke 1997). Nach der Generierung des

Summenbildes wird in letzterem durch die ROI derjenige Bildausschnitt festgelegt, der im nachfolgenden Programmschritt bearbeitet werden soll.

Abbildung 3. Darstellung einer Region of Interest (ROI).



Der zeitliche Verlauf der Aktivität im Magen wird als Zeit-Aktivitätskurve dargestellt. Berücksichtigt werden lediglich diejenigen Pixel, die innerhalb der gewählten ROI liegen. Zur Erstellung der Zeit-Aktivitätskurve werden die Zählraten aller in der ROI umfassten Pixel in jedem einzelnen Bild aufsummiert, zerfallskorrigiert und als Funktion der Zeit dargestellt (Linke 1997).

Anhand der so erstellten Magenentleerungskurve können routinemäßig folgende Parameter bestimmt werden:

- T Max- Zeitspanne zwischen dem Anfang der Messung und dem Erreichen von maximalen Zählraten.
- T50%- Halbwertzeit, Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt 'T Max' und Erreichen der Hälfte der initialen maximalen Zählrate.
- Durchschnittliche prozentuale Entleerungsrate pro Minute.
- Die prozentuale Retention der Testspeise 30 Minuten nach 'T Max'.

Die genannten Parameter lassen sich mittels der nachfolgenden Gleichungen errechnen (Tatsch 1991).

$$R(T_{30 \text{ min}}) = \frac{cts_{30 \text{ min}}}{cts \text{ max}} \times 100\%$$

Mit:	$R(T_{30 \text{ min}})$	=	Retention 30 Minuten nach 'T Max' in %.
	$cts_{30 \text{ min}}$	=	Zählrate 30 Minuten nach 'T Max'.
	$cts \text{ max}$	=	Maximale Zählrate.

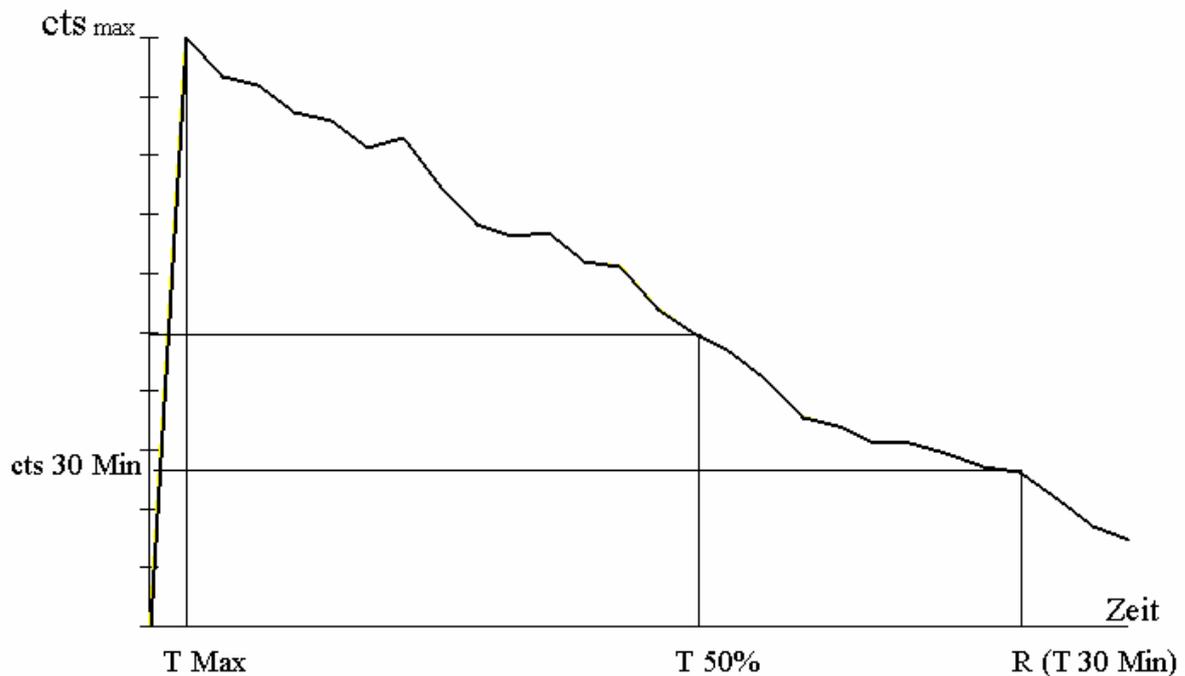
Die Entleerungsrate (ENT) in % pro Minute lässt sich mit Hilfe der folgenden Gleichungen berechnen:

$$ENT = \frac{50\%}{T_{50\%}} \quad [\% / \text{min}] \text{ Gleichung I}$$

$$ENT = \frac{100\% - R(T_{30 \text{ Min}})}{30 \text{ Min}} \quad [\% / \text{min}] \text{ Gleichung II}$$

Der Mittelwert aus beiden Berechnungen dient in der vorliegenden Arbeit der Bestimmung einer durchschnittlichen prozentualen Entleerungsrate.

Abbildung 4. Schematische Darstellung einer typischen Magenentleerungskurve bei Verwendung einer semisoliden Testspeise.



Mit:	cts_{max} :	Maximale Zählrate
	$cts_{30 \text{ min}}$:	Zählrate 30 Minuten nach 'T Max'
	T_{Max} :	Zeitpunkt der maximalen Aktivitätskumulation
	$T_{50\%}$:	Entleerungshalbwertzeit, Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt 'T Max' und Erreichen der Hälfte der initialen maximalen Zählrate
	$R(T_{30 \text{ min}})$:	Retention 30 Minuten nach 'T Max'

2.5.2 Beurteilung der Magenperistaltik

Die Magenentleerung ist das Resultat der motorischen Funktionen des Magens und liefert keine direkten Informationen zur Beurteilung der Peristaltik (Ham 1995). Zur genaueren Charakterisierung einer Magenfunktionsstörung werden jedoch Informationen über die peristaltische Aktivität benötigt. Zur Darstellung der Magenperistaltik wird wie bereits oben beschrieben eine Aufnahmeserie, bestehend aus 140 Dreisekunden-Bildern herangezogen. Die Aufnahmen werden zwischen der 10. und 17. Minute (600. bis 1020. Sekunde) nach Ingestion der Testspeise erstellt. Zu dieser Zeit sind koordinierte Magenwandkontraktionen zu erwarten (Linke et al. 2000).

2.5.2.1 Zeitreihenanalyse und Prinzip der schnellen Fouriertransformation

Unter einer Zeitreihe versteht man eine Folge von Datenwerten, die einem physikalischen Prozess, oder der Messung biologischer Abläufe entstammen (Penzel et al. 1997).

Die Beurteilung von Zeitreihen geht von der Überlegung aus, dass viele Prozesse in der Natur periodisch ablaufen (z.B. Atmung, Herzschlag etc.). Man versucht also, die zu untersuchende Zeitreihe in periodische Funktionen (Sinus- und Cosinus-Funktionen) mit verschiedenen Frequenzen zu zerlegen. Dieses Verfahren geht auf den Mathematiker J.B. Fourier zurück, der bereits 1807 erkannt hat, dass ein Signal ohne Informationsverlust aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich (mit Sinus- und Cosinus-Funktionen) und wieder zurück transformiert werden kann (Elliot 1987).

So ist es mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT) möglich, jede periodische sowie nicht-periodische Funktion als Summe von mehreren sinusoidalen oder cosinusoidalen Funktionen darzustellen (Pedroso de Lima 1996). Dieses Prinzip der FFT kann in der digitalen Bildverarbeitung zur Amplituden- und Frequenzanalyse eingesetzt werden.

2.5.2.2 Fourieranalyse der kondensierten Bilder.

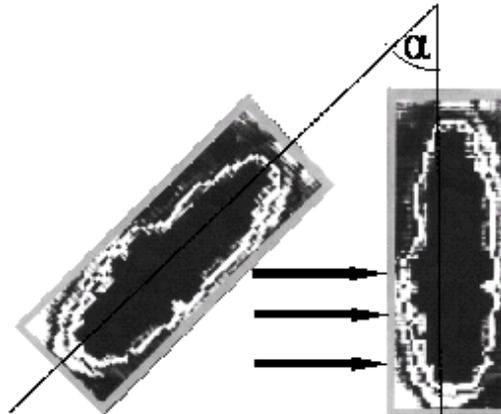
Definition und Prinzip der kondensierten Bilder.

Die Quantifizierung der Magenperistaltik erfolgte durch die Analyse von kondensierten Bildsequenzen der erstellten 3-Sekunden-Studien (Linke 1997).

Die Einzelbilder der dynamischen Studie werden um einen bestimmten Winkel α rotiert, so dass die Magenlängsachse in die Vertikale aufgerichtet wird (Abbildung 5). Die Rotation der Magenlängsachse in die senkrechte Position zur Erfassung der peristaltischen Bewegungen stützt sich auf die Annahme, dass die periodischen peristaltischen Kontraktionen sich entlang

der Längsachse des Magens ausbreiten (Code et al. 1968).

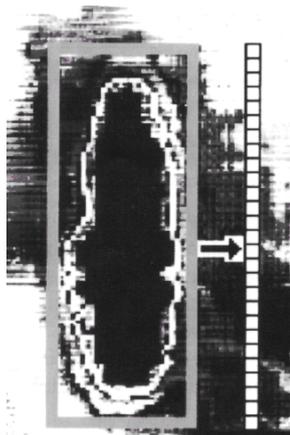
Abbildung 5. Rotation der Magenlängsachse in die senkrechte Position (modifiziert nach Linke 1997).



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 zeilenweise Addition der Pixelinhalte in eine Spalte überführt (siehe Abbildung 6).

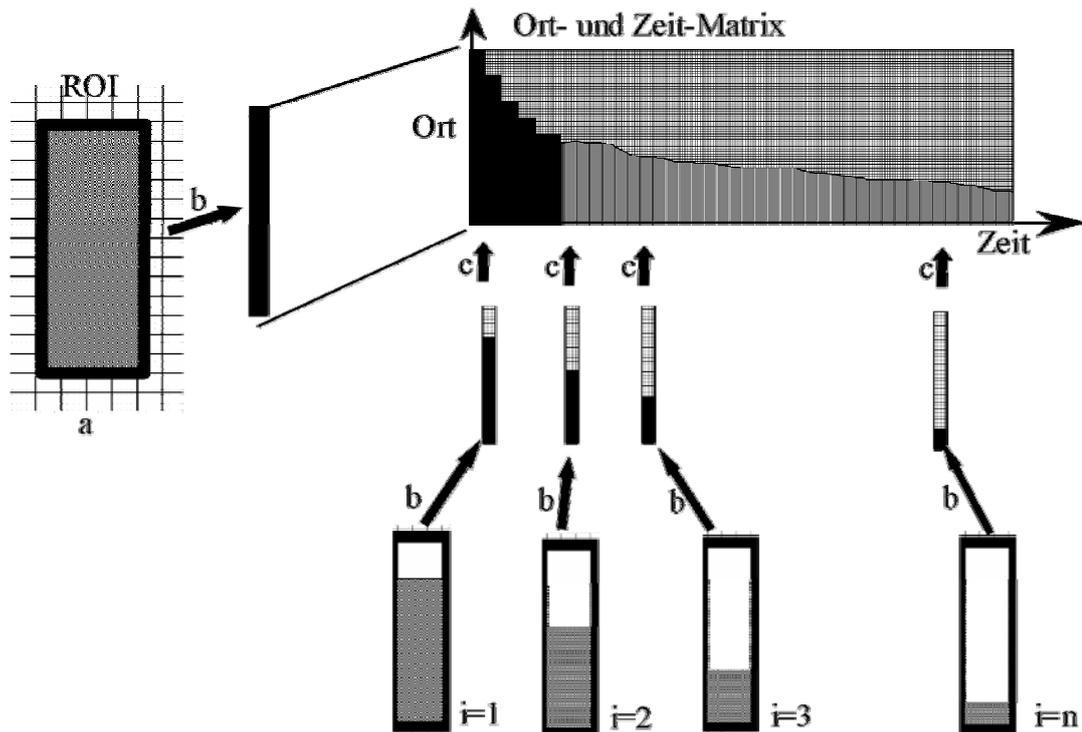
Abbildung 6. Prinzip der Bildkondensation. Entstehung einer einzelnen Spalte (Kondensieren). Exemplarische Darstellung (modifiziert nach Linke 1997).



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

Chronologisch aneinandergereiht bauen diese Spalten eine Ort-Zeit-Matrix auf, in der die Abszisse die Zeit, die Ordinate die Verteilung der Aktivität im Magen repräsentiert (Abbildung 7).

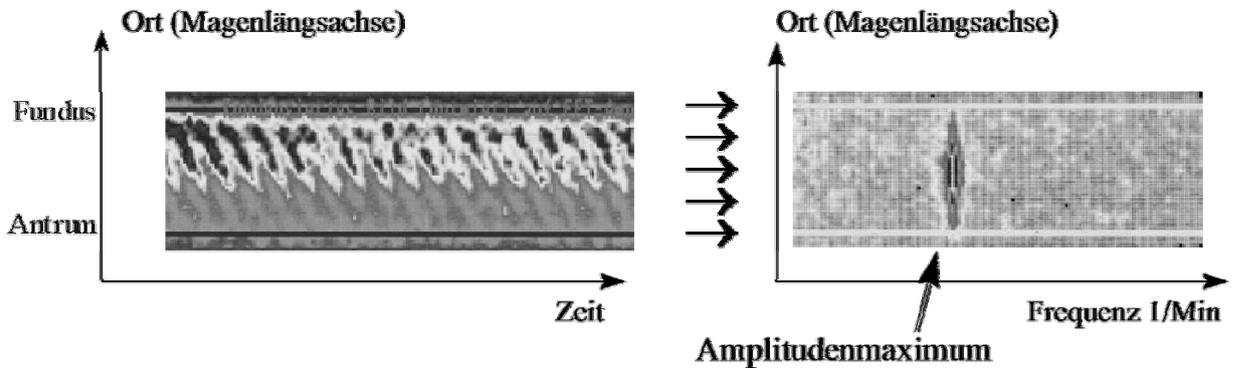
Abbildung 7. Prinzip der Entstehung der Ort-und-Zeit-Matrix.



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

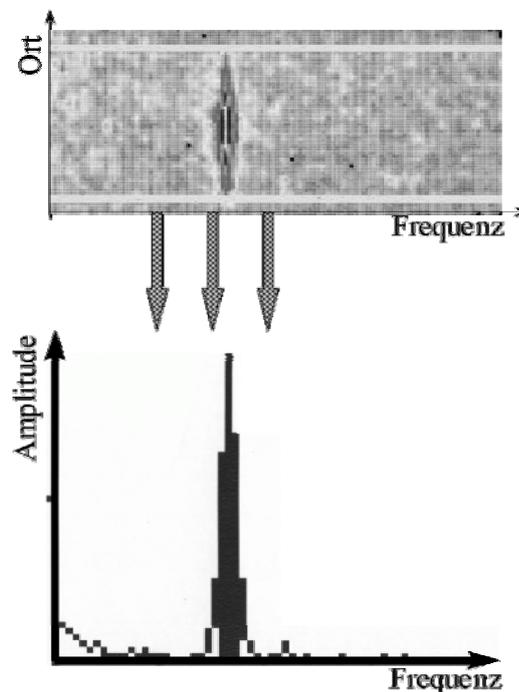
Für die Quantifizierung der Magenperistaltik wurde die Bildkondensierung auf eine rechteckige, benutzerdefinierte ROI über dem Magen, welche den gesamten Magen vom Fundus zum Pylorus einschließt, beschränkt. Im Anschluss an die Kondensierung erfolgte eine FFT (Fast Fourier Transformation) (s. Kapitel 2.5.2.1) jeder einzelnen Zeile des kondensierten Bildes, die als Ergebnis für jede Zeile Amplitudenkoeffizienten als Funktion der Frequenz liefert. Aus den Amplitudenkoeffizienten wird ein auf den Mittelwert der Zählrate im kondensierten Bild normiertes funktionales Bild erstellt (s. Abbildung 8).

Abbildung 8. Analyse einer Ort-Zeit-Matrix mittels FFT und Erstellung des parametrischen Amplitudenbildes.



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. In dieses Amplitudenbild wurde dann ein Balkenprofil einbeschrieben und als Histogramm dargestellt, wobei die Profilmargen interaktiv gewählt werden können (Abbildung 9).

Abbildung 9. Schematische Darstellung eines Amplitudenbildes und des zugehörigen Histogramms.



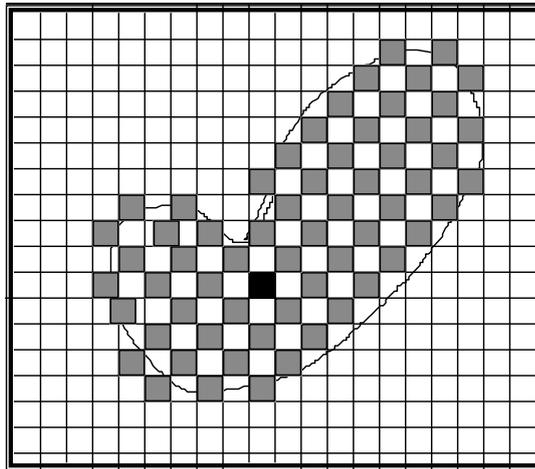
Charakteristisches Merkmal dieses Histogramms ist ein Peak bei einer Frequenz von ca. 3 min^{-1} , der von den Kontraktionen des Magens herrührt. Die Frequenz der Kontraktionen lässt sich aus der Peak-Lage, die Kontraktionsamplitude aus der Fläche unter dem Peak

ableiten. Die Fläche unter dem Peak wird dabei als Integral mit willkürlich festgelegter, konstanter Integrationsbreite von $0,31 \text{ min}^{-1}$ berechnet (=Fläche des Frequenzkanals beim Peak-Maximum und bei den beiden unmittelbar benachbarten Kanälen) (Linke 1997, Linke et al. 1997).

2.5.2.3 Entstehung von zweidimensionalen parametrischen Amplitudenbildern

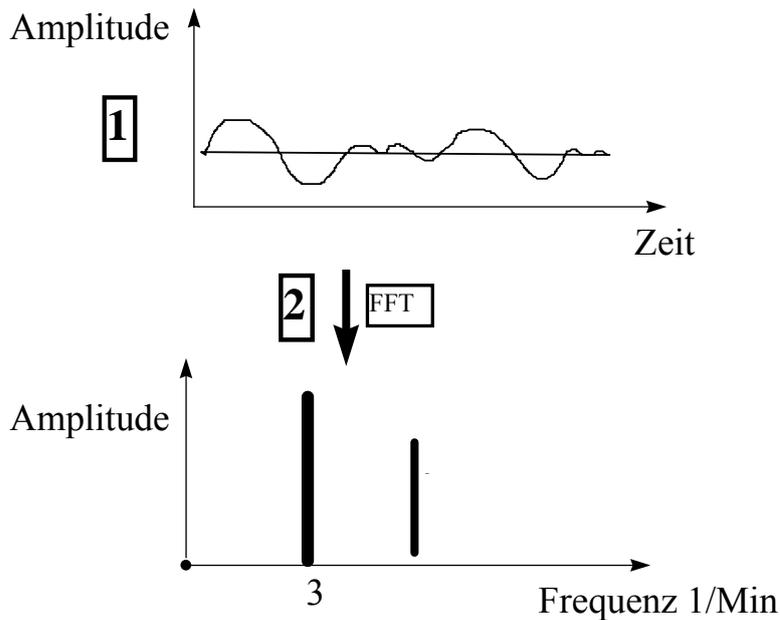
Im Summenbild, bestehend aus 140 Dreisekunden-Bildern, wird eine irreguläre ROI um den Magen gezeichnet, um die übrigen Regionen des szintigraphischen Bildes von der Auswertung auszuschließen (s. Abbildung 10).

Abbildung 10. Schematische Darstellung der Pixel-Verteilung einer ROI eines Magens



Jedes einzelne 3-Sekunden-Bild besteht aus jeweils 64×64 Pixel.

Für jedes Pixel wird anhand der 140 Dreisekunden-Aufnahmen eine eigene Zeit-Aktivitäts-Kurve erstellt. Die jeweiligen Zeit-Aktivitäts-Kurven werden im Rechner gespeichert und getrennt mittels FFT analysiert (Abbildung 11, Teil 1). Das Resultat der Berechnung ist ein Frequenz-Amplituden-Histogramm, wobei jeder Frequenz ein eigener Amplitudenwert zugeordnet wird (Abbildung 11, Teil 2).

Abbildung 11. Entstehung der zweidimensionalen dynamischen Bilder.


1. Schematische Darstellung einer Zeit-Aktivitäts-Kurve über einem Pixel.
 2. Fast Fourier Transformation und Entstehung eines Frequenz-Amplituden- Histogramms.
-

Aus diesen Amplitudenwerten können nun für jede beliebige Frequenz zweidimensionale parametrische Amplitudenbilder zusammengesetzt werden. Zur Dokumentation werden die Amplitudenbilder bei willkürlich gewählten diskreten Abtast-Frequenzen dargestellt. Im Grunde liegt jedoch eine kontinuierliche Frequenzverteilung vor.

Das in Abbildung 16 dargestellte parametrische Amplitudenbild entsteht nach Fast-Fourier-Transformation der initialen dynamischen Bilder. Auf den parametrischen Bildern lassen sich signifikante Amplituden (in diesem Beispiel) bei einer Kontraktionsfrequenz $2,97 \text{ min}^{-1}$ nachweisen. Die Amplitudenhöhe jedes Pixels wird als Grauwert (oder als Farbwert) kodiert.

Folgende Werte können *quantitativ* bestimmt werden:

- Frequenz und Höhe der maximalen Amplitude im Frequenz-Amplituden-Histogramm;
- Berechnung ggf. für mehrere Frequenzen;

Qualitativ können folgende Parameter eingeschätzt werden:

- visuelle Beurteilung der Magenperistaltik mit Einschätzung der Amplitudenhöhe bei verschiedenen Frequenzen;
- Eine koordinierte Magenperistaltik kann visuell von einer “Dysrhythmie” durch das

Verteilungsmuster unterschieden werden;

- Die örtliche Verteilung der Amplituden-Maxima im Magen kann eingeschätzt werden;
- Mittels der Phasenbilder kann der phasische Ablauf der peristaltischen Wellen eingeschätzt werden (siehe Kapitel 2.5.2.4).

2.5.2.4 Entstehung der Phasenbilder

Prinzip der Entstehung der Phasenbilder

Die Fourier Transformation erlaubt neben der Berechnung der Amplituden der Magenkontraktionen auch die Zuordnung und visuelle Darstellung der Phasen der einzelnen Pixel (Urbain et al. 1990, Le Rest et al. 2000, Le Rest et al. 2001). Da die Zeit-Aktivitäts-Kurve jedes Pixels durch die Fourier Transformation in eine Summe von periodischen Sinus- oder Cosinus- Funktionen zerlegt wird (s. Kapitel 2.5.2.1), kann auch die phasische Zugehörigkeit der jeweiligen Pixel errechnet werden. Mittels Farbkodierung oder Grauskalencodierungen werden die in der selben Bewegungsphase befindlichen Areale des Magens mit der selben Farbe oder Grauintensität dargestellt (Gelfand et al. 1988), (s. Beispiel auf Abbildung 18).

Um einen optimalen Schwellenwert zur Darstellung der Phasenbilder zu ermitteln, wurden Phasenbilder mit einer Abweichung von 1,0 SD, 1,5 SD, 2,0 SD, 2,5 SD usw. vom Mittelwert erzeugt. Für die Berechnung des Mittelwertes wurden die absoluten numerischen Amplitudenwerte sämtlicher Pixel herangezogen.

Informationsgewinn bei der Erzeugung der Phasenbilder

Die Peristaltik in unterschiedlichen Patientengruppen wurde mit der Hilfe der Phasenbilder untersucht, um ggf. typische Bild-Muster für verschiedene Krankheitsbilder zu erarbeiten.

2.5.2.5 Normierung

Trotz standardisiertem Protokoll (standardisierte Testspeise, gleiches Aufnahme-Protokoll) können von Patient zu Patient relevante Unterschiede in der applizierten Aktivität und der Absorption der Strahlung vorkommen. Für die Quantifizierung spielt daher eine Normierung eine große Rolle. Alle Messgrößen werden daher als relative Werte, bezogen auf den Zählratenmittelwert, errechnet. Der Zählratenmittelwert der dynamischen zweidimensionalen

Bilder errechnet sich aus der Summe der Pixelinhalte des gesamten erfassten Bildes, geteilt durch Anzahl der Pixel.

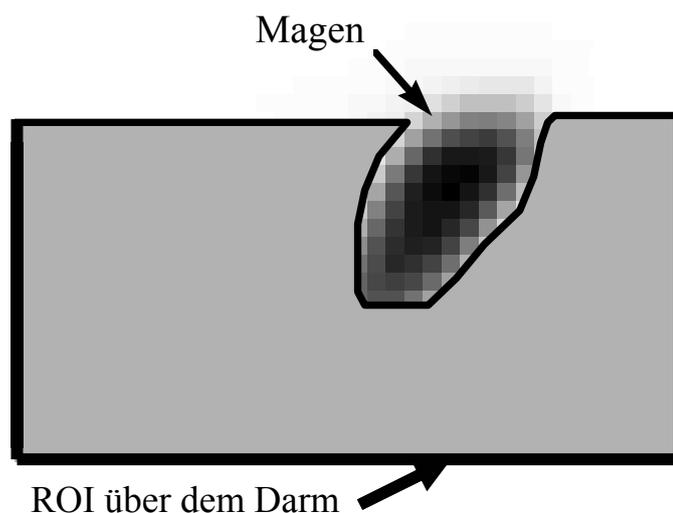
2.5.3 Untersuchung der Amplituden- und Phasenphänomene im niederfrequenten Bereich

Auch im niederfrequenten Bereich lassen sich regelhaft Areale mit signifikanter Amplitude abgrenzen. Zur Beurteilung der dargestellten Amplituden-Maxima und des phasischen Kontraktionsablaufs wurden ergänzend im niederfrequenten Bereich ROIs über Magen und Darm gewählt.

Erstellung einer ROI über dem Darm

Die Testspeise verbleibt in der Regel über einen längeren Zeitraum im Magen und wird dann langsam in den Dünndarm entleert. Im Vergleich zum Magen befindet sich im Darm relativ wenig Testmahlzeit während der Aufnahmezeit. Eine Darstellung des Darmes im Bild erscheint daher schwierig abgrenzbar. Eine standardisierte Wahl der ROI über dem Darm ist daher erschwert. Eine Möglichkeit besteht im Ausschluss von Aktivität in Magen und Ösophagus bei Erstellung der ROI. Um die Darmaktivität vollständig zu erfassen, wurde eine großflächige Region in das Bild eingezeichnet (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12. Erstellung einer ROI über dem Dünndarm. Magen und Ösophagus bleiben von der Auswertung ausgeschlossen.



2.6 Phantom-Studie: Experimentdesign

Zur Durchführung der Phantom-Studie wurde vor die Großfeld-Gammakamera ein Glasgefäß mit ^{99m}Tc markierter Flüssigkeit gestellt. Zwischen die Radioaktivitätsquelle und die Gammakameraoberfläche wurde zusätzlich eine Abschirmung aus Plexiglas[®] (Schichtdicke 5 Zentimeter) platziert. Plexiglas[®] verfügt über einen ähnlichen Abschwächungskoeffizienten wie menschliches Gewebe.

Von dem hier beschriebenen statischen Modell wurden, wie bei der Patientenstudie, schnelle Bildsequenzen mit 140 Bildern und einer Einzelbild-Dauer von 3 Sekunden (Gesamtdauer 420 Sekunden, bzw. 7 Minuten), akquiriert.

Ähnlich wie bei der Patientenstudien, wurden die Zeit-Aktivitäts-Kurven betrachtet; danach wurden Amplitudenhistogramme und zweidimensionale dynamische Bilder generiert. Ausgewertet wurden die Frequenz-Kanäle, die mit den Patientenstudien übereinstimmten.

Es wurden Aufnahmeserien von Radioaktivitätsquellen mit verschiedenen Gesamtaktivitäten erstellt: 9,8 MBq; 16,0 MBq; 21,7 MBq; 26,7 MBq; 33,5 MBq; 40,3 MBq.

Quantifizierung der Phantomstudien

Bei der Durchführung der Phantomstudie wurden folgende Parameter registriert und quantifiziert:

- gesamte Zählrate während der Aufnahmezeit bei jeder statischen Radioaktivitätsquelle;
- basale Amplitude des Hintergrundrauschens in jedem Amplitudenhistogramm (Mittelwert und Standardabweichung des Hintergrundrauschens aus dem Frequenzspektrum ermittelt);
- zweidimensionale dynamische Bilder aus der statischen Quellen

2.7 Statistische Auswertung

Bei der statistischen Auswertung wurden grundsätzlich folgende Prinzipien beachtet (Guggenmoos-Holzmann et al. 1995):

- verglichen wurden der ermittelte Mittelwert einer untersuchenden Stichprobe mit dem Mittelwert einer Grundgesamtheit oder einer anderen Stichprobe
- Bei einer gewählten Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 5% (Signifikanzniveau $p < 0,05$) wird die untersuchende Stichprobe von der Grundgesamtheit, bzw. von einer anderen Stichprobe als *gesichert* (= signifikant) *abweichend* angesehen.
- Umgekehrt wird die *Übereinstimmung als gesichert* angesehen, falls die

Wahrscheinlichkeit hierfür größer ist als 95% ($p > 0,05$).

- Ein Signifikanzniveau von $p < 0,01$ wird als hochsignifikant angesehen.

Korrelation und Regression

Um zwei Stichproben (Datengruppen) vergleichen zu können, wird als erstes eine graphische Darstellung einer Verteilungspunktwolke in einem XY-Koordinatensystem (Scatterplot) erstellt.

Der Korrelationsgrad wird durch den Korrelationskoeffizient (r) errechnet.

