

Aus dem Institut für klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. M. F. Reiser

Neues Verfahren der Dünndarmdarstellung
mit Hilfe von negativem Kontrastmittel
in der Mehrzeilendetektor-Computertomographie

- Kontrastmitteloptimierung und Untersuchungsergebnisse –

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

vorgelegt von
Alice Spiekermann
aus Neuss
2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. M. F. Reiser
Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. Wagner

Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. C. Becker
Dr. med. A. Graser
Dr. med. G.-F. Rust

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 15.02.2007

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Anatomie und Pathologie des Dünndarms	3
2.2	Dünndarmeinlauf - das Enteroklysma	5
2.2.1	Enteroklysma nach Sellink	5
2.2.2	CT-Enteroklysma	6
2.2.3	MRT-Enteroklysma	6
2.3	Computertomographie (CT)-Technik	7
2.3.1	Spiral-CT	7
2.3.1.1	Schichtdicke	7
2.3.1.2	Kollimation der Schicht	9
2.3.1.3	Pitch-Faktor	9
2.3.1.4	Rekonstruktionsinkrement und Rotationszeit	11
2.3.2	Mehrzeilen-Detektor-Spiral-Computertomographie (MDCT)	11
2.3.2.1	Detektordesign: "Fixed Array" und "Adaptive Array"	14
2.3.2.2	Mehrschicht-Spirale und Pitchdefinition	15
3	Material und Methoden	17
3.1	Durchführung des CT-Enteroklysma	17
3.1.1	Untersuchungsindikation	17
3.1.2	Patientenvorbereitung	17
3.1.3	Materialien und Geräte	18
3.1.4	Untersuchungsablauf	19
3.1.5	Parameter für Aquisition und Bildrekonstruktion	21
3.1.6	Bildnachbearbeitung	21
3.2	Kontrast- bzw. Distensionsmittel für CT-Enteroklysma	22
3.2.1	Positive Kontrastmittel	22
3.2.1.1	Barium - Eigenschaften und Verwendung	22

3.2.1.2	Gastrografin - Eigenschaften und Verwendung	23
3.2.2	Negative Kontrastmittel	23
3.2.2.1	Methylcellulose	24
3.2.2.1.1	Herstellung und Eigenschaften	24
3.2.2.1.2	Bisherige pharmazeutische Verwendung	27
3.2.2.2	Paraffin	27
3.2.2.2.1	Eigenschaften	27
3.2.2.2.2	Zulassung und bisherige pharmazeutische Verwendung	28
3.2.2.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen von paraffinhaltigen Präparaten	29
3.3	Herstellungsprotokoll der Paraffin-Methylcellulose-Emulsion	33
3.4	Kontrast- bzw. Distensionsmittel-Optimierung	34
3.4.1	Homogenität und Stabilität	35
3.4.2	Pump- und Fließversuche	36
3.4.3	Dichtemessungen der CT-Dichte nach Hounsfield	37
3.5	Verträglichkeit	38
3.5.1	Literatúrauswertung von Studien zur Resorption	38
3.5.2	Durchführung einer Gaschromatographie von dickflüssigem Paraffin	42
3.5.3	Patientenbefragung zur Verträglichkeit	43
3.6	Auswirkungen des Kontrast- bzw. Distensionsmittels auf die Bildqualität	44
3.6.1	Readerauswertung	44
3.6.2	Möglichkeit der virtuellen Endoskopie	45
3.7	Darstellung von Fallbeispielen	46
4	Ergebnisse	47
4.1	Kontrast- bzw. Distensionsmittel-Optimierung	47
4.1.1	Homogenität und Stabilität	47
4.1.2	Pump- und Fließversuche zur Abschätzung der Viskosität	63
4.1.3	Dichtemessungen der CT-Dichte nach Hounsefield	65
4.2	Verträglichkeit	66
4.2.1	Ergebnis der Literatúrauswertung der Studien zur Resorption	66
4.2.2	Gaschromatographische Analyse der verwendeten Paraffin-Emulsion	67
4.2.3	Patientenbefragung zur Verträglichkeit	68
4.3	Auswirkung des Kontrast- bzw. Distensionsmittels auf die Bildqualität	72
4.3.1	Readerauswertung: Vergleich der Bildqualität bei PMC und MC	72

4.3.1.1	Distension	72
4.3.1.2	Darmwanddicke	72
4.3.1.3	Faltenrelief	73
4.3.1.4	Mesenterialregion	73
4.3.1.5	Durchmischung	73
4.3.1.6	Bildmaterial zur Readerauswertung	73
4.3.2	Möglichkeit der virtuellen Endoskopie	81
4.4	Fallbeispiele	84
4.4.1	Lymphofollikuläre Hyperplasie	84
4.4.2	Briden	86
4.4.3	Dünndarmhernie	88
5	Diskussion	91
5.1	CT-Technik	91
5.2	Durchführung des CT-Enteroklysma	92
5.3	Kontrast- bzw. Distensionsmittel für CT-Enteroklysma	94
5.4	Kontrast- bzw. Distensionsmittel-Optimierung	96
5.5	Verträglichkeit	97
5.5.1	Literaturauswertung von Studien zur Resorption	97
5.5.2	Gaschromatische Analyse	99
5.5.3	Patientenbefragung	100
5.6	Auswirkungen des Kontrast-bzw. Distensionmittels auf die Bildqualität	100
5.6.1	Readerauswertung	101
5.6.2	Möglichkeit der virtuellen Endoskopie	101
5.7	Fallbeispiele	102
5.8	Vor- und Nachteile der verschiedenen Dünndarmuntersuchungen	103
5.8.1	Enteroklysma nach Sellink	104
5.8.2	CT-Enteroklysma	104
5.8.3	MRT-Enteroklysma	105
6	Ausblick	107
7	Zusammenfassung	109
	Literaturverzeichnis	113
	Anhang	125

Danksagung	135
Lebenslauf	137

Abbildungsverzeichnis

2.1	Prinzip der Spiral-CT	8
2.2	Schichtempfindlichkeitsprofil	9
2.3	Verhältnis Kollimation zu Tischvorschub	10
2.4	Mehrzeilen - Spiral - Computertomograph (MSCT)	12
2.5	Überlagerung von Teilbildern	13
2.6	Fixed Array Detektor	14
2.7	Adaptive Array Detektor System	15
3.1	Strukturformel des Cellulosemoleküls	25
3.2	Prinzip der Dichtemessungen am Modell	36
3.3	Relative Resorption von Kohlenwasserstoffen bei Ratten	40
3.4	Effekt der als Einmalgabe applizierten Kontrastmittelmenge auf die prozentuale Resorption von Kohlenwasserstoffen.	41
4.1	Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal, Phasentrennung	48
4.2	Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal, Phasentrennung (Magen)	49
4.3	Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal, keine Phasentrennung	49
4.4	Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar, keine Phasentrennung	49
4.5	Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur	52
4.6	Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 25 %igem Paraffinanteil	52
4.7	Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur bei 25 %igem Paraffinanteil	53
4.8	Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 25 %igem Paraffinanteil	53
4.9	Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur bei 30 % Paraffinanteil	54
4.10	Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 30%igem Paraffinanteil	54
4.11	Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur bei 30 % Paraffinanteil	55
4.12	Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 30 % igem Paraffinanteil	55
4.13	Einfluß von Temperatur auf mittlere CT-Dichtewerte bei 35 % igem Paraffinanteil	56
4.14	Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 35 % igem Paraffinanteil	56
4.15	CT-Dichtewerte aller durchgeführten Versuchsreihen bei 45 min	57

4.16 Standardabweichungen der CT-Dichtewerte der durchgeführten Versuchsreihen bei 45 min	58
4.17 CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (handgerührt) und Temperatur (RT)	60
4.18 CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (gemixt) und Temperatur (RT)	60
4.19 CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (handgerührt) und Temperatur (37 °C)	61
4.20 CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (gemixt) und Temperatur (37 °C)	61
4.21 CT-Dichtewerte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform	62
4.22 Diagramm aus Ergebnistabelle “Schiefe Ebene”	65
4.23 CT-Dichte verschiedener Kontrastmittel und Gewebearten	66
4.24 Auswertung der Patientenbefragung: Schmerzen bzw. Beschwerden während der Untersuchung	70
4.25 Auswertung der Patientenbefragung: Dauer der Diarrhöe	70
4.26 Auswertung der Patientenbefragung: Völlegefühl und Übelkeit	71
4.27 Auswertung der Patientenbefragung: Individuelle abschließende Beurteilung	71
4.28 Readerauswertung: Bewertung der Distension	74
4.29 Readerauswertung: Bewertung der Darmwanddicke	74
4.30 Readerauswertung: Bewertung des Faltenreliefs	75
4.31 Readerauswertung: Bewertung der Mesenterialregion	75
4.32 Readerauswertung: Bewertung der Durchmischung	76
4.33 Dünndarmnormalbefund, MC, coronar	77
4.34 Dünndarmnormalbefund, MC, sagittal	77
4.35 Dünndarmnormalbefund, MC, coronar	78
4.36 Dünndarmnormalbefund, MC, axial	78
4.37 Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar	79
4.38 Dünndarmnormalbefund, PMC, axial	79
4.39 Dünndarmnormalbefund, PMC, axial	80
4.40 Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar	80
4.41 Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal	81
4.42 Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar	81
4.43 Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bild 1	82

4.44 Virtuelle Endoskopie, Bild 2	82
4.45 Virtuelle Endoskopie, Bild 3	82
4.46 Virtuelle Endoskopie, Dünndarmnormalbefund, Bild 1	83
4.47 Virtuelle Endoskopie, Dünndarmnormalbefund, Bild 2	83
4.48 Virtuelle Endoskopie, Dünndarmnormalbefund, Bild 3	83
4.49 Lymphofollikuläre Hyperplasie	85
4.50 Position der virtuellen “Kamera”	85
4.51 Virtuelle Endoskopie, Faltenaufsicht mit 2,6 mm großem Granulom	86
4.52 Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bildsequenz Bride, Bild 1	87
4.53 Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bildsequenz Bride, Bild 2	87
4.54 Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bildsequenz Bride, Bild 3	88
4.55 Dünndarmhernie, PMC, axial	89
4.56 Dünndarmhernie, PMC, coronar, Bild 1	90
4.57 Dünndarmhernie, coronar Bild 2	90
7.1 Gaschromatogramm von Paraffin mit Referenzsubstanz Squalan	133

1 Einleitung

Pathologische Dünndarmveränderungen und deren exakte Diagnostik stellen ein klinisch-radiologisches Problem dar. Mit Hilfe der extendierten Gastroduodenoskopie kann das proximale Jejunum eingesehen werden. Das terminale Ileum lässt sich im Rahmen einer hohen Koloskopie darstellen [Antes 1998]. Der größte Teil des Dünndarms ist jedoch endoskopisch nicht sicher zugänglich. Daher ist eine radiologische Diagnostik bei der Darstellung des vollständigen Organs unumgänglich.

Erste Erfolge in der Dünndarmdiagnostik konnten mit konventionellen radiologischen Verfahren, z.B. der so genannten oralen Darmpassage erzielt werden [Nolan 1981]. Das Enteroklysma nach Sellink hat diese Methode weitgehend ersetzt [Sellink 1974; Sellink u. Rosenbusch 1981; Antes 1998; Trüber 1990]. Der Untersuchungsablauf dieser als Doppelkontrasttechnik bekannten Methode ist stärker standardisierbar als das ursprüngliche Verfahren und macht eine exaktere Diagnostik, insbesondere bei Dünndarmerkrankungen, bei welchen Funktionsstörungen im Vordergrund stehen, möglich.

Heute gilt die Herlinger-Modifikation des Sellink-Enteroklysma, die von Antes noch weiterentwickelt worden ist, als Standardmethode und wird routinemäßig zur Diagnostik von Dünndarmpathologien angewandt [Herlinger 1978; Antes u. Lissner 1981].

Extraluminale Veränderungen von neoplastischen und entzündlichen Dünndarmerkrankungen, deren exakte anatomische Darstellung von Bedeutung für eine korrekte Diagnosestellung und Einleitung einer entsprechenden Therapie sind, können mit dieser Standardmethode nicht nachgewiesen werden.

Seit der Einführung moderner Schnittbildverfahren wie Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) gewinnt die Untersuchungstechnik des CT-Enteroklysma [Schober et al. 1998] neben der konventionellen Dünndarmuntersuchung nach Sellink zunehmend an Bedeutung für die Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. In dieser Arbeit wurde Mehrzeilen-Detektor-Computertomographie (MDCT)-Technik angewandt.

Eine hohe Ortsauflösung mit Verkürzung der Akquisitionszeit ist ein Vorteil, den die MDCT mit sich bringt. Weitere Verbesserungen der diagnostischen Möglichkeiten birgt

die Einführung der dreidimensionalen Nachbearbeitung von CT-Datensätzen [Rubin 1998; Schuhmann et al. 1998]. Techniken wie „thin slice mapping“ und „virtuelle Endoskopie“ erweitern die konventionelle CT-Schnittbilddiagnostik. Eine virtuelle Endoskopie des Dünndarmes bzw. eine Intestinographie ist bislang nicht möglich gewesen. Sie ist bisher aufgrund von günstigeren Kontrastverhältnissen zwischen Lumen und Wand der Darstellung von Gefäßen [Schoepf et al. 1999], von Trachea und Kolon [Rust et al. 2000a] vorbehalten gewesen.

Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Vorteile der MDCT-Technik auf den Dünndarm als längstes und größtes Organ des Körpers zu übertragen. Probleme, die bei der Durchführung gelöst werden mußten, stellen die geringen Kontrastverhältnisse zwischen Dünndarmwand und -lumen dar. Hinzu kommt die Länge des Dünndarmes, welche eine optimale Füllung des Darmes mit einem geeigneten Kontrastmittel erschwert. Das für die Untersuchung verwendete intraluminäre Kontrastmittel mußte in seiner Viskosität und entsprechend in seiner Zusammensetzung angepaßt werden.

Um die Durchführung einer virtuellen Endoskopie bzw. einer Intestinographie zu ermöglichen, sollten die Kontrastverhältnisse zwischen Darmwand und -lumen durch ein optimiertes intraluminäres Kontrast- bzw. Distensionsmittel verbessert werden.

2 Grundlagen

2.1 Anatomie und Pathologie des Dünndarms

Der Dünndarm ist für die Ernährung des Körpers lebensnotwendig, wobei jedem Teil des Dünndarmes eine spezielle Aufgabe bezüglich der Ernährung zukommt. Da die Nährstoffe über die Darmwand resorbiert werden, muß der Dünndarm eine entsprechend große Länge aufweisen. Diese beträgt im Mittel ca. 6 Meter mit einer großen individuellen Schwankungsbreite, weshalb der Dünndarm eines der am schwierigsten zu untersuchenden Organe des menschlichen Körpers darstellt. Anatomisch wird der Dünndarm in drei Hauptabschnitte eingeteilt: Duodenum, Jejunum und Ileum.

Das Duodenum ist das längenmäßig kürzeste Teilstück des Dünndarms. Das Jejunum macht zusammen mit dem Duodenum etwa zwei Fünftel der Gesamtlänge aus, während das Ileum die fehlenden drei Fünftel der Gesamtdünndarmlänge beinhaltet. Diese Werte schwanken jedoch von Fall zu Fall und stellen lediglich Richtwerte dar.

Das Dünndarmkonvolut ist am Mesenterium fixiert, welches aus extraperitonealem fettreichem Bindegewebe besteht und die Gefäßversorgung des Dünndarms enthält, und zwar Äste der Arteria und Vena mesenterica superior und Lymphgefäße.

Die Resorptionsfläche des Dünndarmes wird ergänzend zur ausgeprägten Länge des Organs durch bestehende Mukosafaltenbildung vergrößert, was eine Untersuchung ebenfalls erschwert. Die Kerckringschen Falten des Dünndarms sind zirkulär bzw. halbmondförmig angeordnet und besitzen eine Höhe zwischen 0,5 bis 1 cm. Von proximalen Darmabschnitten zu distalen Darmabschnitten nimmt die Dichte und Höhe der Kerckring-Falten ab [Rust et al. 1999, Rust et al. 2001].

Es folgt ein Überblick über wesentliche Dünndarmerkrankungen, die mit einer verbesserten CT-Technik zuverlässiger beurteilt werden sollen:

An entzündlichen Darmerkrankungen ist der Morbus Crohn hervorzuheben. Es handelt sich hierbei um eine Autoimmunerkrankung, die eine chronische Entzündung des Magen-Darm-Traktes, insbesondere des Dünndarmes, zur Folge hat. Das Ausbreitungsmuster der Entzündung ist diskontinuierlich und in bezug auf die Darmwandschich-

ten transmural, d.h. schichtübergreifend. Charakteristisch ist ein Befall des terminalen Ileums. Proximales Jejunum und Duodenum sind weit weniger häufig betroffen.

Eine bildgebende Diagnostik vor allem in Form einer konventionellen Dünndarmuntersuchung nach Sellink wird eingesetzt, um einen M. Crohn nachzuweisen bzw. um eine entzündliche Darmerkrankung im Verdachtsfall auszuschließen. Weiterhin trägt sie zur Darstellung des vollen Ausmaßes der Erkrankung bei und hilft ein entsprechendes therapeutisches Vorgehen sowie je nach Schweregrad auch eine chirurgische Intervention zu erwägen. Mittels der radiologischen Diagnostik werden auch postoperative Kontrollen durchgeführt. Als diagnostische Methoden kommen neben dem konventionellen Enteroklysma auch Schnittbildverfahren wie CT oder MRT in Betracht.

Malabsorptionssyndrome stellen weitere Dünndarmerkrankungen dar, die mit bildgebenden Verfahren dargestellt werden können. Als Ursache ist eine Störung der Resorption von vorverdauten Nahrungsendprodukten zu nennen. An klinischen Symptomen zeigen die betroffenen Patienten chronische Durchfälle und Gewichtsverlust sowie voluminöse, übelriechende Stühle.

Ein häufiges Malabsorptionssyndrom stellt die Sprue dar. Diese Erkrankung zeigt in der radiologischen Diagnostik eine „Kolonisierung“ des Jejunums, d.h. einen deutlichen Verlust der Kerckringschen Falten. Es können ein reduzierter Wandbeschlag und eine deutlich reduzierte Motilität festgestellt werden.

Weitere häufig den Dünndarm betreffende Krankheitsbilder sind Verwachsungen bzw. Briden unterschiedlicher Genese. Diese sind im konventionellen Enteroklysma und in der CT anhand eines Kalibersprunges zwischen dilatiertem proximalem Darmabschnitt und unterfülltem distalem Darmanteil diagnostizierbar. Die Kerckringschen Falten sind zum Teil schräg verzogen und wirken gerafft. Verwachsungen können sich als bandförmige Einengung darstellen. Die Diagnostik bei Verwachsungen umfasst Abdomenübersichtsaufnahmen in Rücken- und Linksseitenlage, Sonographie, konventionelles Enteroklysma oder CT.

Seltener treten Dünndarmtumoren auf. Im Vergleich zu primären Raumforderungen sind sekundäre Dünndarmtumoren in Form von Dünndarmmetastasen häufiger nachzuweisen. Bildgebende Verfahren beinhalten das klassische Enteroklysma, die Abdomensonographie sowie die CT und die MRT.

Zusätzlich sind auch noch Dünndarmwandausstülpungen, so genannte Divertikel zu erwähnen, die ebenfalls mittels Enteroklysma oder einer entsprechenden CT-Bildgebung diagnostiziert werden können [Antes 1998].

2.2 Dünndarmeinlauf - das Enteroklysma

Es existieren eine Reihe von radiologischen Möglichkeiten, den Dünndarm zu untersuchen. Diese basieren auf verschiedenen Techniken und werden unter Verwendung von unterschiedlichen Distensionsmedien durchgeführt.

2.2.1 Enteroklysma nach Sellink

Als „Goldstandard“ der aktuellen Diagnostik des Dünndarmes wird das Enteroklysma nach Sellink angesehen [Antes u. Lissner 1981; Antes 1998]. Es handelt sich dabei um ein nach Herlinger modifiziertes biphasisches Enteroklysma, bei dem nach entsprechender Untersuchungsvorbereitung eine dünne transnasale Sonde eingeführt und an der Flexura duodenujejunalis positioniert wird. Es findet zuerst die Instillation einer Bariumsuspension statt. Danach folgt die Instillation einer 0,5%igen Methylcellulosesuspension. Mittels der Bariumphase und mittels der Methylcellulosephase werden jeweils unterschiedliche Dünndarmstrukturen dargestellt [Herlinger 1978; Herlinger 1994]. Zu den Krankheitsbildern, die durch ein Enteroklysma nach Sellink diagnostiziert werden können, gehören unspezifische abdominelle Beschwerden, chronische Diarrhöen, gastrointestinale Blutungen, Malabsorptionssyndrome, Dünndarmraumforderungen, Strikturen, Fisteln, entzündliche Darmerkrankungen wie z.B. M. Crohn sowie funktionelle Störungen des Gastrointestinaltraktes [Antes 1998, Rust et al. 2001].

Das Enteroklysma lässt lediglich Informationen über intraluminale Veränderungen des untersuchten Organs zu. Aussagen über extraluminale Prozesse können nur eingeschränkt bzw. indirekt aus intraluminären Veränderungen abgeleitet werden [Antes 1998, Rust et al. 2001].

Ein Ziel des konventionellen Enteroklysmas ist die Beurteilung der Dünndarmmotilität. Allgemeine Motilitätsstörungen des Dünndarmes sind am besten durch Darstellung des Jejunums zu diagnostizieren. Dazu ist eine exakte Beurteilung der Bariumphase wesentlich, in der bei Vorliegen eines Normalbefundes ein Drittel der Darmschlingen des Jejunums in Kontraktion zur Darstellung kommen. Sollte vom Untersucher ein von diesem Richtwert abweichendes Ergebnis beschrieben werden, kann von einer Hyper- oder Hypoperistaltik des Dünndarmes ausgegangen werden [Antes 1998].

Um ein aussagekräftiges Untersuchungsergebnis zu erhalten, ist es wichtig, einen erfahrenen Untersucher heranzuziehen, weil gegebenenfalls Entscheidungen in bezug auf ein weiteres therapeutisches Vorgehen unmittelbar am Bildschirm während der Un-

tersuchungsdurchführung getroffen werden müssen. Bei der Beurteilung ist eine gute Kenntnis der anatomischen Dünndarmgegebenheiten und von anatomischen Varianten ohne Krankheitswert von Bedeutung [Antes 1998, Rust et al. 2001].

2.2.2 CT-Enteroklysma

Das CT-Enteroklysma ist eine Methode, bei der die konventionelle Füllungstechnik entsprechend dem unter 2.2.1 beschriebenen Dünndarmenteroklysma mit einer anschließenden CT-Untersuchung des Abdomens in Atemstillstandstechnik und Applikation von Butylscopolamin kombiniert wird [Antes 1998; Klöppel et al. 1992].

Es können hinsichtlich der intraluminären Distensionsmittel unterschiedliche Vorgehensweisen zur Anwendung kommen: Intraluminäre Kontrast- und Distensionsmittel mit positiver CT-Dichte (gemessen in Hounsfieldeinheiten) ohne intravenöse Kontrastmittelgabe [Rogalla et al. 1998] oder Dünndarmdistensionsmittel negativer CT-Dichte mit ergänzender intravenöser Kontrastmittelapplikation. In der Literatur werden Vorgehensweisen mit Verwendung von fettdichten Substanzen wie Rapsöl und andere Pflanzenöle bzw. fetthaltige Milchprodukte [Raptopoulos et al 1987, Raptopoulos et al 1986] beschrieben. Verfahren mit einer intraluminär applizierten reinen Methylcelluloseemulsion werden zunehmend durchgeführt [Antes 1998; Schober et al. 1998; Klöppel et al. 1992].

2.2.3 MRT-Enteroklysma

Eine weitere aber im Rahmen dieser Arbeit nur der Vollständigkeit halber erwähnte Option der Dünndarmdiagnostik stellt das MRT-Enteroklysma dar. Bei diesem Verfahren findet ebenfalls eine durchleuchtungsgestützte Platzierung einer Duodenalsonde jenseits des Treitzschen Bandes zu Beginn der Untersuchung statt.

Es werden im Rahmen der Patientenvorbereitung keine abführenden Maßnahmen benötigt. Die MRT-Untersuchung kann mit dem in 2.2.1 beschriebenen Enteroklysma nach Sellink kombiniert werden.

Über die Dünndarmsonde wird eine verdünnte Bariumsuspension appliziert. Nach Erreichen der gewünschten Kontrastierung des Dünndarmes bis einschließlich des proximalen Ileums erfolgt eine Instillation eines ferristenhaltigen Distensionsmittels. Es soll dadurch eine Durchmischung des Kontrastmittels mit Nahrungsrückständen und so zur Auslöschung der intraluminalen Signalintensität und somit zu einer Optimierung der

Beurteilbarkeit beitragen.

Bei Erreichen des angestrebten Doppelkontrasteffektes werden Ziel- und Kompressionsaufnahmen durchgeführt. Dem Patienten wird vom Untersucher nach den beschriebenen Untersuchungsschritten und vor einer erneuten Beurteilung 20 mg Butylscopolamin verabreicht, um die Darmperistaltik des Darmes zu unterdrücken und so eine optimale Füllung des Dünndarms zu erreichen.

2.3 Computertomographie (CT)-Technik

Die allgemeinen Grundlagen der Computertomographie sind u. a. bei Galanski u. Prokop 1998 sowie Blanck 1998 ausführlich beschrieben [s.a. Silverman 1998; Ohnesorge et al. 1999; Klingenberg et al. 1999]. Nachfolgende Ausführungen, welche die wichtigsten Parameter und Funktionen zusammenfassend darstellen, basieren auf diesen Literaturangaben, soweit nicht anderweitige Quellenangaben zitiert sind.

Die Computertomographie ist in den 70er Jahren von G. Hounsfield entwickelt worden. Das Grundprinzip dieser Bildgebung besteht darin, daß der zu untersuchende Patient mittels eines dünnen Röntgenstrahles aus verschiedenen Richtungen abgetastet wird. Die geschwächte Strahlung wird von entsprechenden Detektoren erfasst. Aus den gemessenen Daten wird für jeden Punkt der Untersuchungsschicht die lokale Röntgenschwächung berechnet und in CT-Dichtewerten, gemessen in Hounsfield-Einheiten, umgerechnet. Die so gewonnenen Rechenergebnisse werden in Graustufen bildlich dargestellt und man erhält ein aus Pixeln bestehendes CT-Bild.