- $r > 0$: bezeichnet eine positive Korrelation zwischen X und Y (direkte Proportionalität);
- $r < 0$: bezeichnet eine negative Korrelation zwischen X und Y (indirekte Proportionalität);
- $r \approx 0$: fehlende Korrelation. Es besteht keine lineare Korrelation zwischen X und Y;
- $r = 1$ bzw. $r = -1$: strenge jeweils positive bzw. negative Korrelation;
- $-0,5 < r < 0$ sowie $0 < r < 0,5$: schwache Korrelation.

Die Regression beschreibt den mathematischen Zusammenhang zwischen den Variablen näherungsweise.

Auswahl der einzelnen statistischen Methoden für die konkreten Fragestellungen

- t-Test für unverbundene Stichproben für den Vergleich von verschiedenen untersuchten Patientenkollektiven mit dem Kontrollkollektiv.
- t-Test für verbundene Stichproben für den Vergleich der quantitativen Parameter von Magenentleerung und Magenperistaltik im selben Patientenkollektiv vor und nach Behandlung mit einem Prokinetikum

Die Mittelwerte der einzelnen messbaren Parameter sowie deren Standardabweichungen werden tabellarisch dargestellt.

Vergleich der qualitativen Ergebnisse in verschiedenen Untersuchungsgruppen

Die qualitativen Parameter der Amplituden- und Phasenbilder wurden mit *deskriptiven* Methoden beschrieben und miteinander verglichen (z.B. die örtliche Verteilung und Einordnung der Amplituden-Maxima). In den Phasenbildern wurden die Verteilungsmuster der monophasischen Areale entweder als „koordiniert“ oder als „unkoordiniert“ bezeichnet. Eine Konstellation eines geordneten Streifenmusters auf dem Phasenbild mit konfluierenden großflächigen Amplitudenarealen auf dem Amplitudenbild wurde als „koordiniert“ angesehen. Andere Beispiele, die den o.g. Kriterien nicht entsprachen wurden als „unkoordiniert“ eingestuft.

3. Ergebnisse

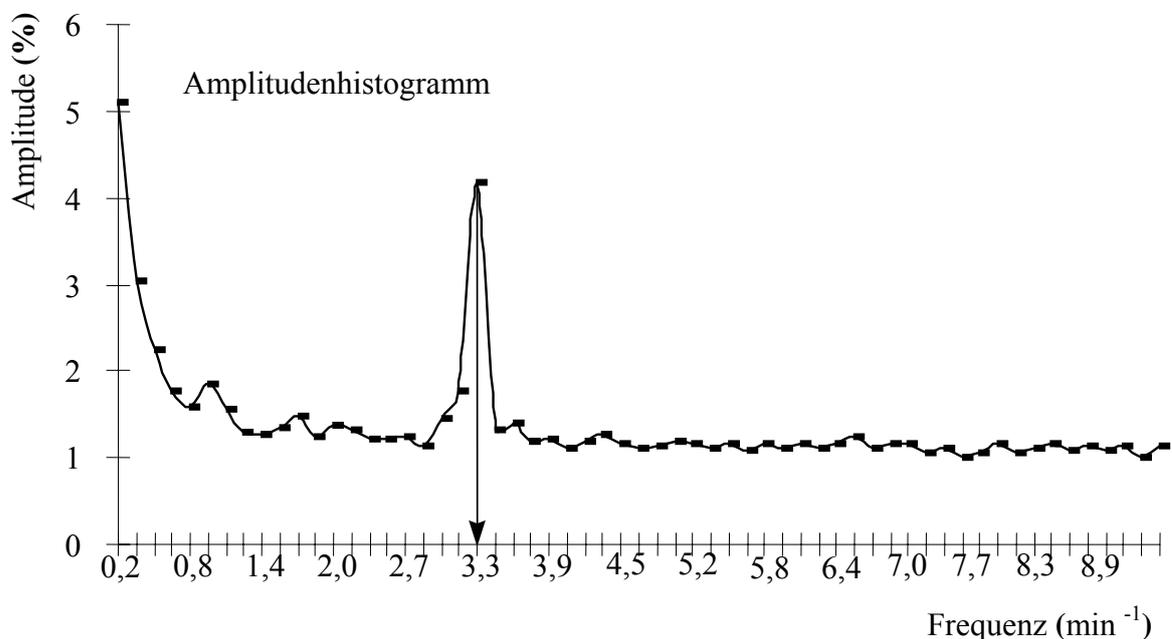
Die zweidimensionalen dynamischen Bilder liefern sowohl qualitative als auch quantitative Informationen über die Magenmotilität. Die qualitativen Merkmale werden im Folgenden beschrieben, die quantitativen Parameter werden für die verschiedenen Untersuchungsgruppen ausgewertet und mit den entsprechenden Parametern aus der Auswertung der kondensierten Bilder verglichen.

3.1 Zweidimensionale dynamische Amplituden- und Phasenbilder. Entstehung der typischen Befundmuster

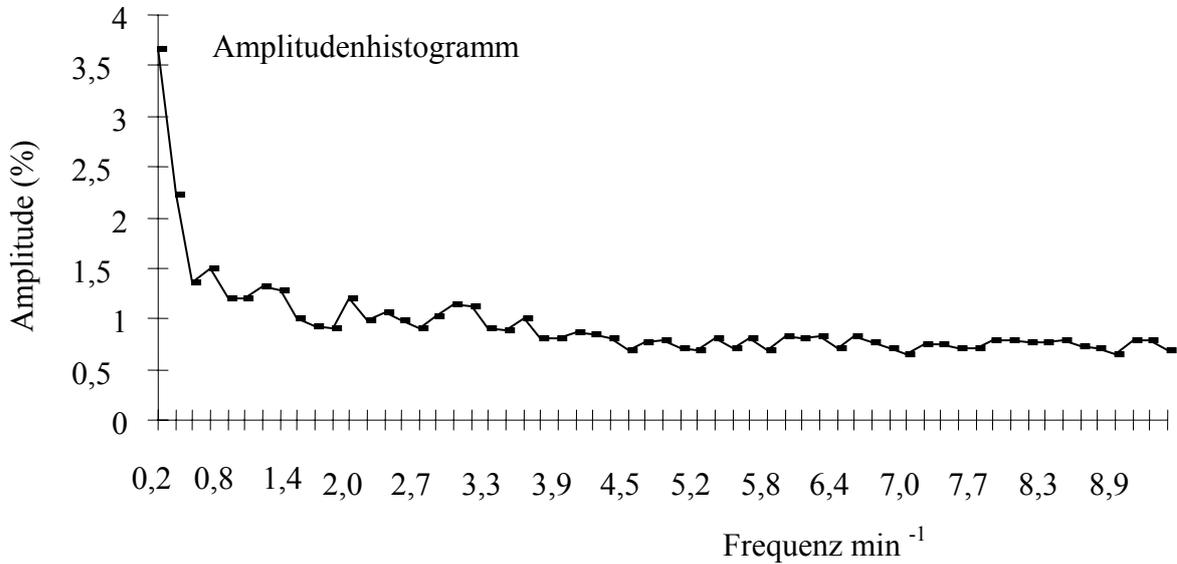
3.1.1 Amplitudenhistogramm (ROI über dem Magen)

Im folgenden sind 2 Beispiele (Abbildung 13 und Abbildung 14) dargestellt, die zum einen eine typische reguläre, koordinierte Peristaltik und zum anderen eine beeinträchtigte Magenperistaltik bei Diabetes mellitus illustrieren.

Abbildung 13. Beispiel einer normalen Magenperistaltik.



Im Falle einer normalen Magenperistaltik liegt das Amplituden-Maximum im Histogramm typischerweise im Mittel bei ca. 3 Kontraktionen pro Minute. Im ersten Beispiel (Abbildung 13) liegt das Amplituden-Maximum bei einer Frequenz von 3,3 Kontraktionen pro Minute.

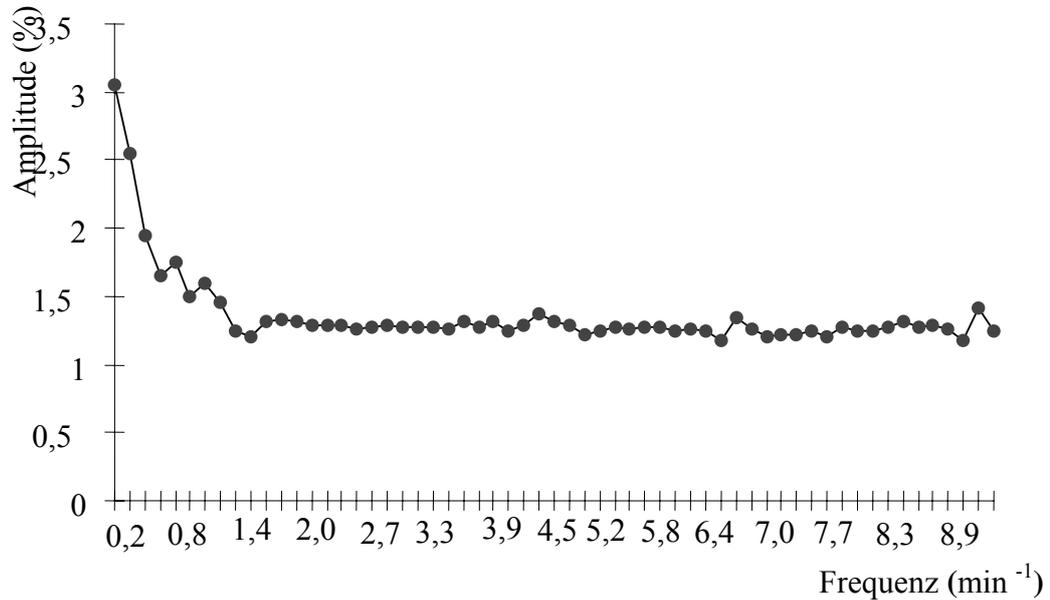
Abbildung 14. Beispiel einer gestörten Magenperistaltik bei Diabetes mellitus.


Im Beispiel auf Abbildung 14 ist im Amplituden-Histogramm keine signifikante Amplitudenspitze erkennbar. Daher lässt sich in der Abbildung 14 visuell keine führende Frequenz (entsprechend dem Amplituden-Maximum) identifizieren. Dies spiegelt eine gestörte Magenperistaltik wider.

3.1.2 Amplitudenhistogramm (ROI über dem Dünndarm)

Im Falle der ROI-Erstellung über dem Dünndarm (siehe Abbildung 15) lassen sich im Amplitudenhistogramm signifikante Amplituden ausschließlich im niederfrequenten Bereich nachweisen. Im mittelfrequenten Bereich (3,0 Kontraktionen pro Minute) kommen keine Amplitudenmaxima zur Darstellung.

Abbildung 15. Amplitudenhistogramm ermittelt über Dünndarm bei bestehender regelrechter Magenperistaltik.



Die relative Amplituden-Höhe über dem Dünndarm im niederfrequenten Bereich korreliert mit der Entleerungsrate des Magens (s. Kapitel 3.1.5).

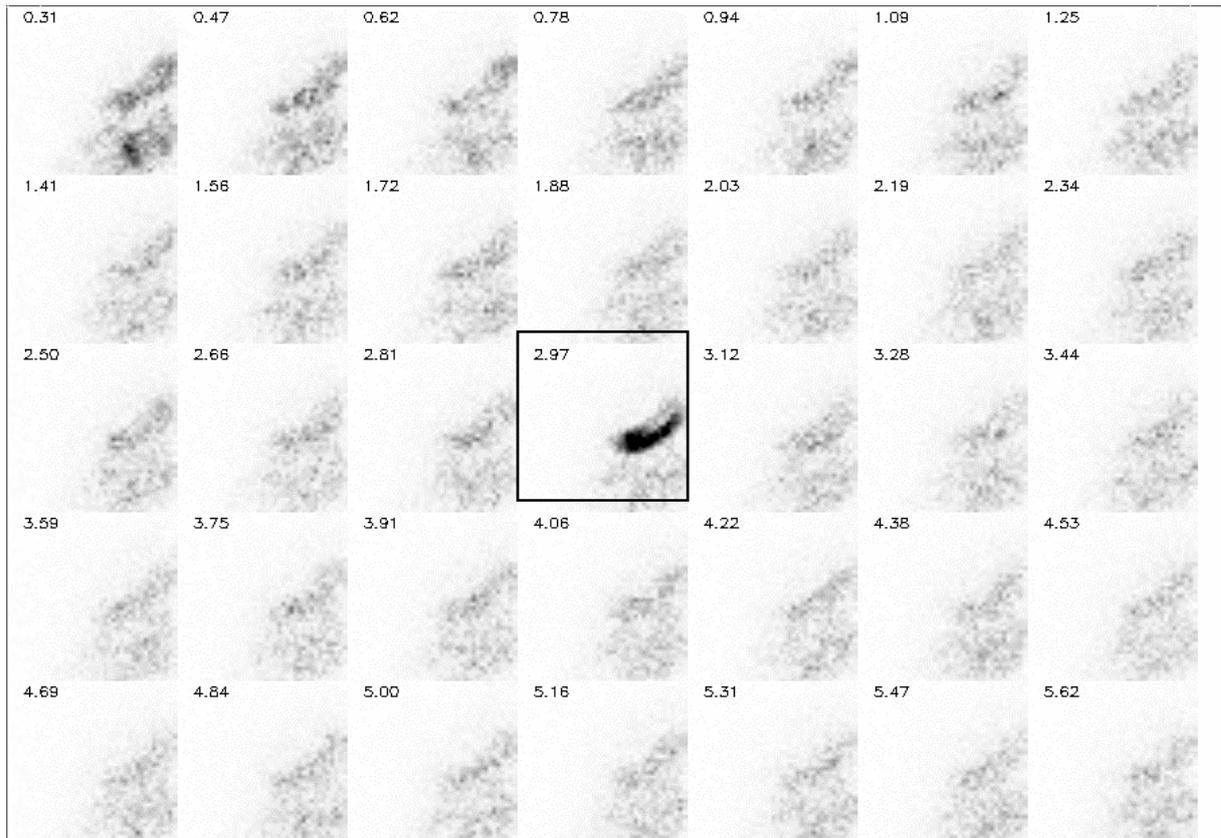
3.1.3 Zweidimensionale parametrische Amplitudenbilder

Das Prinzip der Entstehung der zweidimensionalen Amplitudenbilder (s. Kapitel 2.5.2.3) erlaubt es, das Verteilungsmuster der signifikanten Amplituden-Maxima in einer zweidimensionalen Matrix zu ermitteln.

3.1.3.1 Das typische Befundmuster einer kräftigen koordinierten Peristaltik

In Abbildung 16 ist das typische Befundmuster einer kräftigen koordinierten Magenperistaltik bei einem Patienten aus dem Kontrollkollektiv dargestellt. In diesem Beispiel liegt die führende Frequenz bei $2,97 \text{ min}^{-1}$. Areale mit signifikanten Amplituden sind vorwiegend im Antrum lokalisiert, bzw. projizieren sich entlang der großen Krümmung. Im Bild stellen sich signifikante Amplituden-Maxima als "schwarze Areale" dar.

Abbildung 16. Amplitudenbilder. Typisches Befundbeispiel einer kräftigen koordinierten Peristaltik



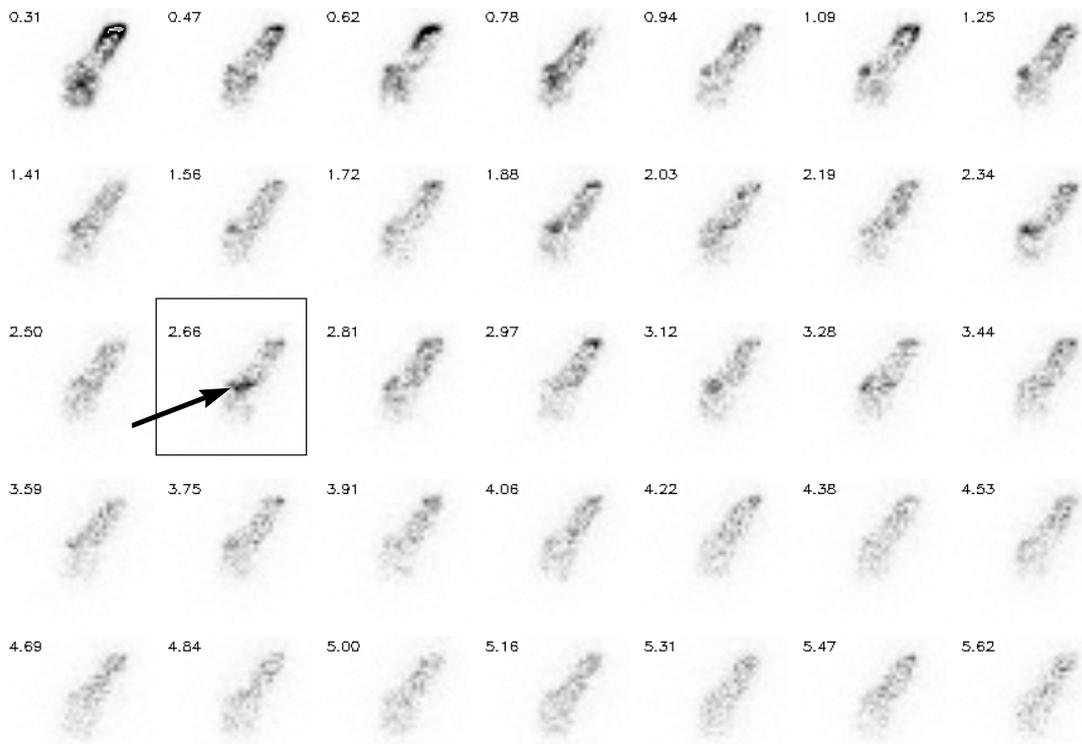
Nach Fast-Fourier-Transformation stellen sich die Pixelinhalte mit signifikanter Amplitude als Grauwert dar, wobei die Höhe der Amplitude durch eine zunehmende Schwärzung charakterisiert ist. Nach FFT der initial akquirierten dynamischen Bildern lässt sich ein parametrisches Amplitudenbild errechnen. Auf diesem Bild sind zusammenhängende große Areale mit signifikanter Amplitude bei einer Kontraktionsfrequenz $2,97 \text{ min}^{-1}$ erkennbar.

Neben den dargestellten signifikanten Amplituden lassen sich zusätzlich in allen Frequenzen mehrere "Schwarze Punkte" nachweisen, die dem statistischen Rauschen entsprechen. Auf diesen Effekt wird näher im Kapitel 3.6.2 eingegangen.

3.1.3.2 Das Befundmuster einer gestörten Magenperistaltik

Im Falle der gestörten Magenperistaltik zeigt sich keine signifikante Amplitude. Alternativ können mehrere kleine Amplituden-Peaks im Amplitudenhistogramm nachgewiesen werden. In den parametrischen Bildern werden dann auch *keine* eindeutigen Amplitudenareale registriert. In Abbildung 17 ist exemplarisch eine gestörte Magenperistaltik bei Diabetes dargestellt.

Abbildung 17. Magenperistaltik bei einem Patienten mit Diabetes mellitus.



Diabetische Gastroparese (Amplitudenbilder nach Fast-Fourier-Transformation). In den parametrischen Bildern lassen sich bei allen Frequenzen kleine Areale mit rechnerisch niedriger Amplitude darstellen.

Die Auswahl der führenden Frequenz, entsprechend dem Amplituden-Maximum, ist in diesem Beispiel nicht mit Sicherheit zu treffen. Nach visueller Einschätzung wurde in diesem Beispiel (Abbildung 17) die Frequenz $2,66 \text{ min}^{-1}$ zur Berechnung der maximalen Kontraktionsamplitude gewählt, da sich bei dieser Frequenz umschriebene Areale im Magenantrum abgrenzen lassen, die etwas höhere Amplitudenwerte als die übrigen Magenanteile aufweisen (Pfeil auf Abbildung 17).

Das hier dargestellte Befundmuster entspricht einer gestörten Magenperistaltik mit erniedrigter Kontraktionsamplitude.

3.1.4 Phasenbilder

Kapitel 2.5.2.4 beschreibt das Prinzip der Entstehung der Phasenbilder. Die Positionierung der Streifen quer zur Magenachse und deren Verlauf entlang der Magenlängsachse spiegelt den Verlauf der peristaltischen Wellen entlang der Magenachse wider (Urbain et al.1990, Ham et al.1995, Le Rest et al. 2001).

Abbildung 18. Amplitudenbild und zugehöriges Phasenbild bei einer regelrechten Magenperistaltik (Abbildung bei der führenden Frequenz, in diesem Beispiel $3,28 \text{ min}^{-1}$)

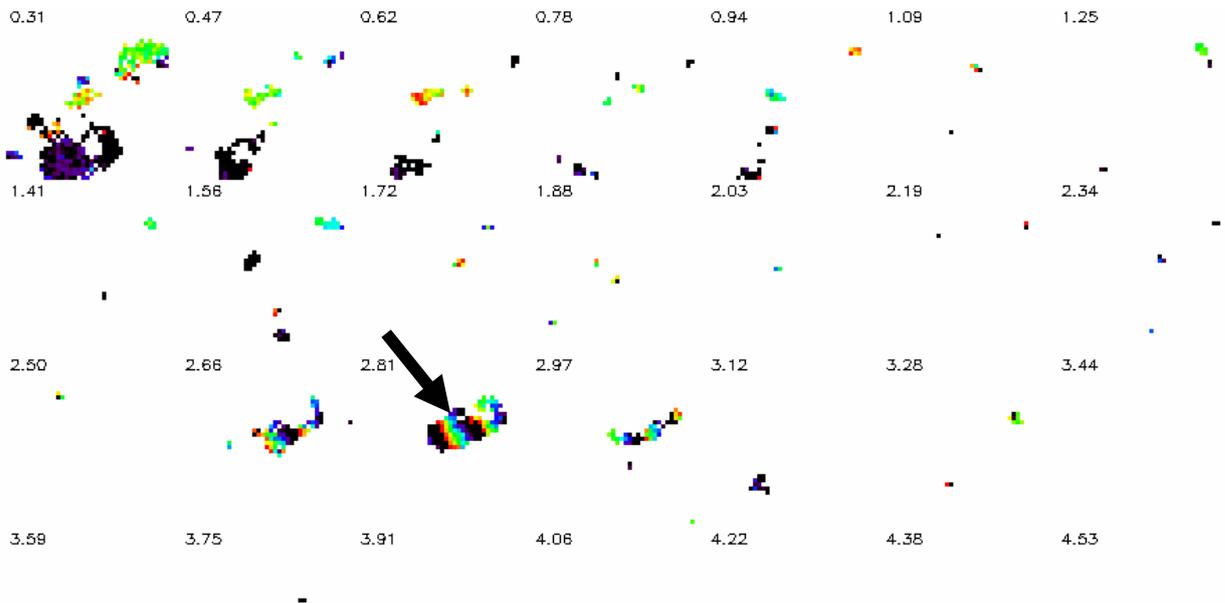


Es wurden folgende Zusammenhänge festgestellt:

- Die Phasenbilder ermöglichen eine qualitative Einschätzung der Magenperistaltik sowohl zweidimensional über verschiedenen Magenanteilen, als auch gesondert bei verschiedenen Frequenzen.
- Bei einer in den parametrischen Amplitudenbildern visuell nachweisbaren, kräftigen Peristaltik (Areale mit signifikanter Amplitude) lässt sich auch in den Phasenbildern ein typisches Streifen-Muster nachweisen.
- Signifikante Amplituden-Maxima und ein entsprechendes Streifen-Muster sind in der Regel nur bei der führenden Frequenz (bei ungestörter Magenperistaltik ca. $3,0 \text{ min}^{-1}$) abgrenzbar.
- In Magenanteilen, die in den parametrischen Bildern keine Amplituden-Maxima aufweisen, lassen sich auch keine phasischen Abläufe darstellen.
- Die Bereiche des Magens und des Darmes im niederfrequenten Bereich kommen monophasisch zur Darstellung (s. Abbildung 19 sowie Kapitel 3.1.5).

Die Abbildung 19 illustriert Phasenbilder einer koordinierten Magenperistaltik. Im diesem Fall zeigt sich bei der führenden Frequenz (hier $2,81 \text{ min}^{-1}$) ein deutliches Streifenmuster. Typischerweise werden nur noch bei zwei angrenzenden Frequenzen ($2,66$ und $2,97 \text{ min}^{-1}$) Magenareale mit signifikanter Amplitude dargestellt.

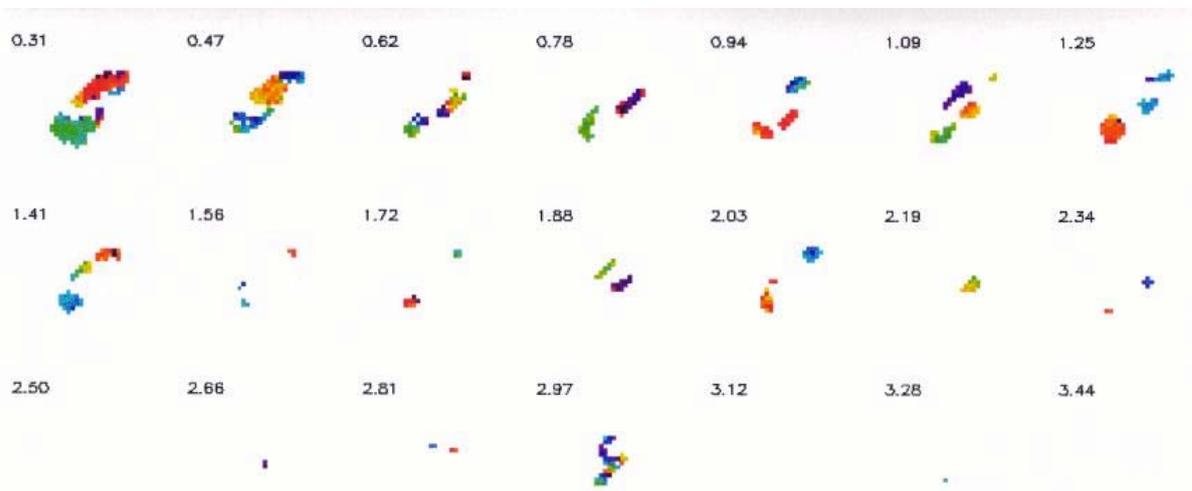
Abbildung 19. Phasenbilder bei einer koordinierten Magenperistaltik, Verteilung bei verschiedenen Frequenzen.



Mit dem Pfeil ist die führende Frequenz gekennzeichnet. Ein gut definierbares Streifenmuster einer geordneten Peristaltik ist bei der Phasendarstellung erkennbar.

In den Phasenbildern (Abbildung 20) wird kein geordnetes Streifenmuster abgebildet, der Kontraktionsablauf ist unkoordiniert. Es kommen lediglich einzelne monochrome Phasenareale zur Darstellung. Bei der gewählten führenden Frequenz ist kein deutliches Streifenmuster darstellbar.

Abbildung 20. Phasenbilder bei einer unkoordinierten Magenperistaltik, Verteilung über verschiedene Frequenzen.

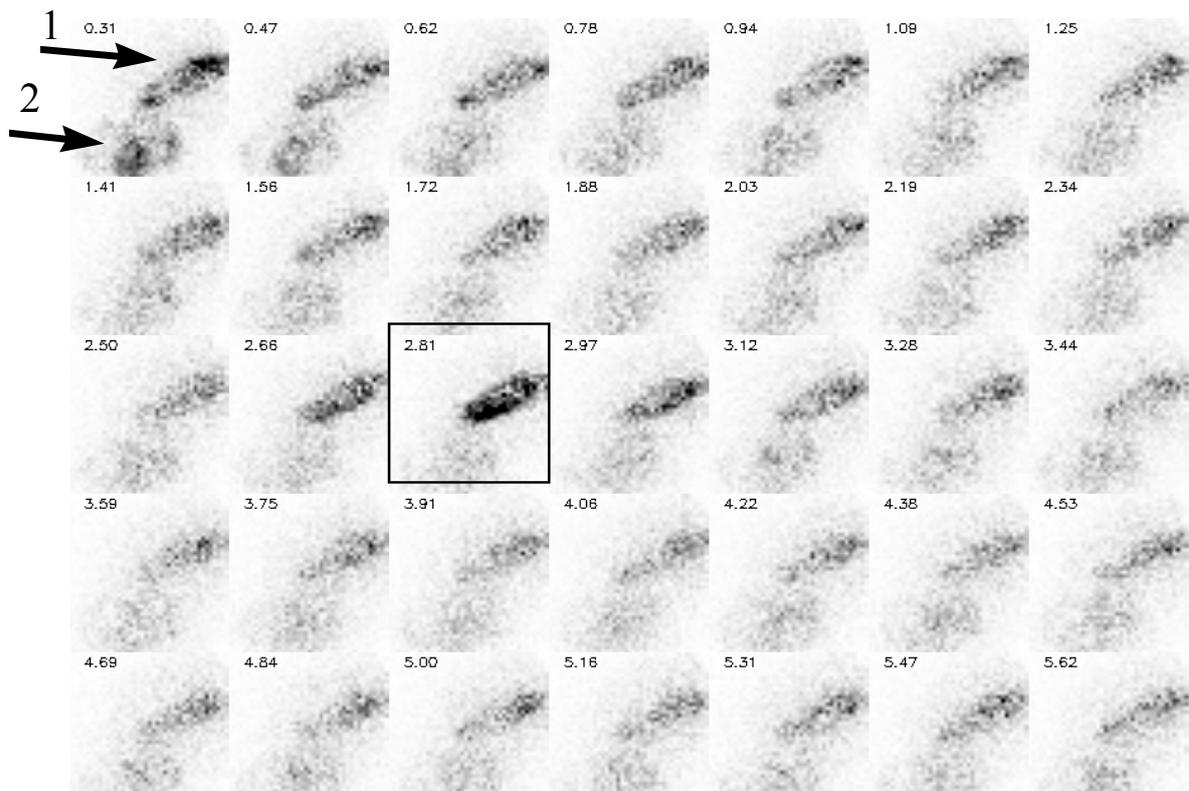


Ein geordnetes Streifenmuster lässt sich bei einer unkoordinierten Peristaltik nicht darstellen.

3.1.5 Untersuchung der quantitativen Parameter der zweidimensionalen Amplitudenbilder im niederfrequenten Bereich

Bei der Betrachtung der zweidimensionalen Amplitudenbilder im niederfrequenten Bereich fallen weitere Areale mit signifikanter Amplitude in der Magenprojektion und bei gleicher Frequenz auch Amplituden-Maxima in Projektion auf den Dünndarm auf (Abbildung 21, Pfeile 1-2).

Abbildung 21. Illustrative Darstellung von Amplituden-Maxima über Magen (Pfeil 1) und Darm (Pfeil 2).



Bei einer visuellen Einschätzung lassen sich auch signifikante Amplitudenareale im Magen und im Dünndarm im niederfrequenten Bereich darstellen. Diese sind bei der Frequenz $0,31 \text{ min}^{-1}$ am deutlichsten zu sehen.

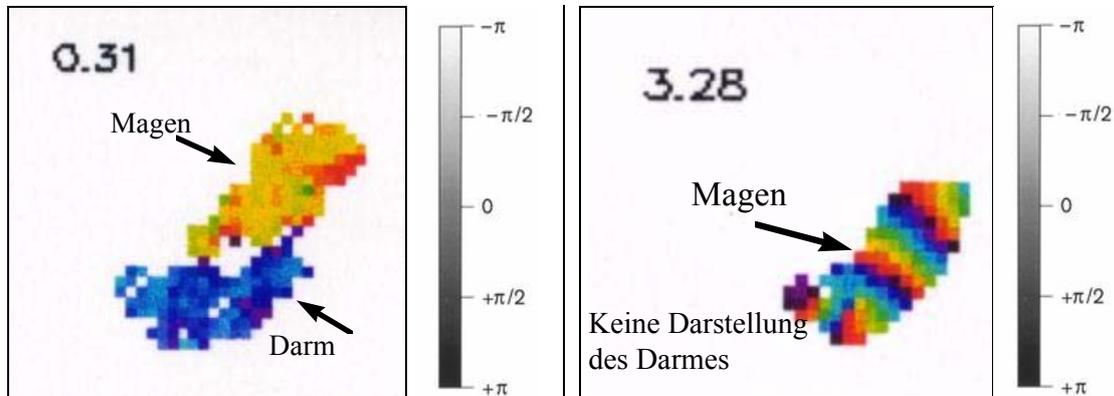
Die Betrachtung der Phasen-Bilder gibt eine zusätzliche Information über die phasische Zugehörigkeit der abgebildeten Magen- (und Darm-) Bewegungen.

Bei der Analyse der quantitativen Parameter fallen folgende Zusammenhänge auf:

- Bei einer schnellen Magenentleerung zeigen sich vermehrt Amplituden-Areale im Dünndarm;
- Bei einer verzögerten Magenentleerung projizieren sich die signifikanten Amplituden-Werte im Magen und weniger im Darm. Diese Zusammenhänge sind hochsignifikant,

wie auch die entsprechenden Punktwolken aufzeigen (s. Abbildung 23 und Abbildung 24).

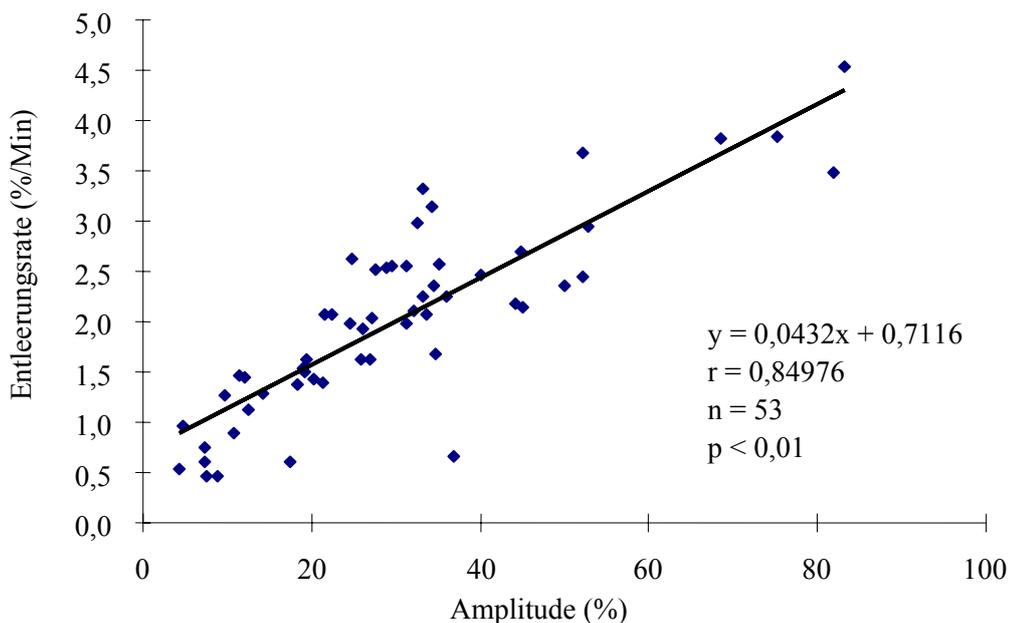
Abbildung 22. Phasenanalyse des Magens im niederfrequenten Bereich ($0,31 \text{ min}^{-1}$) und bei der führenden Frequenz (ca. 3 min^{-1})



Im niederfrequenten Bereich zeigen sich *monophasische* Aktivitätsveränderungen, wie an der homogenen Farbe bzw. Graustufe erkennbar ist. Es können keine rhythmischen phasischen Veränderungen über dem Magen und dem Dünndarm nachgewiesen werden. Magen und Darm Amplituden befinden sich in Contra-phase.

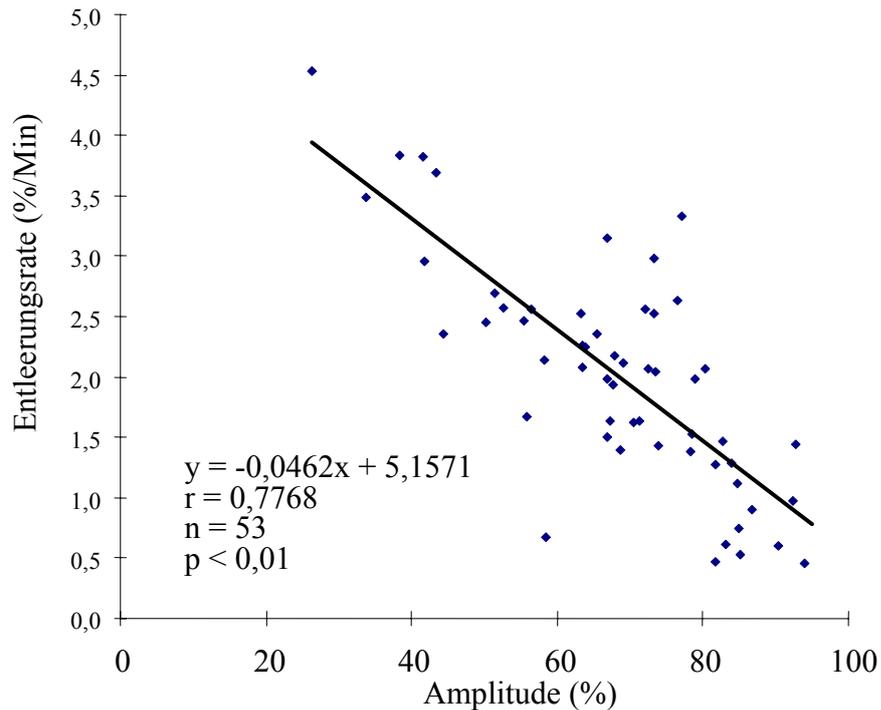
Bei der führenden Frequenz (hier $3,28 \text{ min}^{-1}$) kommt in den Phasenbildern das typische Streifenmuster einer rhythmischen kräftigen Peristaltik zur Darstellung (s. Kapitel 3.1.4).

Abbildung 23. Korrelation zwischen der Amplitude, gemessen über dem Darm im niederfrequenten Bereich ($0,31 \text{ min}^{-1}$) und der Magen-Entleerungsrate.



Es lässt sich eine statistisch signifikante lineare Korrelation zwischen der Amplitude der Areale mit einer signifikanten, gleich gerichteten Bewegung der markierten Testspeise über dem Dünndarm (monophasische Aktivitätsveränderung, erkennbar an der homogenen Färbung, siehe Abbildung 22) und der Magenentleerungsrate im niederfrequenten Bereich (Frequenz $0,31 \text{ min}^{-1}$) errechnen.

Abbildung 24. Korrelation zwischen der Amplitude, gemessen über dem Magen im niederfrequenten Bereich ($0,31 \text{ min}^{-1}$) und der Magen-Entleerungsrate.



Zwischen den Amplituden-Arealen über dem Magen im niederfrequenten Bereich ($0,31 \text{ min}^{-1}$) und der Magenentleerungsrate konnte eine signifikante *negative* lineare Korrelation festgestellt werden. Im Falle einer schnellen Magenentleerung lassen sich im niederfrequenten Bereich keine oder nur niedrige Amplituden-Maxima über dem Magen nachweisen.

Zusammenfassend illustrieren die Amplitudenareale im niederfrequenten Bereich ($0,31 \text{ min}^{-1}$) über dem Darm und über dem Magen einen langsamen linearen Prozess, welcher einer Darstellung der Magenentleerung auf den parametrischen Bildern entspricht.

Ermittlung der optimalen Abweichung vom Mittelwert (Schwellenwert) bei Erzeugung der Phasenbilder

Für die Beurteilung der Phasenbilder wurde in dieser Arbeit rein empirisch eine Abweichung

von 1,5 SD (1,5 * standard deviation) festgelegt, nachdem unterschiedliche Werte für die Standardabweichung (1,0 SD, 1,5 SD, 2,0 SD, 2,5 SD usw.) getestet worden waren.

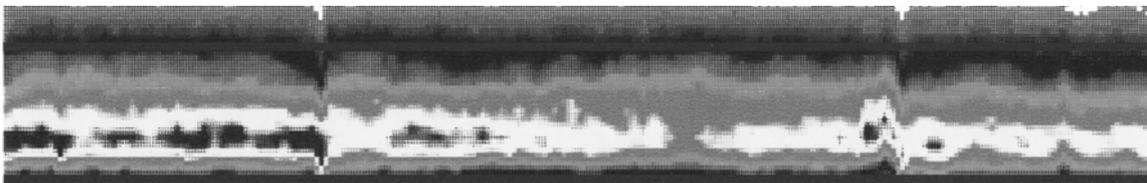
Bei der Beurteilung der Phasenbilder, die mit einer Abweichung von 1,0 SD vom Mittelwert und weniger erzeugt worden waren, fiel bei der visuellen Auswertung ein Verlust von einem Großteil der Pixel auf. Im Gegensatz, bei der Wahl der Abweichung von 2,0 SD und mehr zeigten sich im Bild mehrere Artefakte sowie eine Zunahme des statistischen Rauschens.

3.2 Kondensierte Bilder: Darstellung und Analyse der Magenperistaltik

Die koordinierten peristaltischen Wellen kommen im kondensierten Bild als Streifenmuster zur Darstellung. Im Amplituden-Histogramm entsteht entsprechend ein deutlicher Amplituden-Peak (in der Regel bei Frequenz 3 min^{-1}) (s. Abbildung 8 und Abbildung 9).

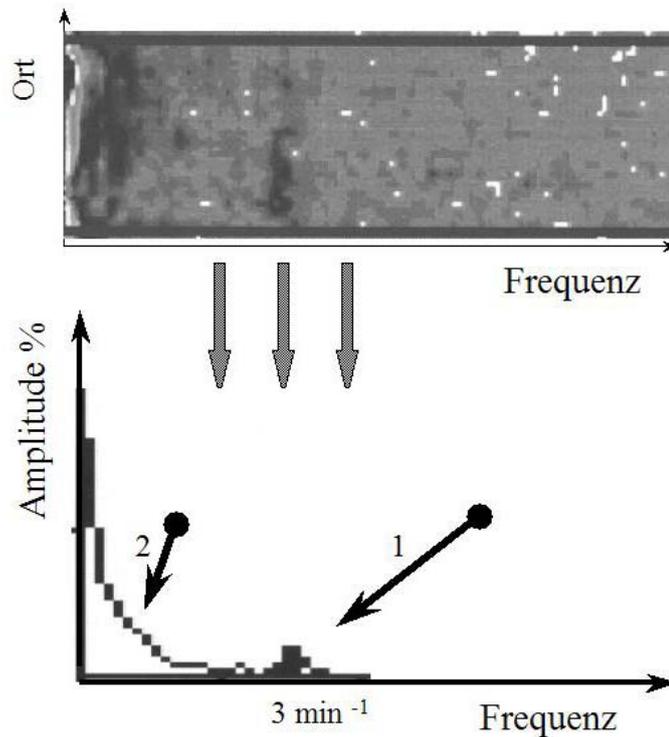
Im Gegensatz zu einer normalen Peristaltik kommt bei einer verminderten Amplitude bzw. bei diskoordinierten Magenwand-Kontraktionen kein eindeutiges, klares Streifenmuster zustande. Dies wird an der Abbildung 25 demonstriert. Die verminderte Kontraktionsamplitude geht auch in diesem Fall mit einer verzögerten Magenentleerung einher.

Abbildung 25. Exemplarische Darstellung einer gestörten Magenperistaltik bei einer Patientin mit diabetischer Gastroparese (Methode der “Kondensierten Bilder”).



In diesem Beispiel kommen keine geordneten Streifen zur Darstellung.

Abbildung 26. Amplituden-Histogramm bei diabetischer Gastropathie. Fallbeispiel.



Bei einer quantitativen Beurteilung des Bildes kommt nach Fast Fourier Transformation ein kleiner Amplituden-Anstieg (Pfeil 1) im Amplituden-Histogramm zur Darstellung, entsprechend ist die Fläche unter dem Peak klein.

Im Vergleich zur normalen Magenperistaltik spricht man von einer verminderten Magen-Kontraktionsamplitude.

3.3 Auswertung der quantitativen Parameter der parametrischen Bilder.

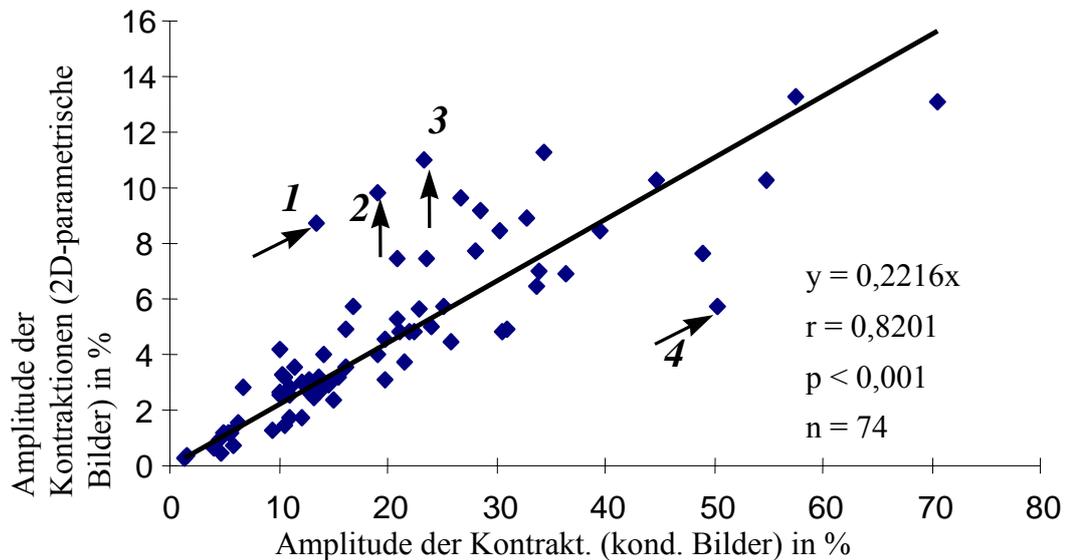
3.3.1 Vergleich der parametrischen zweidimensionalen Bilder mit den kondensierten Bildern

Um die neue Auswertung der parametrischen Bilder validieren zu können, wurden die gemessenen Parameter mit den entsprechenden Werten, die mit der herkömmlichen Methode (Kondensierte Bilder) berechnet wurden, verglichen. Als Referenzmethode wurde die bisher im Klinikum Großhadern, München, etablierte Methode der kondensierten Bilder herangezogen.

Bei der Beurteilung der Magenperistaltik mit den beiden Methoden konnte auf den Amplitudenhistogrammen die führende Frequenz bestimmt werden. Diese waren sowohl bei der Methode der kondensierten Bilder, als auch bei den zweidimensionalen parametrischen

Bildern in 100% der Fälle übereinstimmend. Auch die Form der Amplitudenhistogramme war bei den beiden Methoden kongruent.

Abbildung 27. XY- Streudiagramm. Korrelation der “Amplitude” errechnet mit zweidimensionalen parametrischen Bildern und mit der Methode der kondensierten Bilder.



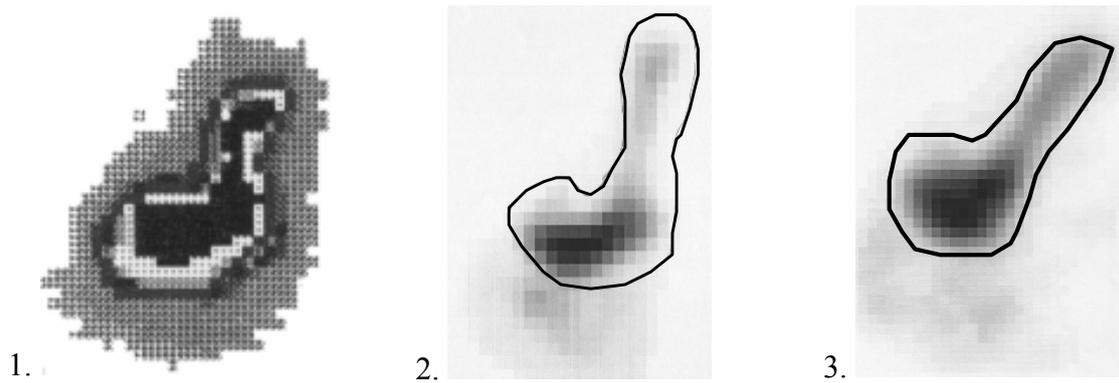
Es konnte eine lineare Korrelation zwischen der Kontraktionsamplitude, errechnet aus zweidimensionalen parametrischen Bildern, bzw. den kondensierten Bildern, nachgewiesen werden. Somit wird die Amplitude der peristaltischen Wellen mit beiden Methoden auf der gleichen Weise eingeschätzt.

Um mögliche Unterschiede zwischen beiden Methoden zu identifizieren, muss gezielt auf die im XY- Streudiagramm aufgefallenen „Ausreißer“ eingegangen werden (Pfeil- Markierungen im Diagramm).

3.3.2 Analyse der “Ausreißer”

Die Ausreißer, auf die hier näher eingegangen werden soll, sind im Streudiagramm (Abbildung 27) mit den Pfeilen 1-4 gekennzeichnet. Die Ausreißer 1-3 zeigen eine auffällig höhere Amplitude, errechnet mit der Methode der zweidimensionalen parametrischen Bilder im Vergleich zur Referenzmethode. In allen drei Fällen liegt eine ähnliche Magen-Geometrie vor. Bei den hier abgebildeten Fällen liegt eine J- Form des Magens vor (Abbildung 28).

Abbildung 28. J- Form des Magens. Darstellung der drei Ausreißer.

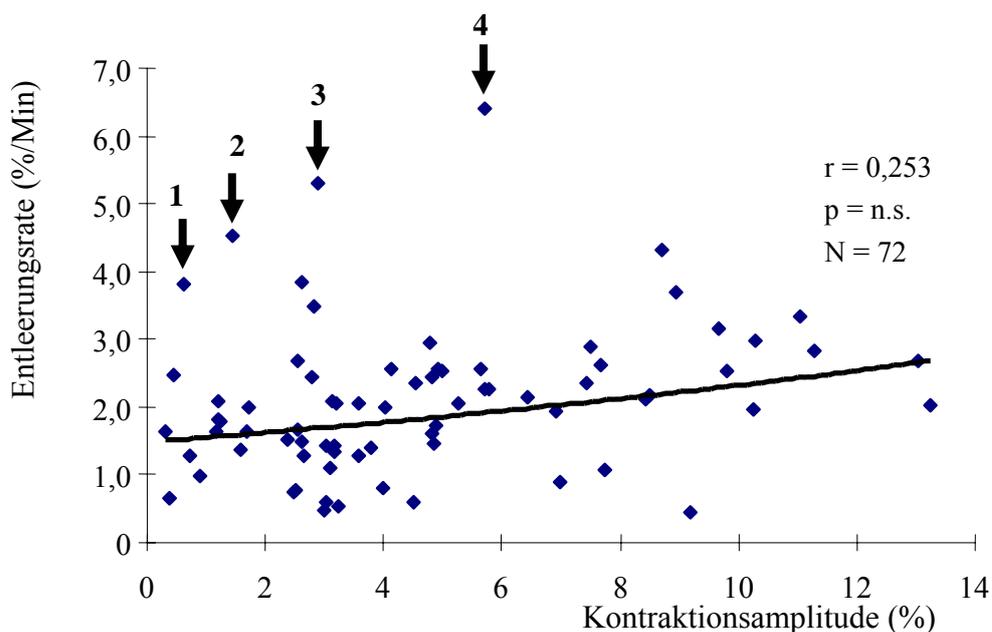


Die dargestellten Beispiele zeigen eine komplexe Magenform, hier eine Erweiterung des Magens im Korpus-Antrum-Übergang und im Antrumbereich. Die Definition des Magenkonturs (ROI) wurde manuell vom Untersucher durchgeführt.

Der Ausreißer 4 auf dem Streudiagramm (Abbildung 27) beinhaltet eine andere Problematik, die zu einer Unterbewertung der Kontraktionsamplitude in den zweidimensionalen parametrischen Bildern führen kann. In diesem Fall ist die sehr rasche Magenentleerung mögliche Ursache der Unterschätzung der Kontraktionsamplitude (s. Kapitel 4.1.1.2).

3.3.3 Korrelation zwischen Kontraktionsamplitude der dynamischen Bilder und Entleerungsrate

Abbildung 29. XY-Streudiagramm. Korrelation Entleerungsrate versus Kontraktionsamplitude.



- Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Kontraktionsamplitude und der Entleerungsrate nachgewiesen werden.
- Die Pfeil-markierten „Ausreißer“ (1-4) gehören in die Gruppe des operierten Magens und gehen mit einer beschleunigten Magenentleerung bei verminderter oder normaler Magenkontraktionsamplitude einher.

3.4 Ergebnisse der quantitativen und qualitativen Analyse der dynamischen Bilder in verschiedenen Patientenkollektiven

Die Funktionsparameter der Magenperistaltik wurden in verschiedenen Patienten-Kollektiven selektiv errechnet und mit dem Kontrollkollektiv verglichen, sowie statistisch ausgewertet. Im

Einzelnen wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- Entleerungsrate (s. Kapitel 2.5.1)
- Frequenz
- Amplitude der signifikanten Kontraktionen, errechnet aus den zweidimensionalen parametrischen Bildern

Die Mittelwerte der oben erwähnten Parameter sowie deren Standardabweichungen sind tabellarisch dargestellt.

3.4.1 Kontrollkollektiv

In dieser Gruppe konnte mittels parametrischen Amplituden- und Phasenbilder eine kräftige und koordinierte Magenperistaltik nachgewiesen werden (s. Beispiele im Kapitel 3.1.3.1 und 3.1.4). Die quantitativen Ergebnisse der Auswertung des Kontrollkollektivs sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Zwischen den Geschlechtsgruppen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Tabelle 7. Ergebnisse der quantitativen Bewertung der parametrischen Studien in der Gruppe Kontrollkollektiv.

	Weiblich n=7	Männlich n=11	p*	Gesamt
Entleerungsrate (%/min) (Mittelwert \pm SD)	2,5 \pm 0,3	2,5 \pm 0,3	n.s.	2,5 \pm 0,3
Frequenz (min ⁻¹) (Mittelwert \pm SD)	3,0 \pm 0,1	3,2 \pm 0,2	n.s.	3,1 \pm 0,2
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert \pm SD)	6,6 \pm 1,5	6,0 \pm 1,6	n.s.	6,3 \pm 1,6

p* errechnet für den Vergleich zwischen den Geschlechtsgruppen (t-Test für unpaarige Stichproben)

3.4.2 Diabetes mellitus

Das Kollektiv "Diabetes" enthält Patienten, die seit mehreren Jahren an einem Diabetes mellitus Typ I oder Typ II erkrankt sind.

3.4.2.1 Quantitative Bewertung der dynamischen Studien

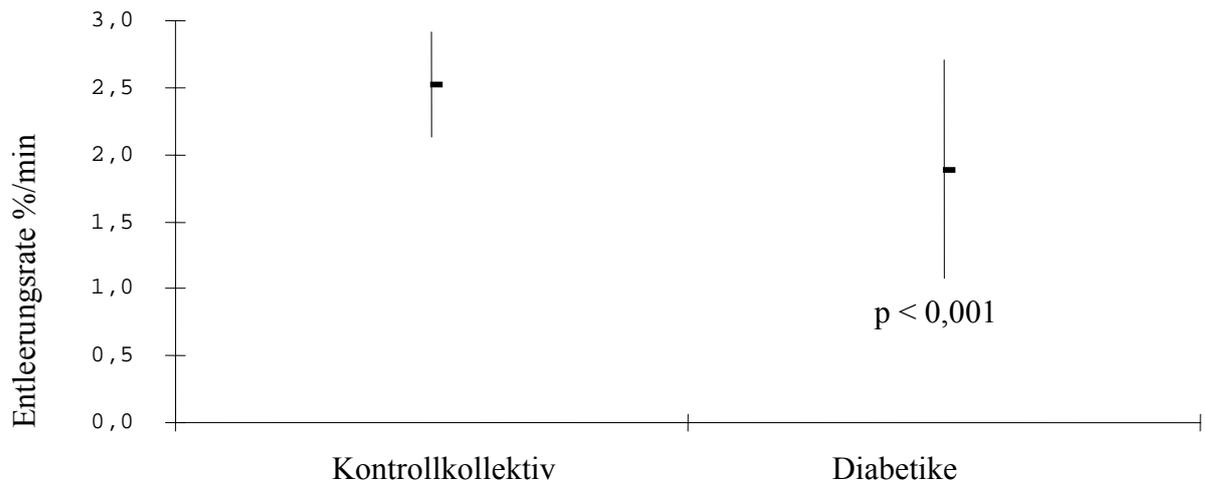
Die Ergebnisse der quantitativen Beurteilung der dynamischen Studien in der Gruppe "Diabetes mellitus" sind tabellarisch (Tabelle 8) und graphisch (Abbildung 30 und Abbildung 31) dargestellt.

Tabelle 8. Ergebnisse der quantitativen Bewertung der Dynamischen Studien in der Gruppe "Diabetes mellitus".

	Weiblich (n=32)	Männlich (n=18)	p*	Gesamt
Entleerungsrate (% /min) (Mittelwert \pm SD)	1,8 \pm 0,8	2,1 \pm 0,8	n.s.	1,9 \pm 0,8
Frequenz (min ⁻¹) (Mittelwert \pm SD)	3,1 \pm 0,3	3,1 \pm 0,3	n.s.	3,1 \pm 0,3
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert \pm SD)	3,1 \pm 3,0	3,5 \pm 2,1	n.s.	3,2 \pm 2,7

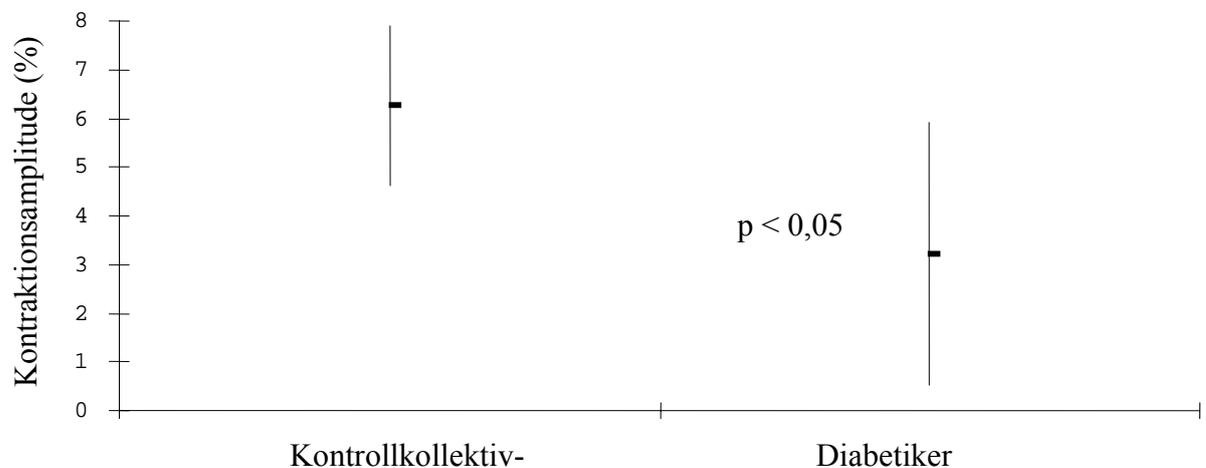
p* errechnet für den Vergleich zwischen den Geschlechtsgruppen (t-Test für unpaarige Stichproben).

Abbildung 30. Vergleich der Entleerungsrate bei Diabetikern und im Kontrollkollektiv.



Die Gruppe “Diabetes mellitus” ist durch eine langsame Magenentleerung charakterisiert. Die Minderung der Magenentleerungsrate in der Gruppe “Diabetiker” ($1,9 \pm 0,8$ % /min) ist im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv ($2,5 \pm 0,4$ % /min) statistisch signifikant.