2.3.1 Spiral-CT

Heute hat sich das Spiral-CT in breitem Umfang klinisch durchgesetzt. Im Gegensatz zum Standard-CT wird der Patient nicht schichtweise abgetastet, sondern während der Datenerfassung mit gleichmäßigem Tischvorschub durch die Scanebene bewegt. Aus der Überlagerung der Rotationsbewegung der Röntgenstrahlungsquelle und der Translationsbewegung des Tischvorschubes ergibt sich eine spiralförmige Abtastbewegung (Abb. 2.1)

2.3.1.1 Schichtdicke

Wie in der konventionellen Röntgentechnik üblich gibt eine Röntgenröhre nicht parallele, sondern konisch divergierende Strahlen ab. Durch geeignete Blenden wird die

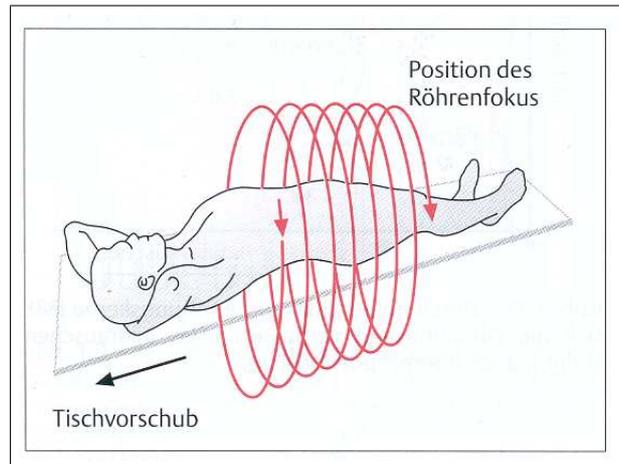


Abbildung 2.1: Prinzip der Spiral-CT [Galanski u. Prokop 1998]

Strahlung kollimiert. Durch diesen konisch divergierenden Strahl ergibt sich eine technische Begrenzung, wodurch immer auch Objektanteile außerhalb der gewählten Schichtdicke bei der Untersuchung miterfasst werden. Dieses Verhalten wird durch so genannte Schichtempfindlichkeitsprofile dargestellt. Das ideale Profil im Standard-CT ist ein Rechteck, dessen Breite exakt der gewünschten Schichtdicke entspricht. Reale Schichtprofile besitzen abgerundete Ecken. Das Schichtprofil dicker Schichten kommt jedoch der Idealform des Rechtecks sehr nahe. Bei dünnen Schichten (z.B. 1mm) ist das Profil annähernd glockenförmig. Üblicherweise wird daher eine effektive Schichtdicke als die Breite des Profils auf halber Höhe des Profils definiert („Full width at half maximum“, FWHM). Als strengeres Maß für die Breite der Schichtempfindlichkeitsprofile kann die Breite an der Stelle der Glockenkurve angegeben werden, an der 90 % der Fläche unter der Kurve erfasst werden („Full width at tenth area“, FWTa). Außerhalb der Schicht gelegene Objekte tragen an dieser Stelle nur noch zu 10% zum CT-Wert bei (siehe Abbildung 2.2).

Beim Spiral-CT kommt es während des Scans durch den Tischvorschub zu Bewegungsartefakten, weil das erste und das letzte Bild bei einer 360° -Umdrehung nicht identische, sondern unterschiedliche Daten liefert. Es ist daher eine Interpolation der Daten erforderlich. Wegen des Prinzips der Strahlenumkehr ist es möglich, so genannte virtuelle gegenläufige Spiralen zu berechnen und damit Bewegungsartefakte weitgehend auszuschalten. Hierdurch wird jedoch das konventionelle Schichtprofil abgeflacht und deutlich glockenförmig. Deshalb kann im Spiral-CT nur eine „effektive Schichtdicke“

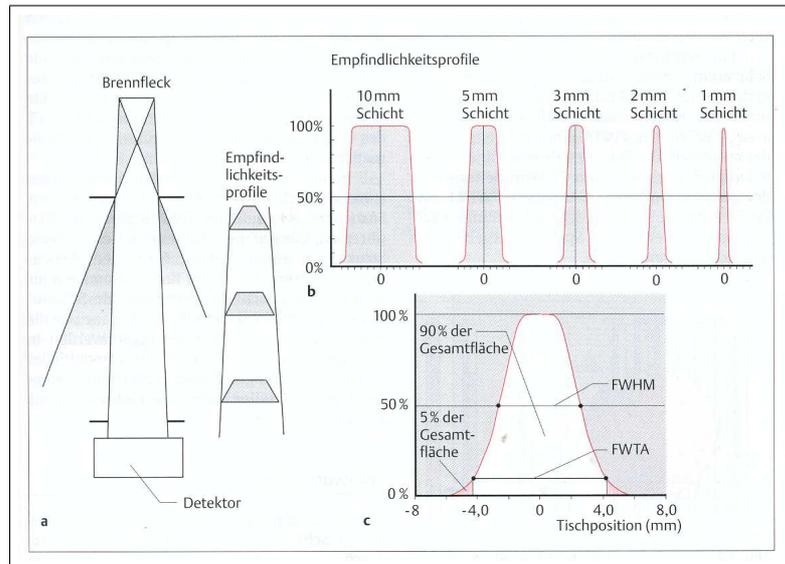


Abbildung 2.2:

Schichtdicke und durch die Strahlengeometrie miterfasste Regionen (a); Schichtempfindlichkeitsprofile bei unterschiedlichen Schichtdicken (b); Maße für die “effektive Schichtdicke” (c)

definiert werden. Üblich ist auch hier, in halber Höhe die Breite des Profils anzugeben (FWHM) oder aber in der Breite an der Stelle anzugeben, die 90% der Fläche unter dem Profil erfasst (FWTA = full width at tenth area).

2.3.1.2 Kollimation der Schicht

Die Schichtkollimation SC, d.h. die nominelle Schichtdicke ist ein einstellbarer Geräteparameter, der die Ortsauflösung der Abbildungen in Patientenlängsachse (z-Achse) bestimmt. Eine kleine Schichtkollimation (z.B. 1 mm) erhöht die Auflösung, aber gleichzeitig auch die Strahlenbelastung. Im Hinblick auf Dünndarmuntersuchungen und auf die komplexe anatomische Struktur und Lage des zu untersuchenden Organs sowie eine hohe gewünschte Detailgenauigkeit in der Auswertung ist eine möglichst kleine Schichtkollimation von Vorteil.

2.3.1.3 Pitch-Faktor

Der Pitch-Faktor PF wird definiert als Verhältnis aus Tischvorschub pro Umdrehung der Röntgenröhre zu Schichtkollimation SC.

Bei einem PF gleich 1 ist der Tischvorschub gleich der Schichtkollimation; bei einem PF kleiner als 1 ist der Tischvorschub kleiner als die Schichtkollimation, d.h., daß der Patient überlappend abgetastet und die Strahlenbelastung erhöht wird. Bei einem PF gleich 2 erfolgt eine Unterabtastung, die bei einem Standard-Spiral-CT zur Erfassung eines großen Untersuchungsvolumens durchgeführt wird, bei dem jedoch eine hohe Bildqualität durch überlappende Schichtführung wie bei einer Untersuchung des Dünndarmes nicht primär erforderlich ist.

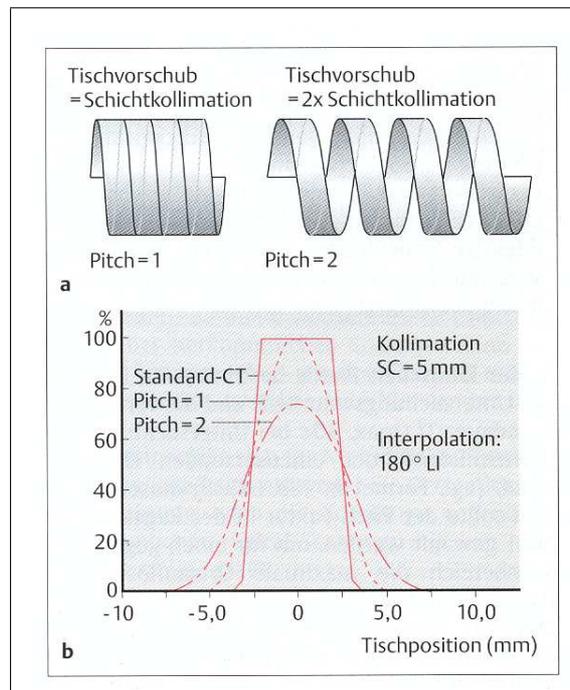


Abbildung 2.3: Verhältnis Kollimation zu Tischvorschub [Galanski u. Prokop 1998]

2.3.1.4 Rekonstruktionsinkrement und Rotationszeit

Das Rekonstruktionsinkrement bestimmt den Grad der Überlappung zwischen axialen Schichten.

Im Spiral-CT erfolgt eine kontinuierliche Volumenerfassung, die es erlaubt, an beliebigen Stellen im untersuchten Volumen axiale Schnitte zu berechnen. Aus dem Abstand zweier berechneter, bzw. rekonstruierter Schnittbilder ergibt sich das Rekonstruktionsinkrement RI. Ist das RI kleiner als der Tischvorschub, so ergibt sich eine Überlappung der berechneten Schichten. Durch dieses Verfahren kann eine sicherere Darstellung kleinerer Strukturen gewährleistet werden, wie dies vor allem bei der Dünndarmuntersuchung von Bedeutung ist. Bei nicht überlappender Rekonstruktion verschenkt man diesen im Hinblick auf die Dünndarmuntersuchung entscheidenden Vorteil der Spiral-CT. Bei einem Rekonstruktionsinkrement kleiner oder gleich dem halben Tischvorschub ergibt sich etwa eine 50%ige Überlappung der Schichten, wodurch kleine Strukturen sicherer erfasst werden können.

Unter Rotationszeit versteht man die Dauer einer Röhrendrehung. Diese Zeit kann gerätespezifisch eingestellt werden. Abhängig von der Rotationszeit kann der Tischvorschub reguliert werden und somit das erreichbare Scanvolumen pro Zeiteinheit variiert werden. Bei einer Verkürzung der Rotationszeit von 1s auf 0,5s ist das Scanvolumen um 50% größer als bei einer Rotationszeit von einer Sekunde. Je schneller die Röhrenrotation, desto mehr Volumen lässt sich z.B. während einer Atemstillstandsphase erfassen.

2.3.2 Mehrzeilen-Detektor-Spiral-Computertomographie (MDCT)

Eine Optimierung des Spiral-CT stellt die Einführung von MDCT (Mehrzeilendetektor-spiral-CT) mit mehreren parallelen Detektorzeilen dar. Diese haben den Vorteil, daß sich entweder die Ortsauflösung in z-Richtung oder die Scanlänge gegenüber herkömmlichen Spiralscannern um den Faktor n (Anzahl der Detektorsysteme) steigern lassen. Das Siemens MDCT Somatom Plus 4 VZ bildet die technische Grundlage der in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen.

Mit der Einführung des Mehrzeilendetektor-Spiral-Computertomographen wird aufgrund der ausgefeilten Technik die Akquisition von hochaufgelösten Datensätzen ermöglicht. Das resultierende Datenmaterial kann von jeder gewünschten Schichtebene aus betrachtet werden. Dreidimensionale Nachbearbeitungen guter Qualität sind möglich. Diese Vorteile werden durch den differenzierten technischen Aufbau des MDCT ermöglicht, welcher nachfolgend in seinen wesentlichen Bestandteilen beschrieben wird.

Der schematische Aufbau eines MDCT mit entsprechender Legende ist der Abbildung 2.4 aus der Patentschrift von Dehner u. Klingenberg-Regn 1998 zu entnehmen.

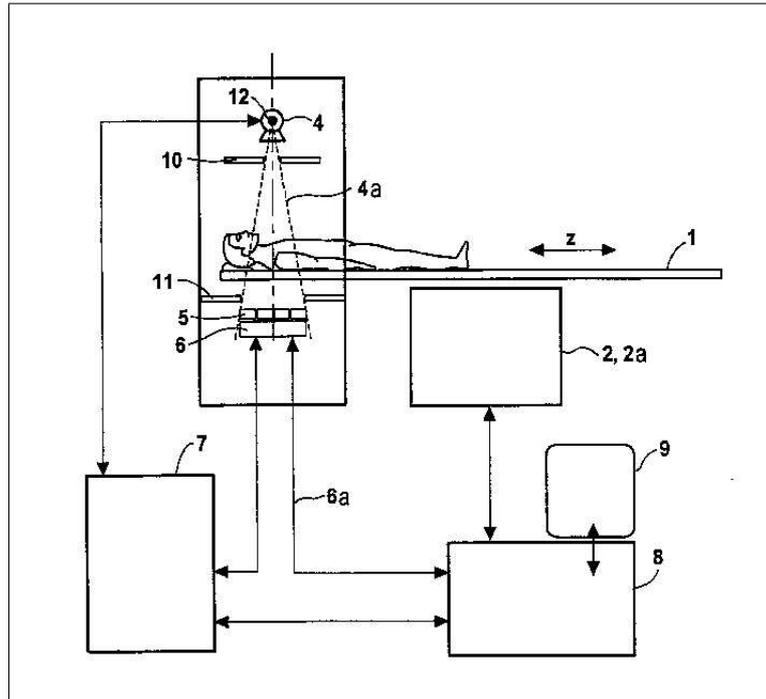


Abbildung 2.4:

Mehrzeilen - Spiral - Computertomograph (MSCT)[Dehner u.Klingenberg-Regn 1998] (1) Patientenliege, (2) Motor, (4) Röntgenröhre, (4a) Röntgenstrahlenbündel, (5) Detektor, (6) Datenerfassungseinheit, (6a) Datenübertragungseinheit, (7) Röntgengenerator, (8) Bildrechner, (9) Monitor, (10+11) Blenden, (12) Fokus

Das abgebildete System besteht aus einem rotierenden Meßsystem aus Röntgenröhre mit Röntgengenerator, Detektorsystem mit Datenerfassungs- und Übertragungseinheit und den zwei Blendeneinheiten zur Einblendung des Röntgenstrahlenbündels sowie zur Streustrahlenreduktion. Die in der Höhe verstellbare Patientenliege ist durch einen Motor in z-Richtung bewegbar. Die Detektoreinheit besteht aus mehreren parallelen Detektorzeilen und ist als Mehrzeilendetektor ausgebildet. Dabei können die einzelnen Zeilen in z-Richtung gleich oder unterschiedlich breit sein.

Die Röntgenröhre sendet ein quer zur z-Achse fächerförmiges Röntgenstrahlenbündel aus, das auf dem Detektor auftrifft. Der mehrzeilige, flächenhaft ausgebildete Detektor ist um eine parallel zur z-Achse verlaufende Achse gekrümmt.

Bei der Erstellung eines Computertomogramms wird durch vorhandene Schlitzblenden

das fächerförmige Röntgenstrahlenbündel in Richtung der z-Achse so eingeblendet, daß es senkrecht zu dieser Achse verläuft und eine oder mehrere schmale Schichten des Patienten durchstrahlt. Während der Rotation des Meßsystems um die z-Achse des Systems werden kontinuierlich Projektionsdaten erfasst und vom Datenerfassungssystem dem Bildrechner zugeführt, der daraus ein oder mehrere Transversalschichtbilder berechnet und deren Wiedergabe auf dem Monitor bewirkt.

Werden bei der Datenerfassung, wie in der Abbildung dargestellt, mehr als eine Zeile erfasst und der Patient gleichzeitig relativ zum Meßsystem bewegt, so wird der Patient zeitlich versetzt entsprechend der verwendeten Anzahl von Detektoren mehrfach abgetastet. Die aufgenommenen Projektionsdaten werden in der Recheneinheit entsprechend der zugehörigen Ortsposition aufaddiert. Die gleichzeitige Datenerfassung über mehrere Detektorzeilen ermöglicht eine schnellere Datenerfassung, bedingt aber so eine Verwischung der Bilder, was durch eigens dafür konzipierte Filter wieder ausgeglichen wird.

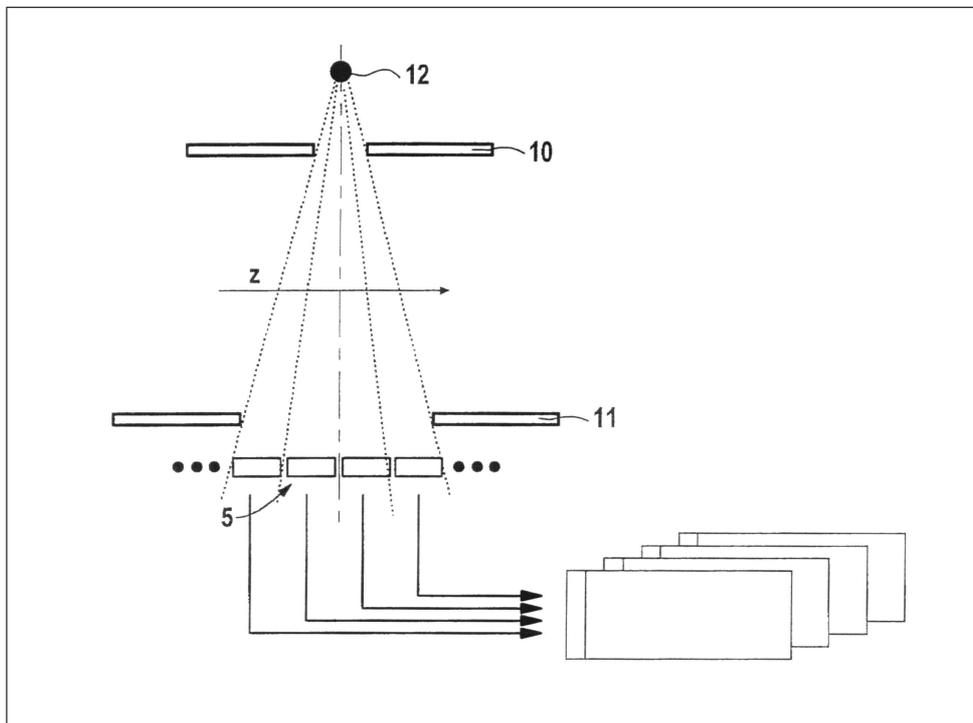


Abbildung 2.5:

Überlagerung von Teilbildern bei mehreren Detektorzeilen [Dehner u.Klingenbeck 1998] (5) Detektor, (10+11) Blenden, (12) Fokus

Die Abbildung 2.5 zeigt die Nutzung des Detektors (5) mit vier parallelen Detektorzeilen durch entsprechende Einstellung der Schlitzblenden (10, 11), den so genannten Kollimatoren. Grundsätzlich können bei dieser Anordnung mit jeder Detektorzeile die Daten für ein separates Schattenbild aufgenommen werden. Diese werden dann rechnerisch aufsummiert. Hierbei werden entstandene Unschärfen wieder herausgerechnet. Ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der Volumenabdeckung und zur Steigerung der axialen Auflösung war neben der Einführung der Mehrschichtcomputertomographie die Einführung der Subsekunden-Spirale im Jahr 1994 mit 0,75 s Rotationszeit durch die Fa. Siemens.

Das Siemens Somatom Plus 4 VZ erreicht durch eine weitere Verkürzung der Rotationszeit auf 0,5 s bei gleichzeitiger Aufnahme von 4 Schichten eine Leistungssteigerung um den Faktor 8 im Vergleich zu einem 1 s Einzelschicht-Spiral-Scanner.

2.3.2.1 Detektordesign: “Fixed Array“ und “Adaptive Array ”

Das einfachste Modell eines 4-Schicht Detektors besteht aus 4 Detektorzeilen. Allerdings kann man damit nur eine feste Schichtdicke realisieren.

Um klinischen Anforderungen zu genügen, sind jedoch variable Schichtdicken unabdingbar. Dann muss der Detektor aus mehr als 4 Detektorzeilen aufgebaut sein, die je nach gewünschter Schichtdicke verschieden zusammengefasst werden können (s. Abb. 2.6).

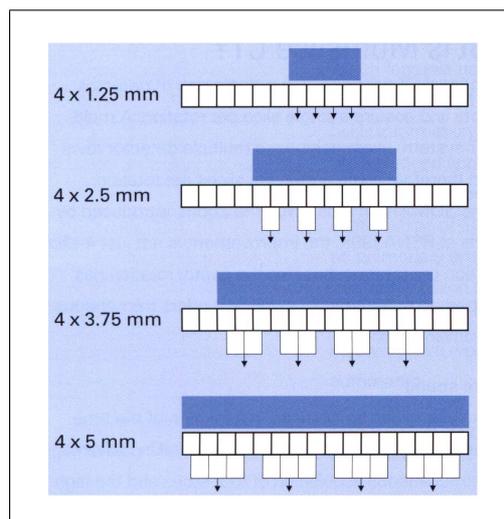


Abbildung 2.6: Fixed Array Detektor [Xiaoyan et al.]

Der Adaptive-Array-Detektor, der aus in z-Richtung unterschiedlich breiten Detektorelementen aufgebaut ist, ist in Abbildung 2.7 dargestellt.

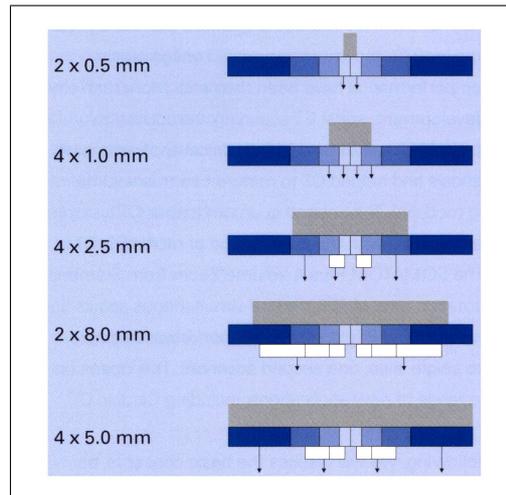


Abbildung 2.7: Adaptive Array Detektor System [Xiaoyan et al.]

Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Siemens Somatom Plus 4VZ besteht der Detektor aus 8 Zeilen, die nach außen hin breiter werden. Die innerste Zeile definiert im Drehzentrum die Schichtdicke 1 mm, die äußerste 5 mm. Die maximale z-Abdeckung im Drehzentrum beträgt 20 mm. Durch strahler- und detektorseitige Einblendung sowie geeignetes Zusammenschalten der Elemente ergeben sich die kollimierten Schichtdicken 2 x 0,5 mm, 4 x 1 mm, 4 x 2,5 mm, 4 x 5 mm, und 2 x 8 mm.

2.3.2.2 Mehrschicht-Spirale und Pitchdefinition

Eine wichtige Größe zur Kennzeichnung von Spiralaufnahmen ist der Pitch. Während dessen Definition bei Einzelschicht CT-Scannern eindeutig als Tischvorschub pro Umdrehung beschrieben ist, sind bei Mehrschicht-CT-Scannern zwei unterschiedliche Definitionen im Gebrauch.

Die erste, die z.B. von der Firma Picker verwendet wird, bezieht den Tischvorschub pro Umdrehung auf die Gesamtbreite des Detektors. Danach ergibt sich bei der Kollimierung 4 x 2,5 mm und 15 mm Tischvorschub pro Umdrehung ein Pitch von 1,5. Die zweite Definition, die von Siemens und General Electrics (GE) verwendet wird und die auch hier benutzt wird, bezieht den Tischvorschub pro Umdrehung auf die kollimierte Breite einer Einzelschicht. Im obigen Beispiel erhält man damit Pitch 6. In dieser

Arbeit wird die Definition der Fa. Siemens angewendet [Siemens Broschüre a; Siemens Broschüre b].

Wird ein Spiral-CT-Gerät mit 4 parallelen Detektoren ($n=4$) anstelle eines Detektorrings verwendet, so wird offensichtlich der Pitch-Faktor (PF) stark beeinflusst ($PF=TF/n \times SC$). Bei sonst gleichen Bedingungen ist der Pitch-Faktor nur ein Viertel von dem herkömmlicher Geräte, d.h. die Strahlenbelastung ist bei gleicher Bildqualität deutlich reduzierbar oder aber bei konstanter Strahlenbelastung ist die Bildqualität deutlich zu verbessern, und zwar um den Faktor n . Es wäre auch der Tischvorschub entsprechend zu steigern, wodurch jedoch dann der Vorteil des Mehrzeilendetektorsystems partiell wieder verloren ginge. Allerdings sind zur Nutzung der Vorteile des Mehrzeilendetektorsystems wiederum kompliziertere Bildrekonstruktionsalgorithmen erforderlich.

Zusammenfassend ergeben sich durch die Anwendung der MDCT-Technik folgende Möglichkeiten:

Bei vorgegebener Untersuchungsdauer läßt sich eine größere Volumenabdeckung oder verbesserte axiale Auflösung mit einem CT-Gerät einerseits durch Steigerung der Rotationsgeschwindigkeit, andererseits durch gleichzeitige Aufnahme von mehr als einer Schicht erreichen. Somit wird auch die Leistung der Röntgenröhre besser genutzt.

Das Siemens Somatom Plus 4 VZ erreicht mit 0,5 s Rotationszeit bei gleichzeitiger Aufnahme von 4 Schichten eine Leistungssteigerung um den Faktor 8 im Vergleich zu einem 1s Einzelschicht-Spiral-Scanner. Diese Leistungsreserven lassen sich verschiedenartig nutzen. So kann z.B. für ein Standarduntersuchungsprotokoll die Untersuchungsdauer auf 1/8 der üblichen Zeit reduziert werden. Alternativ läßt sich bei gegebener Untersuchungsdauer das Untersuchungsvolumen auf das 8fache vergrößern. Der wichtigste Vorteil liegt in der Verringerung der kollimierten Schichtdicke zur Verbesserung der axialen Auflösung. Dies ist auch in der Durchführung von Dünndarmuntersuchungen von Bedeutung. Untersuchungen des Abdomens lassen sich routinemäßig mit 1 mm Kollimierung durchführen. Man erhält qualitativ hochwertige Ausgangsdatensätze für eine anschließende Bildnachbearbeitung.

3 Material und Methoden

3.1 Durchführung des CT-Enteroklysma

Im folgenden wird die Methode des CT-Enteroklysma mit einer optimierten PMC als Kontrast- und Distensionsmittel dargestellt, wobei die Auswahl und Optimierung dieses Kontrastmittels in den Kapiteln 3.2 bis 3.6 beschrieben wird.

3.1.1 Untersuchungsindikation

Die CT-Enteroklysma-Untersuchung des Dünndarmes erweist sich bei den nachfolgend aufgeführten Fragestellungen als sinnvoll: Entzündliche Darmerkrankungen, Briden bzw. Verwachsungen z.B. nach abdominellen chirurgischen Eingriffen sowie bei stenosierenden Dünndarmerkrankungen und Dünndarmtumoren. Auch können Malabsorptionssyndrome mit konsekutivem Faltenverlust diagnostiziert werden. Eine weitere Indikation für ein CT-Enteroklysma sind abdominelle Prozesse, die über die Organ Grenzen des Dünndarms hinausgehen und sich im umliegenden Gewebe mitmanifestieren. Es kann sich hierbei z.B. um Begleitreaktionen von Tumormanifestationen oder entzündlichen Erkrankungen handeln [Rust et al 2001].

3.1.2 Patientenvorbereitung

Die Vorbereitung für das CT-Enteroklysma entspricht in etwa der Vorbereitung für die konventionelle Koloskopie:

Dem Patienten wird am Tag vor der Untersuchung bzw. 12-16 Stunden vor Untersuchungsbeginn ein Laxans in Kombination mit 2-4 Liter Flüssigkeit verabreicht (X-PrepTM, Mundipharma). Zusätzlich wird Koloskopielösung, d.h. 4 Liter Macrogol (z.B. Klean-PrepTM, Norgine) verabreicht. Der Darm wird im günstigsten Fall vollständig von Stuhlresten befreit, die in der CT- Untersuchung zu Artefakten führen könnten und so pathologische Prozesse vortäuschen können [Antes 1998].

Eine weitere Maßnahme, welche die Qualität der Dünndarmuntersuchung im CT verbessert, ist die zusätzliche Gabe von ausreichend Entschäumern wie LefaxTM, Fa. Asche, vor der Untersuchung. Die letzte Einnahme erfolgt 1 Stunde vor der Untersuchung. Geblähte Darmschlingen beeinträchtigen die Füllung und die Beurteilbarkeit der Dünndarmmorphologie.

Zur Untersuchung selbst erscheint der Patient nüchtern.

Die sichere Beurteilung des Darmes ist bei unzureichender Patientenvorbereitung beeinträchtigt [Antes 1998; Rust et al. 2001].

Es wird vervollständigend darauf hingewiesen, daß bei Anwendung des paraffinhaltigen Kontrastmittels Wechselwirkungen mit bzw. Wirkungsabschwächungen von fettlöslichen Medikamenten auftreten können. Glykoside, Betablocker, Calciumantagonisten und Nitroglycerin sind deshalb kontraindiziert [Rote Liste 2001; Rote Liste 1999; Gmelin et al. 1989; Zwaan et al. 1992].