Abbildung 31. Vergleich der Kontraktionsamplitude bei Diabetikern und im Kontrollkollektiv.



Die Gruppe “Diabetes mellitus” ist durch verminderte Kontraktionsamplitude charakterisiert (Abbildung 31). Die Minderung der Kontraktionsamplitude in der Gruppe “Diabetiker” ($3,2 \pm 2,7$ %) ist im Vergleich zum Kontrollkollektiv ($6,3 \pm 1,6$ %) statistisch signifikant.

Im Vergleich zum Kontrollkollektiv lassen sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. der führenden Frequenz in der Diabetiker-Gruppe feststellen ($3,1 \pm 0,3$ min⁻¹ gegenüber $3,1 \pm 0,2$ min⁻¹).

3.4.2.2 Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder

Im Diabetikerkollektiv konnte mittels parametrischen Amplituden- und Phasenbilder eine schwache und unkoordinierte Magenperistaltik nachgewiesen werden. In den Amplitudenbildern waren keine konfluierenden Amplitudenareale erkennbar. Dieses Befundmuster war bei der führenden Frequenz stets bei herabgesetzter Kontraktionsamplitude nachweisbar.

Abbildung 32. Exemplarische Darstellung von Amplitudenbildern bei Diabetes-Patienten mit verzögerter Magenentleerung.

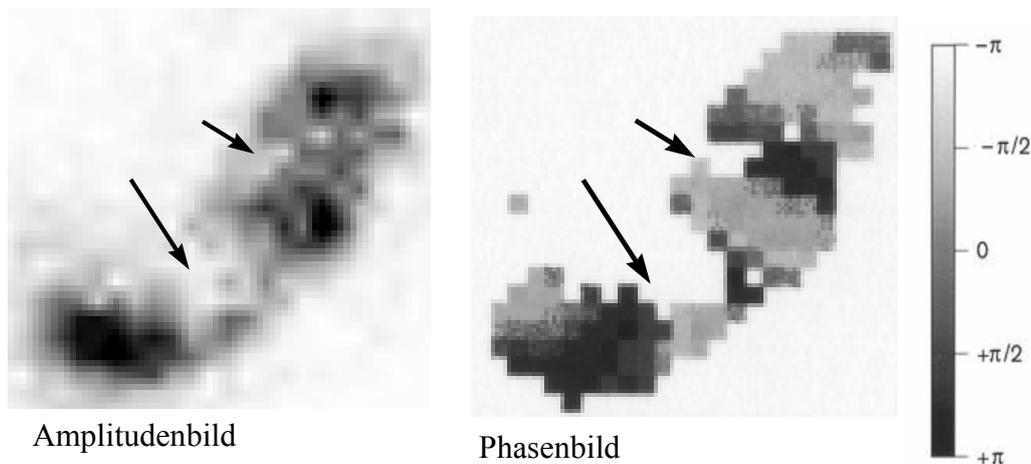


Bei der führenden Frequenz ($3,28 \text{ min}^{-1}$) lassen sich keine eindeutigen Amplitudenareale darstellen. Die inhomogene Amplitudenverteilung über dem Magen entspricht dem statistischen Rauschen bei fehlender motorischer Magenaktivität.

Auch weitere Beispiele aus dem Diabetikerkollektiv zeigten eine verzögerte Magenentleerung in Kombination mit einer verminderten Magenperistaltik.

Ein direkter Vergleich der Amplitudenbilder mit den zugehörigen Phasenbildern erlaubt es eine weitere Information über die Magenperistaltik zu treffen. Hierbei kann anhand des Phasenmusters eine koordinierte geordnete Peristaltik von einer unkoordinierten unterschieden werden.

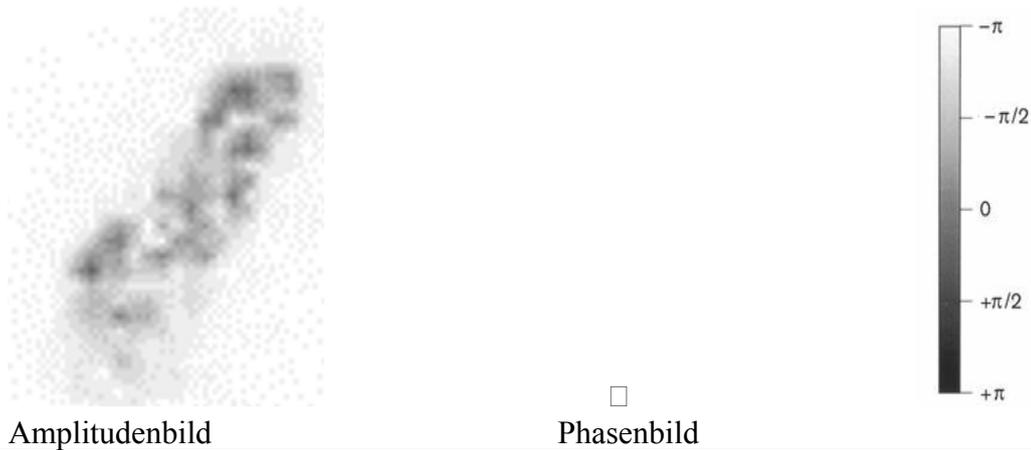
Abbildung 33. Amplituden- und Phasendarstellung einer gestörten Magenperistaltik bei Diabetes mellitus (führende Frequenz $2,97 \text{ min}^{-1}$).



Bei der Phasenanalyse der Magenperistaltik wird das typische Streifenmuster abgebildet. Es

fallen aber ‐Aussparungen‐ auf (Abbildung 33, mit Pfeilen markiert). Diese Konstellation entspricht einer zwar koordinierten Peristaltik jedoch mit Arealen mit partieller Reduktion der Amplitude. In einem weiteren Beispiel (Abbildung 34) sind die Amplituden so reduziert, dass keine signifikanten Amplituden-Maxima dargestellt werden können. Korrespondierend ist auch kein Streifen-Muster im Phasenbild mehr erkennbar.

Abbildung 34. Amplituden- und Phasendarstellung einer gestörten Magenperistaltik bei Diabetes mellitus (führende Frequenz $2,81 \text{ min}^{-1}$)



Unter den Diabetes-Patienten sind nicht nur Fälle mit beeinträchtigter Magenentleerung und gestörter Magenperistaltik zu finden, sondern es sind auch einzelne Fälle mit einer normalen Magenentleerung und koordinierten Peristaltik nachweisbar (2 von 49 Patienten). Mit den verfügbaren Untersuchungsmethoden sind keine quantitativen oder qualitativen Unterschiede zu einer normalen Magenentleerung oder Peristaltik erkennbar. Möglicherweise, handelt es sich in solchen Fällen um Diabetes-Patienten mit normaler Magenfunktion ohne Anhalt für eine diabetische Gastroparese.

3.4.3 Kollagenosen

3.4.3.1 Quantitative Beurteilung der Amplitudenbilder

Mittels einer Analyse der parametrischen Amplituden- und Phasenbilder konnte bei den Kollagenose-Patienten eine gestörte Magenperistaltik festgestellt werden. Bei einer normalen anatomischen Passierbarkeit des Magen-Darm-Traktes führt die Störung der Magenperistaltik zur Verlangsamung der Magenentleerung.

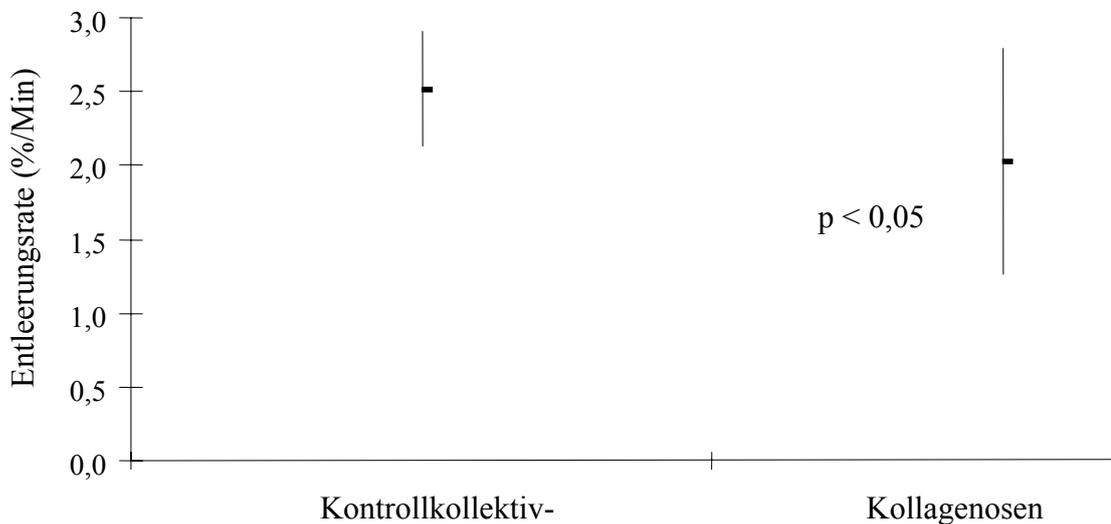
Tabelle 9. Ergebnisse der quantitativen Bewertung der dynamischen Studien in der Gruppe „Kollagenosen“.

	Weiblich (n=51)	Männlich (n=8)	p*	Gesamt
Entleerungsrate (%/min) (Mittelwert ± SD)	2,0 ± 0,8	2,5 ± 0,6	=0,05	2,0 ± 0,8
Frequenz (min ⁻¹) (Mittelwert ± SD)	3,1 ± 0,3	3,1 ± 0,5	n.s.	3,1 ± 0,3
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert ± SD)	4,5 ± 2,3	3,8 ± 2,2	n.s.	4,4 ± 2,3

p* errechnet für Vergleich zwischen den Geschlechtsgruppen.

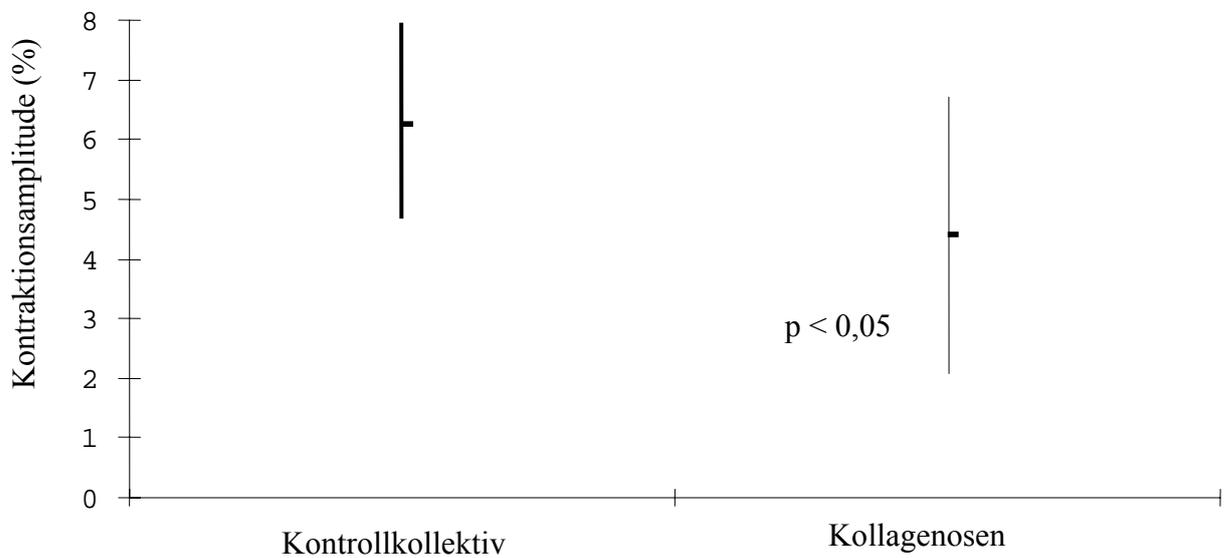
Der Vergleich der quantitativen Parameter in der Gruppe „Kollagenosen“ demonstrierte eine statistisch signifikante Minderung der Entleerungsrate bei Frauen (2,0 ± 0,8 %/min) im Vergleich zu Männern (2,5 ± 0,6 %/min).

Abbildung 35. Vergleich der Entleerungsrate zwischen dem Kollektiv „Kollagenosen“ und dem „Kontrollkollektiv“.



Die Magenentleerung in der Gruppe „Kollagenosen“ (2,0 ± 0,8 %/min) war im Vergleich mit dem „Kontrollkollektiv“ (2,5 ± 0,4 %/min) signifikant verzögert.

Abbildung 36. Vergleich der Kontraktionsamplitude im Patientenkollektiv “Kollagenosen” mit der Kontraktionsamplitude im “Kontrollkollektiv”.



Die Kontraktionsamplitude im Kollektiv “Kollagenosen” ($4,4 \pm 2,3$ %) war statistisch signifikant erniedrigt im Vergleich zu dem “Kontrollkollektiv” ($6,3 \pm 1,6$ %).

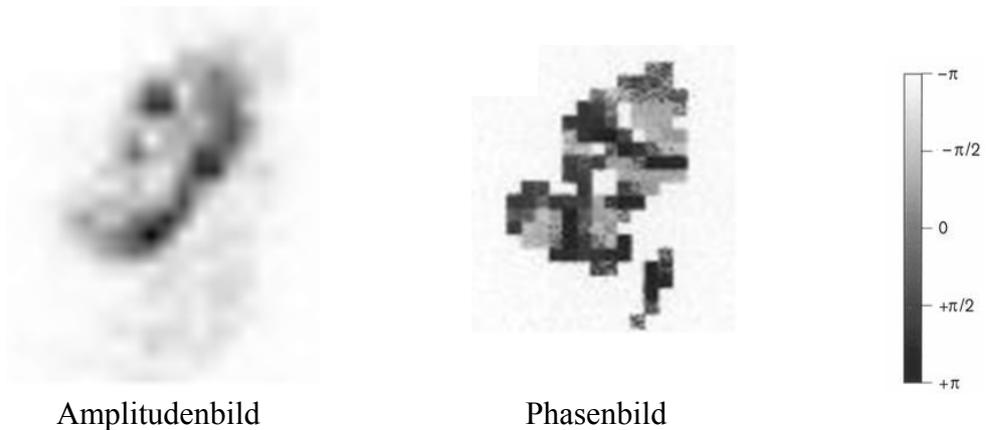
Zwischen den führenden Kontraktionsfrequenzen im Kollektiv “Kollagenosen” und “Kontrollkollektiv” konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

3.4.3.2 Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder

Die Magenperistaltik im Patientenkollektiv “Kollagenosen” unterscheidet sich von der normalen Peristaltik durch die folgenden Merkmale:

- In der Phasendarstellung wird bei der führenden Frequenz kein klares Streifenmuster entlang der Magenlängsachse abgebildet, sondern das Streifenmuster erscheint unterbrochen und verwaschen (s. Abbildung 37);
- Relative Amplitudenmaxima im Amplitudenhistogramm sind in ca. 50% der Fälle nicht einzeln bei der Frequenz 3 min^{-1} wie in der Kontrollgruppe, sondern kommen bei mehreren Frequenzen zur Darstellung. (s. Amplituden-Histogramm Abbildung 39);
- Im Falle einer verzögerten Magenentleerung (34/59 Fälle) lassen sich im niederfrequenten Bereich monophasische Amplitudenmaxima über den Magen nachweisen (s. Abbildung 40).

Abbildung 37. Darstellung einer unkoordinierten Peristaltik in der Gruppe Kollagenosen (führende Frequenz $2,81 \text{ min}^{-1}$). Amplitudenbild und entsprechendes Phasenbild.



Das unterbrochene Muster der Amplituden-Verteilung bei der führenden Frequenz (hier $2,81 \text{ min}^{-1}$) entspricht einem unkoordinierten Muster der Phasenverteilung.

In diesem Beispiel stellte sich eine diskoordinierte Peristaltik dar. Die peristaltischen Kontraktionen haben eine noch erhaltene Kontraktionsamplitude (konfluierenden Amplitudenareale im Amplitudenbild). Das korrespondierende Phasenbild zeigt ein ungeordnetes Muster mit gebrochenen Streifen.

Ein weiteres Beispiel (Abbildung 38) demonstriert ein regelrechtes geordnetes Streifenmuster im Magenkörper mit einer Diskoordination im Antrum. Im korrespondierenden Amplitudenbild fielen keine Amplituden Aussparungen auf.

Abbildung 38. Bild einer diskoordinierten Magenperistaltik im Antrum.

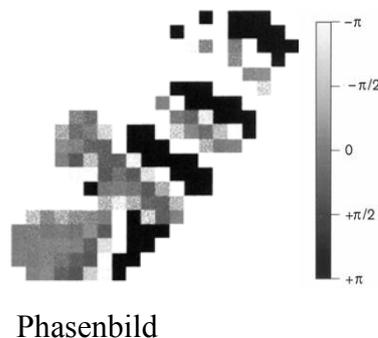
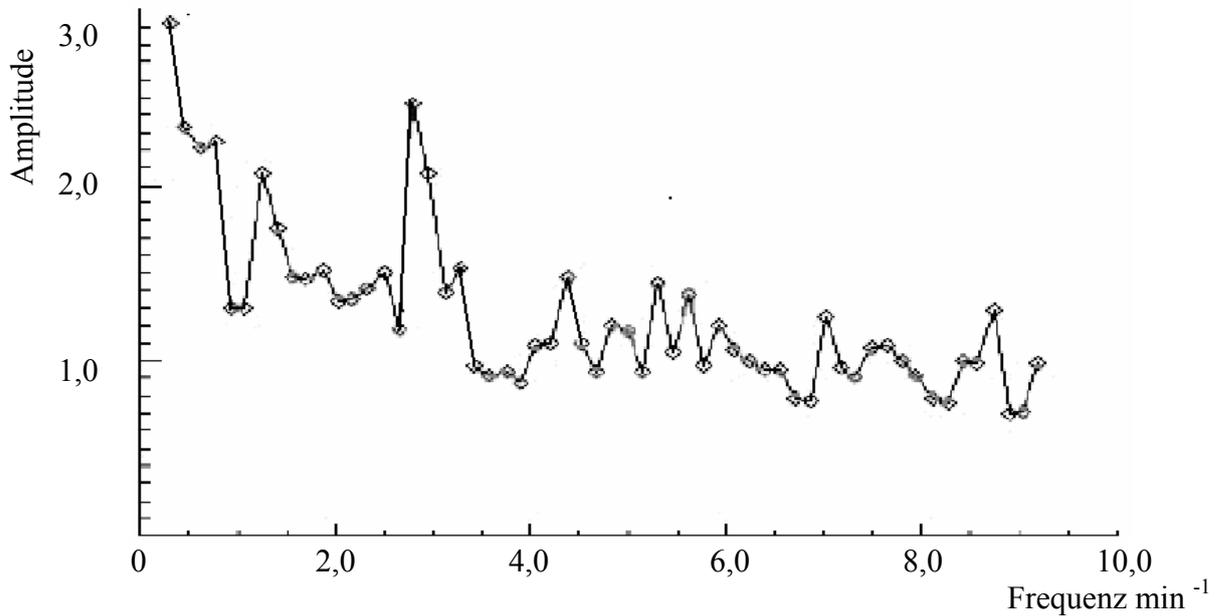


Abbildung 39. Amplitudenhistogramm einer gestörten unkoordinierten Magenperistaltik aus der Gruppe Kollagenosen.

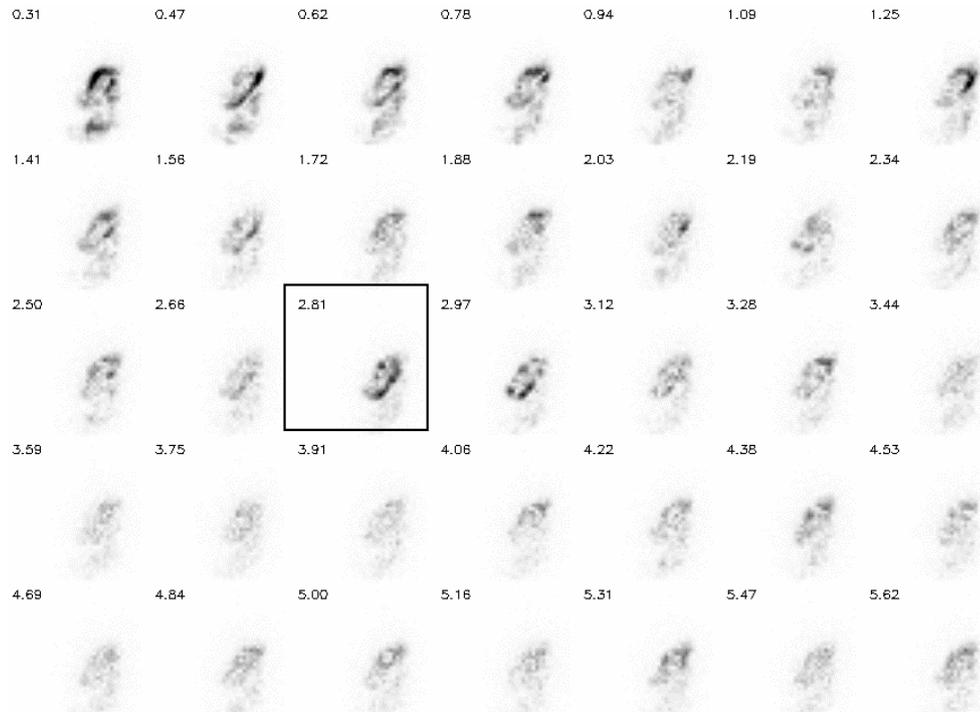


Das Amplituden Histogramm bezieht sich auf den selben Fall, wie die Abbildung 37.

Korrespondierend zum Amplituden-Histogramm sind auch im Amplitudenbild mehrere relative Amplituden-Maxima bei verschiedenen Frequenzen (Abbildung 40) nachweisbar. Eine solche chaotische Amplituden-Frequenz-Verteilung mit mehreren Amplitudenmaxima ist von einer intakten Magenperistaltik mit einzeitigem Amplitudenmaximum bei der führenden Frequenz zu unterscheiden.

Eine solche "unkoordinierte" Magenperistaltik wurde in 37 von 59 Fällen festgestellt.

Abbildung 40. Magenperistaltik bei einem Patienten aus der Gruppe Kollagenosen mit verzögerter Magenentleerung.



Die Amplituden-Maxima verteilen sich in diesem Beispielen über den Magen ungleichmäßig und unterbrochen, im Gegensatz zu der normalen Magenperistaltik (s. Abbildung 16).

3.4.4 Gastritis

Die 18 Patienten aus dem Kollektiv „Gastritis“ stellen eine heterogene Gruppe dar:

- Korpusgastritis (n=2)
- Antrumgastritis (n=7)
- Pangastritis (n=4)
- erosive Gastritis (n=3)
- atrophische Gastritis (n=2)

3.4.4.1 Quantitative Beurteilung der dynamischen Studien

Nachfolgend sind die quantitativen Parameter im Kollektiv „Gastritis“ dargestellt. Die einzelnen Parameter werden mit dem Kontrollkollektiv verglichen.

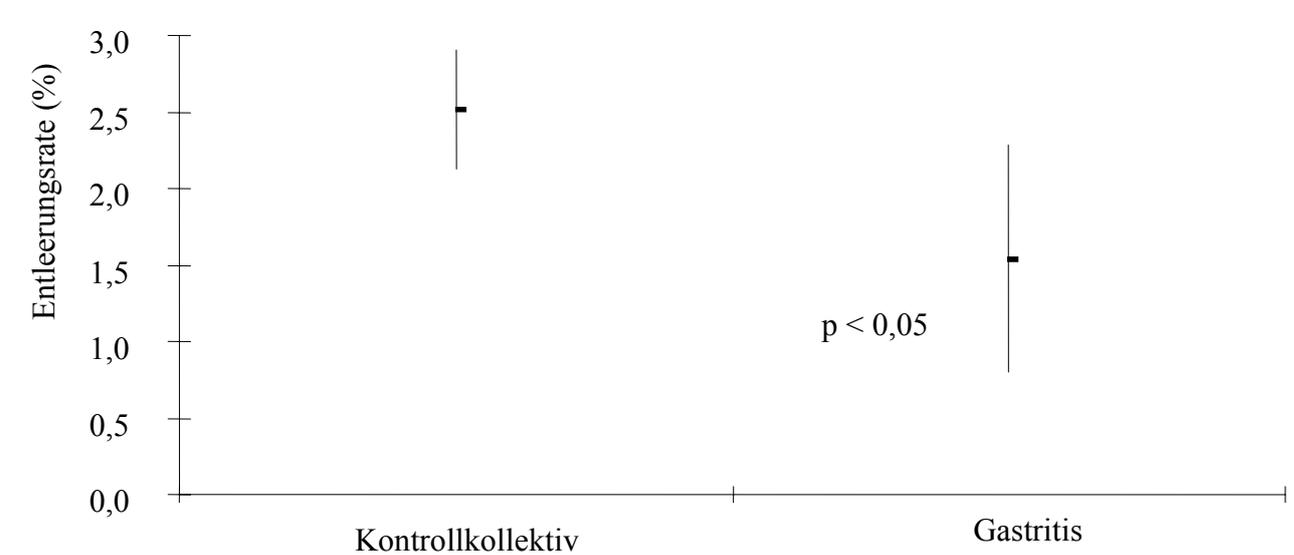
Tabelle 10. Ergebnisse der quantitativen Bewertung der dynamischen Studien in der Gruppe “Gastritis”.

(t-Test für unpaarige Stichproben).	Weiblich (n=12)	Männlich (n=6)	p*	Gesamt
Entleerungsrate (%/min) (Mittelwert ± SD)	1,6 ± 0,7	1,4 ± 0,9	n.s.	1,5 ± 0,7
Frequenz (1/min) (Mittelwert ± SD)	3,2 ± 0,2	3,1 ± 0,1	n.s.	3,1 ± 0,2
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert ± SD)	3,0 ± 1,7	4,0 ± 1,3	n.s.	3,3 ± 1,6

p* errechnet für den Vergleich zwischen den Geschlechtsgruppen

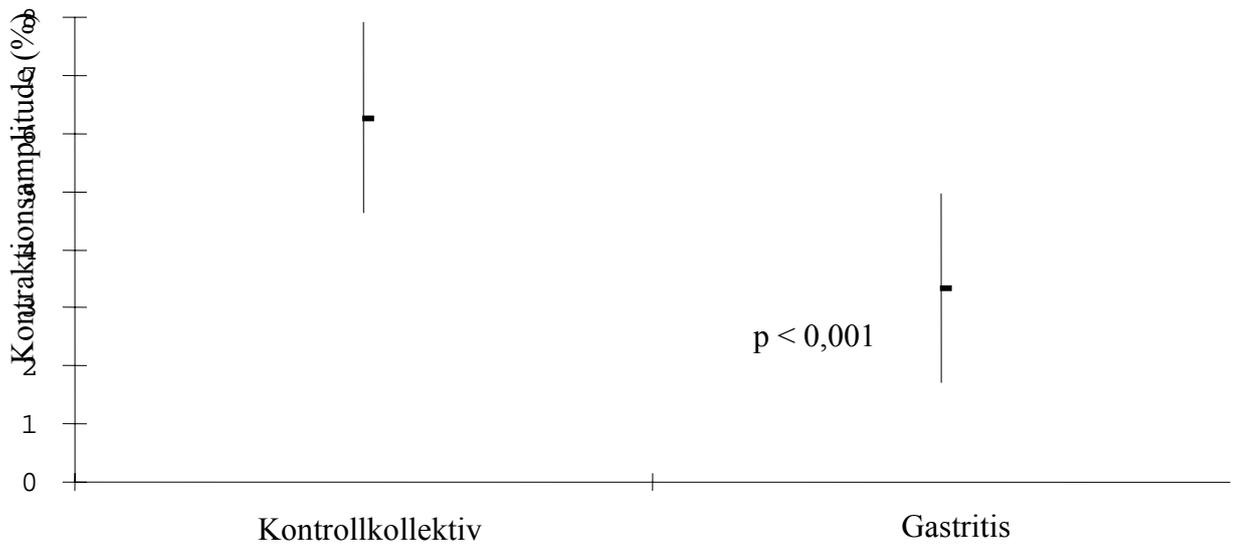
Es konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Männern und Frauen in der Gruppe Gastritis festgestellt werden.

Abbildung 41. Vergleich der Entleerungsrate zwischen dem Kollektiv “Gastritis” und dem “Kontrollkollektiv”.



Die Magenentleerung in der Gruppe “Gastritis” ($1,5 \pm 0,7$ %/min) war im Vergleich zu dem “Kontrollkollektiv” ($2,5 \pm 0,4$ %/min) signifikant verzögert. Dies geht mit der signifikant erniedrigten Magenkontraktionsamplitude in der Gruppe “Gastritis” (s. Abbildung 42) einher.

Abbildung 42. Vergleich der Kontraktionsamplitude zwischen dem Kollektiv “Gastritis” und dem “Kontrollkollektiv”.



Die Kontraktionsamplitude in der Gruppe “Gastritis” ($3,3 \pm 1,6\%$) liegt signifikant niedriger als die Kontraktionsamplitude im “Kontrollkollektiv” ($6,3 \pm 1,6\%$). Ein Vergleich zwischen den führenden Frequenzen ergab keinen signifikanten Unterschied.

3.4.4.2 Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder

Die Betrachtung der Amplituden- und Phasenbilder aus der Gruppe Gastritis ergibt keine neuen Aspekte, welche diese Gruppe von den beschriebenen Gruppen “Diabetes” und “Kollagenosen” unterscheidet.

Im Falle einer regelrechten Magenentleerung war eine koordinierte Magenentleerung mit kräftigen Amplitudenmaxima und Streifenmuster entsprechend einer koordinierten Peristaltik zu sehen. Bei anderen Patienten mit verzögerter Magenentleerung kommt ein unspezifisches Muster einer unkoordinierten Magenperistaltik zur Darstellung. Vergleichbar mit dem Patientenkollektiven “Diabetes mellitus” und “Kollagenosen” projizieren sich mehrere relative Amplitudenmaxima auf verschiedene Frequenzen. Bei den führenden Frequenzen bleiben die Phasenbilder ungeordnet (12/18 Fälle). Es kamen auch Mustern einer fokal diskoordinierten Peristaltik vor (2/18 Fälle).

3.4.5 Magenausgangsstenose

Das Haupteinschlusskriterium für die Patienten in die Gruppe “Magenausgangsstenose” war ein endoskopisch nachgewiesenes Hindernis der Magendarmpassage.

3.4.5.1 Quantitative Beurteilung der dynamischen Studien

Das Hauptmerkmal der fortgeschrittenen Magenausgangsstenose ist die Gastrostase.

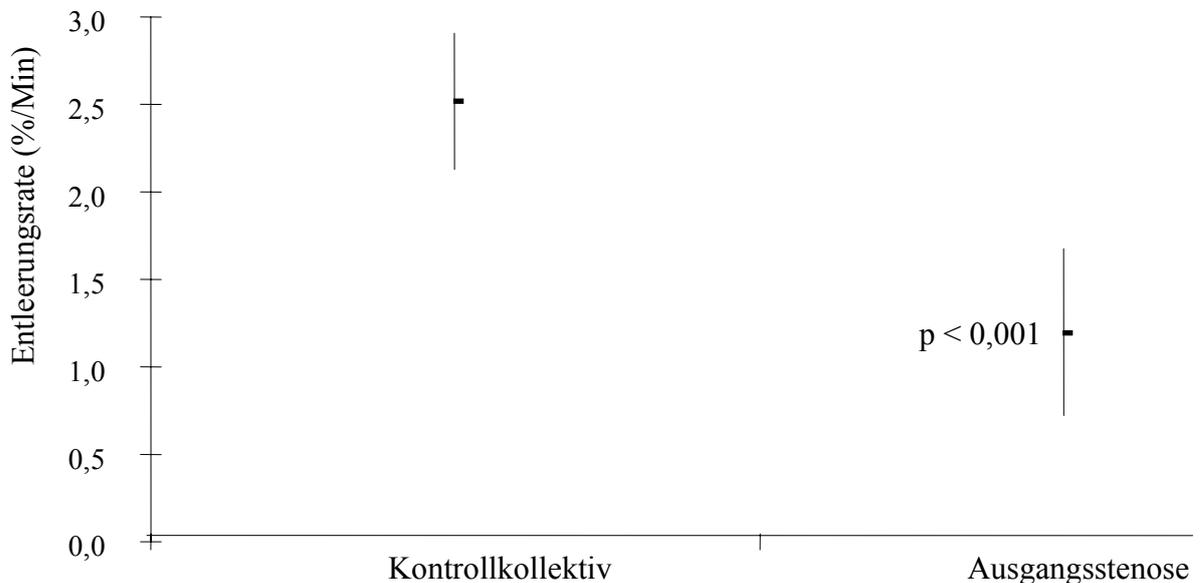
Tabelle 11. Ergebnisse der quantitativen Bewertung der dynamischen Studien in der Gruppe Magenausgangsstenose.

	Weiblich (n=3)	Männlich (n=4)	p*	Gesamt
Entleerungsrate (%/min) (Mittelwert ± SD)	1,4 ± 0,4	1,1 ± 0,5	n.s.	1,2 ± 0,5
Frequenz (min ⁻¹) (Mittelwert ± SD)	3,1 ± 0,04	3,1 ± 0,1	n.s.	3,1 ± 0,1
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert ± SD)	5,9 ± 4,5	4,3 ± 2,6	n.s.	5,0 ± 3,6

p* errechnet für den Vergleich zwischen den Geschlechtsgruppen (t-Test für unpaarige Stichproben).

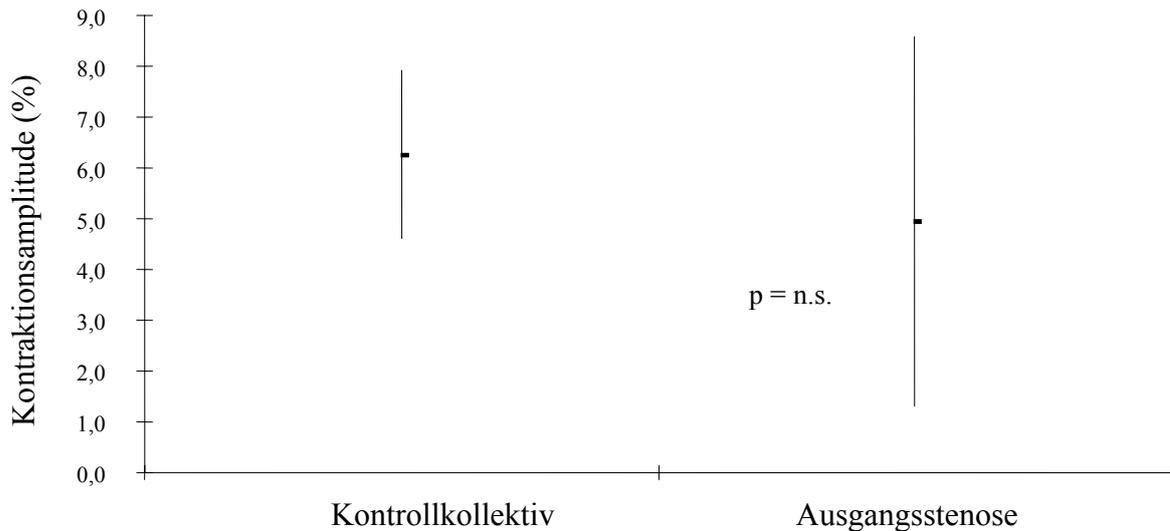
Die Magenentleerung im Kollektiv "Magenausgangsstenose" ($1,2 \pm 0,5$ %/min) ist im Vergleich mit der "Kontrollgruppe" ($2,5 \pm 0,4$ %/min) verzögert. Diese Differenz ist statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Abbildung 43. Vergleich der Entleerungsrate zwischen dem Kollektiv "Magenausgangsstenose" mit dem "Kontrollkollektiv".



Die Magenkontraktionen können recht kräftig und koordiniert sein, ohne eine normale Entleerung zu bewirken.

Abbildung 44. Vergleich der Kontraktionsamplitude zwischen dem Kollektiv „Magenausgangsstenose“ mit dem „Kontrollkollektiv“.



In dem Kollektiv „Magenausgangsstenose“ konnte keine statistisch signifikante Differenz zwischen der Kontraktionsamplitude im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv ($5,0 \pm 3,6$ % versus $6,3 \pm 1,6$), ermittelt werden.

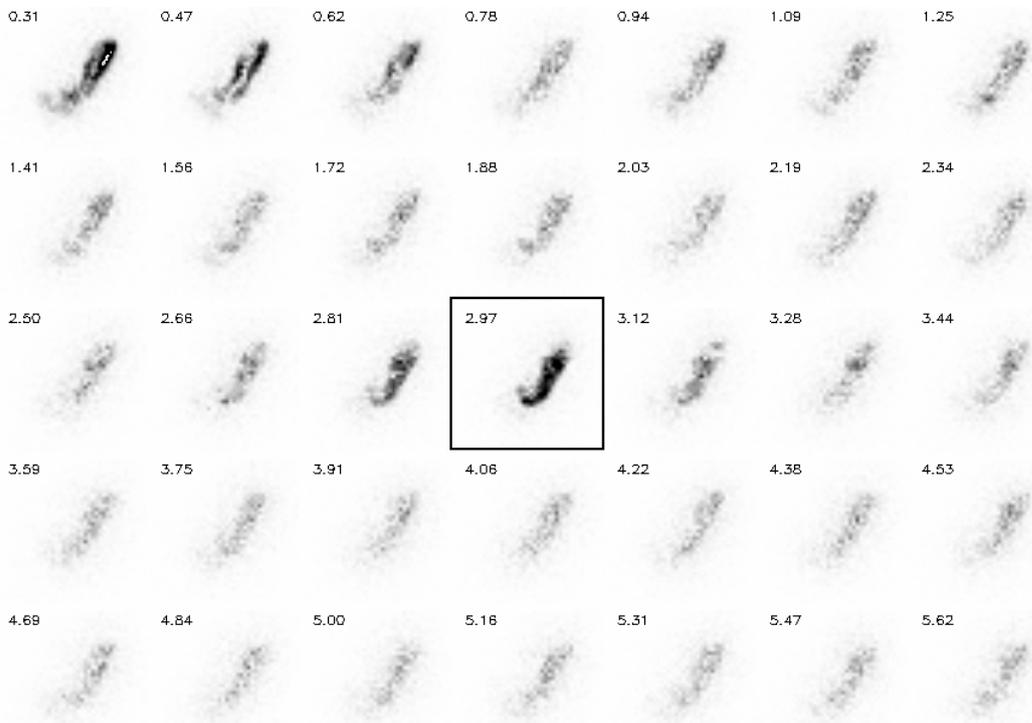
Die relativ große Standardabweichung für die Kontraktionsamplitude in der Gruppe „Magenausgangsstenose“ ist durch die geringe Anzahl der eingeschlossenen Patienten ($n=7$) zu erklären.

Das Kollektiv „Magenausgangsstenose“ zeigt im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv keine signifikanten Unterschiede bezüglich der führenden Frequenz der kontraktilen Bewegungen des Magens.

Die Quantitative Analyse der Phasenbilder in der Gruppe „Magenausgangsstenose“ zeigte eine kräftige und koordinierte Peristaltik an (s. Kapitel 3.4.5.2).

3.4.5.2 Qualitative Beurteilung der Amplituden- und Phasenbilder

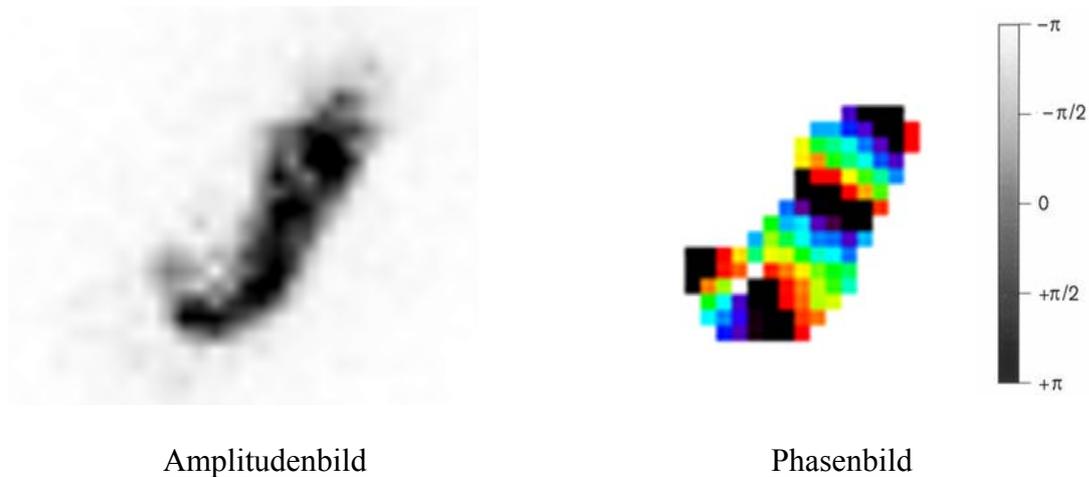
Abbildung 45. Dynamische Amplitudenbilder eines Patienten mit nachgewiesener Magenausgangsstenose.



Die Betrachtung der Amplituden-Bilder zeigt ein kräftiges Amplitudenmuster mit dem Amplituden Maximum, projiziert auf die Frequenz $2,97 \text{ min}^{-1}$.

Die Doppelkontur über dem Magenkorpus im niederfrequenten Bereich bildete sich nicht ausschließlich in der Gruppe “Magenausgangsstenose” ab (2/8 Fälle), sondern war gelegentlich auch in den anderen Untersuchungsgruppen zu finden (1/49 Fälle der Gruppe Diabetes und 2/59 Fälle der Gruppe Kollagenosen). Dieser Effekt könnte durch die Bewegungsartefakte (unwillkürliche Bewegungen der untersuchten Patienten) erklärt werden. Im niederfrequenten Bereich erkennt man signifikante Amplituden über dem Magen und über dem Darm, was für eine verzögerte Magenentleerung typisch ist (s. Kapitel 3.1.5). Diese letzte Beobachtung unterscheidet die Gruppe der “Magenausgangsstenose” von der “Kontrollgruppe” bei der visuellen Beurteilung der Amplitudenbilder.

Abbildung 46. Abbildungen eines zweidimensionalen Amplitudenbildes und eines Phasenbildes bei der führenden Frequenz ($2,97 \text{ min}^{-1}$) bei einem Patienten mit nachgewiesener Magenausgangsstenose.



Es zeigt sich eine kräftige Peristaltik über dem gesamten Magen (dunkle Areale entsprechen signifikanten regionalen Amplituden-Maxima). Im Phasenbild sind regerechte, geordnete Streifen erkennbar, welche quer zur Magenlängsachse angeordnet sind und auf eine koordinierte fortschreitende Bewegung der Magenwand hinweisen (8/8 Fälle).

3.4.6 Zusammenfassung der quantitativen Parameter. Statistische Bewertung in Vergleich zum Kontrollkollektiv.

Im Vergleich zum Kontrollkollektiv lässt sich in den Gruppen „Diabetes“, „Kollagenosen“, „Gastritis“ und „Stenose“ eine Verminderung der Entleerungsrate feststellen. Eine solche Verlangsamung der Magenentleerung geht mit Verminderung der Kontraktionsamplitude in den Gruppen „Diabetes“, „Kollagenosen“ und „Gastritis“ einher. Hingegen konnte in der Gruppe Stenose keine signifikante Amplitudenminderung im Vergleich zum Kontrollkollektiv registriert werden.

Die Frequenz der Magenkontraktionen unterschied sich in allen untersuchten Kollektiven nicht und betrug im Mittel $3,1 \text{ min}^{-1}$.

Tabelle 12. Zusammenfassung der quantitativen Parameter.

	Kontroll- kollektiv	Diabetes	Kollageno- sen	Gastritis	Stenose
Frequenz (min^{-1}) (Mittelwert \pm SD)	3,1 \pm 0,2	3,1 \pm 0,3	3,1 \pm 0,3	3,1 \pm 0,2	3,1 \pm 0,04
Entlerungsrate (%/min) (Mittelwert \pm SD)	2,5 \pm 0,4	1,9 \pm 0,8 *	2,0 \pm 0,8 *	1,5 \pm 0,7 *	1,2 \pm 0,5 *
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert \pm SD)	6,3 \pm 1,6	3,2 \pm 2,7 *	4,4 \pm 2,3 *	3,3 \pm 1,6 *	5,0 \pm 3,6

Mit „*“ sind statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) in Vgl. zur Kontrollgruppe verzeichnet.

3.5 Messung der prokinetischen Wirkung von Propulsin (Cisaprid) mittels quantitativer Auswertung der dynamischen Bilder

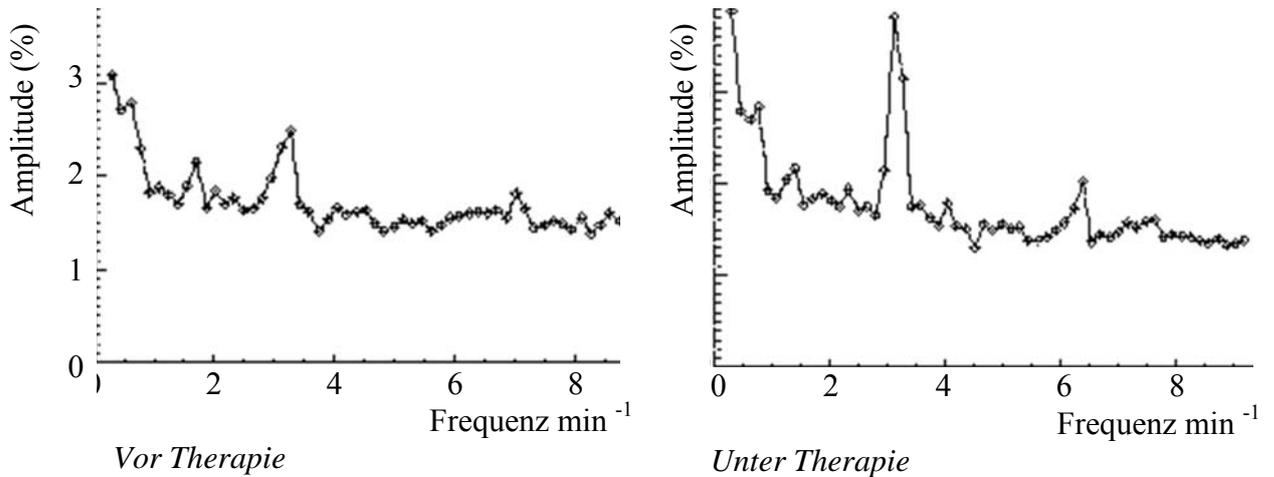
In Rahmen der Therapiekontrolle bei Patienten mit verzögerter Magenentleerung und nachgewiesener Schwächung der Peristaltik wurde die prokinetische Wirkung von Propulsin (Cisaprid) mit Hilfe der dynamischen Szintigraphie geprüft.

Tabelle 13. Erfassung der prokinetischen Wirkung von Propulsin (Cisaprid) mit Hilfe der dynamischen Magenszintigraphie.

	Vor Behandlung	Unter Behandlung	p
Entleerungsrate (%/min) (Mittelwert \pm SD)	1,7 \pm 1,0	2,0 \pm 0,9	n.s.
Frequenz (1/min) (Mittelwert \pm SD)	3,2 \pm 0,3	3,1 \pm 0,4	n.s.
Kontraktionsamplitude (%) (Mittelwert \pm SD)	2,4 \pm 1,2	3,8 \pm 1,9	$p < 0,05$

Es konnte ein statistisch signifikanter Anstieg der Magenkontraktionsamplitude unter der Behandlung mit Cisaprid festgestellt werden. Die Entleerungsrate stieg unter der Behandlung auch an, allerdings konnte hier keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Abbildung 47. Amplitudenhistogramme bei diabetischer Gastroparese vor und nach Behandlung mit Cisaprid.



Das Amplitudenhistogramm rechts zeigt den Anstieg der Magenkontraktionsamplitude unter Therapie.

Die Analyse der Amplitudenbilder vor und nach der Behandlung mit Prokinetikum zeigt eine kräftigere Peristaltik. Nach Therapie entstehen im Amplitudenbild signifikante Amplituden, die seitens ihres Verteilungsmusters einer normalen Peristaltik entsprechen können.

Abbildung 48. Exemplarische Darstellung einer Verbesserung der Magenperistaltik nach Therapie mit Prokinetikum



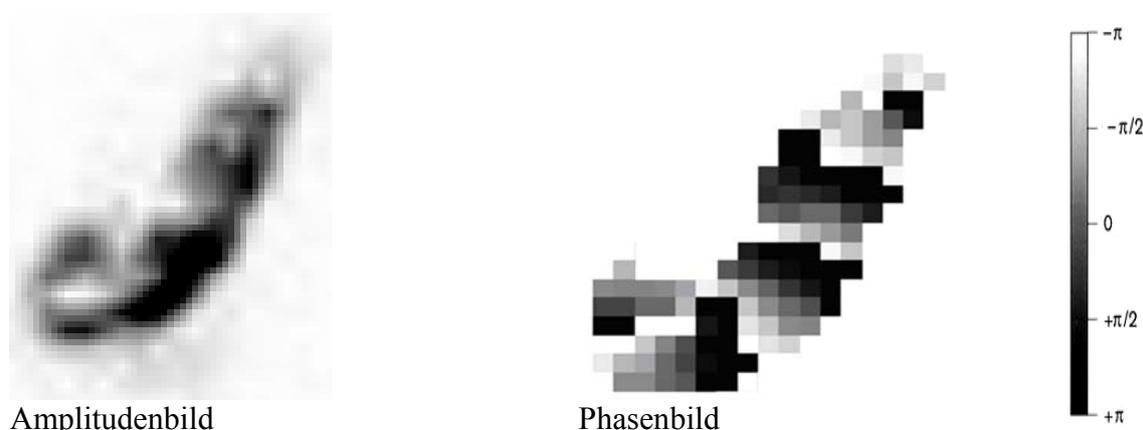
Amplitudenbild bei einer diabetischen Gastroparese



Nach Behandlung mit Cisaprid zeigen sich konfluierende Amplitudenareale entlang der großen Kurvatur des Magenantrums.

Die Analyse der Phasenbilder unter Prokinetika-Behandlung demonstrierte sowohl den Amplitudenanstieg der Magenperistaltik, als auch ein koordiniertes Muster der peristaltischen Bewegungen.

Abbildung 49. Amplituden- und Phasendarstellung einer koordinierten Magenperistaltik bei einem Sklerodermie-Patienten unter Behandlung mit Prokinetikum (führende Frequenz $3,12 \text{ min}^{-1}$).



Unter Behandlung mit dem Prokinetikum konnte eine kräftige und koordinierte Peristaltik wiederhergestellt werden.

3.6 Ergebnisse der Phantom-Aufnahmen

3.6.1 Zusammenfassung der quantitativen Parameter

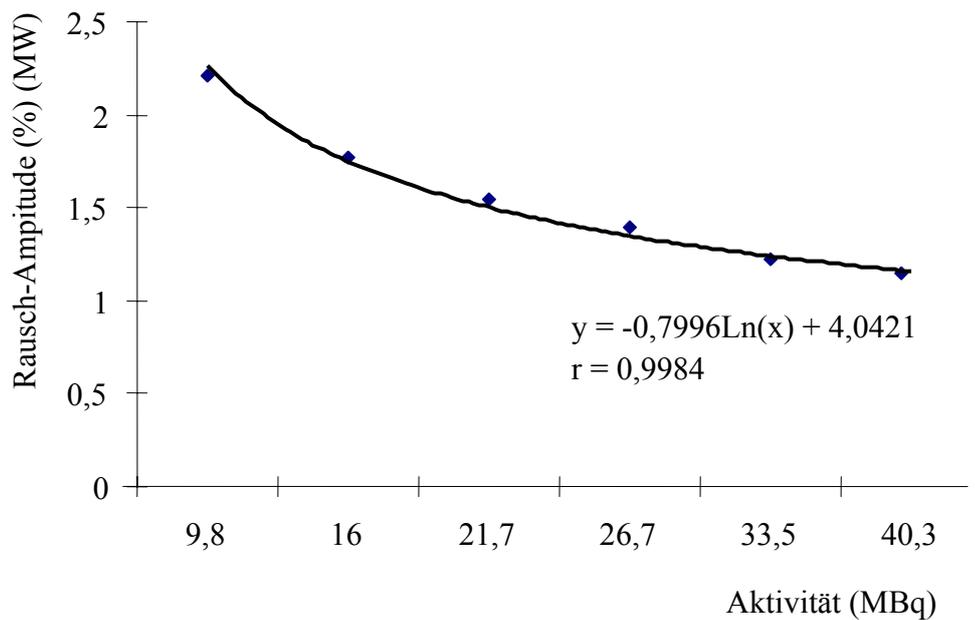
Die Phantomaufnahmen zeigten einen Einfluss der zugefügten Radioaktivität auf die Höhe des Hintergrundrauschens auf den dynamischen Bildern. Je höher ist die Aktivität, desto niedriger das Hintergrundrauschen. Bei der Untersuchung der Amplitudenhistogramme bei jeder Untersuchungsserie wurden Amplitudenmittelwerte aus allen Frequenzkanälen errechnet.

Tabelle 14. Einfluss unterschiedlicher Aktivitätsmengen auf das Hintergrundrauschen.

Serien-Nr.	Aktivität [MBq]	Normfaktor (gesamte Zählrate während der Aufnahmezeit).	Basale Amplitude (Rauschen) in [%] (Mittelwert \pm Standardabweichung)
1	9,8	26494	$2,2 \pm 0,09$
2	16,0	41745	$1,8 \pm 0,09$
3	21,7	55903	$1,6 \pm 0,07$
4	26,7	67934	$1,4 \pm 0,06$
5	33,5	82698	$1,2 \pm 0,05$
6	40,3	99029	$1,1 \pm 0,06$

Es wurde eine signifikante inverse logarithmische Korrelation zwischen mittlerer ‘‘Rausch-Amplitude‘‘ und mittlerer eingesetzter Aktivität (MBq) festgestellt. Je höher die benutzte Radioaktivität, desto niedriger resultierte die Rauschamplitude.

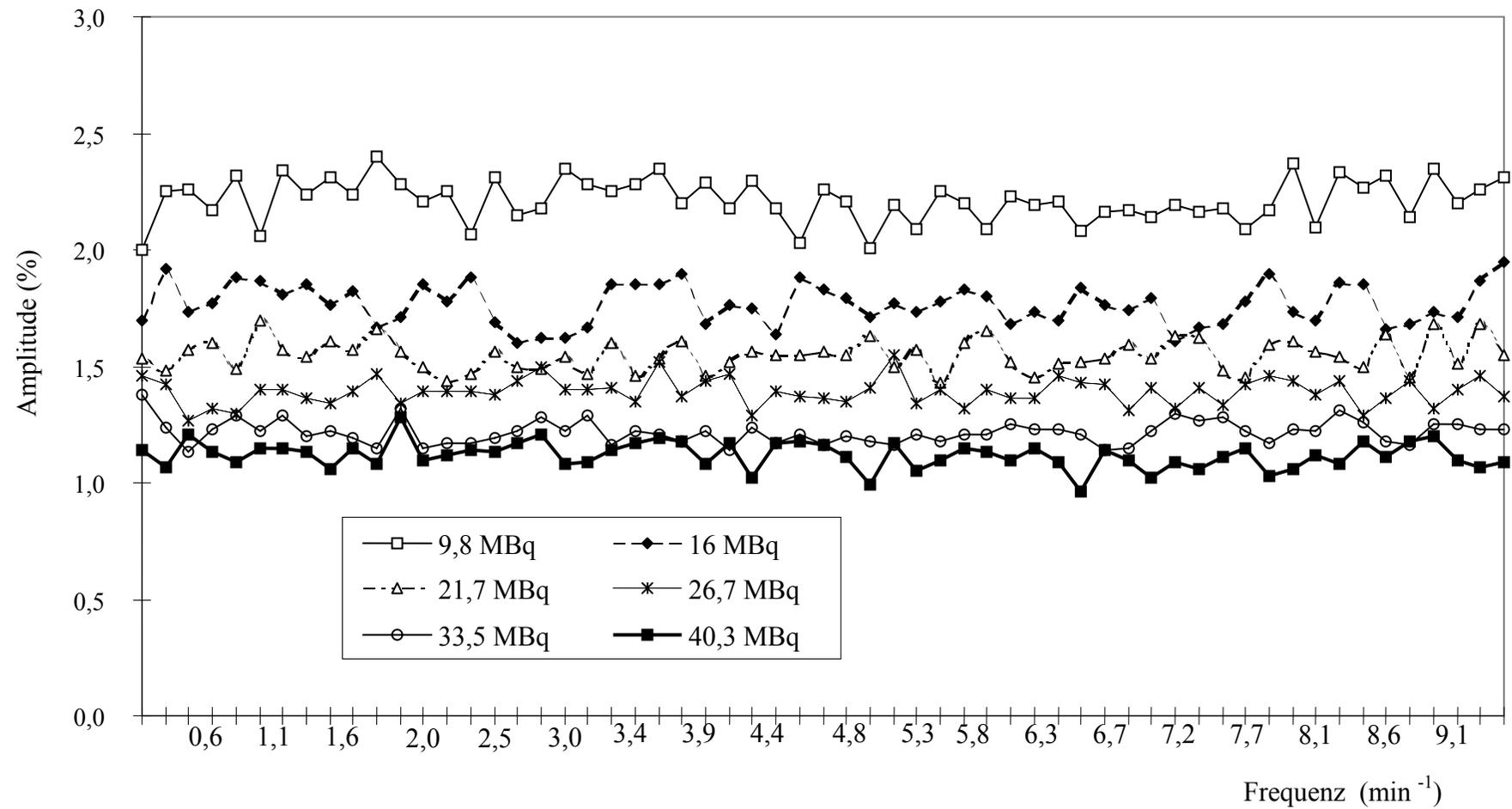
Abbildung 50 Korrelation zwischen der mittleren eingesetzten Aktivität und Hintergrund-Rauschen (Mittelwert) nach FFT.



Die Rauschamplitude (MW) wurde als Mittelwert aller Amplituden aus dem Amplitudenhistogramm errechnet.

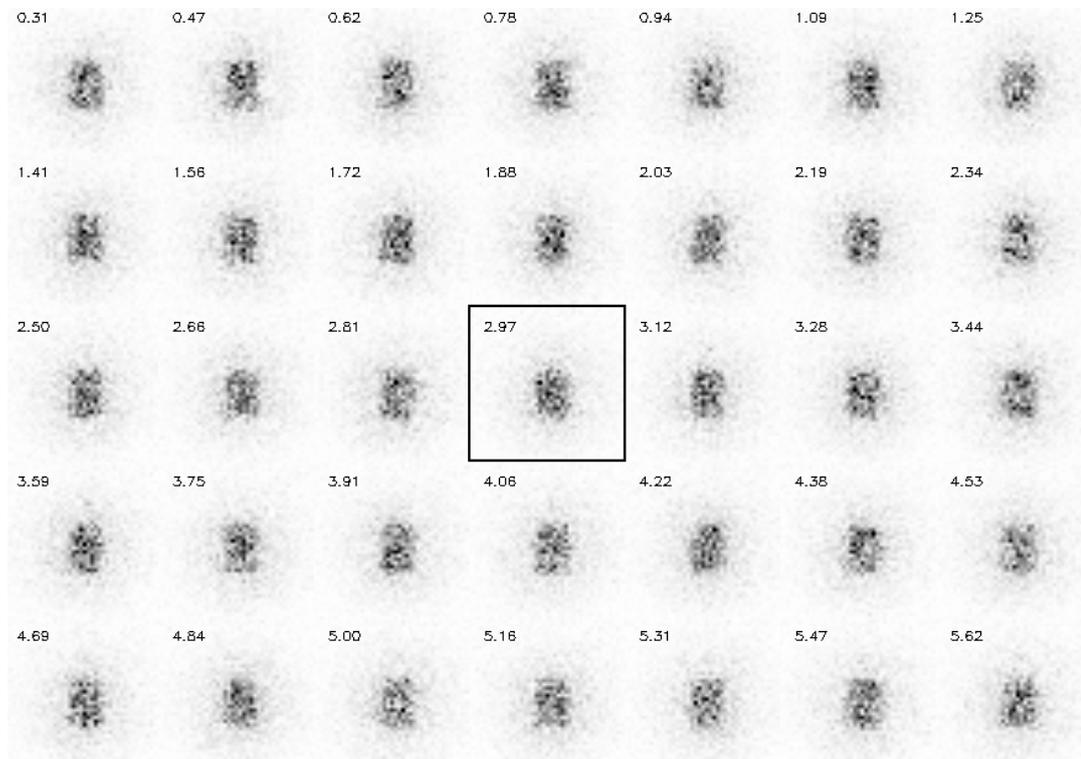
Zusammenhang zwischen der eingesetzter Aktivität und dem Hintergrundrauschen auf allen Frequenzkanälen ist auf der Abbildung 51 illustriert.