3.1.3 Materialien und Geräte

Für die Untersuchung wurden folgende Geräte und Materialien eingesetzt:

- ▷ Einmaldünndarmsonde zur Kontrastmittelapplikation mit Teflonmandrin und zwei seitlichen Austrittsöffnungen, Länge 150 cm, Außendurchmesser 2,8 mm und Innendurchmesser 2,1 mm, CH/FR = 8 (Fa. Guerbet, Sulzbach / Taunus)
- ▷ Dünndarmpumpe (Fa. Nicholas GmbH, Sulzbach / Taunus)
- ▷ Röntgendurchleuchtungseinheit (Polystar, Fa. Siemens)
- ▷ Lokalanästhetikum 2 %iges Lidocainhydrochlorid (XylocainTM, Fa. Astra GmbH)
- ▷ Kontrastmittel zur Distension des Dünndarmes: 5% ige Methylcellulose-Wasser-Suspension oder 25% ige medizinische Paraffin-Lösung
- ▷ Spasmolytikum: 40 mg N-Butylscopolaminiumbromid (2 ml BS-ratiopharmTM, Fa. Ratiopharm)
- ▷ 120 ml intravenöses Kontrastmittel (Ultravist 300TM, Fa. Schering bzw. Accupaque 300TM, Fa. Nycomed Amersham Buchler)
- ▷ Mehrzeilendetektor-Spiral-Computertomograph (Somatom Plus 4 Volume ZoomTM, Fa. Siemens, Forchheim)

- ▷ Bildnachbearbeitung (Softwarepaket Virtuose 3D der Fa. Siemens, Forchheim; Softwareprodukte Vitrea und Voxel View der Fa. Vitral Images, Mineapolis, USA)

3.1.4 Untersuchungsablauf

Um eine direkte Instillation des Kontrastmittels in den Dünndarm möglich zu machen, ist die Verwendung einer Dünndarmsonde obligat. Die Intubation kann oral oder nasal erfolgen. Die nasale Intubation wurde hier wegen ihrer Vorteile routinemäßig gewählt. Zu diesen Vorteilen zählt ein geringerer Würgereiz beim nasalen als beim oralen Einführen der Sonde, was die Intubation für den Patienten angenehmer gestaltet. Es wird die Durchleuchtungszeit verkürzt, und das Risiko einer Fehlpositionierung der Sonde in der Trachea wird verringert. [Antes 1998, Rust et al. 2001].

Als entscheidender Punkt ist die Tatsache anzuführen, daß bei der nasalen Intubation der Rachen nicht mittels Spray anästhesiert wird und somit der natürliche Schluck- und Würgereflex, welcher vor Beginn der Untersuchung geprüft wird, erhalten bleibt. Vor Untersuchungsbeginn sollte der Bewußtseinszustand des Patienten erfaßt werden. Selbst leicht sedierte Patienten können nicht untersucht werden, da sie im Falle eines Kontrastmittelrefluxes einer Aspiration nur unzureichend aktiv mittels der bei ihnen fehlenden Schutzreflexe entgegenwirken können.

Nach lokaler Anästhesie des Nasen-Raumes mittels Xylocain GelTM erfolgt die Sondenlegung. Der Patient befindet sich in aufrechter Position während die Sonde über die Nase unter ständigem Schlucken bis in den Magen vorgeschoben wird. Treten hierbei Schwierigkeiten auf, kann der Patient aufgefordert werden, den Kopf in Anteflexionsposition zu bringen, wodurch das korrekte Einführen der Sonde erleichtert wird [Antes 1998, Rust et al. 2000].

Im Magen erfolgt die erste Durchleuchtungskontrolle. Bei korrekter Lage der Sonde im Corpusbereich des Magens erfolgt die Passage durch den teilweise stark geknickten Pyloruskanal und die Pylorusenge in Rechtsseitenlage und unter Durchleuchtung. Hier können gelegentlich Probleme bei der Passage auftreten. Diese können durch moderates Husten des Patienten zum Erfolg, d.h. zur korrekten Sondenpassage durch den Pylorus beitragen. Häufig plaziert sich die Sonde durch moderates Husten ohne weitere Intervention von selbst im Dünndarm. Die Durchleuchtungszeit kann im Idealfall auf minimal 3 Sekunden begrenzt werden.

Das anschließende Vorschieben der Sonde durch das Duodenale-C bis zum duodeno-jejunalen Übergang, dem sogenannten Treitz'schen Band, erfolgt in Rechtsseitenlage

und unter intermittierender Röntgenkontrolle. Die sichere Platzierung der Dünndarmsonde hinter dem Treitz'schen Band ist essentiell, wenn bei der anschließenden Entfernung des Führungsdrahtes ein Zurückrutschen des Sondenschlauches vermieden werden soll [Antes 1998, Rust et al. 2001]. Bei einer fehlerhaften Sondenplatzierung kann während der Instillation des Kontrastmittels dieses in den Magen zurücklaufen. Dies mindert die Qualität der Füllung des Dünndarms und kann beim Patienten zunehmende Übelkeit verursachen und das Risiko einer möglichen Aspiration erhöhen [Antes 1998].

Nach erfolgreicher Sondenplatzierung im Dünndarm beginnt über ein Rollerpumpensystem die langsame Instillation des Kontrast- und Distensionsmittels. Es wird vorgefertigte, manuell redispergierte Methylcelluloseemulsion (MC) oder 25% Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Emulsion instilliert. Die instillierte Menge an Kontrastmittel hängt von der Toleranz des Patienten ab. Im Durchschnitt laufen 1,5 bis 2,5 Liter des auf Körpertemperatur angewärmten Kontrastmittels mit einer Einlaufgeschwindigkeit von 30 bis 100 ml/min in den Dünndarm. Der Durchschnitt betrug 60 ml/min, um bewußt eine reaktive Darmparalyse zu verhindern und eine gute Füllung aller Dünndarmanteile zu gewährleisten. Während der Kontrastmittelapplikation befindet sich der Patient in Beintieflage (30-45 °), um das Risiko einer retrograden Magenfüllung so klein wie möglich zu halten. Durch diese Maßnahme wird das Aspirationsrisiko zusätzlich minimiert.

10 min vor Ende der Kontrastmittelapplikation wird dem Patienten 5mg N-Butylscopolamin (BS-ratiopharmTM Injektionslösung, Ratiopharm, Deutschland) verabreicht. Danach wird weiter Kontrastmittel instilliert, jedoch nur mit einem Viertel der anfänglichen Einlaufgeschwindigkeit. Hierdurch wird eine gute Distension des terminalen Ileums gewährleistet. Danach wird die CT-Untersuchung durchgeführt.

Zur Kontrastierung der Dünndarmschleimhaut werden 120 ml eines nichtionischen Kontrastmittels (z.B. Ultravist 300TM, Schering) mit einem Fluß von 3 ml/s intravenös appliziert. Der Patient erhält kurz vor der intravenösen (i.v.) Kontrastmittelgabe, vorausgesetzt es besteht keine Kontraindikation wie z.B. ein erhöhter intraokulärer Druck in Form eines Glaukoms, weitere zwei Ampullen (10 mg) N-Butylscopolamin (z.B. BS-ratiopharmTM Injektionslösung, Ratiopharm) ebenfalls intravenös, um den Darm in Hypotonie zu versetzen. 35 Sekunden nach Injektion des Kontrastmittels erfolgt die Akquisition der Daten mit dem Mehrzeilendetektor-Spiral-Computertomographen.

3.1.5 Parameter für Aquisition und Bildrekonstruktion

Die Akquisition der CT- Datensätze erfolgte in einem hochauflösenden Modus. Das spezifische Programm trug den Namen „Angio-Routine“.

Folgende Parameter wurden für die Akquisition verwendet: Kollimation: 4 x 1 mm; Pitch 5-6; Rotationszeit: 0,5 s; Röhrenspannung: 140 kV; Ladungsmenge: 100-140 mAs; i.v. Kontrastmittel: 120 ml (UltravistTM 300; d.h. 300 mg Iod/ ml) mit einem Flow von 3 ml/s. Das Delay betrug 35 s.

Die Akquisition erfolgte in cranio-caudaler Richtung. Es wurde der Bereich von 5 cm unterhalb des Diaphragmas bis 5 cm oberhalb der Symphyse untersucht.

Als Schichtdicke/Inkrement wurden 1/0,5 mm, 3/1,5 mm und 5/5 mm gewählt. Es entstanden bis zu 800 Bilder pro Akquisition. Die 1 mm und 3 mm Schichtdicken wurden für nachträgliche 3D-Rekonstruktionen bzw. für die virtuelle Endoskopie verwendet.

Die axial rekonstruierten Bilder mit der Schichtdicke 5 mm durchliefen die normale Befundung durch einen Radiologen.

3.1.6 Bildnachbearbeitung

Die Bildnachverarbeitung erfolgte standardisiert: Es wurden neben axialen Schichten auch coronare und sagittale Schichten in Form von multiplanaren Rekonstruktionen (MPR) erstellt. Hierzu diente eine Siemens NT-Workstation mit dem Namen „Volume Zoom Wizzard“.

Das Softwarepaket Virtuoso der Fa. Siemens stand ebenfalls zur Verfügung. Es arbeitete mit einer 256 iger Matrix.

Zur virtuellen Endoskopie des Dünndarms wurden die Softwaresysteme Vitrea 1.1 und Voxel View 2.5.4 der Fa. Vital Images verwendet. Die Auflösung der Rekonstruktionen entsprach hier 512 x 512 x „Zahl der gescannten Schichten“ und somit der vollen Ortsauflösung einer Mehrzeilendetektoruntersuchung .

Als Hardware standen eine SGI O²; R12000; 300 Mhz; 1 GB RAM und eine SGI Octane; R12000; 300 Mhz; 1 GB RAM zur Verfügung.

3.2 Kontrast- bzw. Distensionsmittel für CT-Enteroklysmen

Die Computertomographie ermöglicht seit ihrer Entwicklung eine verbesserte Differenzierung von Flüssigkeiten und verschiedenen im Abdomen lokalisierten Organen und Weichteilgeweben. Um eine diagnostische Aussage über das in der Lokalisation variable Dünndarmkonvolut zu machen, ist ein entsprechender Distensionsgrad, bzw. Füllungszustand erforderlich. Eine angemessene Füllung der im CT zu beurteilenden Dünndarmschlingen ist u.a. für die Detektion von Abszessen, Hämatomen, Zysten und Neoplasien notwendig. Auch um benachbarte Organe klar von der Darmregion abzugrenzen, ist ein entsprechendes Distensionsmittel essentiell. Verschiedene Distensionsmittel mit unterschiedlichen chemischen Eigenschaften und Nebenwirkungen zur Darstellung des Dünndarmes im CT in der klinischen Routine werden im folgenden vorgestellt.

3.2.1 Positive Kontrastmittel

In der Radiologie werden als positiv beschriebene Kontrastmittel Substanzen bezeichnet, die in der CT-Bildgebung eine positive Hounsfield-Dichte aufweisen.

Solche Mittel sind iodhaltige wasserlösliche Substanzen wie Gastrografin und auch unterschiedlich zusammengesetzte bariumhaltige intraluminäre Kontrastmittel. Diese Substanzen kommen auch in der konventionellen radiologischen Diagnostik des Gastrointestinaltraktes wie etwa dem Enteroklysmen nach Sellink oder dem Kolonkontrasteinlauf zur Anwendung.

3.2.1.1 Barium - Eigenschaften und Verwendung

Bei Barium handelt es sich um ein vor allem in der konventionellen Dünndarmradiologie eingesetztes intraluminäres Kontrast- und Distensionsmittel mit positiver CT-Dichte. Barium wird in Form einer verdünnten Suspension beim konventionellen Dünndarmenteroklysmen nach Sellink über eine Dünndarmsonde verabreicht [Antes u. Lissner 1981; Antes 1998; Herlinger 1978].

Die Viskosität des Kontrastmittels ist abhängig von der exakten Zusammensetzung der jeweiligen Kontrastmittellösung. Je nach untersuchtem Abschnitt des Magen-Darm-Traktes mit unterschiedlichem pH-Wert muß die Zusammensetzung des bariumhaltigen Kontrastmittels angepasst werden, um einen guten Wandbeschlag und somit eine

gleichbleibende Bildqualität zu gewährleisten .

Es besteht prinzipiell eine gute Verträglichkeit bei weitgehend inertem Verhalten des Bariums.

Bariumsuspensionen, welche in Wasser schlecht löslich sind, sind bei fast allen pathologischen Fragestellungen des Gastrointestinaltraktes in der konventionellen Bildgebung indiziert. Wichtige Ausnahmen stellt u. a. der akute Verdacht auf eine Perforation im Bereich des Magendarmtraktes, auf Fistelbildung oder auf ein Ileusbild dar. In diesen Fällen wird, um eine peritonitische Reaktion durch Bariumaustritt in die Bauchhöhle zu vermeiden, ein wasserlösliches Kontrastmittel wie Gastrografin gewählt [Antes 1998]. Im Falle einer Bariumaspiration sind wenige schädliche Ablagerungen von Bariumsulfat im Lungengewebe zu verzeichnen. Diese Fremdkörperablagerungen werden im Lungengewebe von Makrophagen umschlossen und können so bis zu einer Dauer von einigen Monaten zurückgehalten werden, ohne schädlich zu wirken. Es erfolgt dann ein Abtransport über die Lymphbahn. Prinzipiell können im Falle einer Aspiration durch bariumhaltiges Kontrastmittel weniger den Patienten schädigende Reaktionen verzeichnet werden als bei Verwendung von einem wasserlöslichen iodhaltigem hyperosmolarem Kontrastmittel.

3.2.1.2 Gastrografin - Eigenschaften und Verwendung

Bei Gastrografin handelt es sich um ein wasserlösliches ionisches, iodhaltiges Kontrastmittel, welches u. a. in der konventionellen Dünndarmradiologie angewandt wird.

Diese Kontrastmittelgruppe zeigt unter anderem dieselbe osmotische Wirkung wie Laxantien und verursacht aufgrund der Hyperosmolarität und der konsekutiven Fähigkeit, Wasser in das Darmlumen zu verlagern, vermehrte Peristaltik und Diarrhöen bei den untersuchten Patienten. Bei Verdacht auf Darmperforation oder Fistelbildung sowie Ileus besteht jedoch wegen Peritonitisgefahr die absolute Indikation für ein wasserlösliches Kontrastmittel wie Gastrografin.

Wasserlösliche iodhaltige Kontrastmittel werden in der CT-Schnittbildgebung in verdünnter Form als Distensionsmittel angewandt.

3.2.2 Negative Kontrastmittel

Unter negativen Kontrastmitteln versteht man Substanzen, welche eine negative Hounsfield-Dichte aufweisen. Es wird eine Reihe von unterschiedlichen Substanzen mit negativer Dichte zur Distension des Gastrointestinaltraktes in der CT-Bildgebung verwendet.

Luft kann theoretisch als negatives Kontrastmittel eingesetzt werden. Eine Luftapplikation in den Dünndarm führt jedoch zu starken Schmerzen für den Patienten und kommt daher im Rahmen dieser Arbeit zur Dünndarmdiagnostik nicht in Frage [Rust et al. 2001].

Andere negative Kontrastmittelsubstanzen mit ähnlicher CT-Dichte wie Fett, so z. B. Milch oder pflanzliche öle wie Rapsöl [Baldwin et al 1992, Raptopoulos u. Davis 1986, Raptopoulos et al. 1987] sind untersucht worden. Sie haben sich jedoch bei deutlichen Unverträglichkeitsreaktionen und gastrointestinalen Nebenwirkungen nicht bewährt.

Zwei für diese Arbeit wichtige negative Kontrastmittelsubstanzen, Methylcellulose und dickflüssiges Paraffin, werden nachfolgend ausführlich dargestellt, weil diese zur Anwendung als Kontrast- und Distensionsmittel kommen.

3.2.2.1 Methylcellulose

3.2.2.1.1 Herstellung und Eigenschaften Nach Römpp-Lexikon der Chemie werden als Methylcellulose Methylether der Cellulose bezeichnet, die bei der Einwirkung von Methylierungsmitteln wie Dimethylsulfat, Methylchlorid oder Methyliodid auf Cellulose in Gegenwart alkalisch reagierender Verbindungen anfallen.

Zu der Gruppe der Celluloseether gehören außer den Methylcellulosen je nach durchschnittlichem Polymerisationsgrad und molarem Substitutionsgrad auch Hydroxyethylcellulosen, 2-Hydroxycellulosen, Methylhydroxyethylcellulose und Methylhydroxypropylcellulose und die Carboxymethylcellulose-Natrium [Knabe u. Höltje 1994].

Bei der Cellulose handelt es sich um eine farblose, in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln unlösliche Substanz mit einem stark variierenden Molekulgewicht von 200000 bis einige Million. In jedem Cellulosebaustein existieren 3 freie OH-Gruppen. Diese können zu Ethern umgesetzt werden. Häufig wird jedoch nur ein Teil der vorhandenen Hydroxygruppen substituiert. Bei der Herstellung von Methylcellulose erfolgt die Substitution häufig an den Kohlenstoffatomen C₂ oder C₆ (vgl. Abbildung 3.1). Die Veretherungsprozesse machen das entstehende Produkt wasserlöslich: Die im Cellulosemolekül ursprünglich vorhandenen intermolekularen Wasserstoffbrücken werden erst durch die Substitution einiger Hydroxygruppen durch lipophilere Methylgruppen aufgebrochen. Die durch das Aufbrechen der starken Wasserstoffbrückenbindungen freige gewordenen einzelnen Hydroxygruppen, sind für Wassermoleküle erreichbar und wasserlöslich [Knabe u. Höltje 1994]. Bei der Methylcellulose erfolgt die technische Herstel-

lung durch das Umsetzen von alkalischen Cellulosen mit Methylchlorid.

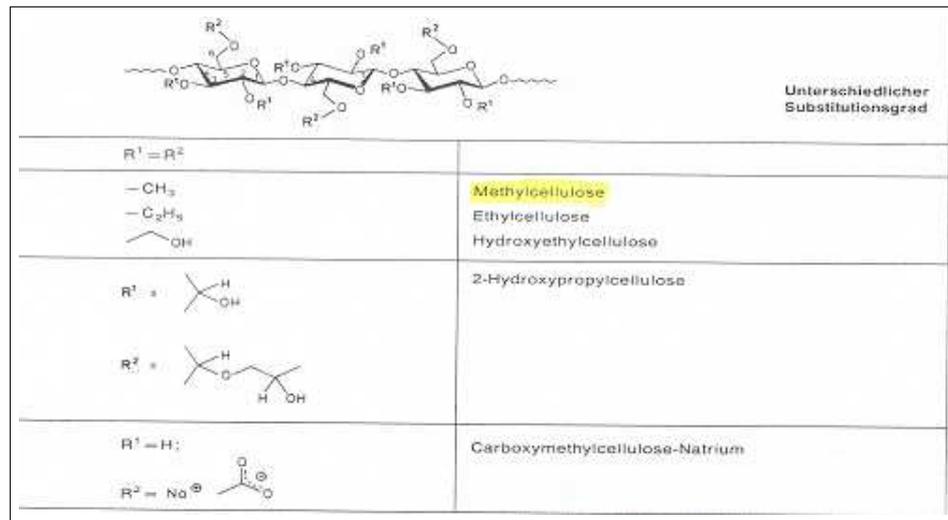
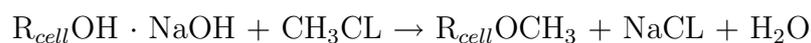


Abbildung 3.1:

Strukturformel des Cellulosemoleküls mit seinen unterschiedlichen Substitutionsmöglichkeiten

Die Herstellung erfolgt in Gegenwart oder Abwesenheit von organischen Lösungsmitteln unter Druck und bei erhöhter Temperatur [Falbe u. Regitz 1997].

Die Hauptreaktion verläuft nach folgendem Muster:



Es entsteht als Hauptprodukt ein Celluloseether, die Methylcellulose. Als Nebenprodukte fallen Methanol, Dimethylether und größere Mengen an Kochsalz an. Im nächsten Herstellungsschritt wird das entstandene Rohprodukt von flüchtigen Nebenprodukten und dem Reagens Methylchlorid getrennt. Dies erfolgt durch Waschen mit heißem Wasser, da Methylcellulose in diesem nicht löslich ist und sich absetzt. Nach einem Trocken- und Mahlvorgang entsteht so die im Handel erhältliche Methylcellulose [Falbe u. Regitz 1997].

Einige chemische und physikalische Eigenschaften der Methylcellulose, die für die Verwendung als Kontrastmittel von Bedeutung sind, werden nachfolgend erläutert.

Die Substitution von polaren Hydroxygruppen durch apolare Methoxygruppen führt, wie schon erläutert, zu einem schrittweisen Anstieg der Löslichkeit: Je nach Anzahl der substituierten Hydroxygruppen steigt die Löslichkeit von „unlöslich“ bzw. „löslich in

alkalischen Stoffen“, über „löslich in Wasser“ bis hin zu „löslich in verschiedenen polaren organischen Lösungsmitteln“, z.B. Wasser-Alkohol- Lösungen oder reinen Alkoholen [Mark et al. 1985]. Methylcellulosen sind bei einem durchschnittlichen Substitutionsgrad (DS) von 0,7 - 1,4 in wässrigen alkalischen Stoffen, bei einem DS von 1,4 - 2,3 in kaltem Wasser oder in teilweise organischen Lösungsmitteln und bei DS von 2,3 - 3 in organischen Lösungsmitteln löslich [Falbe u. Regitz 1997; Falbe u. Regitz 1989]. Die Löslichkeit von Methylcellulosen kann dadurch erhöht werden, daß Hydroxyalkylgruppen dem besagten Molekül zugeführt werden [Mark et al. 1985].

Eine andere Eigenschaft der Methylcellulosen, die hier von Bedeutung ist, ist die wärmeabhängige Gelbildung. Methylcellulose hat eine obere und eine untere kritische Löslichkeitstemperatur, d.h. eine Gelbildung erfolgt bei Kühlung und bei Erhitzen von homogenen Lösungen. Wie andere Lösungen mit Polysacchariden ist Methylcellulose löslich in kaltem Wasser und weist eine Viskositätsabnahme bei Erwärmung auf. Als Besonderheit der Methylcellulosen tritt bei ihnen bei Erreichen einer kritischen Temperatur beim Erhitzen wieder eine Gelbildung auf. Diese Temperatur ist abhängig vom Substitutionsgrad, d.h. der Anzahl der Hydroxy- bzw. Methoxygruppen. Die Temperatur liegt zwischen 45 ° C und 90 ° C. Die temperaturabhängige Gelbildung ist reversibel.

Weitere Eigenschaften, die der Methylcellulose zugesprochen werden, sind eine Reduktion der Oberflächenspannung, die Möglichkeit einer starken Filmbildung, öl- und Fettresistenz [Mark et al. 1985]. Die wässrige Lösung der Methylcellulose ist in einem pH-Bereich von 3-12 beständig. Sie muss jedoch mit Konservierungsmitteln behandelt werden, da sie anfällig gegenüber mikrobiellem Befall ist [Falbe u. Regitz 1997].

Methylcellulose ist als pharmakologisch unbedenklich einzustufen [Falbe u. Regitz 1997]. Für diese Arbeit ist die Eigenschaft von MC als Quasiemulgator wirksam zu werden von großer Bedeutung, wobei eine Emulsion ein grobdisperses System von zwei oder mehreren nicht ineinander löslichen Flüssigkeiten ist [Voigt 1993].

Echte Emulgatoren, die eine ausreichende Grenzflächenaktivität zur stabilen Emulsionsbildung besitzen, sind u.a. die Gallensäuren.

Auch die Ether der Cellulose wie z.B. die Methylcellulose besitzen emulgierende Eigenschaften, jedoch sind diese nur sehr schwach ausgeprägt. Man bezeichnet die Methylcellulose deshalb auch als Quasiemulgator bzw. als Pseudoemulgator [Voigt 1993]. Unter Quasiemulgatoren versteht man Substanzen, die durch ihre hohe Viskosität und die Quellfähigkeit mit Befähigung zur Gelbildung die innere Phase eines Systems in Schwebelage halten kann. Es erfolgt ein grobdisperser mechanischer Einschluß eines Stoffes durch den Quasiemulgator.

Quasiemulgatoren sind keine echten Emulgatoren, da sie nicht in der Lage sind Grenzflächenfilme zu bilden und dadurch stabile Emulsionssysteme zu erzeugen [Voigt 1993]. Beispiele für wichtige Quasiemulgatoren sind Gelatine, Agar-Agar und die Gruppe der Celluloseether, die die verwendete Methylcellulose umfaßt.

Die verwendete PMC-Emulsion¹ wurde mit Methylenblau angefärbt und anschließend mikroskopisch untersucht. Die äußere Phase zeigte eine Blaufärbung, d.h. es handelte sich um die wasserlösliche Methylcellulosephase. Daher handelt es sich bei der in dieser Arbeit verwendeten Quasiemulsion um eine öl-in-Wasser Emulsion.

3.2.2.1.2 Bisherige pharmazeutische Verwendung Verwendung findet die Methylcellulose laut Römpf-Lexikon als Verdickungs-, Dispergier-, Suspendier-, Emulgier-, Sedimentations-, Quell-, Gleit- und Wasserrückhaltmittel. Es wird als Schutzkolloid und Filmbildner, bei der Herstellung von Bau- und Kleb- sowie pharmazeutischen Stoffen verwendet. Auch bei der Herstellung von Nahrungsinhaltsstoffen gilt sie als unbedenklich [Falbe u. Regitz 1997].

Pharmazeutisch verwendbare Produkte der Methylcellulose sind unter den Markenbezeichnungen Tylose MHTM und MBTM und MethocelTM bekannt. Methylcellulosekonzentrationen von < 1% in Wasser ergeben klare wässrige Lösungen, Anteile von 3 % bis 16 % führen zur Bildung von Gelen plastischer Beschaffenheit [Voigt 1993].

3.2.2.2 Paraffin

3.2.2.2.1 Eigenschaften Paraffin ist ein nicht exakt definierter Begriff, der eine Substanzgruppe von gesättigten Kohlenwasserstoffen beschreibt, die je nach Anzahl der C-Atome und der Konstitution gasförmig, flüssig oder fest sind. Sie werden durch die allgemeine Formel C_nH_{2n+2} beschrieben und umfassen somit aliphatische, cyclische (Naphtene) und verzweigte Kohlenwasserstoffe. Da die Paraffine aus Erdöl hergestellt werden, sind im Rohstoff weitere Verunreinigungen wie Aromate enthalten. Für die medizinische Anwendung sind die Paraffine einem streng definierten Reinigungsprozess entsprechend nationalen und internationalen Vorschriften zu unterziehen [Europäisches Arzneibuch (EAB) 1997; Mutschler 1988; United States Pharmacopeia (USP) 2000]. Die Abwesenheit von polycyclischen Aromaten, die als potentiell kanzerogen gelten, wird durch von verschiedenen Arzneibüchern geforderte Prüfmethode zur Reinheit des Stoffes sichergestellt.

¹Der Begriff wird in dieser Arbeit auch für den Begriff Quasiemulsion verwendet.

Die wichtigsten Eigenschaften für dickflüssiges Paraffin mit medizinischer Anwendung sind nach DAB bzw. EAB 1997 wie folgt definiert: Die relative Dichte liegt im Bereich von 0,827 - 0,890 g/cm³, die Viskosität bei 110 - 230 mPa.s (110-230 cP) bei T= 20 ° C. Die Zusammensetzung des in dieser Arbeit verwendeten dickflüssigen Paraffins ist dem Analysezertifikat der Fa. Elbe-Asantis unter Kap 11 im Anhang zu entnehmen.