Abbildung 51. Graphische Darstellung der Phantom-Aufnahmen mit statischer Quelle und unterschiedlichen Aktivitäten.



3.6.2 Beurteilung der dynamischen Bilder

Abbildung 52. Dynamische Bilder zur Darstellung der Phantom Studie, exemplarische Darstellung mit der zugeführten Aktivität 9,8 MBq.



Die Aufnahmen der statischen Objekte zeigen in der zweidimensionalen Darstellung nach FFT zufällig verteilte Areale mit kleinen Amplitudenmaxima.

Auch das entsprechende Histogramm zeigt zufällig verteilte kleine Maxima und Minima (= "Rauschen-Muster").

4. Diskussion

Szintigraphische Methoden stellen ein hoch informatives, nicht-invasives, zuverlässiges und reproduzierbares Verfahren zur Einschätzung der Magenentleerung dar und werden als Goldstandard der Funktionsprüfung der Magenmotilität angesehen (McCallum et al. 1989). Mit der konventionellen Magenszintigraphie kann die Magenentleerung einer radioaktiv markierten festen Speise oder Flüssigkeit untersucht werden (Griffith et al. 1968). Die regelrechte Magenentleerung stellt das Resultat mehrerer physiologischer Prozesse dar. Auf der einen Seite ist die Magenentleerung von einer koordinierten und kräftigen Magenperistaltik, auf der anderen Seite von der Höhe des Widerstands des Pylorus sowie der antroduodenalen Koordination abhängig (Ham et al. 1995). Die Zerkleinerung und Entleerung von soliden Bestandteilen der Nahrung wird durch die antrale kontraktile Aktivität gewährleistet.

Die tonischen Funduskontraktionen stellen ein gastroduodenales Druckgefälle her. Dieser Mechanismus ist hauptsächlich für die Entleerung von Flüssigkeiten verantwortlich. Eine separate Markierung von flüssigen und festen Bestandteilen der Nahrung zeigte einen exponentiellen Entleerungsverlauf für die Flüssigkeiten und einen linearen Entleerungsverlauf für die feste Nahrung (Minami et al. 1984, Ricci et al. 1988).

Eine gezielte Untersuchung der Magenperistaltik erlaubt hypo-, hyper- und normomotile Motilitätsstörungen zu unterscheiden.

4.1 Beurteilung der Magenperistaltik

Die Visualisierung und Quantifizierung der Magenperistaltik mittels szintigraphischer Methoden wurde von mehreren Arbeitsgruppen beschrieben (Stacher et al. 1992, Hausman et al. 1993, Urbain et al. 1993, Ham et al. 1995, Linke et al. 2000, Le Rest et al. 2001). Eine verlangsamte Magenentleerung kann nicht nur die Folge einer reduzierten Magenperistaltik sein, sondern kann auch durch eine erhöhte pylorische oder duodenale motorische Aktivität bzw. durch eine Magenausgangsstenose bedingt sein (Stacher et al. 1992, Wingate et al. 1994). Die folgende tabellarische Darstellung ordnet verschiedene Krankheitsbildern den jeweiligen typischen Motilitätszustand zu.

Tabelle 15. Erkrankungen des Magens mit Aufschlüsselung der Funktionszustände (modifiziert nach Linke 1997)

	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 (Urbain et al. 1990) • Non-Ulcer-Dyspepsie (Stanghellini et al. 1992)
Hypermotile Peristaltik	<ul style="list-style-type: none"> • Magenausgangsstenose • medikamentös induziert (Parkmann et al. 1998) 	

Gemäß der internationalen medizinischen Literatur (Urbain et al. 1990, Kahan et al. 1991, Mearin et al. 1993, Jones et al. 1995) sind die intraluminale Manometrie und die Elektrogastrographie die Standarduntersuchungen zur Beurteilung der elektromechanischen Aktivität des Magens bei nüchternen Patienten und gesunden Testpersonen. Nachteil der Manometrie ist ihre Invasivität und fehlende Möglichkeit, neben der Peristaltik auch die Magenentleerung zu untersuchen (Jones et al. 1995). Die in der Literatur beschriebene "Real-time" Sonographie (King et al. 1982, 1984), MR-Tomographie (Borovicka et al. 1999, Kunz et al. 1999) sind aufwendig oder schwer zu standardisieren. Die Anfang des 20. Jahrhunderts

angewandten röntgenologischen funktionellen Untersuchungen des Magens (Cannon 1898) sind aus strahlenhygienischen Gründen nicht mehr akzeptabel.

Nuklearmedizinische Methoden ermöglichen Untersuchungen mit geringer Strahlenexposition für Testpersonen bzw. Patienten (Siegel et al. 1983). Bei der Anwendung von ^{99m}Tc -markierten Radiopharmaka beträgt die effektive Dosis 0,025 mSv/MBq. Bei der Anwendung von 70 MBq ^{99m}Tc , verteilt in der Testspeise, beträgt die effektive Dosis ca. 1,7 mSv. Die konventionellen Röntgenverfahren sind mit erheblich höheren Strahlenbelastungen verbunden, z.B. Abdomen-Übersicht 2-3 mSv, Magen-Dünndarm Passage 4-5 mSv, Magendurchleuchtung mit Bariumkontrast ca. 50 mSv/min Durchleuchtungszeit, im Vergleich dazu beträgt die natürliche Strahlenexposition 0,9 - 5,0 mSv/Jahr (nach Angaben der Strahlenschutzstelle der Universität Würzburg).

4.1.1 Amplitudenbilder

Die in dieser Arbeit beschriebene dynamische Magenszintigraphie erlaubt es, die Magenperistaltik zu visualisieren und quantifizieren. Zunächst werden die akquirierten Daten in Form von Zeit-Aktivitäts-Kurven jedes einzelnen Pixels aufbereitet. Weitere Arbeitsschritte beinhalten eine Fast Fourier Transformation und die Erstellung eines Frequenz-Amplituden-Histogramms für jedes einzelne Pixel. Die errechneten Amplituden-Maxima werden der Übersicht halber diskreten Frequenzen einer zweidimensionalen Matrix zugeordnet, so dass eine Betrachtung und visuelle Beurteilung der zweidimensionalen Bilder bei mehreren gewählten Frequenzen möglich wird.

Im Gegensatz zur Methode der kondensierten Bilder wird die quantitative Einschätzung der Amplituden nicht von der Geometrie des Magens beeinträchtigt. Im Falle einer komplexen anatomischen Konfiguration des Magens (z.B. J-Form, siehe Kapitel 3.3.2) kann die kontraktile Amplitude im kondensierten Bild unterschätzt werden (Linke et al. 2000). Wenn die Magenlängsachse aufgrund der Magenform nicht auf eine gerade Linie projiziert werden kann, wird ein Teil der Pixel beim Kondensieren "asynchron". Die Pixel derselben orthogonalen Linie werden dann evtl. nicht der richtigen peristaltischen Welle zugeordnet. Die Kontraktionsamplitude wird dadurch unterbewertet. Hingegen entsteht dieses Phänomen in den parametrischen zweidimensionalen Bildern nicht, da kein Kondensieren bzw. kein Projizieren auf eine einzige Achse durchgeführt wird.

Im Gegensatz zu den kondensierten Bildern lassen sich jedoch die einzelnen Wellenfronten in den parametrischen zweidimensionalen Bildern nicht darstellen. Diese Eigenschaft ist im

Vergleich zu den kondensierten Bildern als Nachteil zu sehen.

In weiteren Aspekten sind die Methode der kondensierten Bilder und zweidimensionalen parametrischen Bilder ähnlich und liefern quantitative Parameter (Frequenz, Amplitude), die gut miteinander korrelieren.

Bei der Analyse der Zeit-Aktivitäts-Kurven jedes einzelnen Pixels haben die Autoren bisher eine Filterung im niedrig- und hochfrequenten Bereich angewandt (Hausmann et al. 1993, Stacher et al. 1992, Urbain et al. 1993). Auf eine solche Filterung wurde in dieser Arbeit verzichtet. Es traten bei der Bewertung auch neue Phänomene auf, die bisher in der medizinischen Literatur nicht beschrieben wurden. Die Amplituden-Maxima über Magen und Dünndarm im niederfrequenten Bereich sind nach unseren Beobachtungen eine Darstellung der Magenentleerung und finden bei der Analyse eine klare Korrelation mit der Entleerungsrate (s. Kapitel 4.1.1.2).

Die Untersuchung der Amplituden-Verteilung im Bereich der führenden Frequenz (entspricht dem höchsten Peak im Frequenz-Amplituden-Histogramm) erlaubt die Differenzierung zwischen einer normalen, kräftigen und einer reduzierten Peristaltik. Eine normale Peristaltik zeichnet sich in den Amplitudenbildern durch signifikante Amplitudenmaxima über dem Magen bei der Frequenz im Mittel 3 min^{-1} . Eine charakteristische Amplituden-Verteilung bei der führenden Frequenz entlang der großen Krümmung wurde sowohl in dieser Arbeit, als auch von einer anderen Arbeitsgruppe beschrieben (Ham et al. 1995). Eine eindeutige Erklärung für diese lokale Verteilung der Amplituden-Maxima findet sich in der Literatur nicht.

Die Verteilung könnte durch die Schwerkraft beeinflusst sein. Der Testbrei sinkt im Sitzen entsprechend der Schwerkraft nach unten, so dass die Magenwandbewegungen auf Seite der großen Krümmung intensiver erfasst werden können.

Diese Vermutung wird aber durch die Beobachtungen der Arbeitsgruppe von Ham et al. (1995) nicht gestützt. Ebenfalls wird die Magenentleerung von Positionierung der Testpersonen (Stehen, Sitzen oder Liegen) nicht beeinflusst (Ricci et al. 1988). Trotz der Durchführung der Magenszintigraphie im Liegen haben die beiden Arbeitsgruppen ebenfalls eine intensivere Magenwandbewegung im Bereich der großen Krümmung registriert. Es handelt sich somit am ehesten um eine topographische Amplituden-Differenz. Eventuell besteht auch ein Zusammenhang mit der Lage des Magenschrittmachers an der großen Krümmung.

Bei Patienten mit hypomotilen Magenmotilitätsstörungen (z.B. bei Diabetes mellitus, Kollagenosen, Gastritis) sind die Amplitudenmaxima vermindert. Bei vollständig fehlenden peristaltischen Aktionen ist nur noch statistisches Hintergrundrauschen (Mottenfraß-Muster)

nachweisbar. Ein vergleichbares Muster kann auch durch Aufnahmen eines statischen mit Aktivität gefüllten Objekts erzeugt werden (s. Phantom-Studie, Kapitel 3.6.2).

Über dem Fundus finden sich keine signifikanten Amplituden-Maxima, entsprechend der derzeitigen Vorstellungen von der Physiologie des Magens (vgl. Kapitel 1.1.1). Die Hauptfunktion des Magenfundus ist eine rezeptive Relaxation. Die peristaltischen und propulsiven Bewegungen der Magenwände finden in Magenkorpus und Antrum statt, woraus die Magenentleerung resultiert (Bullock et al. 1991, Smout 1986).

Bei der Berechnung der zweidimensionalen dynamischen Bilder und der Bewertung der Magenkontraktionsamplitude konzentrieren sich viele Autoren ausschließlich auf die distalen Anteile des Magens, da hier die ausgeprägtesten periodischen Magenwand-Bewegungen zu erwarten sind (Camilleri 1985, Urbain et al 1990, 1993, Ham et al. 1995, Le Rest et al. 2001). In dieser Arbeit wurde die Verteilung der ingestierten Aktivität über dem gesamten Magen analysiert, somit konnten alle möglichen motorischen Abläufe im Magen erfasst werden.

4.1.1.1 Korrelation zwischen Kontraktionsamplitude und Entleerungsrate

Wie im Kapitel 3.3.3 beschrieben, konnte keine signifikante Korrelation zwischen Kontraktionsamplitude und Entleerungsrate festgestellt werden. Für die Magenentleerung einer semisoliden Speise sollen neben der Kontraktionsamplitude zusätzlich noch weitere Faktoren eine Rolle spielen:

- Relaxationsgrad und Durchgängigkeit des Pylorus (Smout 1986)
- Fundusdruck (der Hauptfaktor für die Entleerung der Flüssigkeiten) kann bei den semisoliden Speisen ebenfalls eine Rolle spielen (Stacher et al. 1992, Linke 1997)
- Ausmaß der intestinalen kontraktilen Aktivität und des duodenalen Druckgradienten (Stacher 1992, Wingate et al. 1994, Heddle et al. 1988, Tougas et al. 1992).

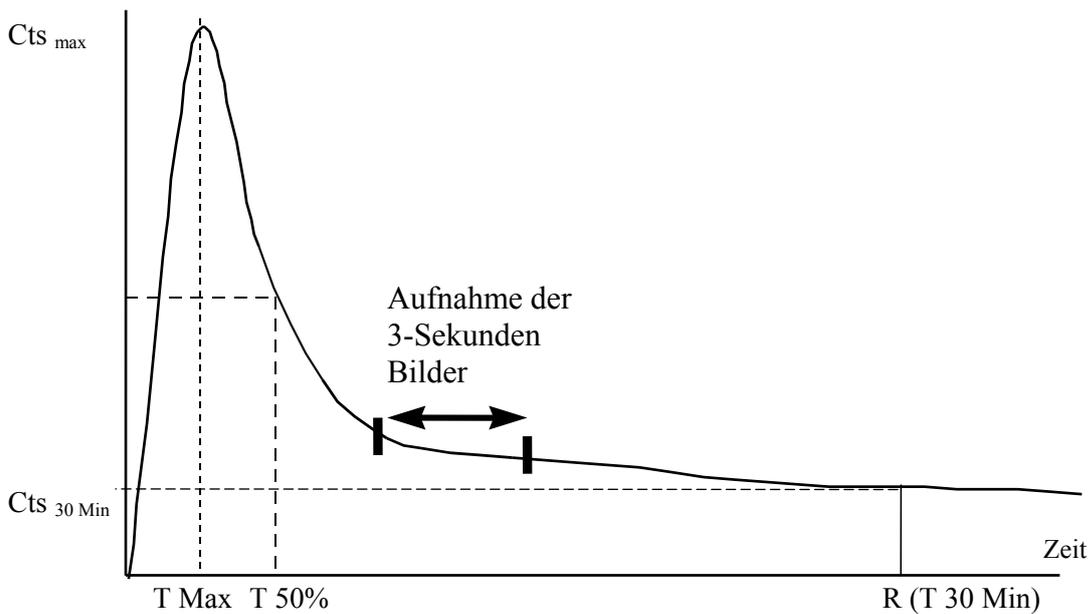
Die derzeit anwendbaren diagnostischen Methoden können nicht alle Einflussfaktoren der Magenentleerung gleichzeitig erfassen. Zukünftige Untersuchungsverfahren sollten daher eine Möglichkeit suchen, diese komplexen physiologischen Abläufe zu registrieren.

4.1.1.1.1 Fehleinschätzung der Magenperistaltik bei der beschleunigten Magenentleerung

Neben Formvarianten des Magens (J-Form) kann es auch bei einer beschleunigten Magenentleerung zu einer Fehleinschätzung der Magenkontraktionsamplitude kommen. Zum Zeitpunkt, zu dem nach Aufnahmeprotokoll die schnellen Dreisekunden-Bilder akquiriert

werden, ist es bei einer raschen Magenentleerung schon zu einer weitgehenden Entleerung der Testspeise aus dem Magen gekommen (Abbildung 53). Die verbliebene Restaktivität im Magen ist daher gering, so dass ein größerer statistischer Fehler bei der Berechnung der Kontraktionsamplitude resultieren kann. Es kommt zu einer Unterschätzung der Amplitude der gastralen Peristaltik.

Abbildung 53. Rasche Magenentleerung. Exemplarische Darstellung.



Mit:	cts_{max} :	Maximale Zählrate
	cts_{30min} :	Zählrate 30 Minuten nach 'T Max'
	T Max:	Zeitpunkt der maximalen Aktivitätskumulation
	T50%:	Entleerungshalbwertzeit, Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt 'T Max' und Erreichen der Hälfte der initialen maximalen Zählrate
	R(T _{30 min}):	Retention 30 Minuten nach 'T Max'

Die Pfeil- markierten Ausreißer (1-4) (Abbildung 29) entsprechen Patienten mit einer raschen Magenentleerung (50% Entleerungszeit kleiner 10 Minuten) und nach einer Magen-Operation. Hier handelt es sich um eine beschleunigte Magenentleerung kombiniert mit einer verminderten Magen-Kontraktionsamplitude ($2,3 \pm 1,9\%$), bedingt durch Vagotomie (mit Pyloroplastik). Da hier die Beschleunigung der Magenentleerung nicht durch die Zunahme der Magen-Kontraktionsamplitude bedingt ist, werden diese Fälle auf dem XY-Streuungsdiagramm Abbildung 29 als Ausreißer abgebildet.

4.1.1.2 Auswertung im niederfrequenten Bereich

Die Aktivitätsänderungen in Rahmen einer Magenentleerung sind in Vergleich zur phasischen Magenperistaltik langsam und daher bei niedrigen Frequenzen nachweisbar. Wir postulierten, dass Amplituden-Areale im niederfrequenten Bereich in Projektion auf den Dünndarm und den Magen eine Darstellung der Magenentleerung sind. Eine starke positive signifikante Korrelation zwischen den Amplituden-Arealen über den Darm und der Magenentleerung (s. Abbildung 23) einerseits, und eine starke negative, signifikante Korrelation zwischen den Amplituden-Arealen über den Magen und der Magenentleerung andererseits (s. Abbildung 24) bekräftigen diese Vermutung.

Die deutlichen Amplituden-Maxima, die über Magen und Darm im niederfrequenten Bereich nachgewiesen werden, sind nicht auf eine langsame peristaltische Darm- oder Magenbewegung zurückzuführen, sondern sind Ausdruck der Abnahme des Magen- und Zunahme des Darminhaltes im Rahmen der Magenentleerung.

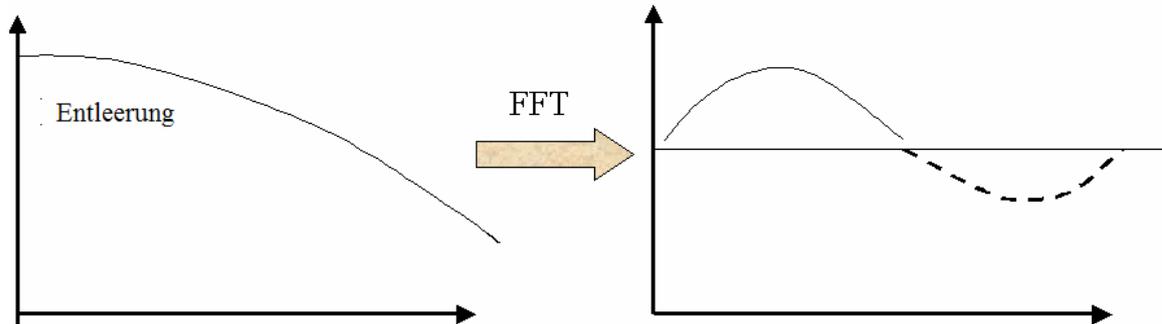
Warum diese nicht-periodischen Aktivitätsänderungen in den FFT-Bildern abgebildet werden, könnte man sich auf folgende Weise vorstellen.

Im niederfrequenten Bereich (z.B. bei den ausgewählten Frequenzen von $0,31 \text{ min}^{-1}$ oder $0,47 \text{ min}^{-1}$) kann theoretisch auch eine nahezu lineare Funktion (z.B. Magenentleerung für die solide Nahrungsteile) immer noch als Summe von periodischen Aktivitätsänderungen angesehen werden. Per Definition wird die "Fourier Transformation" mathematisch als Integral dargestellt (Bracewell 1965).

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(x)e^{-i2\pi xs} dx$$

Eine kontinuierliche Aktivitätsabnahme im Magen infolge der Magenentleerung stellt sich nach FFT als sehr langwellige Schwingung dar, wobei nur die Halbwellenlänge erfasst wird.

Bei einer konstant bleibenden Aktivität im Magen (=keine Magenentleerung) ließe sich folglich keine Aktivitätsänderung und auch keine „Amplitude“ im Amplitudenhistogramm nachweisen. Umgekehrt wird bei einer schnellen Entleerung eine rasche Aktivitätsabnahme im Magen und Aktivitätszunahme im Darm beobachtet. Hier wird nach der FFT-Analyse eine hohe Amplitude bei langer Wellenlänge (=im niederfrequenten Bereich) registriert.

Abbildung 54. Schematische Darstellung einer Magenentleerung mittels einer FFT


Die Fourier Transformation ergibt nicht für alle Frequenzen die gleiche Signifikanz. Bei den niedrigen Frequenzen sind die akquirierten Daten in lediglich zwei bis drei Schwingungen enthalten. Die zugehörigen Amplitudenkoeffizienten werden im niederfrequenten Bereich statistisch nicht signifikant da die Stichprobe zu klein ist. Zur Beurteilung der Signifikanz können aber die Phasenbilder herangezogen werden. Zeigen die Phasenbilder korrelierende Bereiche, also ein Muster, das nicht durch statistisches Rauschen bedingt ist, dann sind auch die Amplitudenbilder mehr als nur statistisches Rauschen, und somit am ehesten eine Darstellung der Magenentleerung. Die Phasenbilder erlauben keine quantitative Einschätzung der Magenperistaltik, helfen aber bei der visuellen Beurteilung, ob ein Befund relevant ist oder nicht.

Die meisten Arbeitsgruppen haben bisher die “niedrigfrequenten und hochfrequenten” Bereiche des Amplitudenhistogramms ausgefiltert (niedriger als 1-2/min und höher als 4-5/min) (Stacher et al.1987, Urbain et al. 1990, Le Rest et al. 2001). Dadurch werden das störende Rauschen, die Bewegungsartefakte, die kardialen Einflüsse und Atmungskomponenten aus der Auswertung entfernt. Allerdings können so ggf. pathologische Magenwandbewegungen, die in Rahmen einer Tachy- oder Bradygastrie zustande kommen, der Analyse entgehen (Camilleri et al. 1998). In dieser Arbeit wurde keine Filterung im niedrig- oder hochfrequenten Bereich angewandt. Dass im “niedrigfrequenten” Bereich Amplituden nachweisbar sind, wurde auch bei der Analyse der kondensierten Bilder beobachtet (s Abbildung 26, Pfeil 2). Dies ist die Darstellung des gleichen Phänomens (Entleerungsdarstellung) im niederfrequenten Bereich, wie bereits oben beschrieben wurde.

Stellenwert der Amplitude im “niedrigfrequenten” Bereich

Die Amplituden-Anstiege im “niedrigfrequenten” Bereich erbringen bei der Auswertung der funktionellen Magen-Szintigraphie-Bilder einen zusätzlichen Informationsgewinn. Anhand der Betrachtung der niedrigfrequenten Bilder kann eine grobe Aussage über Magenentleerung gemacht werden. Die absolute Amplitudengröße ist im niederfrequenten Bereich allerdings mit einem großen statistischen Fehler verbunden und hat daher keinen Stellenwert (s. Kapitel 4.1.1.2).

4.1.2 Phasenbilder

Bei Phasenbildern handelt es sich ebenfalls um parametrische Bilder. Bei einer koordinierten Magenperistaltik werden diejenige Anteile des Mageninhaltes, die sich in der selben Phase der rhythmischen Aktivitätsänderung befinden, als monochrom kodierte Streifen dargestellt, wie bereits von mehreren Arbeitsgruppen beschrieben (Urbain et al. 1990, Hausmann et al. 1995, Ham et al. 1995, Le Rest et al. 2001). Die phasenzusammengehörigen Amplitudenmaxima im Phasenbild werden entweder mit Hilfe der Farben- oder Graustufen-Kodierung visualisiert.

Die Phasenbilder ermöglichen eine Einschätzung der Magenperistaltik sowohl zweidimensional über verschiedenen Magenanteilen, als auch gesondert bei verschiedenen Frequenzen. Dies erlaubt es, visuell eine koordinierte und unkoordinierte Magenperistaltik zu unterscheiden.

Im Kapitel 3.1.4 ist das Entstehungsprinzip der Phasenbilder beschrieben. Aus Lage, Zahl und Verteilung der monophasischen Streifen über dem Magen (s. Abbildung 18) können Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit, Richtung, und Koordination der peristaltischen Wellen gezogen werden. Bei einer normalen koordinierten Magenperistaltik war die Reihe der monophasischen monochrom kodierten Streifen 90° zur Magenlängsachse gerichtet, sind nicht unterbrochen und gut von einander abgrenzbar. Hingegen, stellt sich eine unkoordinierte Peristaltik im Phasenbild in Form der schlecht eingeordneten Streifen dar, die häufig unterbrochen sind. Eine Ausrichtung der peristaltischen Bewegungen entlang der Magenlängsachse ist in solchen Fällen oft nicht nachvollziehbar.

In vielen Fällen (Patienten aus allen Untersuchungsgruppen) handelt es sich um ein Mischbild zwischen einem geordneten und ungeordneten Muster, wobei nur ein Teil des Magens eine ungeordnete Peristaltik aufweist. Bei solchen Konstellationen handelt es sich am ehesten um

eine fokale Störungen der Peristaltik. Welche Bedeutung solche lokale Veränderungen der Peristaltik wurde in dieser Arbeit nicht untersucht, sollte aber im Rahmen zukünftiger Projekte thematisiert werden.

Aus der Gesamtzahl der Streifen mit identischer Farbkodierung über dem Magen kann die Geschwindigkeit der peristaltischen Wellen abgeleitet werden. Im Falle einer ungestörten Magenperistaltik kommen nach Literaturangaben 3 - 4 Streifen mit derselben Farbe (bzw. Grauskalen-Intensität) zur Darstellung (360° Zyklus) (Ham et al. 1995). Solche Beobachtungen wurden auch in dieser Arbeit gemacht. Bei der führenden Frequenz 3 min^{-1} ist davon auszugehen, dass ein Durchlauf einer peristaltischen Welle durch den Magen ca. 1 Minute benötigt.

Eine Änderung der Geschwindigkeit der peristaltischen Wellen in den Patientenkollektiven wurde nicht beobachtet. Die Breite der monophasischen Streifen war, soweit darstellbar, sowohl bei der normalen, als auch bei der pathologischen Magenperistaltik gleich. Im Falle einer diskoordinierten Peristaltik war aber eine Abschätzung der Wellengeschwindigkeit nicht möglich.

Die Anwendung der Phasenbilder erbringt insgesamt in den verschiedenen Patientenkollektiven keine zusätzlichen relevanten Informationsgewinne. Bei einer hypomotilen Motilitätsstörung entstehen grundsätzlich Aussparungen in den Amplitudenbildern und auch entsprechend in den Phasenbildern (s. Abbildung 33). Es konnten keine typischen, pathognomonischen Phasenmuster in den diversen Patientenkollektiven nachgewiesen werden. Für die klinische Anwendung gewinnen die Phasenbilder daher nur wenig Relevanz. Denkbar wäre der Einsatz der Phasenanalyse in der pharmakologischen Forschung um eine medikamentös-induzierte Änderung der Magenperistaltik einordnen zu können, bzw. koordinierte Peristaltik von einer unkoordinierten zu unterscheiden. Darüber hinaus wäre bei noch erhaltener regelrechter Magenentleerung eine Magen-Dysrhythmie, theoretisch als frühes Zeichen einer Magen-Beteiligung bei Diabetes mellitus oder bei Kollagenosen anzunehmen (Urbain et al 1993). In der vorliegenden Arbeit fiel die Magen-Dysrhythmie häufig in verschiedenen Patientenkollektiven auf (42/49 Diabetiker, 56/59 Kollagenose, 13/18 Gastritis, 2/8 Stenose).

4.1.3 Phantomuntersuchungen

Um unterschiedliche Befundmuster auf den dynamischen Bildern interpretieren zu können, wurde die Phantomuntersuchungen mit den statischen Quellen der Radioaktivität

durchgeführt. Hierbei wurden Einflüsse der zugeführten Aktivität auf die Bildqualität untersucht. Die Aufnahmen der statischen Objekte zeigen, dass das „Mottenfraß-Muster“ auf allen Frequenzen nichts anderes als die Darstellung eines Hintergrundrauschens ist. Die physikalisch bedingten Fluktuationen der Zählrate pro Zeiteinheit in jedem Pixel der ROI tragen dazu bei, dass die entsprechenden Zeit-Aktivitäts-Kurven nicht eine gerade Linie darstellen kann, sondern zufällige Schwankungen zeigen.

Die signifikante inverse logarithmische Korrelation zwischen mittlerer „Rauschen-Amplitude“ und mittlerer eingesetzter Aktivität (MBq) belegt die Annahme, dass bei höherer Aktivität die durch Zufall entstehenden Intensitätsfluktuationen eine geringere Rolle für die absolute Messgröße spielen. Um die absolute Größe der „Rauschen-Amplitude“ zu minimieren und eine bessere Bildqualität der dynamischen Bilder zu erzeugen, benötigt man eine höhere eingesetzte Aktivität. Bei der Untersuchung an den Patienten und Testpersonen ist andererseits aus den Gründen des Strahlenschutzes mit möglichst geringen Radioaktivitäten zu arbeiten.

4.2 Interpretation der Ergebnisse in der Kontrollgruppe und den Patientenkollektiven.

Im Kontrollkollektiv zeigte sich eine regelrechte Magenentleerung bei einer kräftigen, koordinierten Peristaltik. In allen untersuchten Gruppen blieb die führende Frequenz der peristaltischen Bewegungen bei ca. 3 min^{-1} . In den Patientenkollektiven waren sowohl qualitative, als auch quantitative Parameter vom Kontrollkollektiv abweichend.

In der Gruppe „Magenausgangsstenose“ fiel eine Verzögerung der Magenentleerung im Zusammenhang mit einer normalen oder einer erhöhten Amplitude der Magenkontraktionen auf. Die Phasenanalyse ergab in dieser Gruppe eine Diskoordination der peristaltischen Bewegungen bei der führenden Frequenz. Im niederfrequenten Bereich fielen monophasische Amplitudenareale über dem Magen sowie über dem Dünndarm auf. Die absoluten Amplitudenwerte über dem Magen und über dem Dünndarm korrelierten mit der Entleerungsrate.

In der Gruppe „Diabetes“ wurde in 47 von 49 Fällen eine diabetische Gastroparese (gestörte Magenperistaltik und verzögerte Magenentleerung) erfasst. Die Amplitude der peristaltischen Bewegungen bei solchen Patienten war im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv vermindert, die Phasenanalyse demonstrierte eine Diskoordination der peristaltischen Bewegungen bei der führenden Frequenz (s. Kapitel 3.4). Auch andere Arbeitsgruppen (Horowitz et al. 1991, Jones et al. 2001) wiesen auf die Gastroparese als häufige Ursache der abdominellen

Beschwerden bei Patienten mit Diabetes Typ I und Typ II hin. Eine Durchführung der Magenszintigraphie bei den asymptomatischen Diabetiker zeigte in 65% eine verzögerte Magenentleerung (Jones et al. 2001). Das häufigere Vorkommen der Gastroparese in dieser Arbeit (96%) ist durch eine Patientenselektion zu erklären (untersucht wurden Diabetiker, die gastrointestinale Beschwerden hatten).

Bei Betrachtung der zweidimensionalen Amplitudenbilder (Abbildung 32) fällt das Fehlen der typischen kräftigen, ausgedehnten, ununterbrochenen Amplituden-Areale auf. Die Amplituden-Areale bei Diabetikern sind typischerweise unterbrochen und können als „Mottenfraß-Muster“ bezeichnet werden. Die Phantom-Untersuchung demonstrierte das „Mottenfraß-Muster“ bei der Analyse der statischen Radioaktivitätsquellen, so dass eine solche Darstellungsart als ein Ausdruck einer Hypo- oder Amotilie in den betroffenen Magenanteilen bei der diabetischen Gastroparese anzusehen ist. Direkter Auslöser der Gastroparese bei Diabetiker kann neben der diabetischen Neuropathie auch eine Hyperglykämie sein. Der Blutzucker-Spiegel spielt physiologisch auch bei gesunden eine wichtige Rolle bei der Regulation der Magenperistaltik (Schvarcz et al. 1997). Postprandial wird die Magenperistaltik verlangsamt, im nüchternen Zustand wird die Magenperistaltik wieder normalisiert. Signifikante Unterschiede zwischen den gesunden und Diabetiker im Bezug auf die Verlangsamung der Magenentleerung postprandial konnten nach den Literaturdaten nicht demonstriert werden (Schvarcz et al. 1997).

In der hier vorliegenden Arbeit wurden die Parameter der Magenentleerung und der Magenperistaltik mit den Blutzuckerwerten nicht korreliert. Alle Untersuchungen der Magenentleerung und Magenperistaltik wurden standardmäßig nach einer Nüchternphase mit den Standardmahlzeiten durchgeführt.

In der Gruppe Kollagenosen wurde eine statistisch signifikante Verlangsamung der Magenentleerung bei einer Verminderung der Kontraktionsamplitude festgestellt. Bei 23 von 59 Kollagenosen-Patienten war die Magenentleerungsrate vermindert (außerhalb einer Standardabweichung vom entsprechenden Wert in der Gruppe „Kontrollkollektiv“). 38 von 59 Kollagenosen-Patienten wiesen eine Verminderung der Amplitude der gastralen Peristaltik auf. Bei den restlichen 21 von 59 Patienten blieb die Amplitude der peristaltischen Kontraktionen zwar vom absoluten Wert im Normbereich, die Phasenanalyse demonstrierte eine Diskoordination der peristaltischen Wellen.

Nach den Literaturdaten ist die Magenbeteiligung bei einer Sklerodermie nicht die häufigste

Störung des Gastrointestinaltraktes (Maddern et al. 1984). Die Beschwerden kommen anfänglich bei der Ösophagusbeteiligung in Form von Schluckstörungen, Sodbrennen und epigastrischen Schmerzen vor. Die Untersuchungen der Patienten in der Gruppe „Kollagenosen“ wurden schon bei den ersten Zeichen einer Beteiligung des Gastrointestinaltraktes veranlasst. Aus diesem Grunde möglicherweise blieb in 35% die Magenentleerung noch im „normalen“ Bereich.

Die Minderung der Entleerungsrate war bei Frauen der Gruppe Kollagenosen stärker ausgeprägt ($2,0 \pm 0,8$ %/min) als bei Männern der selben Gruppe ($2,5 \pm 0,6$ %/min). Der Vergleich der Größen der Kontraktionsamplitude zwischen den o.g. Gruppen konnte solche Unterschiede nicht demonstrieren. Möglicherweise spielt eine unterschiedlich ausgeprägte Diskoordination der peristaltischen Wellen eine entscheidende Rolle. Der Vergleich der entsprechenden Phasenbilder ergibt keine qualitativen Unterschiede. In den beiden Gruppen zeigte sich ein diskordiniertes Peristaltikmuster.

Der Fallzahlunterschied zwischen den Frauen (51 Patientinnen) und Männern (8 Patienten) in der Gruppe Kollagenosen lässt sich durch unterschiedliche Inzidenz erklären. Nach unterschiedlichen Literaturquellen hinsichtlich der Geschlechtverteilung ergibt sich ein Verhältnis Frauen:Männer von 3–9 : 1 (Mittag et al. 1998). Bezüglich des Ausmaßes des Organbefalls konnte in der Literatur keine geschlechts-spezifischen Prognosefaktors gefunden werden. Generelle geschlechtsspezifische Unterschiede wurden an den gesunden Testpersonen demonstriert. Eine Arbeitsgruppe (Bennink et al. 1998) registrierte eine langsamere Magenentleerung der festen Mahlzeit bei den gesunden prämenopausalen Frauen im Vergleich zu den Männern. Bei den gleichwertigen Amplituden der antralen Kontraktionen spielen möglicherweise die tonischen Kontraktionen des Magenfundus eine Rolle.

Wesentliche qualitative Unterschiede zwischen der Gruppe Kollagenosen und der Gruppe „Diabetiker“ ließen sich aus den analysierten Beispielen nicht feststellen. Auch in der Gruppe „Kollagenosen“ zeigten die Amplitudenbilder ein typisches Mottenfraß-Muster. Die monophasischen Bildanteile der Phasenbilder bildeten ein unterbrochenes Muster der Verteilung der monophasischen Anteile bei den führenden Frequenzen.

In der Gruppe Gastritis wurde sowohl eine statistisch signifikante Minderung der Magenentleerungsrate, als auch Minderung der Amplitude der Magenperistaltik festgestellt. Von weiteren Rückschlüssen über die Gruppe Gastritis wird in Anbetracht einer erheblichen Heterogenität und geringer Fallzahl Abstand genommen.

Wie in der Tabelle 15 klassifiziert, können zusammenfassend die Patientenkollektive nach hypo-, hyper- und normomotilen Motilitätsmuster unterteilt werden.

Die Patientenkollektive „Diabetes“, „Kollagenosen“ und „Gastritis“ zeigen im Vergleich zum „Kontrollkollektiv“ statistisch signifikant niedrigere Entleerungsraten, kombiniert mit niedrigeren Kontraktionsamplituden. Die Magenentleerungsstörungen sind aufgrund dieser Konstellation als „hypomotil“ zu bezeichnen.

In der Gruppe Magenausgangsstenose fällt eine statistisch signifikante Minderung der Magenentleerungsrate auf. Hingegen können in dieser Gruppe keine statistisch signifikanten Amplituden-Minderungen gesehen werden. Daher sind die Magenentleerungsstörungen im Patientenkollektiv „Stenose“ als „normomotil“ oder „hypermotil“ zu bezeichnen.

Im Falle einer hypermotilen Peristaltik sind auf den Amplitudenbildern kräftige Amplitudenmaxima darstellbar. Die zugehörigen Phasenbilder demonstrieren einen koordinierten Ablauf der peristaltischen Wellen (erkennbar vom geordneten Muster der monophasischen Amplitudenarealen bei den führenden Frequenzen). Die *normomotile* oder hypermotile Peristaltik bei einer Magenausgangsstenose ist von der Kontrollgruppe in der Amplituden- und Phasenanalyse nur im niederfrequenten Bereich zu unterscheiden. Hier werden in der Gruppe „Stenosen“ keine oder wenige Amplituden-Maxima über dem Dünndarm abgebildet (s. Kapitel 3.1.5).

Ein gezielter Vergleich der Magenkontraktionsamplitude und der Magenkontraktionsfrequenz in verschiedenen Geschlechtsgruppen ergab in der vorliegenden Arbeit Unterschiede lediglich in der Gruppe „Kollagenosen“. Die restlichen Kollektive konnten keine signifikanten Unterschiede der Magenentleerungsrate und der Magenperistaltik zwischen den Männern und Frauen zeigen.

In der Literatur wurde berichtet, dass die Magenentleerungsstörungen grundsätzlich bei Frauen viermal häufiger als bei Männern auftreten (McCallum et al. 2001). Die symptomatische Gastroparese kommt häufiger im Verlauf der systemischen Erkrankungen zur Darstellung (Diabetes mellitus, Kollagenosen) (Mearadji et al. 2001). Auch wenige Studien bezüglich einer idiopathischen Gastroparese demonstrierten einen längeren und schweren Verlauf der Symptome trotz der Therapie mit der Prokinetika bei Frauen (Bityutskiy et al. 1997).

Fehlende Unterschiede zwischen den Geschlechtsgruppen in den einzelnen Patientenkollektiven sind durch geringe Fallzahlen zu erklären.

4.3 Klinische Relevanz der Magenszintigraphie

Bei der Subgruppe der Diabetes- Patienten mit generalisierter diabetischer Polyneuropathie ist laut Literatur auch die Magenbeteiligung überproportional häufig (Clouse et al 1989). Kassander 1958 und Vogt et al. 1999 berichteten über eine Störung der Magenentleerung in 22 bis 50% der asymptomatischen langjährigen Insulin-pflichtigen Diabetiker. Hingegen ist das Vorliegen von mikrovaskulären Komplikationen als Folgen der diabetischen Neuropathie in bis zu 100% mit einer diabetischen Gastroparese assoziiert (Horowitz et al. 1987).

In der hier vorliegenden Arbeit wurde neben der Standarduntersuchungen der Magenentleerung zusätzlich noch Analyse der Magenperistaltik vorgenommen, welche einen geringen logistischen Aufwand für die Untersucher erfordert und für den Patienten keine zusätzliche Strahlenbelastung und keine Invasivität bedeutet. Gewinn der Information über die Magenperistaltik zusätzlich zu den Daten über die Magenentleerung erlaubt es, weitere Aussagen über den funktionellen Zustand des Magens zu treffen. Neben der Unterteilung der Peristaltik auf normo-, hypo- oder normomotilen Muster war in dieser Arbeit eine Möglichkeit eine diskoordinierte Peristaltik von einer normalen Peristaltik zu unterscheiden, auch bei erhaltener Amplitude der peristaltischen Bewegungen.

In den Patientenkollektiven „Diabetes“, „Kollagenose“ und „Gastritis“ wurden mit der dynamischen Magen-Szintigraphie und Analyse der Peristaltik zusätzliche diagnostische Informationen über den funktionellen Zustand der Magenperistaltik gewonnen. Der Nachweis einer gestörten Magenentleerung und/oder Peristaltik beeinflusst die weitere Planung der medikamentösen Therapie. Für die Patienten mit endoskopisch diagnostizierter Magen-ausgangsstenose liefert die szintigraphische Untersuchung Informationen über den funktionellen Status der Stenose und ist somit für die weitere Planung der chirurgischen Therapie entscheidend. Die szintigraphischen Magenuntersuchungen bei gastrointestinalen Beschwerden, die bei Diabetes, einer Kollagenose, einer Gastritis etc. auftreten, erlauben eine Beteiligung des Magens zu beweisen oder auszuschließen.

Die Einschätzung der Medikamentenwirkung auf die Magenfunktion ist ein weiteres mögliches Einsatzgebiet der dynamischen Magenszintigraphie. Die Untersuchung der prokinetischen Wirkung von Pharmaka ist sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Praxis wichtig. Die Dopamin-Rezeptor-Antagonisten Domperidon und Metoclopramid steigern die Magenmotilität und fördern sowohl die Festspeisen- als auch die Flüssigkeitsentleerung aus dem Magen (Malagelada et al. 1980, Koch et al. 1989). Die

prokinetische Wirkung von Cisaprid ist auf die Steigerung der Magenkontraktionen zurückzuführen (Horowitz et al. 1987, Stacher et al. 1987, Kahan et al. 1991, Borowicka et al. 1999). Die prokinetische Wirkung von Cisaprid wurde mit unterschiedlichen Methoden nachgewiesen (Manometrie, EGG, Kernspintomographie, Magenszintigraphie).

Auch in dieser Arbeit konnte die prokinetische Wirkung von Cisaprid nachgewiesen und quantifiziert werden. Diese Tatsache beweist die Einsatzfähigkeit der hier beschriebenen Untersuchungsmethode für die künftige Prüfung der prokinetischen Wirkung anderer Substanzen, sowie die Tauglichkeit für Verlaufskontrollen in der klinischen Pharmakologie.

Spätere Untersuchungen der Cisaprid-Wirkung haben jedoch auf seltene aber schwerwiegende Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Torsade de pointes, plötzlicher Herztod) als Nebenwirkungen hingewiesen (Mutschler et al. 2001). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat deshalb das Ruhen der Zulassung für Cisaprid-haltige Arzneimittel angeordnet. Zur Zeit der hier beschriebenen Untersuchungen war Cisaprid jedoch noch zugelassen und die genannten Nebenwirkungen noch nicht bekannt.

4.4 Vergleich der zweidimensionalen dynamischen Bilder mit den kondensierten Bildern

Die Methode der kondensierten Bilder ist etabliert und findet routinemäßige Anwendung in der Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München. Diese Methode erlaubt es, mit Hilfe von schnellen Bildsequenzen zusätzlich zur Magenentleerung auch die Magenperistaltik einzuschätzen.

Die Methode der zweidimensionalen dynamischen Bilder ist eine neuere Entwicklung und wurde anhand der existierenden Daten validiert. Mit Hilfe dieser Methode wurde zusätzlich zur Magenentleerung ebenfalls die Magenperistaltik in verschiedenen Kollektiven untersucht. Die zweidimensionalen dynamischen Bilder weisen im Vergleich zu den kondensierten Bildern die folgenden *Vorteile* auf:

1. Der Gewinn der zweiten Dimension erlaubt eine adäquate Einschätzung der Kontraktionsamplitude unabhängig von der Komplexität der Magengeometrie. Bei Entstehung der zweidimensionalen dynamischen Bilder wird das Projizieren der Bilder auf eine Dimension (Kondensieren) vermieden. Somit können die Daten präziser erfasst werden. Im Gegensatz zur Methode der kondensierten Bilder bleibt die zweite Dimension in den zweidimensionalen dynamischen Bildern erhalten. Die

Amplitude der peristaltischen Bewegungen kann unabhängig von deren Ausrichtung ermittelt werden. Besonders hilfreich erscheint eine solche Eigenschaft der zweidimensionalen Bilder bei der Messung der peristaltischen Abläufe im Magen mit einer komplexen Magen-Geometrie. Im Falle einer J-Form des Magens oder einer Magendeformation postoperativ kann der Verlauf der peristaltischen Wellen nur schwer entlang einer Achse erfasst werden; in den kondensierten Bildern wird die Amplitudengröße typischerweise unterschätzt.

2. Die Kontraktionsamplituden-Maxima bekommen in den zweidimensionalen Bildern eine örtliche Zuteilung, wobei die Bewegungen der kleinen Krümmung des Magens von solchen der großen Krümmung unterschieden werden können. Im Kontrollkollektiv konnte in einzelnen Fällen eine Orientierung der Amplitudenareale entlang der großen Krümmung des Magens im Antrum festgestellt werden. Diese örtliche Verteilungsart der Amplituden kommt in den Patientenkollektiven nicht vor, wird interessanterweise nach Anwendung der Prokinetika wieder darstellbar. Auch andere Autoren haben eine Asymmetrie der peristaltischen Bewegungen im Magenantrum beobachtet (Ham et al. 1995, Ricci et al. 1988). Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist derzeit noch ungeklärt.
3. Eine parallele Betrachtung der zweidimensionalen Amplitudenbildern und Phasenbildern erlaubt es, eine phasische Zugehörigkeit der peristaltischen Wellen in einer anschaulichen Form darzustellen. Mit der Hilfe der Phasenbilder kann trotz einer normalen Amplitude der peristaltischen Kontraktionen visuell eine Diskoordination der peristaltischen Bewegungen festgestellt werden. 35% (21 von 59 Patienten) aus der Gruppe „Kollagenosen“ zeigten eine diskoordinierte Peristaltik bei noch normaler Amplitude und verlangsamter Magenentleerung. Es kann diskutiert werden, dass die Magenentleerungsstörung in solchen Fällen durch eine Diskoordination der peristaltischen Wellen verursacht wird. Möglicherweise zeigen die chaotischen peristaltischen Kontraktionen keine ausreichende Effektivität. Zu diesen Aspekten fanden sich in der Literatur zurzeit keine Informationen. Insgesamt, bieten die Phasenbilder einen zusätzlichen Informationsgewinn über den Ablauf der peristaltischen Kontraktionen bei der führenden Frequenz.

Im Vergleich zu den kondensierten Bildern weisen die zweidimensionalen dynamischen Bilder folgende technische *Nachteile* auf:

1. Auf den kondensierten Bildern werden die einzelnen peristaltischen Bewegungen des Magens in der Zeit-Amplituden-Matrix erfasst. Somit können die einzelnen Wellenfronten visuell beurteilt werden. Bei der Nutzung der zweidimensionalen Amplituden- und Phasenbilder können die einzelnen peristaltischen Bewegungen des Magens nicht dargestellt werden. Es besteht lediglich die Möglichkeit, die Peristaltik während eines bestimmten Untersuchungsintervalls zu quantifizieren. Diese Eigenschaft der Methode der kondensieren Bilder kann bei den künftigen Fragestellungen der medizinischen Forschung eingesetzt werden. Denkbar wäre zum Beispiel eine Einschätzung eines akuten Effekts eines Prokinetikums oder Prüfung der Magenperistaltik unter einer elektrischen Stimulation (Abell et al. 2003) (Anwendungen von verschiedenen Stimulationsmodi wären damit individuell zu prüfen).
2. Die Fortleitungsgeschwindigkeit der einzelnen peristaltischen Wellen kann auf den kondensierten Bildern gut visuell und rechnerisch beurteilt werden (Linke 1997). Beim Einsetzen der zweidimensionalen Phasenbilder kann lediglich von der Gesamtzahl der monophasischen Streifen im Bild auf die Geschwindigkeit der Wellenfortleitung Rückschlüsse gezogen werden. Hierbei können nur orientierende Aussagen getroffen werden (mehrere monophasischen Streifen im Bild sprechen für eine tendenziell schnelle, wenige Streifen im Bild für eine tendenziell langsame Fortleitung der peristaltischen Wellen). Eine klinische Bedeutung der Fortleitungsgeschwindigkeit ist jedoch noch unklar.

Sowohl die Methode der zweidimensionalen dynamischen Bilder als auch die Methode der kondensierten Bilder erlauben es, parallel zur Einschätzung der Magenentleerung zusätzlich die Magenperistaltik quantitativ und qualitativ zu beurteilen. Die beiden Methoden sind nicht-invasiv, mit einer geringen Strahlenexposition verbunden und unter physiologischen Bedingungen durchführbar. Für die Patienten sind die beiden Methoden mit keiner zusätzlichen Belastung verbunden. Durch die parallele Verwendung beider Auswertungsverfahren können die Vorteile der Einzelverfahren genutzt und die Nachteile reduziert bzw. kompensiert werden.

5. Zusammenfassung

Störungen der Magenfunktion mit typischen Symptomen wie Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen und epigastrischen Schmerzen sind im klinischen Alltag häufig. Für eine differential- und artdiagnostische Beurteilung der Störung sind Kenntnisse über zwei grundlegende Funktionsparameter wünschenswert: die Magenentleerung und die Magenperistaltik. Dies kann durch spezielle Auswertalgorithmen im Rahmen einer szintigraphischen Magenentleerungsstudie realisiert werden, wobei aktuell zwei Lösungsansätze diskutiert werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zwei Verfahren zur Motilitätsanalyse, die Phasenanalyse zweidimensionaler dynamischer Bilder mit der Methode der kondensierten Bilder, zu vergleichen. Das methodische Konzept des erstgenannten Verfahrens basiert auf der pixelweisen Analyse zweidimensionaler dynamischer Bilder. Hierbei wird die Information einer ROI („Region of Interest“) einer dynamischen Studie für jedes Einzelpixel in Form einer Zeit-Aktivitäts-Kurve gespeichert. Die Änderung der Aktivität über die Zeit wird mittels Fast-Fourier-Transformation (FFT) analysiert. Als Folge der FFT-Analyse erhält man für jedes Pixel ein Frequenz-Amplituden-Histogramm, wobei die Amplitudenwerte einer Frequenz-Reihe zugeordnet werden. Die Amplitudenhöhen werden zur Visualisierung als Grauwert (oder Farbwert) kodiert und als parametrische Amplitudenbilder in einer zweidimensionalen Matrix dargestellt. Die Amplitudenwerte werden topographisch eingeordnet, womit eine örtliche Zuordnung der Amplituden-Maxima im Magen ermöglicht wird.

Zusätzlich können so genannte Phasenbilder durch eine Farbkodierung (bzw. Grauskalenkodierung) der in derselben Bewegungsphase befindlichen Areale des Magens erstellt werden. Ein typisches Streifenmuster einer geordneten Magenperistaltik kann visuell sehr einfach von einem ungeordneten, pathologisch veränderten Muster unterschieden werden.

Die Referenzmethode der Analyse der Magenperistaltik erfolgt an kondensierten Bildern. Letztere werden erzeugt, indem von jedem Einzelbild einer dynamischen Studie der Informationsgehalt eines Bildausschnittes (eine ROI über dem Magen) durch zeilenweise Addition der Pixelinhalte in eine Spalte überführt wird. Chronologisch aneinandergereiht bauen die Spalten aller Bilder eine Ort-Zeit-Matrix auf, in der die X-Koordination die Zeit und die Y-Koordination die räumliche Aktivitätsänderung im Magen repräsentieren. Ein Pixel entspricht jeweils der Einzelbilddauer des Aufnahmeprotokolls.

Zur Verfügung standen bereits akquirierte Magenszintigraphie-Studien, die bislang nur mit der Methode der kondensierten Bilder ausgewertet worden waren. Mit Hilfe der für die vorliegende Arbeit entwickelten Software wurden die quantitativen Parameter der Peristaltik für die jeweiligen untersuchten Patienten erneut ermittelt.

Für vergleichende Auswertungen lagen von allen Patienten quantitative Daten zur Entleerungsfunktion (Entleerungsrate) und Peristaltik (Amplitude und Frequenz der Magenkontraktionen), ermittelt mit der Referenzmethode, vor. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, dass sich auch mit der neu entwickelten Methode die Kenngrößen der Magenperistaltik valide bestimmen lassen. Übereinstimmend mit zahlreichen Arbeiten zur Physiologie und Pathophysiologie der Magenperistaltik lag die mit unserer Methode gemessene Kontraktionsfrequenz um 3 min^{-1} . Im Einklang mit anderen Literaturberichten wurde auch im Rahmen dieser Studie beobachtet, dass die Frequenz eine weitgehend konstante, von Art und Ausmaß diverser Magenfunktionsstörungen unabhängige Größe darstellt.

Anders stellt sich der Sachverhalt für die Kontraktionsamplitude dar. Letztgenannter Parameter wies in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Erkrankung eine erhebliche Bandbreite auf. Dies kann als Indiz für die gute Diskriminierungseigenschaft dieses Parameters hinsichtlich der Abgrenzung normaler und pathologischer Befunde gelten, auch ist die Angabe eines Schweregrades der Erkrankung möglich. Wenngleich ein direkter Vergleich von Absolutwerten der Kontraktionsamplituden mit Literaturdaten aufgrund methodischer Unterschiede der verschiedenen Verfahren schwierig ist, stimmt doch die Relation zwischen Normalbefunden und krankheitsspezifischen Änderungen mit Literaturangaben überein. Dies kann als indirekter Beleg für die Validität dieser Bestimmungen gelten.

In einem weiteren Ansatz wurden die Zusammenhänge zwischen der Entleerung und den verschiedenen Kontraktionsparametern untersucht. Bei Verwendung semisolider Testspeisen ließ sich kein direkter Zusammenhang zwischen der Kontraktionsamplitude und Entleerungsrate verifizieren. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass die Passage der semisoliden Mahlzeit nicht nur von der peristaltischen Kraft, sondern von weiteren Größen (z.B. gastroduodenales Druckgefälle, Pylorotonus) mitbeeinflusst wird. Fehlende Korrelationen zwischen Entleerungsrate und Kontraktionsfrequenz der peristaltischen Welle stützen die Annahme, dass letztgenannte Parameter nur eine untergeordnete Rolle für die Magenentleerung spielen. Um die Magenperistaltik und -Entleerung in Abhängigkeit von unterschiedlichen Krankheitsbildern zu beurteilen, wurden die 134 Patienten entsprechend

ihrer Grunderkrankung in verschiedene Kollektive unterteilt: Patienten mit Diabetes mellitus (n = 49), Kollagenosen (n = 59), Gastritis (n = 18), Magenausgangsstenose (n = 8). Die Daten dieser vier Gruppen wiesen im Vergleich zu einem „Kontroll- Kollektiv“ deutliche Unterschiede hinsichtlich der jeweiligen Entleerungsraten und Kontraktionsamplituden auf. Bei den Patientenkollektiven „Diabetes“, „Kollagenosen“ und „Gastritis“ konnte die Konstellation einer verminderten Magenkontraktionsamplitude und einer verzögerten Magenentleerung festgestellt werden. Unter Behandlung mit einem Prokinetikum sind solche Störungen reversibel (komplett oder teilweise). Dagegen kann bei einer Magenausgangsstenose eine verzögerte Magenentleerung mit einer noch normalen Magenperistaltik einhergehen.

Das vorgestellte methodische Konzept liefert in einem Untersuchungsgang Aussagen zur Magenentleerung und -peristaltik. Die Methode eignet sich zur Primärdiagnostik und differentialdiagnostischen Einordnung von Magenfunktionsstörungen. Darüber hinaus könnte sich dieses neue Verfahren auch für Verlaufs- und Therapiekontrollen und für die Objektivierung der Wirksamkeit von Motilitätsreglern als wertvoll erweisen.

Eine parallele Erstellung von den Amplituden- und Phasenbildern ermöglicht nicht nur die quantitative Einschätzung der peristaltischen Bewegungen vom Mageninhalt, sondern erlaubt auch die Amplitudenmaxima entsprechend der phasischen Zugehörigkeit qualitativ einzuordnen. Eine kräftige geordnete Peristaltik kann bei der Betrachtung der Phasenbilder mit einem typischen Streifenmuster assoziiert werden.

In den verschiedenen Patientenkollektiven wurde anhand der Phasenbilder nach gruppenspezifischen Mustern gesucht. Die zweidimensionalen Amplitudenbilder zeigen fehlende konfluierende Amplitudenareale und ein „Mottenfraß Muster“ als Korrelat für eine verminderte Peristaltik. Die Betrachtung der Amplituden Bilder konnte keine krankheitsspezifischen Veränderungen demonstrieren. Bei einer Betrachtung der Amplituden- und Phasenbilder im niedrigfrequenten Bereich wurde ein direkter Zusammenhang mit der Magen-Entleerungsrate festgestellt. Die homogenen phasisch zugeordneten Amplituden-Areale über Magen und Dünndarm im niedrigfrequenten Teil des Amplitudenhistogramms befinden sich in Contraphase. Diese Beobachtung ist neu und wurde in der bisherigen Literatur bisher nicht beschrieben. Es handelt sich nach unserer Hypothese um die Darstellung der Magenentleerung.

Die dynamische Magen-Szintigraphie ist durch einen standardisierten Ablauf, geringe Strahlenexposition, Funktionalität und Nicht-Invasivität gekennzeichnet. Daher ist sie als eine

Funktionsuntersuchung unter physiologischen Bedingungen anzusehen. Aus diesem Grunde ist diese Methode für die Primäruntersuchungen, wie auch für Verlaufs- und Therapiekontrollen geeignet.