Bei der angegebenen Viskosität handelt es sich um die sog. dynamische Viskosität. Um die im nachfolgend zitierten Schrifttum verschieden definierten Viskositäten vergleichen zu können, werden Umrechnungsmöglichkeiten erläutert. Die dynamische Viskosität lässt sich nicht exakt in die kinematische Viskosität gemessen in cSt umrechnen, weil die Dichtewerte der unterschiedlichen Substanzen nicht immer genau bekannt sind (dynamische Viskosität = kinematische Viskosität mal Dichte). Abschätzungen sind jedoch möglich. Im älteren amerikanischen Schrifttum ist die Viskosität in SSU (Saybolt-Second Unit) angegeben. Diese lässt sich mit Hilfe von Umrechnungstafeln in cSt (kinematische Viskosität) umwandeln [Hütte 1962].

Nach britischem Standard ist Paraffin wie folgt definiert: Dichte: 0,87 - 0,89 g/ml; Viskosität: mindestens 64cSt bei 37,8 ° C. Die amerikanische Pharmacopoe gibt folgende Werte an: Dichte: 0,86 - 0,905 g/ml; kinematische Mindestviskosität von 38,1 cSt bei 37,8 ° C [United States Pharmacopeia (USP) 2000; Zerbe 1969].

Nach DAB-neun-Kommentar [Mutschler 1988] gehören dickflüssiges und dünnflüssiges Paraffin zu den medizinischen Weißölen und zeichnen sich durch den höchsten Raffinationsgrad aus. Sie bestehen praktisch nur aus verzweigten Alkanen und Cycloalkanen, den so genannten Naphtenen. Ungesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe werden im Reinigungsprozeß entfernt.

Dickflüssiges und dünnflüssiges Paraffin unterscheiden sich in der verschiedenartigen Zusammensetzung des Kohlenwasserstoffgemisches hinsichtlich Struktur und Molekulargewicht und somit auch in ihrer Viskosität.

3.2.2.2 Zulassung und bisherige pharmazeutische Verwendung Dickflüssiges Paraffin ist nach Angabe in folgenden Arzneibüchern zur medizinischen Anwendung zugelassen: Das Europäische Arzneibuch 1997 [Europäisches Arzneibuch (EAB) 1997] beschreibt dickflüssiges Paraffin als Stoff zur medizinischen Anwendung. Das Europäische Arzneibuch 1997 ist auch für Zulassungen von Medikamenten oder Hilfsstoffen in Deutschland das offizielle Nachschlagewerk und entspricht dem Deutschen Arzneibuch DAB 7. DAB 8, 9, 10 beinhalten lediglich zusätzliche, nur in Deutschland zugelassene Medikamente, die nicht in das EAB aufgenommen wurden. In „The United States Pharma-

copeia, The National Formulary (USP24) 2000“ [United States Pharmacopeia (USP) 2000] wird eine Emulsion von dickflüssigem Paraffin als zugelassenes Medikament aufgeführt.

Weitere Zulassungen von dickflüssigem Paraffin als Laxans, bzw. als Gleitmittel sind in der Roten Liste 2001 [Rote Liste 2001] zu finden. Das Präparat ObstinolTM der Fa. Thiemann ist dort als schonendes Abführmittel beschrieben. In der Gelben Liste (Pharmaindex) 1999 [Gelbe Liste 1999] ist das Präparat ebenfalls zu finden. In dem „American Hospital Formulary Service (AHFS), Drug Information 2001“ [American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2001] wird Mineral Oil (bzw. Heavy Liquid Petrolatum, Liquid Paraffin, Heavy Mineral Oil, White Mineral Oil) als orales bzw. rektales mildes Laxans beschrieben. Im „British Joint Formulary Committee 1996-97“ [British Joint Formulary Committee (BJFC)] wird dickflüssiges Paraffin (liquid paraffin) als Laxans unter der Bezeichnung „Liquid Paraffin Oral Emulsion, BP“ geführt.

Neben den Zulassungen von Paraffin als Laxans wurde bisher eine Paraffin-Emulsion als negatives Kontrastmittel in der CT-Diagnostik des Magens und des Rektums verwendet. Es wurden Kontrastmittelmengen von ca. 1 Liter einer 20-30%igen paraffinhaltigen Kontrastmittelemlusion oral oder rektal appliziert [Gmelin et al.; Zwaan et al.; Helmberger et al.]. Von den Autoren wird das Kontrastmittel als „völlig inert“ bezeichnet. Das Kontrastmittel wird „weder aufgespalten noch resorbiert“ [Gmelin et al. 1989; Zwaan et al. 1992]. Das paraffinhaltige Kontrastmittel wird seit ca.10 Jahren ohne Zwischenfälle verwendet [Zwaan 1999; Helmberger 1999].

3.2.2.2.3 Nebenwirkungen und Kontraindikationen von paraffinhaltigen Präparaten

Im Schrifttum sind zahlreiche Hinweise bezüglich Nebenwirkungen von Paraffinen zu finden. Zu beachten ist jedoch, daß in keiner der im folgenden zitierten Literaturstellen eine genaue Aufschlüsselung der beschriebenen Paraffin-Substanzen erfolgt. Unter Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes lassen sich die zum Teil stark differierenden Aussagen bezüglich der beschriebenen Nebenwirkungen von Paraffinen in ihrer eingeschränkten Wertigkeit besser beurteilen.

In den oben genannten Standardwerken, in denen Paraffinöl als Arzneimittel erwähnt ist, sind folgende Nebenwirkungen beschrieben:

Bei Langzeitanwendung kann die Resorption fettlöslicher Vitamine A, D, E, K beeinträchtigt werden [Mutschler 1988; Rote Liste 2001; British Joint Formulary (BJFC) Committee 1966]. Auch lipophile Pharmaka können vermindert aufgenommen werden

[Mutschler 1988]. Es können Hypokaliämie und -kalziämie sowie selten auch ein Hyperaldosteronismus beobachtet werden [Rote Liste 2001].

Kontraindikationen, bei denen ein paraffinhaltiges Präparat in der radiologischen Diagnostik nicht angewandt werden sollte, sind Übelkeit und Erbrechen, Ileussympptomatik sowie verminderte Vigilanz und Bettlägerigkeit, da das Aspirationsrisiko durch diese Faktoren vergrößert wird [Mutschler 1988; Rote Liste 2001]. Bei Aspiration besteht in seltenen Fällen die Gefahr einer Lipoidpneumonie [Mutschler 1988].

Es können Fremdkörpergranulome bei Paraffin-Applikation auftreten, da bei Dauermedikation, z.B. bei der Anwendung von Paraffin als Laxans Ablagerungen von kleineren Mengen an Paraffin im Organismus nicht ausgeschlossen werden können [Mutschler 1988; Rote Liste 2001; British Joint Formulary Committee (BJFC) 1966]. Eine Einnahme in emulgierter Form erhöht die Resorptionsrate [Mutschler 1988; American hospital formulary service (AHFS) 2001]. Das resorbierte „mineral oil“ verteilt sich je nach Aufnahmeort über Lymphknoten, Darmmukosa, Leber und Milz [American hospital formulary service (AHFS) 2001]. Laut AHFS 2001 wird „mineral oil“ in emulgierter Form und bei oraler Gabe zu 30-60% resorbiert. Diese Angabe wird jedoch in der gleichen Literaturstelle sogleich durch die Aussage, daß Kliniker in bezug auf diese Zahlen geteilter Meinung sind, relativiert. Andere Fachbücher aus den Bereichen der Pharmakologie, Toxikologie und der Technischen Chemie bestätigen die Aussagen über die oben schon erwähnten Nebenwirkungen des Paraffins und es wird von einer Langzeitanwendung eines paraffinhaltigen Medikamentes bzw. Laxans abgeraten, da eine mögliche Resorption und eine anschließende Granulombildung als möglich angesehen wird [Mutschler 1991; Forth et al. 1987].

Andererseits werden Paraffinöle in der Literatur auch als unverdaulich und unresorbierbar beschrieben. Nur feinst emulgierte Teilchen oder geringe Mengen können durch die Darmwand hindurchtreten und in seltenen Fällen zu Fremdkörperreaktionen führen [Estler 1983; Gloxhuber 1994; Goodman et al.]. Nach dem Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, herausgegeben von H. Auterhoff [Knabe u. Höltje 1994], gilt Paraffin als nicht resorbierbar. Von Langzeitanwendung wird jedoch abgeraten.

Im Hinblick auf diese sich widersprechende Sachlage bezüglich der Resorption und sonstiger Nebenwirkungen von Paraffinen wird nachfolgend eine kritische Literaturauswertung zum Thema Fremdkörpergranulome und deren pathologische Wertigkeit durchgeführt.

Die allgemeine Definition von Granulomen besagt, daß diese aus einer knötchenförmigen Ansammlung von aktivierten Makrophagen, Epitheloidzellen und Riesenzellen be-

stehen, die 0,5-2 mm große Knötchen bilden. Zusätzlich können andere Zelltypen, wie T-Lymphozyten, Fibroblasten oder auch neutrophile Granulozyten an ihrer Bildung beteiligt sein. Nur ein kleines Spektrum an Erkrankungen führt zu einer Granulombildung. Zu diesen gehören unter anderem toxische Einflüsse wie z.B. Asbest, schwer abbaubare Fremdkörper und einige Mikroorganismen wie z.B. Leishmanien, und Listerien [Böcker et al. 2001].

Fremdkörpergranulome werden gebildet, wenn körperfremde Stoffe von außen in den Organismus eindringen, oder wenn körpereigene Stoffe, die ihre ursprüngliche Funktion im Organismus verloren haben, vom Körper als fremd bewertet werden. Die folgenden Abwehrreaktionen des Körpers verlaufen unterschiedlich je nach Größe und chemischer Beschaffenheit des auslösenden Fremdkörpers. Es kann lediglich eine Phagozytose oder eine längerfristige Fibrosierung stattfinden. Genauso können Fremdkörper exsudative oder proliferative Entzündungen und Hämorrhagien auslösen [Gedigk u. Helpap 1990]. Es existieren unterschiedliche Granulomtypen, wobei hier nur auf die durch Paraffine bzw. Kohlenwasserstoffe bedingte Fremdkörpergranulome eingegangen wird [Böcker et al. 2001].

Die resorbierten Kohlenwasserstoffe (KW) werden zu Fremdkörpern gerechnet. Da sie als chemisch inaktiv oder als chemisch inert gelten, können sie wahrscheinlich einem Fremdkörpergranulomtyp zugerechnet werden, der in seiner Entstehung auf narbiger Abkapselung des Fremdkörpermaterials beruht [Gedigk u. Helpap]. Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen wandern in das Gebiet, in dem sich die körperfremden KW befinden, ein. Fibroblasten bilden um den Fremdkörper kollagene Fasern, aus denen ein Narbengewebe entsteht. Die KW werden „extraterritorialisieren“ und heilen fest in die umschließende bindegewebige Narbe ein [Gedigk u. Helpap 1990]. Daraus ist zu schließen, daß auftretende Fremdkörperreaktionen und entzündliche Veränderungen dieser unreaktiven Fremdkörpergranulome lediglich auf mechanische Reizung des das Granulom umgebenden Gewebes zurückzuführen ist. Diese seltenen Entzündungsreaktionen verlaufen milder als bei Fremdkörpern mit chemisch aktiven Anteilen [Gedigk u. Helpap 1990; Sandritter u. Beneke 1981; Klatskin 1977].

Paraffinhaltige Fremdkörpergranulome bleiben über Jahre bestehen [Sandritter u. Beneke 1981; Klatskin 1977]. Sie haben meist keine klinische und diagnostische Signifikanz. Kurzzeitige paraffinhaltige Fremdkörpergranulome werden erst durch Autopsien mit anschließender histologischer Untersuchung entdeckt, wie man aus in der Literatur vorhandenen Studien [Boitnott u. Margolis 1966b; Wanless u. Geddie 1985; Stryker 1941] entnehmen kann. Entzündungsreaktionen, die das Wohlbefinden des Patienten stören,

bzw. Schmerzen auslösen, werden häufig nur durch mechanische Reizung ausgelöst. Die Granulome müssen sich also an exponierten Stellen im Körper befinden, z.B. in der Rektumschleimhaut [Bayer u. Wuketich 1971].

Paraffinhaltige Fremkörpergranulome werden in der Literatur als sehr klein beschrieben. Die Größe der unmauerten Paraffintröpfchen wird mit $100\ \mu\text{m}$ bzw. $0,1\ \text{mm}$ beschrieben [Boitnott u. Margolis 1966b]. Diese wurden mikroskopisch nachgewiesen. Die Histologie erweist sich als die einzige Methode ölartige Granulome nachzuweisen [Boitnott u. Margolis 1966b; Wanless u. Geddie 1985; Stryker 1941]. Um den Kohlenwasserstoffgehalt und die Verteilung relativ sicher nachzuweisen, sollte anschließend eine Dünnschichtchromatographie erfolgen. Mit dieser Methode kann auf die Herkunft des Fremkörpermaterials geschlossen werden [Boitnott u. Margolis 1966a].

Bildgebende Verfahren kommen lediglich bei der Diagnostik von Lipoidpneumonien zum Einsatz, wo dann morphologische Veränderungen im Röntgenbild zu erkennen sind. Bei Kenntnis einer vorausgegangen Aspirations von Paraffinöl können die Veränderungen wie fettdichte Substanzen um die Alveolen bis hin zur möglichen Fibrose und zum Paraffinom der Aspiration zugeordnet werden. Bei einem Paraffinom handelt es sich um eine gleichmäßig dichte Gewebsmasse, die konzentrisch von einem fibrotischen Ring umschlossen wird [Schneider 1949]. Beweisend ist jedoch auch hier nur die mikroskopische Untersuchung. Die durch Mineralölaspilation ausgelöste Reaktion der Lunge ist als extrem mild zu bezeichnen [Schneider 1949]. Die Fremdkörperreaktion ist wie bei einer chemisch inerten Substanz geartet. „öltröpfchen“ werden fibrotisch eingeschlossen [Schneider 1949]. Dies bestätigt die Aussage bezüglich der nicht reaktiven fibrotischen Einmauerung von chemisch inerten Substanzen im Körpergewebe [Gedigk u. Helpap 1990].

Es wurden pathologische Studien mit teilweise großen Anzahlen von Autopsien durchgeführt [Boitnott u. Margolis 1966b, Wanless u. Geddie 1985, Stryker 1941], um Patienten auf Lipogranulome des Mineralöls zu untersuchen. In diesen Studien wurde der Begriff Mineralöl meist nicht eindeutig differenziert.

Die histologisch untersuchten Granulome wurden als nicht schädlich für den Organismus bezeichnet [Boitnott u. Margolis 1966b]. Es wurden keine pathophysiologischen Veränderungen durch Granulome beobachtet [Stryker 1941]. Leberfunktionsstörungen traten nicht auf. Selten war ein entzündliches Geschehen zu beobachten [Wanless u. Geddie 1985].

Eine weitere Studie [Norheim u. Rosell 1983] untersuchte „liquid paraffin“ auf seine Wirkung auf Faktoren des Immunsystems des Darms wie Neurotensin. Bei intradu-

denaler Gabe von Paraffinöl wurde jedoch keine Immunreaktion hervorgerufen. Aus dieser Tatsache kann der Schluß gezogen werden, daß es sich beim Paraffin um eine chemisch inerte, unreaktive Substanz handelt.

In Studien wurden Lipoidgranulome nachgewiesen und auf die KW-Struktur des Mineralöls hin untersucht [Boitnott u. Margolis 1966b, Wanless u. Geddie 1985, Stryker 1941], obwohl viele der Patienten keine paraffinhaltigen Laxantien erhalten hatten. Die Herkunft der eingeschlossenen Mineralöltröpfchen wurde daraufhin Produkten der Nahrungsmittelindustrie zugeschrieben [Boitnott u. Margolis 1966b]. Pflanzliche Kost wie z.B. Broccoli und Blumenkohl kann gesättigte KW enthalten, welche ebenfalls kleinste nicht reaktive Fremdkörpergranulome entstehen lassen können [Kolattukudy u. Hankin 1966, Boitnott u. Margolis 1966c]. Die in oben genannten Studien verwendeten Mineralöle sind nicht einheitlich definiert und weisen fast nur kurzkettigere KW auf als das in dieser Arbeit Verwendung findende dickflüssige Paraffin mit DAB-Qualität.

Die Fremdkörpergranulombildung durch Paraffine kann, wenn diese überhaupt auftritt, zusammenfassend als den Organismus nicht wesentlich schädigend beschrieben werden. Wegen der in diesem Abschnitt zusammengestellten sehr unterschiedlichen Aussagen in der Literatur bezüglich einer Resorption von Paraffinen, die von „nicht bzw. schwer resorbierbar“ bis zu einer beschriebenen Resorptionsrate von 30-60 % gehen, wird im Kapitel 3.6 ergänzend zu den hier getroffenen Aussagen eine kritische Literaturlauswertung im Hinblick auf Studien, die sich mit der Problematik der Resorption beschäftigt haben, ausgewertet. Es wird so die Frage der Verträglichkeit des verwendeten paraffinhaltigen Kontrastmittels weiter geklärt (vgl. Kapitel 3.6).

3.3 Herstellungsprotokoll der 25 %igen Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Emulsion

Die Bestandteile für die Herstellung von 500g PMC sind:

125 g dickflüssiges Paraffin; 4,5 g Methylhydroxypropylcellulose; 0,1 g Saccharin-Natrium; 5 g Orangen-Trockenaroma; 0,5 g Benzoesäure; Aqua bis 100 ml.

Es werden zunächst nach folgendem Protokoll zwei Lösungen hergestellt:

- ▷ Lösung I: 4,5 g Methylhydroxypropylcellulose werden langsam 2 bis 3 Minuten unter Rühren in 265ml Wasser gelöst. Es folgt ein Quellvorgang des beschriebenen Gemisches über 1 bis 2 Tage. Anschließend wird das entstandene Methylcellulo-

sephosphat, ohne Verwendung eines Ultra-Turrax-Gerätes maschinell homogenisiert.

- ▷ Lösung II: 0,5 g Benzoesäure werden in 100ml warmen Wasser gelöst. Das Gemisch wird zum Abkühlen stehen gelassen, verdunstetes Wasser wird ergänzt. Zu der abgekühlten Lösung werden unter Rühren 0,1 g Saccharin-Natrium und 5 g Orangen-Trockenaroma hinzugefügt.
- ▷ Lösung II wird zu Lösung I gegeben und bis zu 5 Minuten manuell durchmischt. Das Gemisch lässt man anschließend 1 bis 2 weitere Tage quellen.
- ▷ Danach erfolgt die Zugabe des Paraffins: Es werden 125 g dickflüssiges Paraffin portionsweise zu Lösung I + Lösung II hinzugegeben und bis zu 5 Minuten per Hand durchmischt. Es erfolgt keine maschinelle Homogenisierung der so erhaltenen Mischung.

3.4 Kontrast- bzw. Distensionsmittel-Optimierung

Zwei bisher in der radiologischen Diagnostik eingesetzte paraffinhaltige Kontrastmittelpräparate bildeten den Ausgangspunkt der in den folgenden Abschnitten beschriebenen Kontrastmitteloptimierung. Diese Kontrast-bzw. Distensionsmittel wurden nach den Vorgaben der Universität Lübeck sowie der Technischen Universität München von der hauseigenen Apotheke hergestellt und anschließend in Vorversuchen am Modell im Hinblick auf CT-Dichte in Hounsfieldeinheiten sowie Homogenität untersucht.

In der Zusammensetzung unterschieden sich die zwei untersuchten Kontrastmittel in der anteiligen Menge der verwendeten Methylcellulose. Dem Präparat aus der Universität Lübeck war als Geschmacksstoff zusätzlich Citronenöl hinzugefügt worden. Beide Kontrastmittel wurden in den genannten Krankenhäusern routinemäßig als Kontrastmittel zur Verbesserung der Qualität der gastrointestinalen CT-Diagnostik angewandt. Im Klinikum Lübeck wurde das Kontrastmittel vorwiegend zur retrograden Kolondagnostik und zur Kontrastierung des Magens verwendet [Zwaan et al. 1992; Gmelin et al. 1989]. In der Technischen Universität München wurden Studien zur Verbesserung der Magenkarzinomdiagnostik mittels des paraffinhaltigen Kontrastmittels durchgeführt [Helmberger et al. 1996].

Bei ersten Vorversuchen zur CT-Dichtebestimmung fiel eine Inhomogenität beider verwendeter Substanzen auf, die genaue Aussagen über die Dichte des jeweiligen Kontrast-

mittels nicht sicher möglich machten. Beide Substanzen wiesen jedoch im Vergleich zur reinen bisher verwendeten Methylcelluloseemulsion eine größere negative Dichte auf. Die CT-Dichtebestimmung war aufgrund von Phasentrennungen nur mit hohen Standardabweichungen durchführbar. Es konnten aus diesem Grund keine repräsentativen Werte ermittelt werden.

Das Lübecker Kontrastmittel enthielt Citronenöl als Geschmacksstoff, welches vermutlich als zusätzliche fetthaltige Phase in der Emulsion die Bildung eines Mehrphasensystems begünstigte. Außerdem war in dieser Kontrastmittelemulsion eine geringere Menge an Methylcellulose vorhanden als in der Substanz der Technischen Universität München, sodaß die Emulsion nicht in einem stabilen Zustand zu sein schien. Eine deutliche Phasentrennung belegte diese Vermutung.

Bei dem Kontrastmittel, das größtenteils nach einem Rezept der Technischen Universität München hergestellt wurde, konnte eine geringere Phasentrennung festgestellt werden als bei dem Lübecker Präparat, was auf den höheren Methylcellulosegehalt zurückzuführen war.

Aus dieser Tatsache wurde geschlossen, daß ein ausgewogenes Verhältnis aller das Kontrastmittel zusammensetzender Bestandteile vorhanden sein muss, damit eine für eine optimale Bildqualität bei der virtuellen Endoskopie und der CT-Schnittbilder unerlässliche Homogenität des Kontrastmittels gewährleistet werden kann.

Aus diesem Grund erfolgten Untersuchungen von verschiedenen zusammengesetzten PMC-Dünndarmdistensionsmitteln im Hinblick auf Homogenität und Stabilität, viskose Eigenschaften sowie die CT-Dichte [HE]. Die Untersuchungen wurden zunächst am Modell durchgeführt. Nach Überprüfung der Verträglichkeit des paraffinhaltigen Kontrast- und Distensionsmittels wurden Dichtemessungen auch an CT-Datensätzen von Patientenuntersuchungen durchgeführt.

3.4.1 Homogenität und Stabilität

Es wurde ein „Gleichgewicht“ zwischen Paraffinanteil und Methylcelluloseanteil im verwendeten Kontrastmittel- bzw. Distensionsmittel angestrebt, um ein qualitativ gutes Untersuchungsergebnis zu erhalten. Wasser wie z.B. Restflüssigkeit im Darm, Luft in der Emulsion durch den Herstellungsprozess oder durch die Applikationsform bedingt sowie eine unzureichende Vorbereitung des Patienten mit Entschäumern wie Sab-SimplexTM können die Bildqualität deutlich einschränken.

Es wurden deshalb zahlreiche Modellversuche durchgeführt, um eine möglichst optimale

Kontrastmittelzusammensetzung zu erhalten.

Zunächst wurde eine Variation des MC-Anteils des paraffinhaltigen Kontrastmittels vorgenommen, dann eine Variation des Paraffinanteils bei konstantem MC-Anteil. Danach wurden verschiedene Homogenisierungs- und Applikationsformen simuliert. Auch die Temperatur des Kontrastmittelgemisches wurde bei Raumtemperatur und bei Körpertemperatur getestet.

Anschließend erfolgten CT-Untersuchungen der verschieden zusammengesetzten Kontrastmittelgemische am Modell in einem PVC-Gefäß. Der Versuchsaufbau war folgender: PVC-Behälter mit etwa 5 cm Kantenlänge jeweils im Querschnitt und Längsschnitt wurden mit der Emulsion gefüllt und je nach Versuchsbedingungen in einem Wärmebecken auf 37 ° C bzw. ohne Wärmebecken bei Raumtemperatur (RT) gehalten.

Im Abstand von 10-15 min wurden die Emulsionen einem CT-Scan unterzogen. Die Scanparameter waren 120 kV, 140 mAs; rekonstruiert wurden Schichten von 1 mm Dicke mit 0,5 mm Überlappung, entsprechend den später für Patientenuntersuchungen geplanten Parametern.

Die anschließenden Dichtemessungen erfolgten an vier Stellen punktuell: In der Position 1 in der Nähe des Gefäßbodens, in der Position 4 am oberen Flüssigkeitsspiegel. Position 2 lag unterhalb der Mitte, Position 3 oberhalb der Mitte (vgl. Abbildung 3.2).

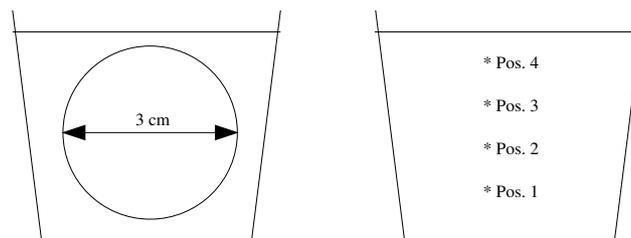


Abbildung 3.2: Prinzip der Dichtemessungen am Modell

Außerdem wurden Region of interest (ROI)-Messungen durchgeführt. Der Durchmesser der kreisförmigen ROIs betrug etwa 3 cm. Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) wurden von einem in das Scangerät integrierten Rechner ermittelt.

3.4.2 Pump- und Fließversuche

Zur Optimierung der Instillation des Kontrastmittels wurden Pumpversuche durchgeführt. Dabei wurden die Parameter Temperatur und Homogenisierungsform (gemixt oder handgerührt) verändert und die resultierende Fließgeschwindigkeit bzw. Pumpzeit

beobachtet. So konnten die Fließeigenschaften bzw. die Pumpfähigkeit des Kontrastmittels und der Einfluß von Homogenisierungsform und Temperatur auf diese bestimmt werden. Die Untersuchungen der Fließfähigkeit dienten zur zusätzlichen Optimierung des Untersuchungsablaufes, da eine reibungslose Instillation und optimale zeitgerechte Füllung angestrebt wurde.

Die in diesen Versuchen verwendete Testmenge von 25 % iger Paraffin-Emulsion betrug 150 ml. Die Pumpzeit durch den Pumpschlauch wurde bei jedem Versuch mit einer Stoppuhr gemessen. Die Messungen erfolgten nach einer Standzeit der Emulsion von 3 min und von 60 min.

Zusätzlich wurden zur groben Abschätzung von Viskositätsunterschieden zwischen ursprünglich verwendeter reiner MC-Emulsion und der optimierten PMC-Emulsion Fließversuche an einer schiefen Ebene aus Glas mit einer Neigung von 30° durchgeführt. Hierbei wurden die Ablaufzeiten der PMC-Emulsion und der reinen in der konventionellen Sellink-Untersuchung verwendeten MC-Emulsion für eine Meßstrecke von 15 cm je zweimal ermittelt.

3.4.3 Dichtemessungen der CT-Dichte nach Hounsfield

Die CT-Dichte nach Hounsfield [HE] wurde bestimmt, um festzustellen, inwieweit paraffinhaltiges Kontrastmittel zu einer stärker negativen intraluminären Dichte im Vergleich zur reinen ursprünglich verwendeten Methylcelluloseemulsion beiträgt.

Eine sich möglichst stark im negativen Bereich befindende Dichte der verwendeten Kontrastmittelemlusion ist ein entscheidender Faktor, um eine virtuelle Endoskopie zu ermöglichen.

Diese CT-Dichtemessungen erfolgten an Patientendatensätzen, nachdem anfängliche Untersuchungen am Modell zur Auswahl eines in seiner Zusammensetzung, Homogenität und Stabilität sowie Verträglichkeit für die CT-Sellink-Untersuchung optimalen PMC-Kontrastmittels durchgeführt worden waren. Die Dichtemessungen des PMC-Kontrastmittels erfolgten im Vergleich zu Untersuchungsdatensätzen, die noch mit reiner MC-Emulsion durchgeführt worden waren.

Es konnten durch Untersuchungen an Patientendatensätzen weitere Störfaktoren wie z.B. Restluft oder -flüssigkeit im Dünndarm und ihre Auswirkung auf die Dichte und Homogenität des Distensionsmittels sowie auf die resultierende Bildqualität bewertet werden.

Es wurden 20 Patientendatensätze zur Grauwertbestimmung herangezogen. Davon ha-

ben 10 Patienten eine Untersuchung mit MC erhalten und 10 Patienten sind mit der PMC-Emulsion untersucht worden. Dichtewertbestimmungen erfolgten im Darmlumen (MC oder PMC), in der positiv kontrastierten Darmwand sowie im Bereich des mesenterialen Fettgewebes.

Zur genauen Bestimmung der CT-Dichte wurden ROI-Auswertungen sowie einzelne Pixelbestimmungen durchgeführt. Pro Lokalisation erfolgten jeweils 3 Dichtemessungen. Im Darmlumen wurden an drei verschiedenen Darmabschnitten kreisförmige „Regions of Interest“ (ROI) gesetzt und die zugehörige Standardabweichung (SD) bestimmt. Zur Bestimmung der Dichte der Darmwand und des mesenterialen Fettes wurden pro Patient jeweils 3 punktuelle Pixelmessungen durchgeführt. Auch diese Messungen erfolgten an verschiedenen Darmabschnitten sowie an verschiedenen Orten des Mesenteriums. Die Berechnung erfolgte in den axialen Schichtaufnahmen der mit 120 kV und 140 mAs akquirierten Datensätzen. Die Dicke der verwendeten Schichten betrug in diesem Fall 5mm.

3.5 **Verträglichkeit**

Um die Verträglichkeit der durchgeführten Methode zu prüfen, wurde eine Literaturliteraturauswertung im Hinblick auf den in der PMC-Emulsion verwendeten Paraffinanteil durchgeführt.

Zusätzlich wurde eine gaschromatographische Analyse dieser Substanz veranlaßt, um nähere Informationen zur Struktur und Chemie des verwendeten Paraffins zu erhalten. Die subjektive Verträglichkeit der eingesetzten paraffinhaltigen Kontrastmittelmischung, wurde mittels Fragebogen ermittelt.

3.5.1 **Literaturliteraturauswertung von Studien zur Resorption**

In frühen Untersuchungen [Channon u. Collinson 1929] wird von Resorptionen von Paraffinen in der Leber berichtet. Es ist aus diesen Untersuchungen jedoch nicht ersichtlich, welche Art von Paraffin in diesen Untersuchungen Verwendung gefunden hat.

Weitere frühe Untersuchungen verwendeten n-Hexadecan, ein Paraffin, zur Aufklärung des Resorptionsmechanismus. Diese Arbeiten können jedoch mit dem heute Verwendung findenden dickflüssigem Paraffin, welches eine deutlich höhere C-Atomzahl aufweist, nicht verglichen werden [El Mahdi u. Channon 1933].

In einer Untersuchung von 1944 ist festgestellt worden, daß Paraffinöl bis zu 36% resorbiert werden kann, wenn es in mit Gallensalzen, Oleic Acid (Seife), Monostearaten und Cholesterol kombiniert wird und so in emulgiertem Zustand mit einer Teilchengröße von unter $0,5 \mu\text{m}$ im Dünndarm vorliegt [Frazer et al. 1944]. Nicht im vorhinein emulgiertes Paraffin kann jedoch nicht spontan im Darm emulgieren und wird daher nicht auf diese Weise resorbiert. In einer weiteren Veröffentlichung [Daniel et al. 1951] ist die Absorption von Paraffin in einer Mischung mit Olivenöl getestet worden. Es ist festgestellt worden, daß diese Mischung im Darmlumen spontan emulgiert wird und dann bis zu 65% resorbiert wird. Das verwendete Paraffin hatte eine Dichte von 0,845 und eine Viskosität von 12,1 cp bei 37°C . Es muß sich folglich hierbei unter Berücksichtigung der Substanzdefinitionen im vorangegangenen Abschnitt um ein dünnflüssiges Paraffin handeln. Dieselbe Arbeitsgruppe veröffentlichte 1953 eine weitere Studie, aus der hervorgeht, daß das resorbierte „liquid Paraffin“ ein Paraffin mit 7 C-Atomen besteht [Daniel et al. 1953].

Folglich ist in keiner der oben diskutierten Studien, die eine Resorption zeigen, eine mit dem in dieser Arbeit verwendeten PMC-Kontrastmittel vergleichbares dickflüssiges Paraffin beschrieben.

Eine 1965 erschienene Arbeit [Boitnott u. Margolis 1966b] zeigt an Hand von Autopsien von Leichen, daß 78% der untersuchten Personen gesättigte Kohlenwasserstoffe in Lymphknoten aufweisen, und zwar in Form großer Öltropfen mit der Zusammensetzung des „Mineral Oils“. Diese werden damit erklärt, daß die Paraffine aus der täglichen Nahrung stammen, und nicht aus einer medizinischen Anwendung.

Aus einer anderen Arbeit [Albro u. Fishbein 1970] ergibt sich, wie schon 1940 beobachtet, daß vermehrt Kohlenwasserstoffe KW in Milz, Lymphknoten, Meningen und Meningiomen sowie in kleineren Mengen in Ateriengeweben auftreten. Als Grund dafür wurde eine orale Einnahme von „mineral oil“ vermutet oder aufgrund einer Zuführung als Folge der natürlichen Nahrungsaufnahme. Es wird berichtet, daß verschiedene Verfasser dargelegt haben, daß flüssige und feste KW vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen werden. Es liegen jedoch wenig quantitative Daten vor, welche die Resorption verschiedener KW belegen und diese nach exakter Substanzdefinition aufschlüsseln. Die Emulgierung der Kohlenwasserstoffe hat nach Albro u. Fishbein [1970] einen großen Einfluss auf die Resorption. Die von diesen Verfassern ausgewertete Literatur ergibt, daß auch der Ernährungszustand von Bedeutung ist, weil dieser wiederum einen großen Effekt auf die spontane Emulgierung der KW hat. Nüchterne Ratten haben laut Literaturangaben eine einmalige Gabe einer großen Menge von $\text{C}_{16}\text{H}_{34}$ erhalten. Es ist keine

Resorption festgestellt worden. Demgegenüber wurde bei gut genährten Versuchstieren, bei denen die KW mit der Nahrung vermischt zugegeben wurden, eine deutliche Resorption festgestellt.

In so genannten Bilanzversuchen sind Mischungen verschiedener KW, nicht nur gesättigte Kohlenwasserstoffe, sondern auch ungesättigte, an Ratten über eine Magensonde verabreicht worden. Die Versuchstiere sind normal ad libitum ernährt worden. Der Kot wurde gesammelt bis keine KW mehr im Kot zu finden waren (72-96 h). Mit zunehmenden C-Gehalt der verwendeten KW nimmt der Anteil der resorbierten Menge an KW ab, und zwar im wesentlichen unabhängig von der Tatsache, ob die KW im gesättigten oder ungesättigten Zustand vorliegen. Aufgrund der Untersuchungen von Albro und Fishbein läßt sich folgendes Diagramm erstellen (vgl. Abbildung 3.3).

Je größer die Anzahl von C-Atomen in den Kohlenwasserstoffen und damit die Molekülgröße, umso geringer die erwartete enterale Resorption des Kohlenwasserstoffgemisches. Kettenförmige KW mit mehr als 29 C-Atomen werden nicht resorbiert .

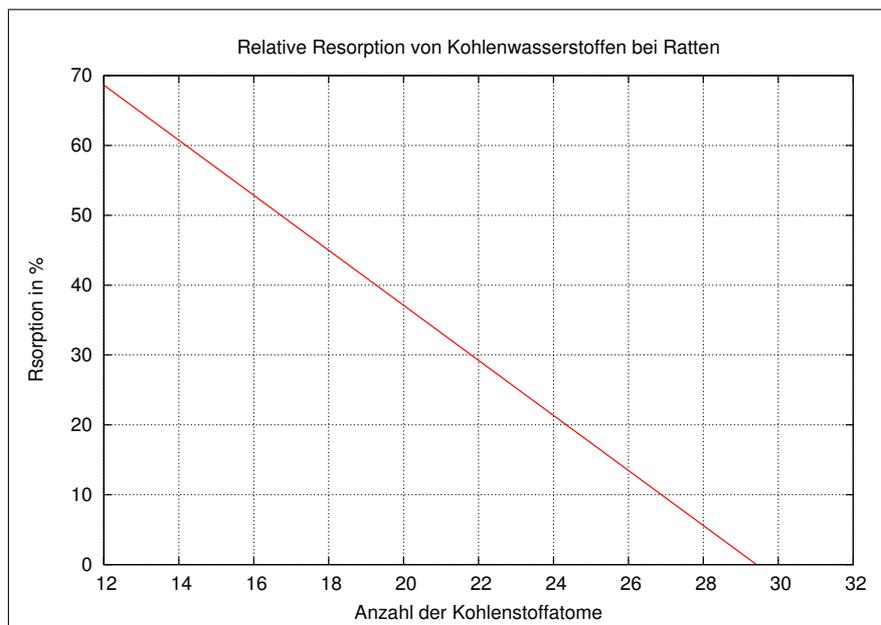


Abbildung 3.3: Relative Resorption von Kohlenwasserstoffen bei Ratten

Isomere KW verhalten sich bei der Resorption wie die geradkettigen entsprechend der Anzahl der im Molekül vorliegenden C-Atome. Des weiteren wurde festgestellt, daß KW mit niedrigem C-Gehalt, wenn sie im Gemisch mit höherem C-Gehalt appliziert werden, eine niedrigere Resorptionsrate aufweisen, als wenn sie im reinen Stoff zugeführt

werden. Die Resorption von Hexadecan wird z.B. bei einem Verhältnis von Octadecan zu Hexadecan von 7:1 um 50% reduziert. Auch eine Dosiserhöhung von 320 mg/kg auf 530 mg/kg bewirkt eine Resorptionsreduktion von 30%. Dieser Effekt wird durch Abbildung 3.4 veranschaulicht [Albro u. Fishbein 1970].

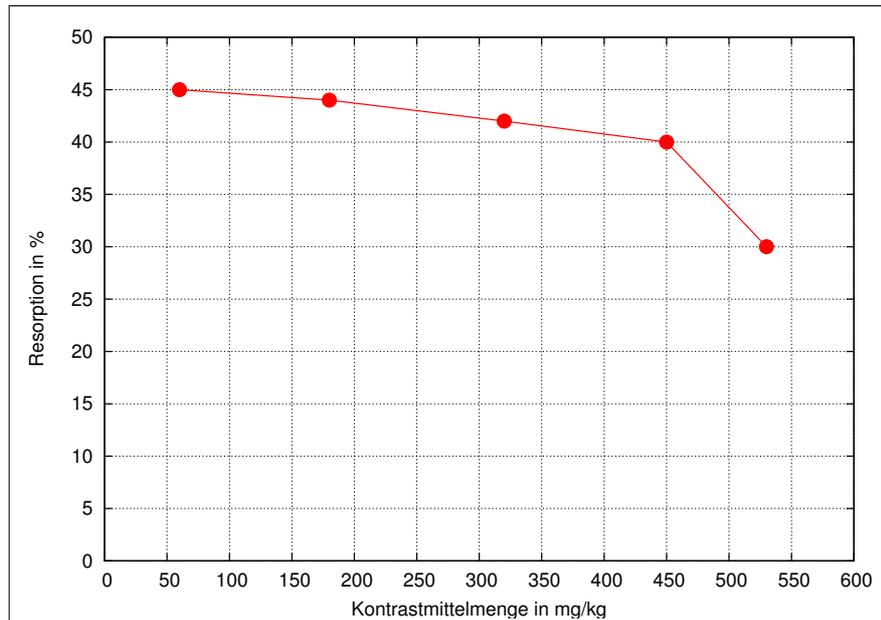


Abbildung 3.4:

Effekt der als Einmalgabe applizierten Kontrastmittelmenge auf die prozentuale Resorption von Kohlenwasserstoffen.

Die Gabe von Antibiotika verringert die Resorption im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Die Ursache für dieses Ergebnis ist unklar. Mögliche Ursache ist, daß eine Antibiotikabehandlung Diarrhöe auslösen kann.

In einer anderen umfangreichen Literaturlauswertung von Barrowman zur Resorption von Kohlenwasserstoffen sind die oben aufgeführten Ergebnisse, daß die Resorption mit zunehmender Kettenlänge der Kohlenwasserstoffe abnimmt, bestätigt worden [Barrowman et al. 1989].

Eine Studie [Baldwin et al. 1992] befasst sich mit Langzeitanwendung über 90 Tage von verschiedenen Paraffinölen (mineral white oils), die unterschiedlichen Reinigungsmethoden unterworfen wurden und damit verschiedene Viskositäten aufweisen. Das herkömmlich gereinigte sog. OTWO (oleum treated white oil) hat eine Viskosität von 26 mm²/sec, während HTWO (hydrogen treated white oil) eine Viskosität von 69 mm²/sec

bei 40 ° C aufweist. Das mit niedrigerer Viskosität ausgestattete Paraffin weist Moleküle mit geringerer C-Atomzahl auf und bewirkt eine größere pathologische Veränderung. Im CONCAWE Report 93/56 [Freeman et al. 1993] werden in einer 90 Tage dauernden Studie an Ratten verschiedene medizinische Weißöle (mineral white oil) gefüttert und auf ihre Resorption untersucht. Dickflüssige Paraffinöle mit einer Viskosität von 70 cSt bei 40 ° C werden nur geringfügig bei Ratten resorbiert. Paraffine mit vorwiegend verzweigten Ketten haben ein höheres Molekulargewicht als die Paraffine mit vorwiegend naphthenischer Struktur und weisen deshalb eine geringere bis gar keine Resorption auf. Bei den vorwiegend naphthenischen Strukturen wurden einige granulomatöse Läsionen und ein Anstieg des Gewichtes der Leber und der mesenterialen Lymphknoten beobachtet. Alle Tiere überlebten, Wachstum, Nahrungsaufnahme und Verhalten waren normal.

Größere Kohlenwasserstoffmoleküle werden vom Darm schlechter resorbiert als kleinere, Moleküle mit einer C-Atomzahl von größer gleich 35 waren in einer Rattenleber nicht mehr nachzuweisen. Darüber hinaus wird berichtet, daß Funde von Kohlenwasserstoffen und nichtreaktive granulomatöse Läsionen in menschlichen Geweben für die Gesundheit nicht signifikant sind. Alle genannten Effekte werden nicht als kanzerogen angesehen. Neuere Untersuchungen [Bird et al. 1990] zeigen, daß stark gereinigtes Weißöl (Highly refined mineral Oil (Hydrogenated)) mit einer Viskosität 12-66 cSt bei 40 ° C nach 90 Tagen keine Ansammlungen von Kohlenwasserstoffen in Leber, Niere, Gastrointestinaltrakt und retikuloendotheliales System bewirken, und zwar aufgrund von hämatologischen, klinisch-chemischen, pathologischen und histopathologischen Untersuchungen. Diese Daten zeigen, daß eine Toxizität dieses öls nicht gegeben ist.

Zusammenfassend zeigt die Literatur, daß das in dieser Arbeit als Bestandteil eines optimierten negativen Dünndarmdistensionsmittels verwendete dickflüssige Paraffin als unbedenklich im Hinblick auf die Verträglichkeit eingestuft werden kann. Die Ergebnisauswertung kann kurzgefaßt dem Kapitel 4.2.1 entnommen werden.

3.5.2 Durchführung einer Gaschromatographie von dickflüssigem Paraffin

Um festzustellen, inwieweit die Schlussfolgerungen aus der Literaturlauswertung auf das hier verwendete dickflüssige Paraffin übertragbar sind, wurde eine gaschromatische Untersuchung vorgenommen, und zwar im Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Mit Hilfe einer solchen Untersuchung werden Stoffgemische in ihre Grundbestandteile zerlegt. Das Trennprinzip dieser Methoden beruht auf der Fähigkeit einer Oberfläche, einen Stoff zu adsorbieren.

Das zu untersuchende Stoffgemisch wird verdampft und mit Hilfe eines Trägergases durch ein langes enges Rohr die sogenannte Säule transportiert. Diese Säule ist folgendermaßen aufgebaut: Sie besteht aus einer porösen, aus Aluminiumoxid bestehenden, festen Substanz und einer flüssigen Beschichtung mit einer schwerflüchtigen Substanz. Diese Flüssigkeit adsorbiert verschiedene Bestandteile des zu trennenden Gemisches unterschiedlich stark. Der Bestandteil, der am wenigsten stark von der Flüssigkeit adsorbiert wird, verlässt die Säule zuerst. Die anderen Bestandteile folgen entsprechend dem beschriebenen Muster. Die Komponenten, welche die Säule verlassen, können elektronisch detektiert werden. Das aufgezeichnete Gaschromatogramm enthält ein für das untersuchte Substanzgemisch charakteristisches Muster von hintereinander folgenden Ausschlägen. Man erhält ein für die untersuchte Substanz charakteristisches Muster. Als Referenzsubstanz wurde das gesättigte, verzweigt-kettige, teils cyclische Kohlenwasserstoffmolekül Squalan verwendet. Es hat die Summenformel $C_{30}H_{62}$. Dieses Molekül wurde in einer anderen Studie als nicht resorbierbarer Tracer verwendet [Albro u. Fishbein 1970]. Diese Tracersubstanz dient dazu, den C-Gehalt von 30 Atomen im Gaschromatogramm als Referenzpunkt zu markieren.

3.5.3 Patientenbefragung zur Verträglichkeit

Es wurden 1-2 Wochen nach der jeweiligen Untersuchung Befragungen der Patienten im Hinblick auf die subjektive Verträglichkeit durchgeführt. Diese erfolgten anhand eines eigens erarbeiteten Fragebogens. Die Patienten wurden bezüglich möglicher Schmerzen während der Untersuchung sowie über das Auftreten von Diarrhöe nach der Dünndarmpassage mit PMC-Kontrastmittel und über den Beginn und einer evtl. Diarrhöedauer befragt. Weiter wurden die Patienten nach dem Auftreten, der Dauer und der Intensität von zusätzlichen Beschwerden nach der Dünndarmpassage befragt. Hierzu gehörten Völlegefühl, Übelkeit, abdominelle Schmerzen und Koliken oder andere mögliche Veränderungen des Befindens. Zuletzt erfolgte eine abschließende, individuelle Einstufung der Verträglichkeit der Untersuchung durch den Patienten. Es wurden 17 Patienten mit dem oben erläuterten Fragebogen erfaßt.

Bei den Untersuchungen mit MC wurde keine Befragung anhand eines Fragebogens durchgeführt, weil die Verträglichkeit von Methylcellulose-Suspension vom Enteroklys-

ma mit Barium als gut angenommen wird [Antes 1998].

3.6 Auswirkungen des Kontrast- bzw. Distensionsmittels auf die Bildqualität

Es wurden Readerauswertungen zur Bewertung von CT-Schnittbildern bei Anwendung von PMC und MC durchgeführt. Zusätzlich wurden erste virtuell endoskopische Bilder des Dünndarmes erstellt.

3.6.1 Readerauswertung

Zum Vergleich der Bildqualität bei den durchgeführten Untersuchungen des Dünndarms mit MC oder PMC wurden Readerauswertungen durchgeführt: Dies bedeutet, daß zwei radiologische Fachärzte unabhängig voneinander an Hand eines eigens dafür ausgearbeiteten Bewertungsbogens beide Untersuchungsverfahren beurteilten. Es wurden die axialen Schichtaufnahmen von jeweils 9 Patienten mit dem Fragebogen „Bewertungsrichtlinien für die CT-Sellink-Untersuchung“ beurteilt.

Der entsprechende Bewertungsbogen kann im Anhang in Kopie eingesehen werden.

Sieben unterschiedliche Kriterien wurden beurteilt. Pro Fragestellung wurden Bewertungen für die Dünndarmabschnitte Duodenum, Jejunum, Ileum und die Ileozökalregion vergeben.

In der ersten Fragestellung ging es um die Bewertung der aus der Füllung des Dünndarmlumens resultierende Distension. Es konnten Noten von 0 bis 4 vergeben werden, wobei die Bewertung „0“ „kein Lumen sichtbar“ war und die Bewertung „4“ eine Distension des Darmlumens „über 75 % sichtbar“ bedeutete.

Unter Punkt zwei erfolgte die Beurteilung der Darmwanddicke. Es konnten pro Dünndarmabschnitt Bewertungen von 0 bis 5 vergeben werden, wobei „0“ für einen „Fehler von über 100 %“ der Wandstärke steht und die Note „5“ eine gut zu messende, scharfe Wand mit einem Fehler von unter 25 % der Wandstärke beschreibt.

Als drittes Kriterium wurde das Faltenrelief des Dünndarms benotet. 0 bis 5 waren die möglichen Bewertungen. Bei Note 0 waren Falten nicht abgrenzbar, bei Note 5 waren diese absolut scharf abgrenzbar und der Fehler der Faltenstärkemessung lag unter 25%. Unter Punkt vier wurde die Beurteilbarkeit der Mesenterialregion mit den Noten 0 bis 4 bewertet. „0“ steht für keinen nachweisbaren Kontrast zwischen Dünndarmschleimhaut

und Mesenterialregion. Bei der maximalen Bewertung „4“ ist ein maximaler Kontrast zwischen Dünndarmschleimhaut und Mesenterialregion festzustellen.

Als fünftes Kriterium wurde die Beurteilbarkeit der Restluft überprüft. Schlechteste zu vergebende Bewertung ist „0“, d.h. jede Dünndarmschlinge enthält Luft; sie macht über 50 % des Darmlumens aus. Die bestmögliche Beurteilung war hier Note „3“, bei der keine Luft in den Dünndarmschlingen nachgewiesen werden konnte.

Unter Punkt sechs wurden Aussagen über die Beurteilbarkeit der Durchmischung von Restflüssigkeit des Darms mit dem Distensionsmedium gemacht. Die Bewertung „0“ wird vergeben, wenn keine Durchmischung bzw. ein 2 oder 3 Phasensystem (Luft, Distensionsmedium, Restflüssigkeit) vorhanden ist. Bei der Höchstnote „2“ ist die Durchmischung gut, und es ist keine Phasengrenze nachweisbar.

Zuletzt wurden mögliche Bewegungsartefakte bewertet. Die Note „0“ ist durch starke Artefakte, die Dünndarmwand bzw. das -lumen nicht beurteilbar machen, charakterisiert. Bei der Bewertung „2“ sind keine die Bildqualität einschränkende Artefakte nachweisbar.

Zwei unabhängige Radiologen erhielten jeweils von 9 Patienten, die mit MC untersucht wurden, und von 9 Patienten, die mit PMC untersucht wurden, die axialen Schichten zur Beurteilung.

Die Ergebnisse dieser Befragung können dem Gliederungspunkt 4.3.1 entnommen werden.

3.6.2 Möglichkeit der virtuellen Endoskopie

Um eine virtuelle Endoskopie erfolgreich durchzuführen, ist ein hochaufgelöster CT-Datensatz und ein geeignetes Softwarepaket notwendig. Zusätzlich sollte, wie schon zuvor erwähnt, ein möglichst hoher Kontrast zwischen Wand und Lumen des Darmes erzielt werden. Dadurch wird eine optimale Nachbearbeitung des CT-Datensatzes ermöglicht. Dies wurde in dem vorliegenden Fall mit einem Kontrast- bzw. Distensionsmittel negativer CT-Dichte und einer optimalen positiven intravenösen Kontrastierung der Darmschleimhaut erreicht.

Für eine angestrebte virtuelle Endoskopie des Dünndarmes mußte auf die Homogenität des verwendeten intraluminalen Kontrastmittels und auf eine gute Darmdistension geachtet werden, welche auch durch eine fachgerechte Vorbereitung des Patienten unterstützt wird.

Durch ein optimiertes paraffinhaltiges Kontrast- bzw. Distensionsmittel und dessen

sorgfältige Applikation wurde eine virtuelle Endoskopie ermöglicht. Dies wird anhand von ersten endoskopischen Bildern gezeigt. Entsprechenden Erläuterungen sind im Ergebnisteil zu finden (siehe 4.3.2).

3.7 Darstellung von Fallbeispielen

Zur Veranschaulichung der neuen diagnostischen Möglichkeiten durch das optimierte Kontrast- und Distensionsmittel und die neuen technischen Möglichkeiten in der CT-Bildgebung werden einige Fallbeispiele aufgeführt. Dabei geht es nicht vornehmlich um den Nachweis ausgefallener Pathologien, die im Bereich des Dünndarmes eine Rarität darstellen, sondern um eine anschauliche Erläuterung der Möglichkeiten dieser neuen Methode an sich.

4 Ergebnisse

4.1 Kontrast- bzw. Distensionsmittel-Optimierung

Im Hinblick auf die hohe zur Auswertung notwendige Bildqualität des CT-Enteroklysma mußten verschiedene Parameter des Kontrastmittels untersucht und optimiert werden. Die Durchführung der Versuche kann dem Kap. 3.4 entnommen werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden im folgenden erläutert.

4.1.1 Homogenität und Stabilität

Die Untersuchungsergebnisse bezüglich Homogenität und Stabilität zeigten im Vergleich zur Methylcellulose generell eine deutliche Verbesserung. Vor allem der Wandbeschlag war unter Verwendung von PMC sehr gut im Vergleich zur vorher verwendeten reinen Methylcellulose-Emulsion.

Bei Verwendung von noch nicht optimiertem PMC-Gemisch war noch eine deutliche Phasentrennung zu erkennen. Eine effektive virtuelle Endoskopie war daher zunächst nicht möglich, da bis zu drei Phasen im abgebildeten Darmlumen vorhanden waren, und zwar eine Luft-, eine Paraffin- und eine Methylcellulosephase. Fettähnliche Substanzen wie Paraffin haben nämlich den Nachteil, daß sie eine hydrophobische Reaktion zeigen, d.h. es tritt eine Phasentrennung zwischen im Darm vorhandener Restflüssigkeit und dem fetthaltigen Kontrastmittel auf. Viele der Öl-in-Wasser Emulsionen zeigen diese Tendenz zur Phasentrennung. Intraluminal zeigt sich dann eine Zwei- bis evtl. Dreischichtung der vorhandenen Substanzen. Im Darm vorhandene Restluft stellt die oberste Schicht dar, darunter befindet sich eine fettdichte Schicht bestehend aus Paraffin. Als unterste Schicht ist die Methylcellulose, bzw. die wasserlösliche Phase zu sehen (vgl. Abb. 4.1). Zwischen letzterer und der positiv kontrastierten Darmwand zeigte sich nur noch eine sehr geringe Kontrastdifferenz, gemessen in Hounsfield-Einheiten. Pathologische Darmwandveränderungen können durch eine ausgeprägte Phasentrennung nur ungenau zur Darstellung kommen bzw. ganz maskiert werden. Die Bildqualität und somit die Qualität einer radiologischen Befundung sinkt in diesem Fall.

Eine Phasentrennung während der Untersuchung sollte daher dringend vermieden werden. Eine vollständig homogene Kontrastmittelemulsion bis 2-3 Stunden nach der Instillation, stellt die Voraussetzung für eine gute Bildqualität dar. Die in ihrer Zusammensetzung letztlich ausgewählte optimierte Kontrastmittelemulsion (25 % Paraffin, 9 g/l Methylcellulose, Orangetrockenaroma und Wasser) konnte kleinere Mengen residueller intestinaler Flüssigkeit aufnehmen. Sie zeigte eine weitgehend homogene intraluminale Kontrastierung [Rust et al 1999, Rust et al 2001] (vgl. Abb. 4.3, Abb. 4.4). Im Magen jedoch konnte das Phänomen der Phasentrennung fast durchgehend beobachtet werden (vgl. Abb. 4.2). Dies ist durch den niedrigeren pH-Wert aufgrund der vorhandenen Magensäure und ihre destabilisierende Wirkung auf das Emulsionsgleichgewicht zu erklären [Rust et al 2001]. Der Magen ist jedoch bei der Dünndarmbeurteilung von geringerer Bedeutung. Ein Kontrastmittel, das wie die PMC für den Dünndarm optimiert worden ist, kann aufgrund der unterschiedlichen pH-Werte im Magendarmtrakt nur im Dünndarm ein optimales Bildergebnis bezüglich der Homogenität erreichen. Unter Verwendung von PMC zeigten 87 % der untersuchten Patienten im Dünndarm keine Phasentrennung. Die restlichen Patientendaten zeigten eine gering ausgeprägte Phasentrennung, die jedoch die Beurteilung des Dünndarmes nicht wesentlich beeinträchtigte [Rust et al. 2001].