Im Vergleich zur klassischen Magen-Szintigraphie benötigt die hier beschriebene dynamische Magen-Szintigraphie eine geeignete Hardware (schnelles Rechnersystem mit großen Speicherkapazitäten) und speziell entwickelte Software. Für den Patienten und Untersucher bedingt der Einsatz der hier beschriebenen Methode keinen Zusatzaufwand, führt aber zu einem erheblichen Informationsgewinn.

Im Vergleich zur Referenzmethode der kondensierten Bilder bietet die zweidimensionale dynamische Magen-Szintigraphie eine präzisere Einschätzung der Magenperistaltik, bei einer komplexen Magengeometrie. Die parallele Betrachtung der Amplituden- und Phasenbilder erlaubt es auch bei normaler peristaltischer Amplitude, eine diskoordinierte Magenperistaltik zu erkennen und zu beurteilen. Die beiden Methoden sind nicht-invasiv, mit einer geringen Strahlenexposition verbunden und unter physiologischen Bedingungen durchführbar.

6. Literatur

1. Abell T, Malagelada J. Glucagon-evoked gastric dysrhythmias in humans shown by an improved electrogastrographic technique. *Gastroenterology* 1985; 88: 1932-1940
2. Abell T, McCallum R, Hocking M, Koch K, Abrahamsson H, LeBlanc I, Lindberg G, Konturek J, Nowak T, Quigley E, Tougas G, Starkebaum W. Gastric electrical stimulation for medically refractory Gastroparesis. *Gastroenterology* 2003;125:421-428
3. Alvarez W. The electrogastrogram and what it shows. *JAMA* 1922; 78: 1116-1119
4. Bateman DN, Whittingham TA. Gastric emptying measurement by real-time ultrasound. In: Wienbeck M, ed. *Motility of the digestive tract*. New York: Raven, 1982: 227-231
5. Becker HD, Caspary WF. *Postvagotomy and postgastroectomy syndromes*. Berlin, Springer, 1980
6. Belai A, Lefebvre RA, Burnstock G. Motor activity and neurotransmitter release in the gastric fundus of streptozotocin-diabetic rats. *Eur J Pharmacol* 1991; 194: 225-34
7. Bennik R, Peeters M, Van den Maegdenbergh V, Geypens B, Rutgeerts P, De Roo M, Mortelmans L. Comparison of total and compartmental gastric emptying and antral motility between healthy men and women. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1293-1299
8. Bittner R, Butters M. Motilitätsstörungen 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. Bolondi L, Bortolotti M, Santi V, Calletti T, Gaiani S, Labò G. Measurement of Gastric Emptying Time by Real-Time Ultrasonography. *Gastroenterology* 1985; 89: 752-759
11. Borovicka J, Lehmann R, Kunz P, Fraser R, Kreiss C, Crelier G, Boesiger P, Spinass GA, Fried M, Schwizer W. Evaluation of gastric emptying and motility in diabetic gastroparesis with magnetic resonance imaging: effects of cisapride. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2866-2873

12. Bortolotti M, Sarti P, Barara L, Brunelli F. Gastric myoelectric activity in patients with chronic idiopathic gastroparesis. *J Gastrointest Mot* 1990; 2: 104-108
13. Bracewell R. *The Fourier Transform and Its Applications*. 1965 McGraw-Hill, Inc.
14. Brown CH, Shirey EK, Haserick JR. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Gastroenterology* 1956; 31: 649-666
15. Bullock J, Boyle J, Wang M. *Physiology. Handbook*. Williams & Wilkins 1991: 307-311
16. Camilleri M, Malagelada JR, Brown ML, Becker G, Zinsmeister AR. Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. *Am J Physiol (Gastrointest Liver Physiol 12)* 1985; 249: G580-G585
17. Camilleri M, Hasler WL, Parkmann HP, Quigley EMM, Soffer E. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory. *Gastroenterology* 1998; 115: 747-762
18. Cannon WB. The movements of the stomach studied by means of the Röntgen rays. *Am J Physiol*. 1898; 1: 359-382
19. Cannon WB. *The Mechanical Factors of Digestion*. International Medical Monographs, New York: Longmans, Green & Co. 1911
20. Chaudhuri TK, Fink S. Update: Pharmaceuticals and Gastric Emptying. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(3): 223-230
21. Chen J, McCallum RW, Richards R. Frequency components of the electrogastrogram and their correlations with gastrointestinal contractions in humans. *Med Biol Eng Comput* 1993; 31:60-67
22. Clouse RE, Lustman PJ. Gastrointestinal symptoms in diabetic patients: lack of association with neuropathy. *Am J Gastroenterol* 1989;84:868-872
23. Code CF. *Concept of Control of gastrointestinal Motility*. Handbook of Physiology : Alimentary Canal. Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1968.
24. Cooke AR, Clark ED. Effect of first part of duodenum on gastric emptying in dogs: response to acid, fat, glucose and neural blockade. *Gastroenterology* 1976; 70: 550-555

25. Cooke AR. Lokalisation of receptors inhibiting gastric emptying in the gut. *Gastroenterology* 1977; 72: 875-880
26. Dooley CP, Valenzuela JE. Antropyloroduodenal activity during gastric emptying of liquid meals in humans. *Am J Physiol (Gastrointest Liver Physiol 18)* 1988; 255: G93-G98
27. Dorlars D, Schilling D, Riemann JF. The feasibility of ultrasonography for the evaluation of stomach motility disorders. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 22; 119(16): 575-580
28. Duan LP, Zheng ZT, Li YN. A Study of Gastric Emptying in Non-Ulcer Dyspepsia Using a New Ultrasonographic Method. *Scand J gastroenterol* 1993; 28: 355-360
29. Duchon LW, Anjorin A, Watkins PJ, Mackay JD. Pathology of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1980; 92: 301-303
30. Eliasson B, Bjornsson E, Urbanavicius V, Andersson H, Fowelin J, Attvall S, Abrahamsson H, Smith U. Hyperinsulinaemia impairs gastrointestinal motility and slows carbohydrate absorption. *Diabetologia* 1995; 38: 79-85
31. Elliot DF. *Handbook of Digital Signal Processing. Engineering Applications.* Academic Press, San Diego New York 1987
32. Familoni BO. Validity of the cutaneous Electrogastrogram. In: Chen J, McCallum RW (eds) *Electrogastrography. Principles and Applications.* Raven Press 1994
33. Fedorak RN, Field M, Chang EB. Treatment of diabetic diarrhea with clonidine. *Ann Intern Med* 1985; 102: 197-199
34. Feldman M, Schiller LR. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1983; 98(3):378-384
35. Feldman M, Smith HJ, Simon TR. Gastric emptying of solid radiopaque markers: Studies in healthy subjects and diabetic patients. *Gastroenterol* 1984; 87: 895-902
36. Fleischhauer Ch. *Excel in Naturwissenschaft und Technik.* Addison-Wesley 2000
37. Folwaczny C, Vorderholzer W, Riepl RL, Schindlbeck N. Klinik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Manifestationen der progressiv-systemischen Sklerodermie (PSS). *Z Gastroenterologie* 1996; 34: 497-508

38. Folwaczny C, Rothfuss U, Riepl RL, Lehnert P, Bloching H, Meurer M, Karbach U. Gastrointestinale Beteiligung bei progressiv-systemischer Sklerodermie (PSS). *Z Gastroenterologie* 1995; 33: 654-661
39. Folwaczny C, Hundegger K, Volger C, Sorodoc J, Kühn M, Tatsch K, Landgraf R, Karbach U. Measurement of transit disorders in different gastrointestinal segments of patients with diabetes mellitus in relation to duration and severity of the disease by use of the metal-detector test. *Z Gastroenterologie* 1995; 33: 517-526
40. Fraser R, Horowitz M, Dent J. Hyperglycaemia stimulates stimulates pyloric motility in normal subjects. *Gut* 1991; 32: 475-478
41. Gelfand MJ, Thomas ST. Effective Use of Computers in Nuclear Medicine. Practical Clinical Applications in the Imaging Laboratory. McGraw-Hill Book Company 1988
42. Genth E. Entzündliche Muskelerkrankungen aus internistischer Sicht. *Internist* 2000; 41: 445-454
43. Georg R, McCallum RW, Chen JDZ, Lin Z, Schirmer BD, Williams RB, Ross RA. Gastric Pacing Improves Emptying and Symptoms in Patients with Gastroparesis. *Gastroenterology* 1998; 114: 456-461
44. Goris ML. Functional or parametric images. *J Nucl Med* 1982; 23: 360-362
45. Griffith GH, Owen GM, Kirkmann S, Shields S. Measurements of the rate of gastric emptying using chromium-51. *Lancet* 1966; 1: 1244-1245
46. Guggenmos-Holzmann I, Wernecke KD. Medizinische Statistik. Blackwell Wiss.-Verl., 1995
47. Halter F. Pathophysiologie der gastralen Motilität. *Z Gastroenterologie* 1990 (Suppl 1); 28: 6-9
48. Ham HR, Muls V, Cadiere GB, Froideville JL, Urbain D. A radionuclide study of regional gastric motility. *Nucl Med Communications* 1995; 16: 827-833
49. Hamilton JW, Bellahsene BE, Reicherldefer M, Webster JH, Bass P. Human electrogastrograms. Comparison of surface and mucosal recordings. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 33-39

50. 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. *Eur Radiol* 1995; 5: 248-254
51. Heddle R, Dent J, Toouli J, Read NW. Topography and measurement of pyloric pressure waves and tone in humans. *Am J Physiol* 1988; 255: G490-G497
52. Hinder RA, Kelly KA. Canine gastric emptying of solids and fluids. *Am J Physiol* 1977; 233: E335-E340
53. Hinder RA, Kelly KA. Human gastric pacesetter potential. Site of origin, spread and response to gasatric transection and proximal gastric vagotomy. *Am J Surg* 1978; 133: 29-33
54. Holt S, McDicken WN, Andersen 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
55. Hongo M, Okuno Y, Nishimura N, Toyota T, Okuyama S. Electrogastrography for prediction of gastric emptying state. In: Chen J, McCallum RW (eds.) *Electrogastrography: Principles and Applications*. New York, Raven Press 1994.
56. Horowitz M, McNeil JD, Maddern GJ, Collins PJ, Shearman DJC. Abnormalities of Gastric and Esophageal Emptying in Polymyositis and Dermatomyositis. *Gastroenterology* 1986; 90: 434-9
57. Horowitz M, Maddox A, Harding PE, Maddern GJ, Chatterton BE, Wishart J, Shearman DJ. Effect of cisapride on gastric and esophageal emptying in insulin-.dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1987; 92: 1899-1907
58. Horowitz M, Edelbroek M, Fraser R. Disordered gastric motor function in diabetes mellitus. *Scand. J Gastroenterol* 1991;26:673
59. Huang CK, Chen GH, Nain HM, Wahn JR, Cheng YP, Chang CS, Liu JH, Ho KS. Use of real-time ultrasound for detection of gastric motility. (abstract), *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1995;55(2):137-142
60. Hutson WR, Roehrkasse RL, Wald A. Influence of gender and Menopause on gastric emptying and motility. *Gastroenterology* 1989; 96: 11-7

61. Indireskumar K, Brasseur JG, Faas H, Hebbard GS, Kunz P, Dent J, Feinle C, Li M, Boesiger P, Fried M, Schwizer W. Relative contributions of "pressure pump" and "peristaltic pump" to gastric emptying. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 278(4): G604-616
62. Jacobs F, Akkermans LMA, Oei Hong Yoe, Hoekstra A, Wittebol P. A radioisotope method to quantify the function of fundus, antrum, and their contractile activity in gastric emptying of a semi-solid and solid meal. In: Wienbeck M (ed) *Motility of the digestive tract*. Raven Press, New York 1982: 233-239
63. Jones K, Edelbroek M, Horowitz M, Sun WM, Dent J, Roelofs J, Muecke T, Akkermans L. Evaluation of antral motility in humans using manometry and scintigraphy. *Gut (England)* 1995; 37(5): 643-8
64. Jones K, Russo A, Stevens J. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1264
65. Kahan A, Chaussade S, Gaudric M, Freitag B, Amor B, Menkes CJ, Strauch G, Guerre J, Couturier D. The effect of cisapride on gastro-oesophageal dysfunction in systemic sclerosis: a controlled manometric study. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 31:683-687
66. Kao CH, Pan DY, Wang SJ, Chen GH. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric emptying in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 122-5.
67. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabetorum). *Ann Intern Med* 1958; 48: 797-812
68. Keshavarzian A, Iber FL, Vaeth J. Gastric emptying in patients with insulin- requiring diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 29-35
69. King PM, Adam RD, Pryde A, McDicken WN, Heading RC. Measurements of gastric emptying by real time ultrasound. *Gut* 1982; 23: 524-527
70. King PM, Adam RD, Pryde A, McDicken WN, Heading RC. Relationship of human antroduodenal motility and transpyloric fluid movement : noninvasive observations with real time ultrasound. *Gut* 1984; 25: 1384-1391

71. Klein HA. Applications of Condensed Dynamic Images. *Clin Nucl Med* 1986; 11: 178-182
72. Koch KL, Stern RM. The relationship between the cutaneous electrogastrogram and antral contractions in man. In: Stern RM, Koch KL (eds) *Electrogastrography: Methodology, Validation and Applications*. New York: Praeger Publ; 1986;116-131
73. Koch KL, Stern RM, Stewart WR, Vasey MW, Sullivan ML. Gastric emptying and gastric myoelectrical activity in patients with symptomatic diabetic gastroparesis: Effect of long-term domperidone treatment. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1069-1075
74. Koch KL, Stern RM. Functional disorders of the stomach. *Semin Gastrointest Dis* 1990;1:23-36
75. Koch KL, Stern RM. Electrogastrography. In: Kumar D, Wingate DL (eds) *An illustrated guide to gastrointestinal motility*. London. Churchill Livingstone. 1993: 290-307
76. Koch K, Stern R. Nausea and gastric Dysrhythmias. In: Chen J, McCallum RW (eds) *Electrogastrography. Principles and Applications*. Raven Press 1994
77. Konturek JW, Dietl KH, Domschke W. Magenschrittmacher - Implantation. *Neue Therapie der Gastroparese*. *Dt Ärztebl* 1997; 94: A1871-1873 (Heft 27)
78. Koskenpato J, Korppi-Tommola T, Kairemo K, Farkkila M. Long-term follow-up study of gastric emptying and *Helicobacter pylori* eradication among patients with functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2000; 45(9): 1763-1768
79. Kunz P, Feinle C, Schwizer W, Fried M, Boesiger P. Assessment of gastric motor function during the emptying of solid and liquid meals in humans by MRI. *J Magn Reson Imaging*. 1999; 9: 75-80
80. Layer P. Physiologie der Motilität des oberen Gastrointestinaltraktes. In: Goebel H, Layer P *Störungen der Motilität des oberen Gastrointestinaltraktes*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 1992; 1-11
81. 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.
82. 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

83. Leb G, Lipp RW. Criteria for labelled meals for gastric emptying studies in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 185-186
84. Linke R. Fourier Analyse kondensierter Bilder zur quantitativen Bewertung der Magenperistaltik: Grundlagen und klinische Anwendung eines neuen Verfahrens. Promotionsschrift Fachbereich Medizin. Ludwig-Maximilians-Universität München 1997
85. Linke R, Tatsch K, Münzing W, Voderholzer W, Schindlbeck N, Hahn K. Intraindividuellem Vergleich der Magenperistaltik nach Gabe von semiliquiden und festen Testmahlzeiten. *Nuklearmedizin* 1997; 36:131-136
86. Linke R, Münzing W, Hahn K, Tatsch K. Evaluation of gastric Motility by Fourier Analysis of condensed Images. *Eur J Nucl Med*. 2000; 27, 10: 1531-1537
87. Lorenz R, Classen M. Erbrechen - Blutbrechen. In: Classen M, Diehl V, Koch K, Kochsiek K, Pongratz D, Scriba PC. *Differentialdiagnose: Innere Medizin*. 1998 Urban & Schwazenberg
88. 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
89. Malagelada JR, Rees WDW, Mazotta LJ. Gastric motor abnormalities in diabetic and postvagotomy gastroparesis: effect of metoclopramide and betanecol. *Gastroenterology* 1980; 78: 286-293
90. Malagelada JR. Where do we stand on gastric motility? *Scand J Gastroenterol* 1990; 25 Suppl 175: 42-51
91. Marshall JB, Kretschmar JM, Gerhardt DC, Winship DH, Winn D, Tredswell EL, Sharp GC. Gastrointestinal manifestations of mixed connective tissue disease. *Gastroenterology* 1990; 98: 1232-1238
92. 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

93. McCallum RW, George SJ. Gastric dysmotility and gastroparesis. *Current Science* 2001;4:179-191
94. Mearadji B, Penning C, Vu M, van der Schaar PJ, van Petersen AS, Kamerling IM, Masclee A. Influence of gender on proximal gastric motor and sensory function. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (7): 2066-2073
95. Mearin F, Malagelada JR. Gastrointestinal manometry: a practical tool or research technique? *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 281-291
96. Meyer JH, Okashi H, John D, Thomson JB. Size of liver particle emptied from the human stomach. *Gastroenterology* 1981; 80: 1489
97. Minami H, McCallum RW. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 1984; 86: 1592-1610
98. Minchev MP, Kignma YJ, Bowes KL. Accuracy of cutaneous recordings of gastric electrical activity. *Gastroenterology* 1993; 104: 1273-1280
99. Mittag M, Haustein UF. Die progressiv systemische Sklerodermie - prognosebestimmender Befall innerer Organsysteme. *Hautarzt* 1998; 49: 545-551
100. Mizrahi M, Fiala N, Dubois A. Prediction of gastric emptying through regression analysis of the cutaneous electrogastrogram in non-human primates. *Gastroenterology* 1993; 104: A454
101. Mizrahi M, Dubois A. Prediction of antral motility through stepwise discriminant analysis of the EGG in man. *Gastroenterology* 1992; 103: 1399A
102. Mok MY, Wong RW, Lau CS. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation. *Lupus* 2000; 9(1): 11-8
103. Nimmo WS. Drugs, diseases and altered gastric Emptying. *Clin Pharmacokinetics* 1976; 1: 189-203
104. Nimmo WS. Effect of Anaesthesia on gastric motility and emptying. *Br J Anaesthesiol* 1984; 56: 29-36

105. Nyquist H. Certain Topics in Telegraph Transmission Theory. A.I.E.E. Trans 1928; 47: 617-618
106. Parkman H, Urbain JLC, Knight L, Effect of gastric acid suppressants on human gastric motility. Gut 1998; 42: 243-250
107. Pedroso de Lima JJ. Nuclear Medicine and mathematics. Eur J Nucl Med 1996; 23: 705-719
108. 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): 117-22
109. Pelot D, Dana ER, Berk JE. Comparative assessment of gastric emptying by the "barium burger" and saline load tests. Am J Gastroenterol 1972; 58: 411-416
110. Penzel T, Brandenburg U, Peter JH. Langzeitregistrierung und Zeitreihenanalyse in der Inneren Medizin. Internist 1997; 38: 734-741
111. Petersen JM, Caride VJ, Prokop EK, Troncale FJ, McCallum RW. Sucralfate delays gastric emptying of solid and liquid components of a meal in a duodenal ulcer patients. 50th Annual scientific Meeting of the ACG, Miami, Fl Oct 1985: 124 (Abstract)
112. Pfaffenbach B, Wegener M, Adamek RJ, Schaffstein J, Lee YH, Ricken D. Antral myoelectric activity, gastric emptying, and dyspeptic symptoms in diabetics. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 1166-1171
113. Pongratz D. Entzündliche Muskelerkrankungen aus neurologischen Sicht. Internist 2000; 41: 439-444
114. Pschyrembel Medizinisches Wörterbuch 1993; 257. Auflage. Walter de Gruyter
115. Qvist N, Rasmussen L, Axelsson CK. Helicobacter pylori-associated gastritis and dyspepsia. The influence on migrating motor complexes. Scand J Gastroenterol 1994; 29: 133-137
116. Read NW, Houghton LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of Gastroparesis. Gastroenterol Clin North Am 1989; 18: 359-373
117. Ricci D, McCallum. Diagnosis and treatment of delayed gastric emptying. Adv Intern Med 1988; 33: 357-384

118. Rimer DG. Gastric retention without mechanical obstruction: A review. *Arch Intern Med* 1966; 117: 287-289
119. Sarna S. In vivo myoelectrical activity: Methods, analysis, and interpretation. In: Schultz S, Wood JD (eds.) *Handbook of physiology. The gastrointestinal system*. Baltimore, Waverly Press, 1988: 817-863
120. Saß NL, Koop H. Gastrointestinales Langzeitmonitoring - pH-Metrie und Motilität. *Internist* 1997; 38: 811-819
121. Schvarcz E, Palmér M, Åman J, Horowitz M, Stridsberg M, Berne Ch. Physiological Hyperglycemia Slows Gastric Emptying in Normal Subjects and Patients with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Gastroenterology* 1997; 113: 60-66
122. Segal JL, Milne N, Brunnemann SR. Gastric emptying is impaired in patients with spinal cord injury. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 466-470
123. Shannon C, Warren W. *The Mathematical Theory of Communication*. University of Illinois Press. Urbana, Illinois: 1988
124. Siegel JA, Wu RK, Knight LC, Zelac RE, Stern HS, Malnud LS. Radiation dose estimates for oral agents used in upper gastrointestinal disease. *J Nucl Med* 1983; 24: 835-837
125. Smout AJPM, van der Schee EJ, Grashuis JL. What is measured in electrogastronomy? *Dig Dis Sci* 1980; 25: 179-187
126. Smout AJPM. Bedeutung der gestörten Magenentleerung. *Z Gastroenterologie* 1986 (Suppl 2); 24: 45-54
127. Stacher G, Bergmann H, Wiesnagrotzki S, Kiss A, Schneider C, Mittelbach G, Gaupmann G, Hobart J. Intravenous cisapride accelerates delayed gastric emptying and increases antral contraction amplitude in patients with primary anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1987; 92: 1000-1006
128. Stacher G, Bergmann H. Scintigraphic Quantitation of gastrointestinal motor activity and transport: oesophagus and stomach. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 815-823

129. Stanghellini V, Ghidini C, Ricci Macarini M, Paparo G, Corinaldesi R, Barbara L. Fasting and postprandial gastrointestinal motility in ulcer and non-ulcer dyspepsia. *Gut* 1992; 33: 184-190
130. Stehling MK, Evans DF, Lamont G, Ordidge RJ, Howseman AM, Chapman B, Coxon R, Mansfield P, Hardcastle JD, Coupland RE. Gastrointestinal tract: dynamic MR-studies with echo-planar imaging. *Radiology* 1989; 171: 41-46
131. Stern RM, Koch KL, Stewart WR. Spectral analysis of tachygastria recorded during motion sickness. *Gastroenterology* 1987; 92: 92-97
132. Stern RM, Crawford HE, Stewart WR, Vasey MW, Koch KL. Sham feeding: Cephalic-vagal influences on gastric myoelectric activity. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 521-527
133. Stremmel W, Petrides AS, Strohmeyer G. Leber und Hormone. *Intern Welt* 1986; 9: 130-139
134. Tatsch K, Schröttle W, Kirsch C-M. Szintigraphische Verfahren für die Diagnostik von Ösophagusmotilitätsstörungen. *Krankenhausarzt* 1991; 64: 45-53
135. Tatsch K, Schröttle W, Kirsch C-M. Condensed images for evaluating gastric motility patterns. *Nucl Med Commun* 1991; 12: 353-362
136. Tatsch K: Funktionsszintigraphie des Ösophagus in Mehrfachschlucktechnik: Ein neuer Ansatz für die quantitative Beurteilung der Ösophaguspassage. Habilitationsschrift. Fachbereich Medizin. Ludwig-Maximilians-Universität München 1994.
137. Tothill P, McLoughlin GP, Heading RC: Technique and errors in scintigraphic measurement of gastric emptying. *J Nucl Med* 1978; 19: 256-261
138. Tothill P, McLoughlin GP, Holts S. The effect of posture on errors in gastric emptying measurements. *Phys Med Biol* 1980; 25: 1071-1077
139. Tougas G, Anvari M, Dent J, Somers S, Richards D, Stevenson GW. Relation of pyloric motility to pyloric opening and closure in healthy subjects. *Gut* 1992; 33: 466-471
140. Trilla A, Miro JM. Identifying high risk patients for *Staphylococcus aureus* infections: skin and soft tissue Infections. *J Chemother* 1995; 7: 37-43

141. 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* 1990a; 259: G1062-G1067
142. 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
143. Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J, Ghoss Y. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial over-growth of the small intestine. *J Clin Invest* 1977; 59: 1158-1166
144. The secretory component of the interdigestive migrating motor complex in man. *Scand J Gastroenterol* 1979; 14: 664-667
145. Vogt M, Adamek H, Arnold A, Schilling D, Schleiffer Th, Riemann J. Gastrointestinale Komplikationen des Diabetes mellitus. *Medizinische Klinik* 1999; 94:329-327
146. von der Ohe MR. Pathophysiologie von Motilitätsstörungen im oberen Gastrointestinaltrakt. In: Goebel H, Layer P Störungen der Motilität des oberen Gastrointestinaltraktes. Springer Verlag Berlin Heidelberg 1992; 13-28
147. von der Ohe MR, Hanson RB, Camilleri M. Serotonic mediation of postprandial colonic tonic and phasic responses in humans. *Gut* 1994; 35: 536-541
148. Walgenbach S, Junginger Th, Eißner D, Hahn K, Schicketanz KH, Schrezenmeir J. Magenentleerung nach Magenresektion mit und ohne erhaltene Duodenalpassage. *Langenbecks Arch Chir* 1991; 376: 222-227
149. Weber P, Ganser G, Zimmer KP. Gastroösophagealer Reflux bei systemischer Sklerodermie und Morbus Sharp. Verlaufsuntersuchung im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 1999; 147: 279-282
150. 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

151. Wienbeck M, Lübke HJ. Motilität und peptisches Ulkus - Mögliche pathogenetische Verbindungen. *Z. Gastroenterol* 1987; 25 Suppl 3: 64-68
152. Wienbeck M, Barnet J. Prinzipien der Pharmakotherapie. *Z Gastroenterol* 1990; 28 Suppl 1: 22-26
153. Wingate DL, Stacher G, Kreiss C. Role and Integration of Mechanisms Controlling Gastric Emptying. *Dig Dis and Sci* 1994; 39, 12(Suppl): 120S-123S
154. Wulschke S, Ehrlein HJ, Tsiamitas C. The control mechanisms of gastric emptying are not overridden by motor stimulants. *Am J Physiol* 1986; 251: G744-G751
155. You CH, Chey W. Studies of electromechanical activity of the stomach in humans and in dogs with particular attention to tachygastria. *Gastroenterol* 1985; 86: 1460-1468

Lebenslauf

- Persönliche Daten:** 30.03.1969: geboren in Leningrad/Russische Föderation als Sohn von Dr. med. wiss. Pavel Bityutskiy, Arzt und Frida Bityutskaya, Diplom-Ingenieurin.
Familienstand: verheiratet
- Schulbildung:** 1976 - 1986: Besuch der allgemeinbildenden Mittelschule Nr. 12 in Chimki (Gebiet Moskau, Rußland)
1986: Abschluß: mit der Silbermedaille ausgezeichnet
- Studium:** 1986 -1992: Zweite Moskauer Hochschule für Medizin namens N.I. Pirogow: Humanmedizin
(Abschluß: 29.06.1992 Arztdiplom der Russischen Staatlichen Medizinischen Universität)
- Beruf:** 1993 – 1995: Arzt für Endoskopie im städtischen Krankenhaus Nr. 15 in Moskau
1995 - 1996 Forschungsarbeit für Gastroenterologie in den USA (Division of Gastroenterology & Hepatology, Health Sciences Center, University of Virginia, Charlottesville Va.)

04.1997 - 08.1997: praktische Ausbildung im Fachbereich Innere Medizin im Klinikum Großhadern in München (Praktisches Jahr)
08.1997 - 11.1997: praktische Ausbildung im Fachbereich Radiologie am Institut für Radiologische Diagnostik, Klinikum Innenstadt in München (Praktisches Jahr)
12.1997 - 03.1998: praktische Ausbildung im Fachbereich Chirurgie in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Klinikum Innenstadt in München (Praktisches Jahr)
- Studienabschluß** 03.06.1998: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der

in Deutschland: Ludwig-Maximilians-Universität München (mit der Note “gut” abgelegt)

02.1999 - 08.2000: Arzt im Praktikum (AiP). Zentrum für Innere Medizin im Klinikum Passau, Chefarzt Prof. Dr. med. J. Zehner

10.2000 – 09.2002: Assistenzarzt in der Abteilung für Innere Medizin am städtischen Krankenhaus in Düren, Chefarzt PD Dr. med. J. Pauletzki

Aktuelle berufliche Tätigkeit: seit 10.2002: Assistenzarzt in der Abteilung für Innere Medizin im Marien-Hospital Düsseldorf, Chefarzt PD Dr. med. Lüthen

Danksagung

Folgenden Personen spreche ich meinen Dank aus:

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

Herrn Prof. Dr. med. K. Tatsch für die vorbildliche Betreuung meiner Dissertation, für die investierte Zeit und konstruktive Kritik.

Herrn Dr. med. R. Linke für die hilfreiche Unterstützung aller Schritte meiner Arbeit, für viel Geduld beim Korrekturlesen, für konstruktive Kritik und freundliche Empfehlungen. Ohne seine Unterstützung wäre die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich.

Herrn Dipl.-Phys. Dr. W. Münzing für die Modifizierung der Software und EDV-Unterstützung. Seine Diskussionsbereitschaft und Anmerkungen beschleunigten die Vorbereitung dieses Manuskripts.

Meiner Frau, Dina Winter, für Ihr Verständnis und Korrekturlesen.

Herrn V. Belov für die EDV-Unterstützung sowie die Diskussionsbereitschaft im Bereich der Mathematik und Physik.

Meinen Eltern für viel Geduld und moralische Unterstützung.

Allen Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum Großhadern, München für Ihre Hilfe.