Abbildung 4.1: Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal, Phasentrennung

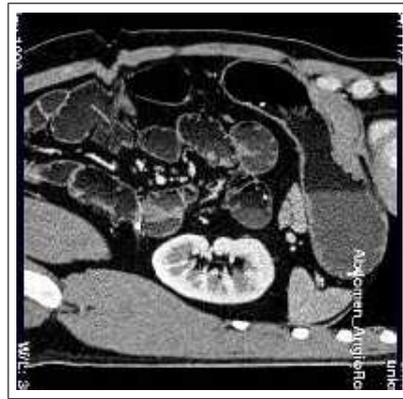


Abbildung 4.2: Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal, Phasentrennung (Magen)

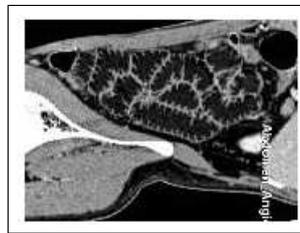


Abbildung 4.3:

Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal, keine Phasentrennung aufgrund der Optimierung des Paraffin- Methylcellulosehaltigen Kontrastmittels



Abbildung 4.4:

Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar, keine Phasentrennung aufgrund der Optimierung des Paraffin-Methylcellulosehaltigen Kontrastmittels

Das bei ersten Voruntersuchungen eingesetzte paraffinhaltige Kontrastmittel zeigte sich als noch nicht homogen genug. Ein Gleichgewicht mit für die Dünndarmuntersuchung ausgewogenem Verhältnis zwischen Paraffinanteil und Methylcelluloseanteil war, wie in den vorangegangenen Erläuterungen beschrieben, zunächst nicht vorhanden. Es mußte daher anfangs von einer nicht ausreichend stabilen und ausgewogenen Emulsion bzw. Quasiemulsion ausgegangen werden.

Daher wurden weitere Optimierungen der Zusammensetzung des paraffinhaltigen Kontrastmittels vorgenommen. Da das Erhöhen des Quasiemulgators Methylcellulose von dem an der Universität Lübeck verwendeten Kontrastmittels zu dem in der Technischen Universität München verwendeten Kontrastmittels sich als erfolgreich in bezug auf die Homogenität des Kontrastmittels herausgestellt hatte, wurde eine Verringerung der Phasentrennung durch eine vermehrte Zugabe von Methylcellulose vermutet. Probeweise erfolgte eine Verdopplung des Methylcelluloseanteils in der verwendeten PMC-Kontrastmittelemlusion.

Es wurden auch verschiedene Geschmacksstoffe erprobt, da das Aroma der ursprünglichen Emulsion von Patienten mit Verdacht auf Magenerkrankung, die dasselbe Kontrastmittel oral zu sich genommen hatten, bemängelt wurde. Es wurden verschiedene Flüssigaromen (z.B. Erdbeer, Himbeer) und ein Trockenaroma (Orange) getestet. Als Ergebnis stellte sich heraus, daß das Orangentrockenaroma zusätzlich zum Emulgator Methylcellulose leicht hygroskopisch wirkte: 5 g Trockenaroma zogen zusätzlich 8 ml Wasser. Es handelt sich hier um einen sehr geringen, jedoch die Wirkung der Methylcellulose unterstützenden Vorgang. Die Qualität des Kontrastmittels wird möglicherweise durch Anwendung des Trockenaromas positiv beeinflusst.

Weitere Modellversuche bei Raumtemperatur und Köpertemperatur (37 °C) sollten zusätzliche Messungen zur Verbesserung des Kontrastmittels ermöglichen.

In diesen Versuchen wurde auch der Paraffinanteil der Emulsionen verändert. Der Methylcelluloseanteil wurde zunächst konstant gehalten.

Bei einer 25 % igen PMC-Emulsion (25 % Paraffin, 9 g/l MC, RT) lagen die Dichtewerte der Einzelmessungen zu Beginn relativ weit auseinander. Sie schwankten zwischen -50 HE und -80 HE bei einer Standardabweichung von etwa 11. Nach ca. 40 min war die Schwankungsbreite der Dichtewerte deutlich geringer. Der zu diesem Zeitpunkt gemessene Dichtemittelwert lag bei etwa -55 HE, die Standardabweichungen bei ungefähr 4. Gegen Ende der Beobachtung, nach etwa 75 min, ergaben sich wieder größere Schwankungsbreiten von -46 HE bis -62 HE mit Standardabweichungen zwischen 4 und 7 (siehe Abb. 4.4, 4.6).

Dieselbe Mischung untersucht bei einer Temperatur von 37 °C zeigte keine wesentlichen Unterschiede (siehe Abb. 4.7, 4.8).

Bei einer Erhöhung des Paraffingehaltes auf 30 % in der Emulsion ergaben sich zunächst hohe Unterschiede in den bei Raumtemperatur gemessenen Dichtewerten, die vermutlich auf Lufteingüsse zurückzuführen waren. Nach etwa 40 min fiel eine geringere Streubreite der gemessenen Werte auf, die bis zum Ende der Messung konstant blieben. Nach 80 min wurden im Mittel noch etwa -64 HE gemessen. Die ROI-Auswertung folgte dem Verlauf der Kurve der Mittelwerte der Positionen 1 bis 4 (vgl. Abb. 4.9). Die mit der Zeit fallenden Standardabweichungen bestätigten das Ergebnis der Dichtemessungen (vgl. Abb. 4.10).

Bei erhöhter Temperatur $T=37\text{ °C}$ zeigte die Emulsion tendentiell den gleichen Verlauf wie bei Raumtemperatur, jedoch ist die anfängliche Streubreite der gemessenen Dichtewerte geringer. Dies kann darauf zurückzuführen sein, daß sich bei erhöhter Temperatur eingerührte Luft besser abschied (vgl. Abb. 4.11, 4.12).

Bei der 35 %igen PMC-Emulsion wurden die beschriebenen Dichtemessungen wegen von vornherein außerordentlich schlechten Fließeigenschaften nur bei $T= 37\text{ °C}$ durchgeführt. Die Dichtewerte waren in einem deutlich negativeren Bereich als bei den vorangegangenen Messungen. Anfänglich wurden sehr negative Dichten in den Positionen 2 und 4 gemessen, die sich nach 20 min auf einen Mittelwert von ca. -85 HE einpendelten (vgl. Abb. 4.13).

Bei der Standardabweichung der ROI-Methode wurden im Vergleich zu den vorangegangenen Messungen auffallend hohe Werte ermittelt. Diese lagen zwischen 8 und 15 (vgl. Abb. 4.14).

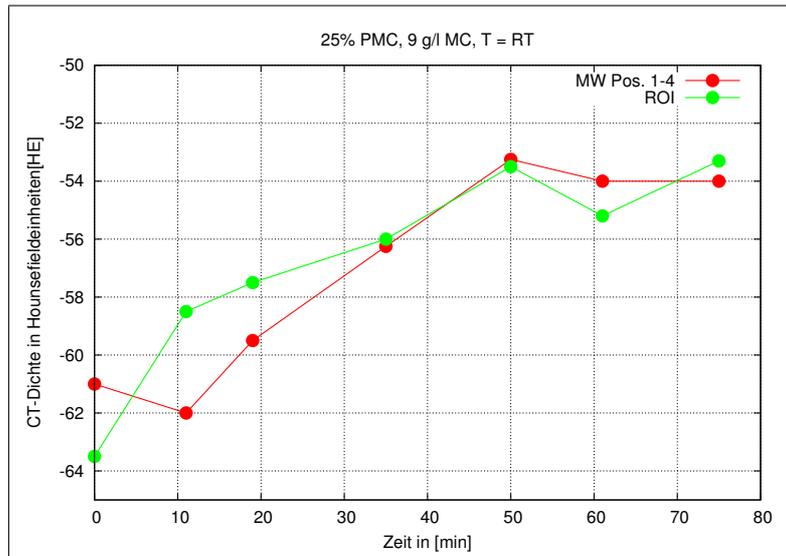


Abbildung 4.5:

Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur auf die mittleren CT-Dichtewerte des Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Gemisches.

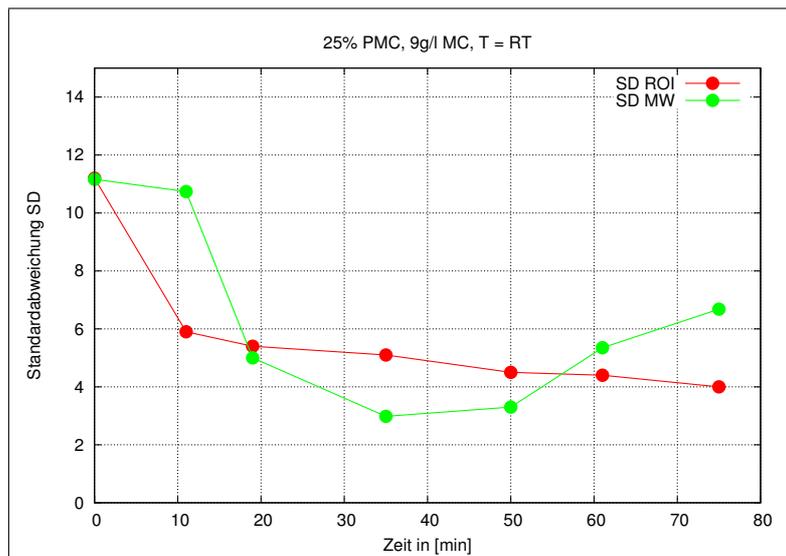


Abbildung 4.6:

Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 25 %igem Paraffinanteil und RT bei konstantem Methylcellulose (MC)-Anteil von 9 g/l

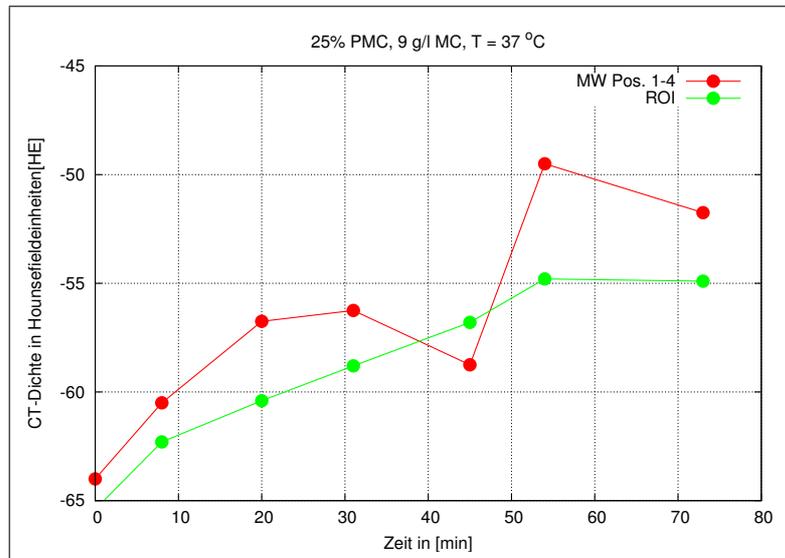


Abbildung 4.7:

Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur auf die mittleren Dichtewerte der Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Emulsion. Zeitlicher Verlauf von CT-Dichtewerten bei folgenden Parametern: 25 % Paraffinanteil, Raumtemperatur (RT), konstanter Methylcellulose (MC)-Anteil von 9 g/l

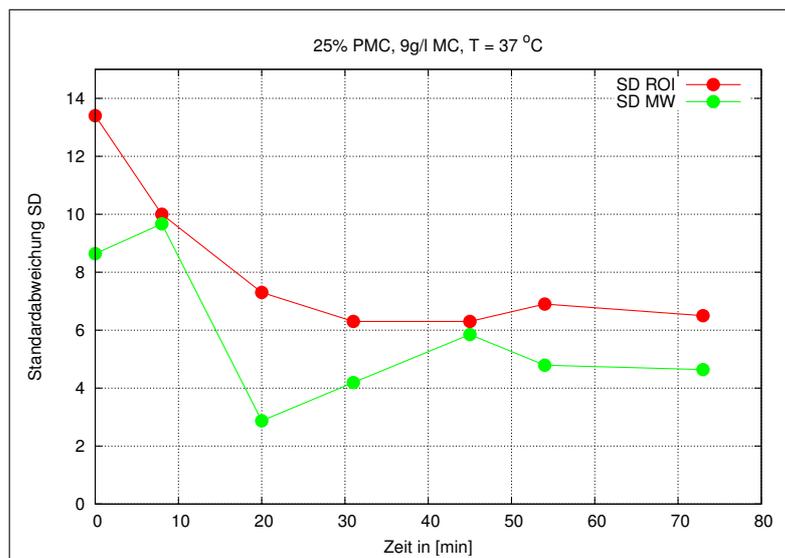


Abbildung 4.8:

Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 25 %igem Paraffinanteil und $T=37$ °C bei konstantem Methylcelluloseanteil (MC) von 9 g/l

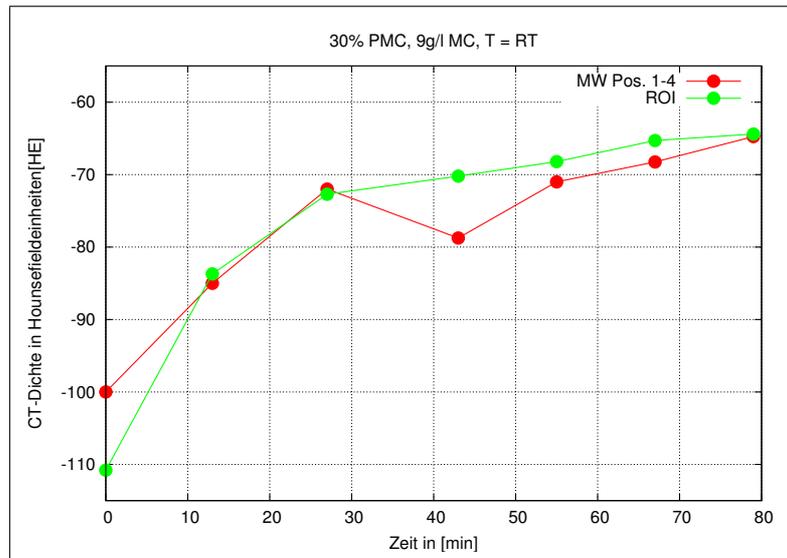


Abbildung 4.9:

Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur auf die mittleren Dichtewerte der Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Emulsion. Zeitlicher Verlauf von CT-Dichtewerten bei folgenden Parametern: 30 % Paraffinanteil, Raumtemperatur (RT), konstanter Methylcelluloseanteil von 9 g/l

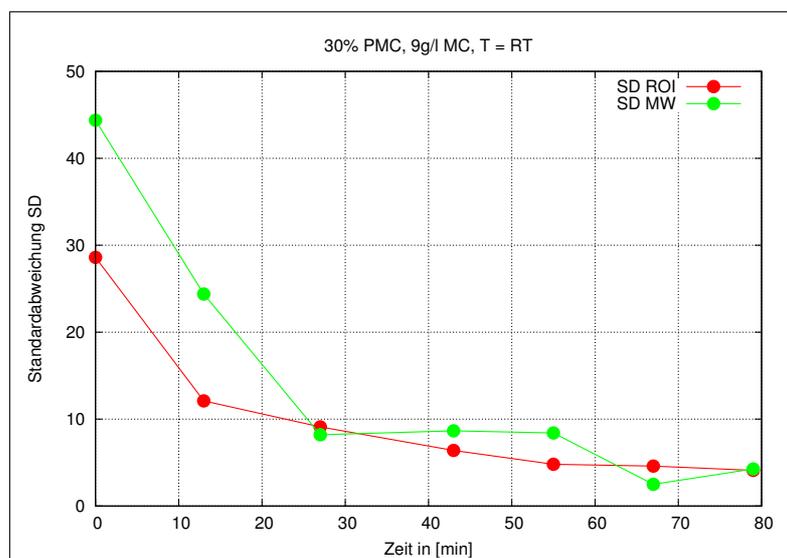


Abbildung 4.10:

Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 30%igem Paraffinanteil und RT bei konstantem MC-Anteil von 9 g/l

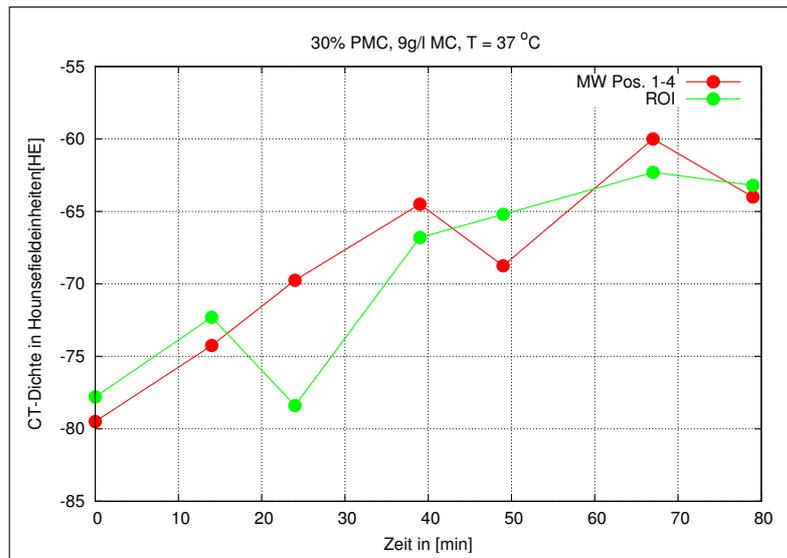


Abbildung 4.11:

Einfluß von Paraffingehalt und Temperatur auf die mittlere Dichtewerte der Methylcellulose (PMC)-Emulsion bei 30 % Paraffinanteil, Körpertemperatur (37 °C), konstanter Methylcellulose (MC)-Anteil von 9 g/l

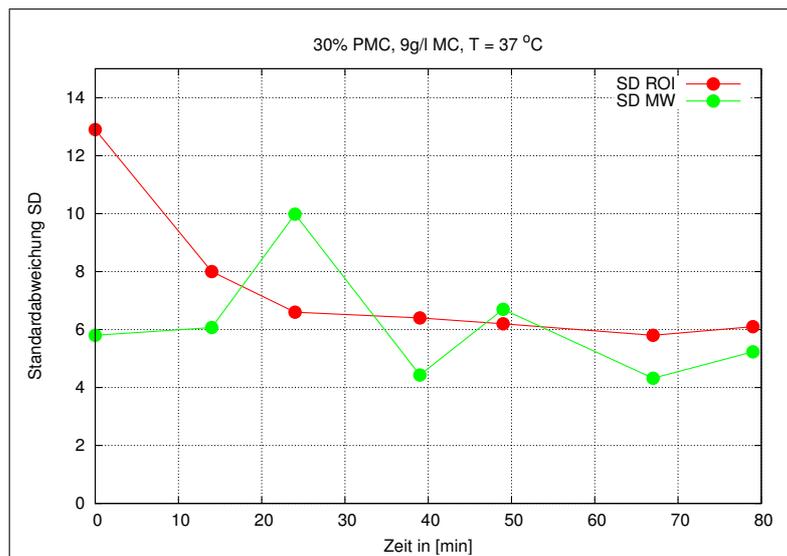


Abbildung 4.12:

Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 30 % igem Paraffinanteil und T=37 °C bei konstantem Methylcellulose (MC)-Anteil von 9 g/l

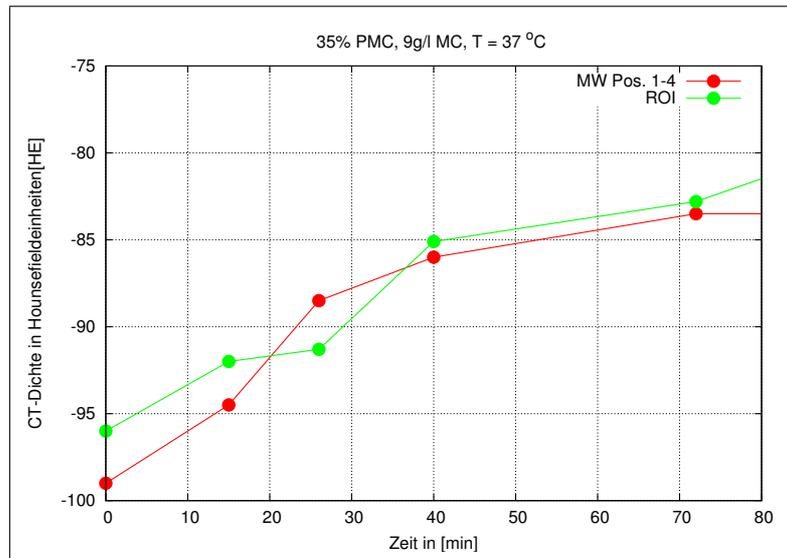


Abbildung 4.13:

Einfluß von Temperatur auf mittlere CT-Dichtewerte des Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Gemisches. Zeitlicher Verlauf von CT-Dichtewerten bei folgenden Parametern: 35 % Paraffinanteil, $T=37\text{ °C}$, konstanter Methylcellulose (MC)-Anteil von 9 g/l.

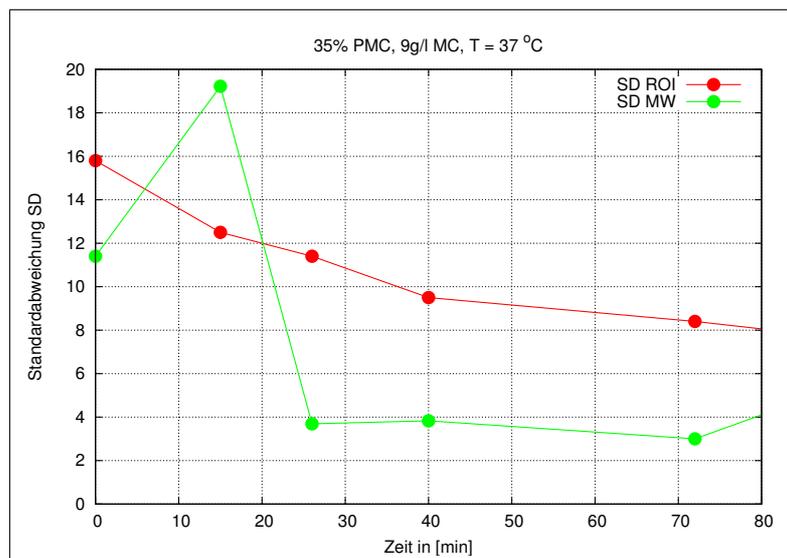


Abbildung 4.14:

Standardabweichung der CT-Dichtemessungen bei 35 % igem Paraffinanteil und $T=37\text{ °C}$ bei konstantem Methylcellulose (MC)-Anteil von 9 g/l

Bei der Untersuchung eines Patienten mit PMC-Emulsion erfolgt nach ca. 45 minütiger Instillationsphase die CT-Untersuchung. Daher ist es wichtig, die Eigenschaften des Kontrastmittels zu diesem Zeitpunkt im Untersuchungsablauf abzuschätzen. Aus der Abbildung 4.15 ist zu entnehmen, daß die ROI-Werte sich in etwa wie die Mittelwerte der Einzelmessungen verhalten. In Abbildung 4.15 sind die durch die ROI-Methode ermittelten Dichtewerte in Abhängigkeit vom Paraffingehalt und der Untersuchungstemperatur bei etwa 45 min. dargestellt.

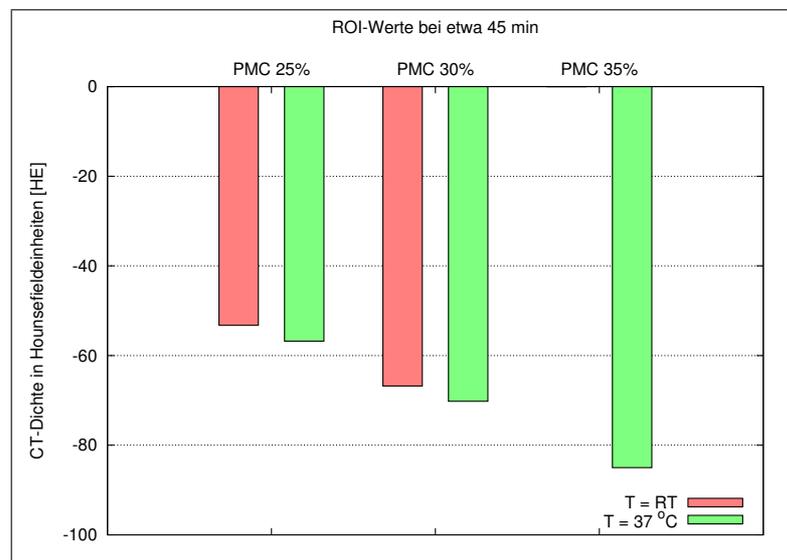


Abbildung 4.15: CT-Dichtewerte aller durchgeführten Versuchsreihen bei 45 min

Mit zunehmendem Paraffingehalt und zunehmender Temperatur ergaben sich negativere Dichtewerte. Die Standardabweichung veränderte sich bei Verwendung von 30%iger PMC anstelle von 25%iger PMC nur wenig, sie stieg jedoch bei Verwendung von 35%iger PMC stark an (vgl. Abb. 4.16).

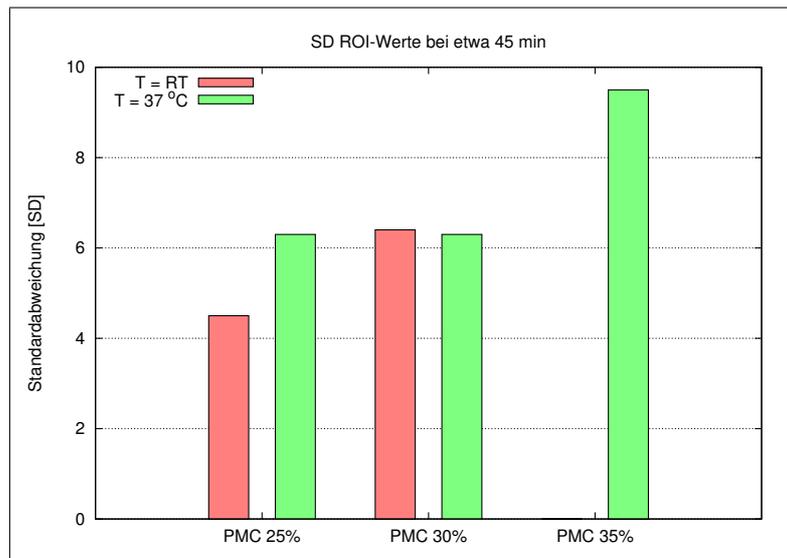


Abbildung 4.16:

Standardabweichungen der CT-Dichtewerte der durchgeführten Versuchsreihen bei 45 min

Hieraus könnte man den Schluss ziehen, daß ein Kontrastmittel mit einem Paraffingehalt von 30 % für die Untersuchung optimal wäre. Bei den Versuchen zeigte sich jedoch auch, daß die 30 %ige PMC-Emulsion bei Raumtemperatur keine optimalen Fließeigenschaften aufwies. Bei Erwärmen auf 37 °C besserten sich die Fließeigenschaften der 30 %igen PMC-Emulsion.

Da beim Eingießen der 35 %igen PMC-Emulsion in das Probengefäß festgestellt wurde, daß diese bei Raumtemperatur noch schlechtere Fließeigenschaften besaß als die 30 %ige Emulsion, wurden die Dichtemessungen in diesem Fall nur bei 37 °C durchgeführt. Selbst die angewärmte 35 %ige PMC hatte schlechte Fließeigenschaften und kam aus diesem Grund trotz der ermittelten guten negativen Dichtewerte nicht für eine Untersuchung am Patienten zur Anwendung.

Unter Berücksichtigung der teilweise gegenläufigen Eigenschaften fiel die Wahl auf die in ihrer Zusammensetzung als optimiert angesehene Paraffin-Emulsion (25 % dickflüssiges Paraffin, 9 g/l Methylcellulose, Orangetrocknaroma und Wasser). Die Auswirkungen verschiedener, weiterer Parameter wie Homogenisierungsformen und der Temperatur auf die CT-Dichte in Hounsfieldeinheiten wurden in Abhängigkeit von der Applikationszeit untersucht. Der erste CT-Scan erfolgte direkt in den ersten Minuten nach entsprechender Homogenisierung und Temperaturanpassung ($T=RT$ oder $T=37\text{ °C}$) und einem Pumpvorgang durch einen Dünndarmsondenschlauch mittels einer Dünndarmpumpe. Dieser Meßzeitpunkt war in etwa mit dem Beginn der Instillationsphase der CT-Sellink-Untersuchung vergleichbar. Die zweite Messung erfolgte nach mindestens 60 minütiger Standzeit des Kontrastmittelgemisches nach beschriebenem Pumpvorgang. Dieser Meßpunkt entspricht zeitlich ungefähr der Durchführung des CT-Scans nach der Instillationsphase.

Das Kontrastmittel wurde entweder wie gewohnt handgerührt, oder es fand eine maschinelle Homogenisierung mit einem elektrischen Mixstab („gemixt“) statt. Die so gerührten Mischungen wurden anschließend auf Homogenität und Dichte in Abhängigkeit von der Temperatur des Kontrastmittels geprüft. Die Versuchsergebnisse wurden in den folgenden Diagrammen dargestellt (vgl. Abb. 4.17 bis 4.20).

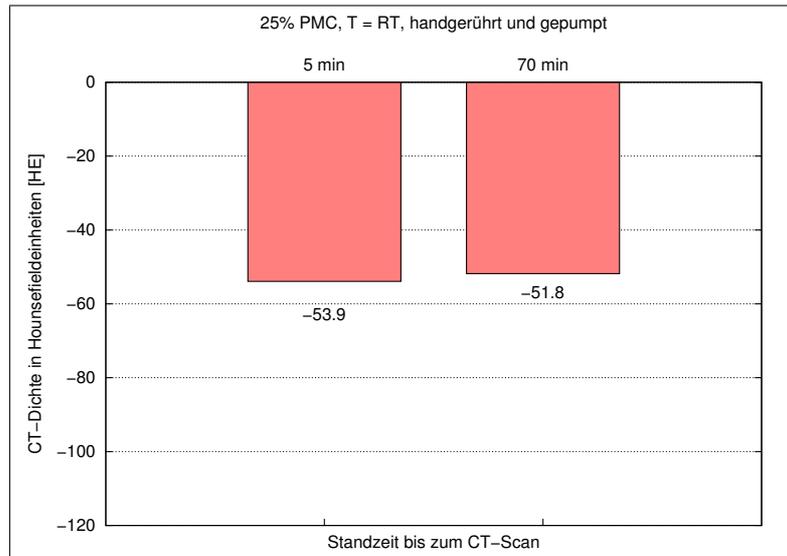


Abbildung 4.17:

CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (handgerührt) und Temperatur (RT)

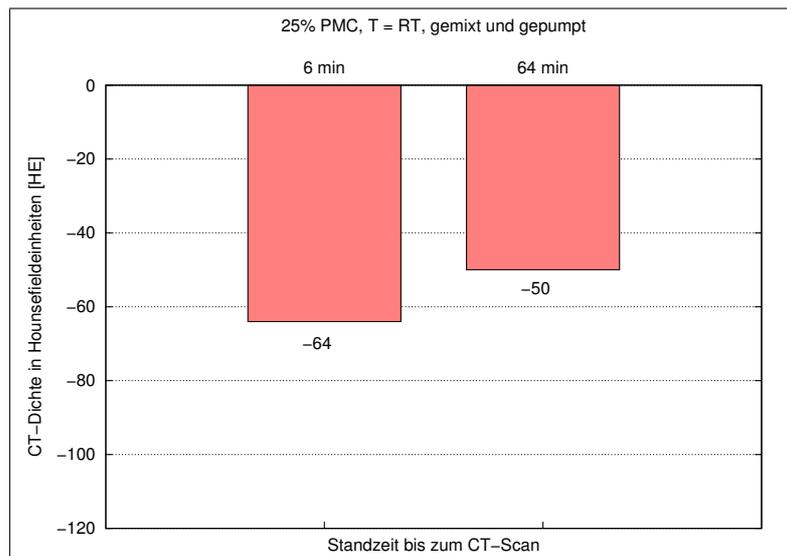


Abbildung 4.18:

CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (gemixt) und Temperatur (RT)

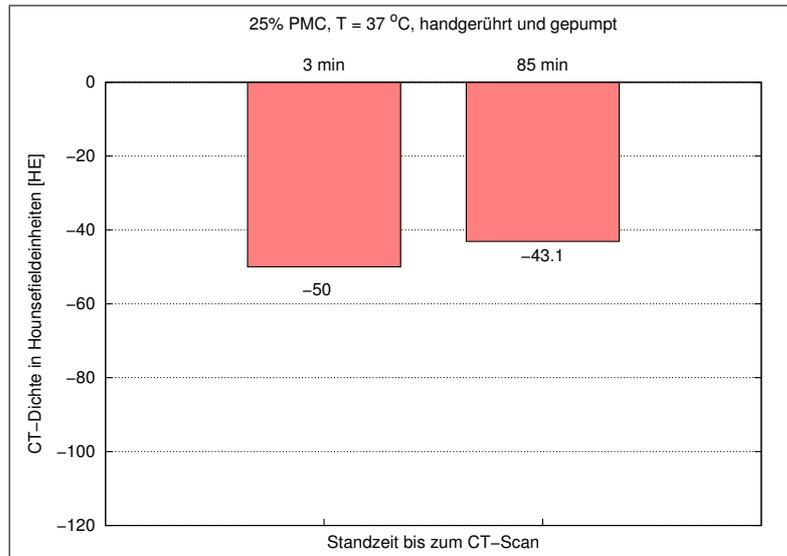


Abbildung 4.19:

CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (handgerührt) und Temperatur (37 °C)

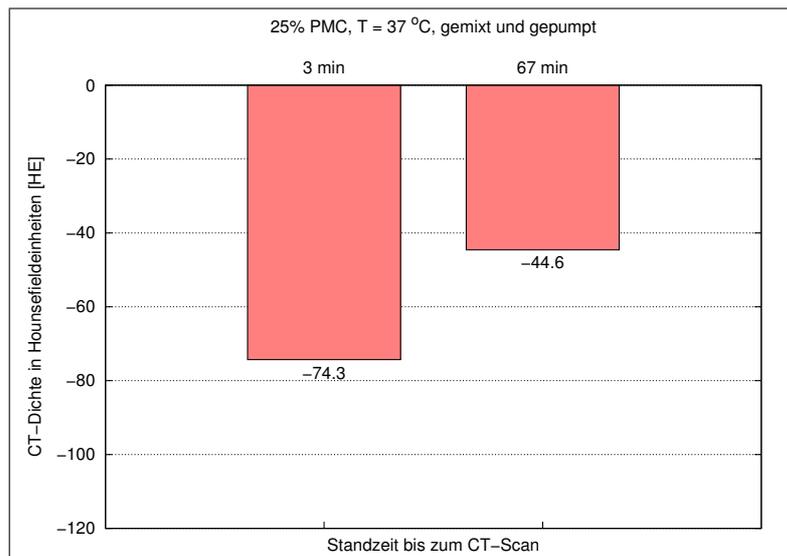


Abbildung 4.20:

CT-Dichte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (gemixt) und Temperatur (37 °C)

Die Anwendung eines elektrischen Mixstabes zur Homogenisierung der Paraffinemulsion hatte zunächst negativere Dichtewerte zur Folge, allerdings bei erhöhter Standardabweichung SD. Nach einer Stunde wurde bereits ein Abfall der Dichtewerte festgestellt. Die SD fiel ebenfalls. Vermutlich wurden durch den Mixstab, selbst bei vorsichtiger Anwendung, feinste homogen verteilte Luftblasen in die Emulsion eingeschlossen. Um diese Vermutung zu bestätigen, wurde ein weiterer Versuch zur Abklärung unternommen. Die Paraffin-Emulsion wurde erneut gemixt, aber nicht gepumpt, und nach 5 min erfolgte der erste CT-Scan. Man erhielt einen stark negativen Dichtewert von -109 HE. Bei der zweiten Messung nach etwa einer Stunde konnte ein dem ersten Wert sehr ähnlicher Dichtewert von -102 HE gemessen werden (vgl. Abb. 4.21).

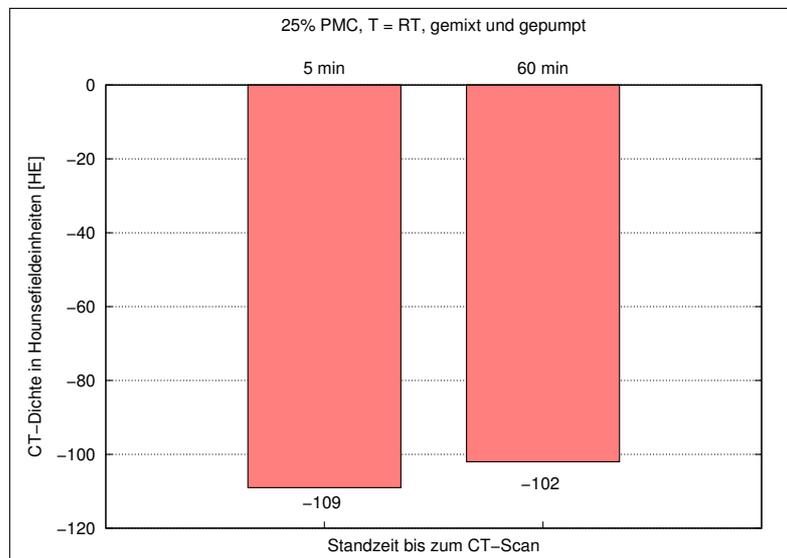


Abbildung 4.21:

CT-Dichtewerte des Kontrastmittels in Abhängigkeit von Homogenisierungsform (gemixt) und Temperatur (RT); kein Pumpvorgang durch den Dünndarmsondenschlauch

Diese negativere Dichtewerte der gemixten, jedoch nicht gepumpten Paraffin-Emulsion, die sogar über eine Stunde hin relativ konstant blieben, sprechen für das Vorhandensein von feinsten eingemixten Luftblasen in der Emulsion. Bei dem Pumpvorgang wurden diese Luftblasen gemäß den vorhergehenden Versuchen vermutlich aus der Emulsion „gedrückt“. Sie konnten durch ein offenes Auffanggefäß am Ende des Pumpschlauches entweichen. Zur Anwendung am Patienten eignet sich diese Homogenisierungsform des „Mixens“ der gesamten Emulsion unmittelbar vor der Untersuchung nicht, weil die

”eingemixte” Luft, die während der Passage durch den Pumpschlauch aus der Emulsion herausgedrückt würde, im Dünndarm aber nicht entweichen kann. Luft im Dünndarm wäre für die Untersuchung kontraproduktiv und sollte in jedem Fall vermieden werden. Die Vorbereitung des Patienten mit sab-simplexTM wäre dann völlig nutzlos. Die Luft könnte dem Patienten möglicherweise zusätzlich Schmerzen bereiten, und es würde sich ein unerwünschtes Zwei- bzw. Dreiphasensystem ausbilden. Diese zusätzlich entstehende Inhomogenität würde auch die virtuelle Endoskopie verschlechtern.

Aus den durchgeführten Pumpversuchen ergab sich die Vorgabe, daß eine maschinelle Homogenisierung routinemäßig von der Krankenhausapotheke durchgeführt wurde. Beachtet werden musste dabei, daß jedoch auf eine maschinelle Homogenisierung des Paraffinanteils der KontrastmittelemulSION verzichtet werden sollte, damit auch das eventuelle Risiko eines Übertritts von feinst emulgierten Paraffinteilchen ($<0,5\mu\text{m}$) durch die Darmwand ausgeschlossen wird [Estler1983]. Deshalb wurde nur eine maschinelle Homogenisierung des Methylcelluloseanteils der Emulsion vorgenommen. Diese zusätzliche Homogenisierung läßt sich in den Herstellungsvorgang des Kontrastmittels ohne erwähnenswerten Zeitverlust integrieren. Das Paraffin wird erst nach diesem Homogenisierungsschritt zugegeben und liegt deshalb nicht in feinst emulgierter Form vor.

Die erhöhte Kontrastdifferenz zwischen positiv kontrastierter Wand und dem negativ kontrastierten Darmlumen hat sich durch die Einführung der PMC an Stelle der MC ungefähr verdoppelt. Die virtuelle Endoskopie rückt durch diese Kontrastverstärkung durch das verwendete optimierte Kontrastmittel in den Bereich des Möglichen.

4.1.2 Pump- und Fließversuche zur Abschätzung der Viskosität

Da nicht nur die Kontrastdifferenz für ein optimales Kontrastmittel von Bedeutung ist, sondern auch dessen Applizierbarkeit, wurden weitere Versuche durchgeführt, die für die Anwendbarkeit des Mittels von Bedeutung ist. Die Viskosität des Mittels ist für die Applizierbarkeit von Bedeutung. Da keine Versuchseinrichtungen zur Bestimmung der Viskosität verfügbar waren, wurden einfache Pump- und Fließversuche für unterschiedlich vorbereitete PMC-Kontrastmittel durchgeführt. Es wurde die Pumpzeit von PMC durch den Dünndarmsondenschlauch unter Berücksichtigung von Homogenisierungsform und Temperatur am vereinfachten Modell bestimmt. Die für die Untersuchung optimale Fließgeschwindigkeit ist diejenige, die bei für den Patienten tolerabler Untersuchungsdauer ein optimales Füllungsergebnis in allen Dünndarmregionen, insbesondere im terminalen Ileum, erreicht.

Die Ergebnisse zeigten, daß sowohl eine Temperaturerhöhung (von RT auf 37 °C) als auch eine Homogenisierung mit dem elektrischen Mixstab Einfluss auf die Pumpzeit und damit auf die Viskosität haben:

Zuerst wurden 150 ml einer handgerührten PMC-Emulsion nach Anwärmung auf 37 °C untersucht. Nach 3 min. Standzeit betrug die Pumpzeit 2 min. Nach 60 min. betrug die Pumpzeit ebenfalls 2 min.

Dann wurden 150 ml einer mit einem elektrischen Mixstab homogenisierten PMC-Emulsion nach Anwärmung auf 37 °C untersucht. Nach 3 min. Standzeit betrug die Pumpzeit nur noch 1,5 min. Nach 60 min. konnte eine Pumpzeit von 2 min. gemessen werden.

Es folgte ein Versuch mit handgerührter, bei Raumtemperatur (RT) belassener PMC-Emulsion. Nach Verstreichen von 3 min Standzeit betrug die Pumpzeit 3 min. Nach 60 min wurde eine Pumpzeit von ebenfalls 3 min gemessen.

Zuletzt wurde eine maschinell gemixte PMC-Emulsion bei RT untersucht. Nach 3 min. Standzeit betrug die Pumpzeit 2 min., nach 60 min. die gemessene Pumpzeit 2,5 min. Bei einer Temperaturerhöhung auf 37 °C verkürzte sich die Pumpzeit sowohl nach 3 min als auch nach 60 min Standzeit der Emulsion von 3 min auf 2 min. Eine Anwärmung des Kontrastmittels beeinflusst die Fließgeschwindigkeit positiv und könnte so die Untersuchungszeit, wenn erwünscht, verkürzen.

Die Verwendung eines Mixstabes verkürzte die Pumpzeit von 150 ml Paraffin-Emulsion (ungemixt, RT) von 3 min auf 2 bis 2,5 min (gemixt).

Aus den Pumpversuchen ergab sich die Vorgabe, daß eine maschinelle Homogenisierung routinemäßig von der Krankenhausapotheke durchgeführt wurde. Beachtet werden musste dabei jedoch, daß eine maschinelle Homogenisierung des Paraffinanteils der Kontrastmittelemlusion nicht erfolgen durfte, um das Risiko eines Übertritts von feinst emulgierten Paraffinteilchen durch die Darmwand zu minimieren [Estler 1983]. Nur eine maschinelle Homogenisierung des Methylcelluloseanteils der Emulsion wurde vorgenommen. Diese Homogenisierung läßt sich in den Herstellungsvorgang des Kontrastmittels ohne erwähnenswerten Zeitverlust integrieren. Das Paraffin darf erst nach diesem Homogenisierungsschritt zugegeben werden (vgl. Kap. 3.4).

Da exakte Geräte zur vergleichenden Viskositätsmessung von reiner MC-Emulsion und PMC-Emulsion nicht zur Verfügung standen, wurden Versuche an einem vereinfachten Modell mit einer schiefen Ebene wie unter 3.5.2 beschrieben durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.22 dargestellt.

Aus der verlängerten Fließzeit für die PMC-Emulsion in der verwendeten Zusammen-

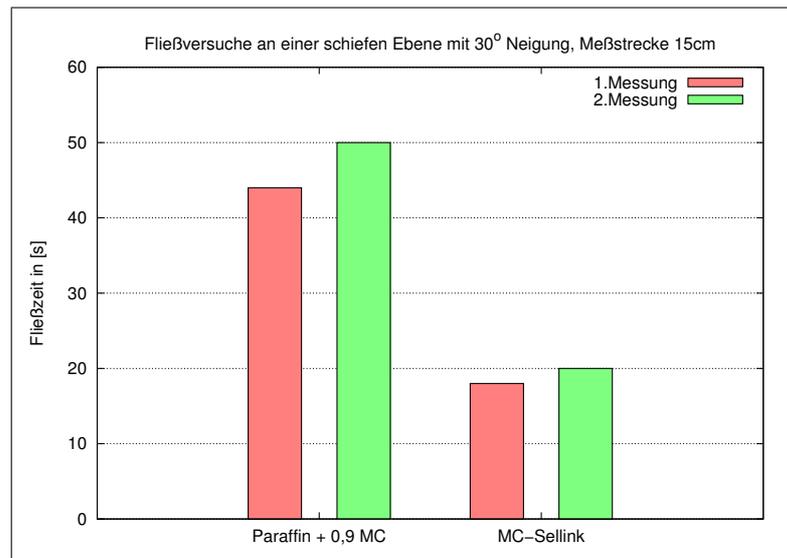


Abbildung 4.22: Diagramm aus Ergebnistabelle “Schiefe Ebene”

setzung im Vergleich zu der üblicherweise bei einer Sellink-Untersuchung verwendeten reinen MC-Emulsion ergibt sich, daß die Viskosität von PMC größer ist, als die der reinen MC.

4.1.3 Dichtemessungen der CT-Dichte nach Hounsefield

Die Ergebnisse der in 3.5.3 beschriebenen vergleichenden CT-Dichtemessungen an axialen Schichten (5 mm) von Patientendatensätzen können der Abbildung 4.23 entnommen werden.

Es sind in Abbildung gemittelte Grauwerte, gemessen in Hounsfield-Einheiten [HE] für die zwei verwendeten Kontrastmittel (MC und PMC) sowie für die Darmwand und das Mesenterium dargestellt worden.

Die ursprünglich als Kontrastmittel verwendete Methylcellulose-Emulsion (MC) hatte einen mittleren Dichtewert von 8,75 HE. Die Paraffin-Emulsion (PMC) wies eine negative mittlere Dichte von -54,36 HE auf. Die gemessenen Pixelwerte für die Darmwand und das Mesenterium wurden anschliessend jeweils für die Untersuchungsergebnisse von MC und PMC gemittelt. Es ergaben sich wie im Diagramm ersichtlich, Werte von 87,78 HE für die kontrastierte Darmwand und -88,34 HE für das mesenteriale Fett.

Die Kontrastdifferenz zwischen positiv kontrastierter Wand und dem negativ kontrastiertem Darmlumen hat sich durch die Einführung der PMC an Stelle der MC

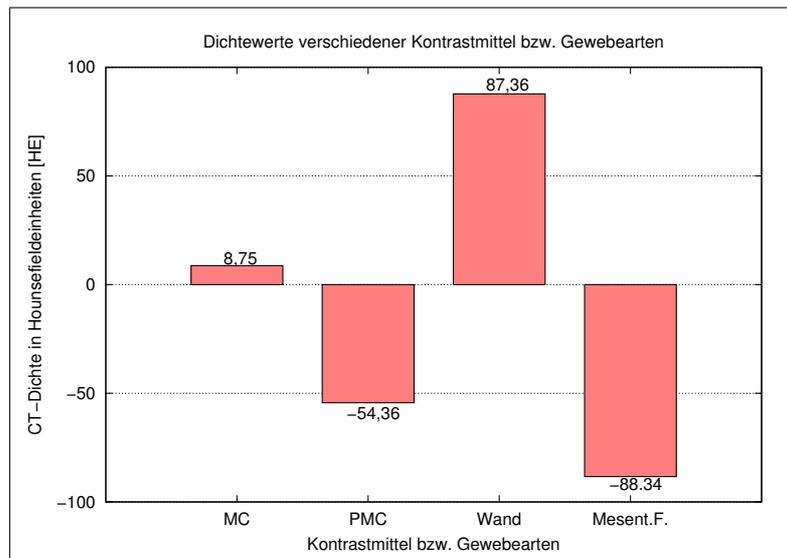


Abbildung 4.23: CT-Dichte verschiedener Kontrastmittel und Gewebearten

ungefähr verdoppelt und zwar von 78,99 HE auf 142,1 HE.

Eine virtuelle Endoskopie konnte unter anderem aufgrund dieser Kontraststeigerung zwischen Darmlumen und Darmwand erstmalig im Bereich des Dünndarmes durchgeführt werden, wie später gezeigt wird.

4.2 Verträglichkeit

Die folgenden Abschnitte zeigen die Ergebnisse von objektiven und subjektiven Verträglichkeitsbetrachtungen in Form der in Kap. 3.6.1 beschriebenen Literaturlauswertung zur Resorption, einer gaschromatographischen Analyse der verwendeten Substanz (vgl. Kap. 3.6.2) und einer Patientenbefragung über die subjektive Verträglichkeit anhand eines eigens entwickelten Fragebogens.

4.2.1 Ergebnis der Literaturlauswertung der Studien zur Resorption

Literaturstudien ergaben, daß dickflüssiges Paraffin mit einer Kettenlänge von > 29 C-Atomen nicht resorbiert wird [Albro u. Fishbein 1970] (vgl. Kap. 3.5.1, Abb. 3.3). Isomere Kohlenwasserstoffe zeigen auch keine Resorption [Albro u. Fishbein 1970]. Kürzerkettige Kohlenwasserstoffe werden im Gemisch mit längerkettigen Kohlenwasserstoffen durch diese zurückgehalten und in deutlich reduzierter Menge resorbiert.

Die Literaturstudien ergaben weiterhin, daß die Resorption von Hexadecan bei einem Verhältnis von Oxadecan zu Hexadecan von 7:1 um 50 % reduziert wird [Albro u. Fishbein 1970] (vgl. Kap. 3.5.1, Abb. 3.4).

Ergänzend wird in der Literaturlauswertung festgestellt, daß Kohlenwasserstoffketten mit einer C-Atomzahl von < 29 , die primär einer Resorption zugänglich sind, durch eine Erhöhung der applizierten Dosis entsprechend weniger resorbiert werden. Bei einer Erhöhung der applizierten Menge von 320 mg/kg auf 530 mg/kg resultiert eine Resorptionsreduktion von 30 %. Es wird im Rahmen des CT-Dünndarmenteroklysmas mit PMC eine einmalige Instillation einer großen Menge an Kontrastmittel durchgeführt, sodaß das oben beschriebene Ergebnis auf die durchgeführte Untersuchung übertragen werden kann.

Da Gallensäuren Kohlenwasserstoffe spontan emulgieren können und so resorptionsfähig machen, wurden die Patienten in nüchternem Zustand und nach abführenden Maßnahmen untersucht, um eine solche Spontanemulgierung zu verhindern.

Methylcellulose kann als Quasiemulgator keine Spontanemulgierung bewirken [Voigt 1993]. Eine Resorption der verwendeten PMC ist somit extrem unwahrscheinlich.

4.2.2 Gaschromatographische Analyse der verwendeten Paraffin-Emulsion

Das Ergebnis der unter Kapitel 3.5.2 beschriebenen gaschromatographischen Analyse ist dem Diagramm im Anhang zu entnehmen. Hervorzuheben ist, daß lediglich 2,72 % der Moleküle des verwendeten Paraffins eine C-Atomzahl aufweisen, die unterhalb C_{30} liegt. 97,27 % der im dickflüssigen Paraffin (Viskosität: 193 cp bei 20 °C; das entsprechende Analysenzertifikat der Fa. Elbe-Asantis kann unter Kap. 11, S.133-134 dem Anhang entnommen werden.) enthaltenen Moleküle haben eine C-Atomzahl, die oberhalb von C_{30} liegt und somit entsprechend der durchgeführten kritischen Literaturlauswertung nicht resorbiert werden kann.

Durch die gaschromatische Analyse konnte ein für die Verträglichkeitsuntersuchungen wichtiger Punkt der Kettenlängen-Zusammensetzung des verwendeten Paraffins hinreichend geklärt werden. 97,2 % der KW im verwendeten Paraffin lagen als nicht resorbierbare Kohlenstoffketten mit einer C-Atomzahl von > 30 vor.

4.2.3 Patientenbefragung zur Verträglichkeit

Die Verträglichkeit von PMC als Kontrastmittel bei der Dünndarmuntersuchung wurde besser eingestuft als dies die Erfahrungswerte bei der Dünndarmuntersuchung mit MC zeigten. Bei der Untersuchung mit MC führte die Instillation von Methylcellulose-Suspension häufig zu quälendem Stuhldrang, oder aber dieser stellte sich während der Akquisition im CT ein. Teilweise mußten die Untersuchungen aus diesem Grund abgebrochen werden.

Bei Patienten, die mit paraffinhaltigem Kontrastmittel untersucht wurden, trat weder während der Instillation des Kontrastmittels noch während der Datenakquisition im CT Stuhldrang auf. Dies kann auf die erhöhte Viskosität der PMC im Vergleich zur Methylcellulose-Emulsion zurückzuführen sein (vgl. Abb. 4.22).

Im einzelnen werden folgende Ergebnisse erzielt: Von den 17 befragten Patienten gaben 12 keine Schmerzen während oder nach der Untersuchung an. 3 Patienten klagten nach der Untersuchung über leichte abdominelle Schmerzen, wovon ein Patient diese schon vor der Untersuchung angegeben hatte. Der Grund war eine starke Überblähung der Dünndarmschlingen schon vor Beginn der Untersuchung. Eine unzureichende Untersuchungsvorbereitung des Patienten, d.h. eine nicht ausreichende Gabe von Entschäumern wie sab-simplexTM erklärte die verminderte Qualität der Untersuchung und die anhaltenden Bauchschmerzen bei den letztgenannten Patienten.

Weitere 2 Patienten klagten über geringe Schmerzen nach der Untersuchung, die jedoch im HNO-Bereich lagen und somit durch die Sonde hervorgerufen sein konnten. Bei diesen 2 Patienten hatte sich die Sondenplatzierung zuvor als besonders schwierig herausgestellt, da die Anatomie der Nase starke Verengungen aufwies. (vgl. Abb. 4.24). Diarrhöe stellte sich nach der Untersuchung mit PMC erst nach einem beschwerdefreien Intervall von im Mittel ca. 4 Stunden nach Ende der Dünndarmuntersuchung ein.

Die leichte bis mittelgradige Diarrhöe hielt bei 13 Patienten nach dem besagten beschwerdefreien Intervall ca. 6 Stunden an. Von den anderen 4 Patienten wurde von einer leichten für 2 Stunden vorhandenen Diarrhöe berichtet (vgl. Abb. 4.25).

8 der 17 Patienten gaben keine anderen Beschwerden außer der genannten Diarrhöe an. 5 Patienten berichteten von einem Völlegefühl nach der Untersuchung mit PMC. Übelkeit wurde lediglich von 1 Patienten der 17 Befragten als neu aufgetretene Beschwerde angegeben. Diese legte sich nach etwa 2 Stunden spontan (vgl. Abb. 4.26).

Die individuelle Einschätzung der Verträglichkeit der Dünndarmuntersuchung mit PMC durch die Patienten hatte folgende Aussagen zum Ergebnis: 10 der 17 befragten Pa-

tienten stuften das CT-Enteroklysma mit PMC als verträglich ein. 7 der Befragten nannten die Untersuchung erträglich. Alle 17 Patienten wären bereit, die Untersuchung bei Bedarf zu wiederholen. (vgl. Abb. 4.27).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß

- ▷ ca. 70 % der Patienten keine Beschwerden oder Schmerzen bei der Untersuchung empfanden,
- ▷ ca. 76 % der Patienten frühestens nach der Untersuchung Diarrhöen von ca. 6 Stunden Dauer zeigten,
- ▷ ca. 94 % der Patienten nach der Untersuchung keinerlei Übelkeit aufwiesen,
- ▷ ca. 70 % über Völlegefühl klagten,
- ▷ 100 % der Patienten die Untersuchung als erträglich bis verträglich einordneten.

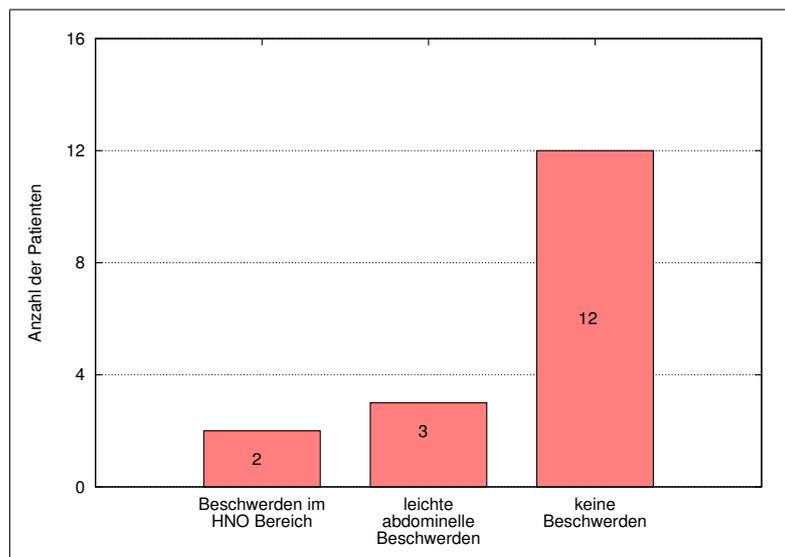


Abbildung 4.24:

Auswertung der Patientenbefragung: Schmerzen bzw. Beschwerden während der Untersuchung

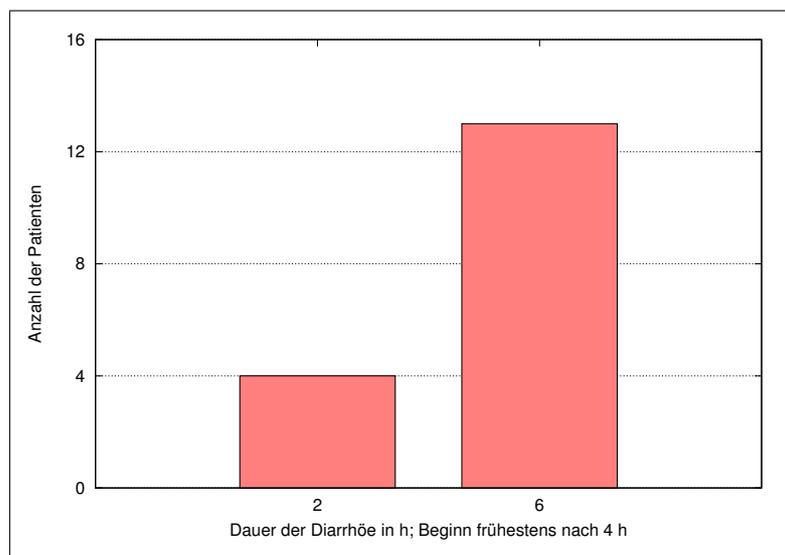


Abbildung 4.25: Auswertung der Patientenbefragung: Dauer der Diarrhöe

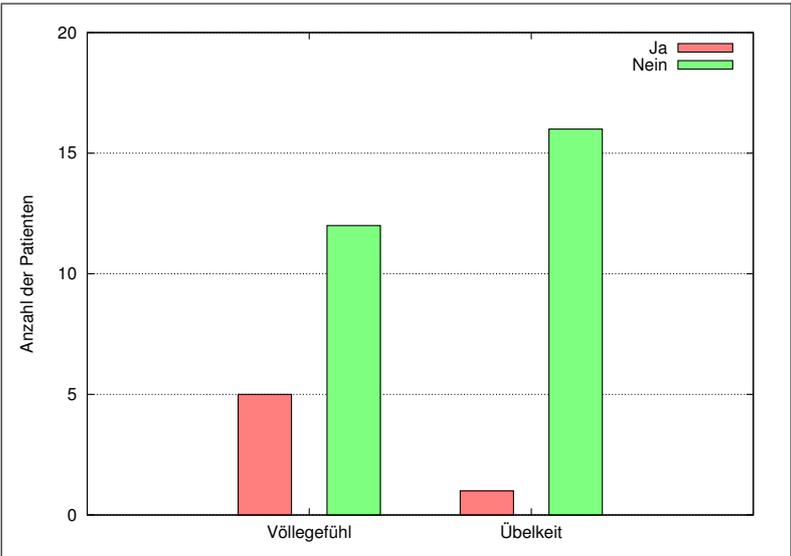


Abbildung 4.26: Auswertung der Patientenbefragung: Völlegefühl und Übelkeit

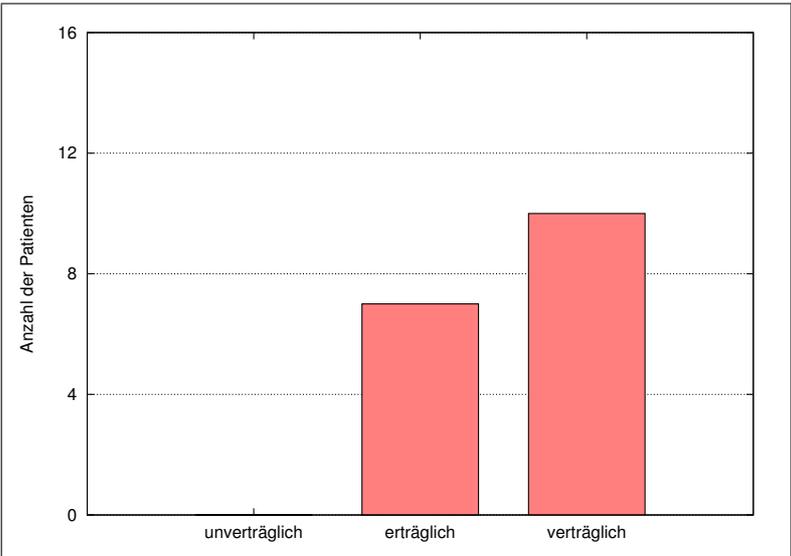


Abbildung 4.27: Auswertung der Patientenbefragung: Individuelle abschließende Beurteilung

4.3 Auswirkung des Kontrast- bzw. Distensionsmittels auf die Bildqualität

Das in seiner Zusammensetzung neu abgestimmte Kontrastmittel zeigte im Vergleich zu vorangegangenen Untersuchungsmethoden deutliche Verbesserungen in Bezug auf die CT-Bildqualität, die anhand von Ergebnissen einer Readerauswertung und entsprechendem Bildmaterial belegt wurde. Es konnten auch erste virtuelle endoskopische Bilder angefertigt werden.

4.3.1 Readerauswertung: Vergleich der Bildqualität bei PMC und MC

Die Ergebnisse der Readerbeurteilung werden in den nachfolgenden Diagrammen veranschaulicht. Die in den Diagrammen dargestellten Bewertungszahlen wurden wie folgt ermittelt: Zuerst wurden die Mittelwerte für jeden der zwei Beurteiler getrennt berechnet. Anschließend wurde der Durchschnittswert der so berechneten beiden Mittelwerte bestimmt.

4.3.1.1 Distension

Bei der Bewertung der Distension des Dünndarms unter Verwendung der zwei verschiedenen Kontrastmittel wurde die Methylcellulose (MC) im Mittel von beiden Radiologen in allen 4 Dünndarmabschnitten etwas besser beurteilt. Die vergebenen Noten liegen jedoch bei MC und bei PMC über der Note 3, d.h. es ist bei beiden Kontrastmitteln eine Distension des Darmlumens von 50 % bis 75 % zu erkennen (vgl. Abb. 4.28).

4.3.1.2 Darmwanddicke

Die Darmwanddicke wurde von beiden Radiologen bei Verwendung von MC und PMC etwa als gleich gut beurteilbar bewertet: Die vergebenen Noten lagen zwischen 4 und 5, der Höchstnote. Der Fehler betrug zwischen 50 % und 25 % der Wandstärke, d.h. die Wanddicke war messbar bis absolut scharf dargestellt. Tendenziell wurden die Untersuchungen mit PMC als etwas besser beurteilt (besonders in der Ileumregion) (vgl. Abb. 4.29).

4.3.1.3 Faltenrelief

Bei der Beurteilung des Faltenreliefs der einzelnen Dünndarmabschnitte zeigten sich deutliche Unterschiede im Jejunum und im Ileum zwischen MC und PMC Untersuchungen. Bei Verwendung von PMC wurde in diesen Dünndarmabschnitten ein meßbares bis absolut scharf abgrenzbares Faltenrelief beschrieben. Der Fehler lag zwischen 50 % und 25 %. Diese Bewertung entspricht einer Note zwischen 4 und 5. Bei Methylcellulose in diesen Bereichen konnte ein größerer Fehler von 50 %-75 % festgestellt werden, was einer Bewertung von 3-4 entspricht (vgl. Abb. 4.30).

In der Duodenal- und Ileozökalregion lagen die vergebenen Noten bei Verwendung von beiden Kontrastmitteln zwischen 3 und 4, was für einen gleich großen Fehler von 50% bis 75% bei der Messung der Faltenstärke spricht.

4.3.1.4 Mesenterialregion

Die Mesenterialregion, d.h. die Abgrenzbarkeit der mesenterialen Strukturen vom gefüllten Dünndarm wurde im Mittel von beiden Auswertern als ähnlich gut beschrieben. Beide Untersuchungsmethoden erhielten in allen Dünndarmabschnitten Bewertungen zwischen Note 3 und 4. Dies spricht für einen 75 %igen bis maximalen Kontrast zwischen Dünndarmschleimhaut und Mesenterialregion. Tendentiell wurden die Untersuchungen mit PMC als etwas besser eingestuft (vgl. Abb. 4.31).

4.3.1.5 Durchmischung

Die Untersuchungen mit MC schneiden bei der Bewertung der Durchmischung in den Dünndarmbereichen Duodenum, Jejunum und Ileum besser ab als die Untersuchungen mit PMC. Bei MC ist eine leicht eingeschränkte bis gute Durchmischung vorhanden. Die Untersuchungen mit Paraffin-Emulsion besitzen eine eingeschränkte Durchmischung in diesen Abschnitten des Dünndarms. In der Ileozökalregion wird die Durchmischung bei beiden Kontrastmitteln als relativ gut bis gut eingestuft. Eine Phasengrenze ist dort nur ansatzweise nachzuweisen (vgl. Abb. 4.32).

4.3.1.6 Bildmaterial zur Readerauswertung

Die in der Readerauswertung erhobenen Daten können anhand von Bildmaterial veranschaulicht werden.

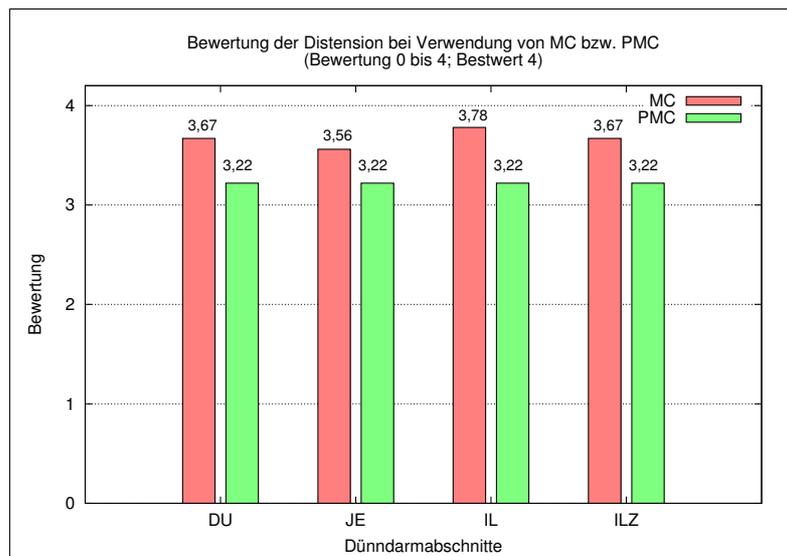


Abbildung 4.28: Readerauswertung: Bewertung der Distension

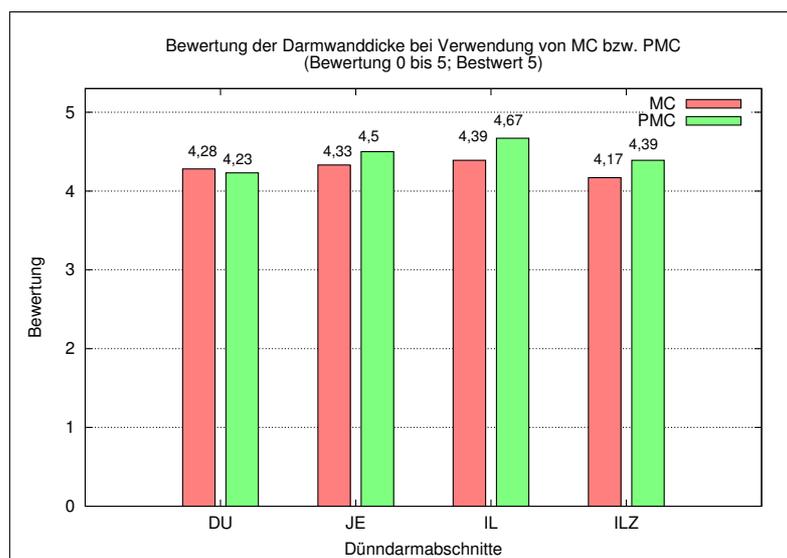


Abbildung 4.29: Readerauswertung: Bewertung der Darmwanddicke

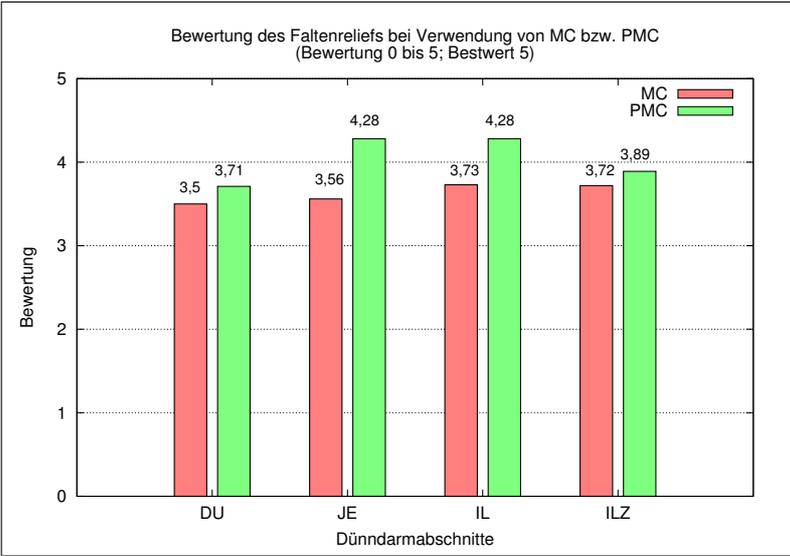


Abbildung 4.30: Readerauswertung: Bewertung des Faltenreliefs

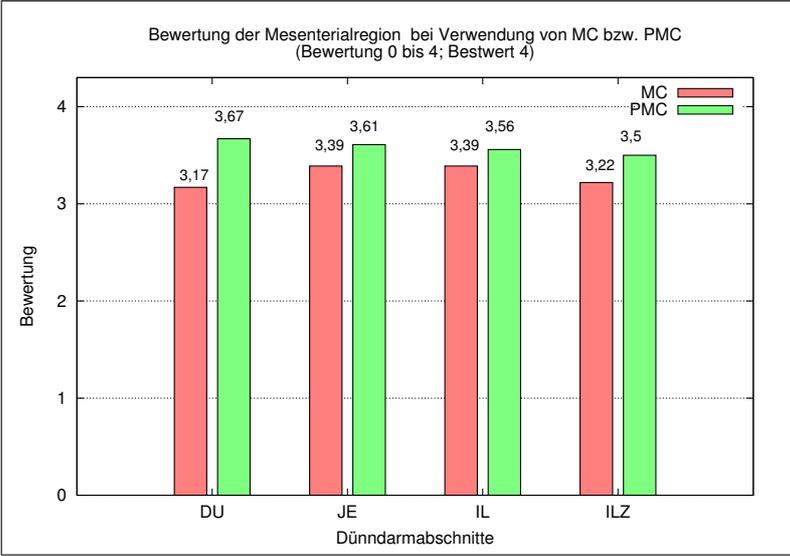


Abbildung 4.31: Readerauswertung: Bewertung der Mesenterialregion

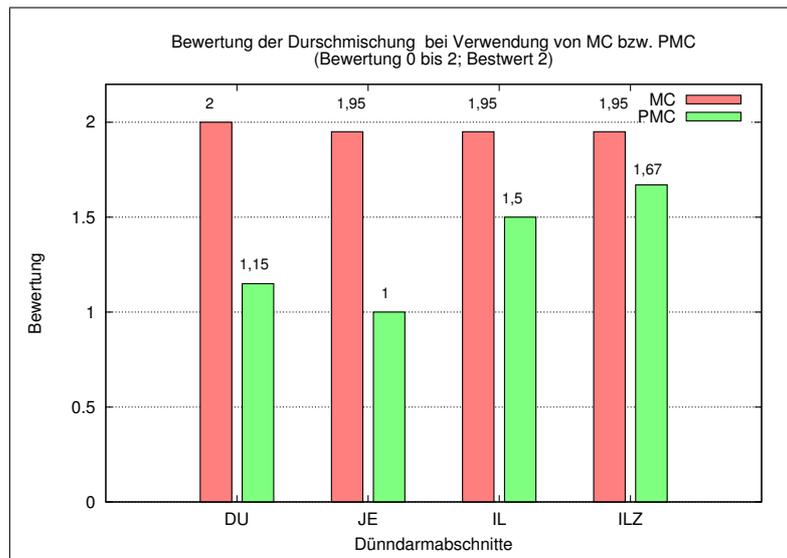


Abbildung 4.32: Readerauswertung: Bewertung der Durchmischung

Die folgenden Abbildungen 4.33 - 4.35 zeigen coronare und sagittale Schnittbilder eines CT-Sellink-Datensatzes. Die im folgenden aufgeführten Untersuchungen wurden mittels einer Dünndarmfüllung mit reiner MC-Emulsion erhalten.

In Abb. 4.34 kann eine wie unter Punkt 4.3.1.5 zuvor beschriebene sehr gute Durchmischung des applizierten Distensionsmittels veranschaulicht werden. Auch die Distension ist wie unter 4.3.1.1 beschrieben bei der beispielhaft angeführten Abbildung 4.33 und 4.34 gut.

Jedoch eignet sich dieses Untersuchungsverfahren bei relativ guter Bildqualität wegen zu geringer Kontrastdifferenz zwischen Darmwand und -lumen nicht zur Erstellung von virtuell endoskopischen Bildern.



Abbildung 4.33: Dünndarmnormalbefund, MC, coronar



Abbildung 4.34: Dünndarmnormalbefund, MC, sagittal

In den folgenden Abbildungen 4.35 und 4.36 ist ebenfalls eine CT-Sellink Untersuchung mit reiner MC-Emulsion dargestellt. In diesem Fall ist wie auch schon in Abbildung 4.33 beschrieben die Distension und die Durchmischung des applizierten Kontrastmittels gut. Jedoch ist hier das Faltenrelief deutlich unschärfer dargestellt worden. Auch die Beurteilung der Darmwanddicke ist aufgrund der geringeren Kontrastdifferenz zwischen positiv kontrastierter Darmwand und dem mit MC distendierten Darmlumen nur eingeschränkt möglich.

Der Vollständigkeit halber soll hier jedoch erwähnt werden, daß der Patient in diesem Bildbeispiel an einer Colitis litt. Abgebildete Dickdarmanteile kommen daher entzündlich verändert und entsprechend wandverdickt zur Darstellung.



Abbildung 4.35:

Dünndarmnormalbefund (Colitis des Dickdarmes mit Wandverdickung des Colon ascendens, vgl. gelber Pfeil), MC, coronar

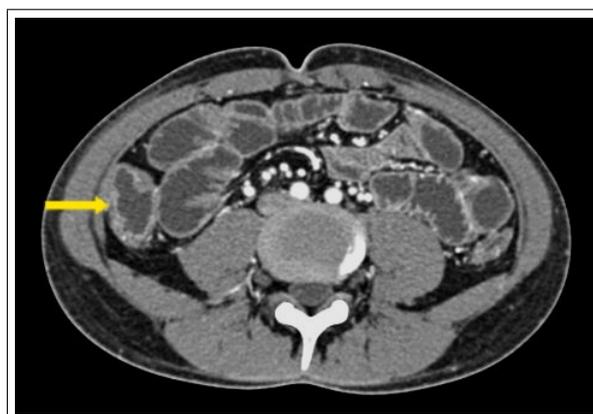


Abbildung 4.36:

Dünndarmnormalbefund (Colitis des Dickdarmes mit Wandverdickung des Colon ascendens, vgl. gelber Pfeil), MC, axial

Im Gegensatz zu den oben beschriebenen diagnostischen Möglichkeiten der CT-Sellink Untersuchung mit reiner MC werden in Abbildungen 4.37 und 4.38 erste CT-Sellink-Untersuchungen mit PMC-Distension gezeigt.

In diesen Untersuchungen wurde eine noch nicht optimierte Durchmischung bei wechselnder Distension erkannt. Dieses Ergebnis entspricht der vorangegangenen Beurteilung durch die zwei Reader (vgl. Kap. 4.3.1.1, Abb. 4.28, Kap. 4.3.1.5, Abb. 4.32).

Jedoch ist in einigen Dünndarmabschnitten eine deutlich bessere Abgrenzbarkeit des

Dünndarmfaltenreliefs zu verzeichnen sowie eine besser zu erkennende Darmwanddickenbeurteilung wie ebenfalls in Kap. 4.3.1.3, Abb. 4.30 und Kap. 4.3.1.2, Abb. 4.29 anhand von Diagrammen dargestellt.



Abbildung 4.37:

Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar, eingeschränkte Durchmischung bei noch nicht optimiertem PMC



Abbildung 4.38:

Dünndarmnormalbefund, PMC, axial, eingeschränkte Durchmischung bei noch nicht optimiertem PMC

Anschließend an die Readerauswertung fand eine weitere Optimierung der PMC-Zusammensetzung im Hinblick auf verbesserte Homogenität der applizierten Emulsion statt (vgl. Kap. Homogenität). Es resultierte ein optimiertes PMC-Gemisch bestehend aus 25 %

dickflüssigem Paraffin, 9 g Methylcellulose, Wasseranteil und einem Orangentrockenaroma als Geschmackstoff (vgl. Kap. 3.4 Herstellungsprotokoll).

Diese Verbesserung der Homogenität des Kontrastmittels spiegelt sich in der zuletzt erreichten erneut optimierten Bildqualität wieder. Die folgenden Abbildungen sollen diese Vorteile im Hinblick auf die konventionelle Schnittbildgebung und multiplanar rekonstruierte Schnittbilder veranschaulichen (vgl. Abb. 4.39 bis 4.41).

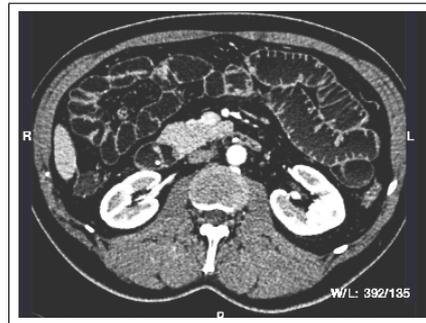


Abbildung 4.39: Dünndarmnormalbefund, PMC, axial



Abbildung 4.40: Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar



Abbildung 4.41: Dünndarmnormalbefund, PMC, sagittal

4.3.2 Möglichkeit der virtuellen Endoskopie

Der folgende Abschnitt zeigt einige virtuell endoskopische Bildsequenzen ohne pathologische Wertigkeit. Die Abbildungen 4.42 und 4.48 veranschaulichen die Auswirkungen des optimierten PMC-Kontrastmittels auf die bildgebende Diagnostik. Eine endoskopische Darstellung des Dünndarmes war bislang nicht möglich, bis auf kurzstreckige Einblicke in das terminale Ileum bei der Durchführung einer konventionellen Koloskopie. Die intraluminäre Perspektive, aus der Abschnitte des Dünndarmes in den folgenden Abbildungen gezeigt werden, war bisher nur anderen medizinischen Fachbereichen wie Chirurgen und Pathologen im Rahmen von invasiven Eingriffen vorbehalten.

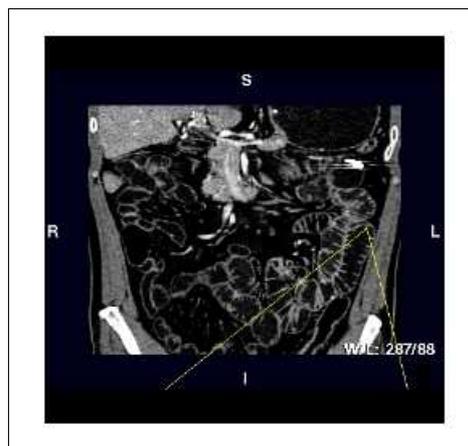


Abbildung 4.42:

Dünndarmnormalbefund, PMC, coronar, Position der virtuellen “Kamera” an der Ausgangsposition der in Abb.4.43-4.45 dargestellten virtuell endoskopischen Sequenz

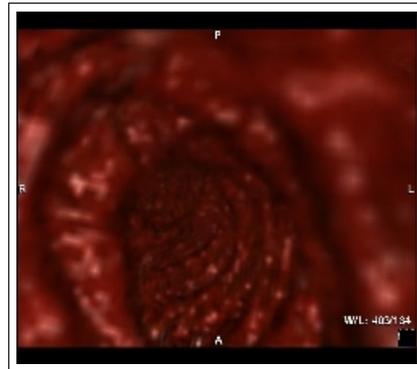


Abbildung 4.43: Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bild 1

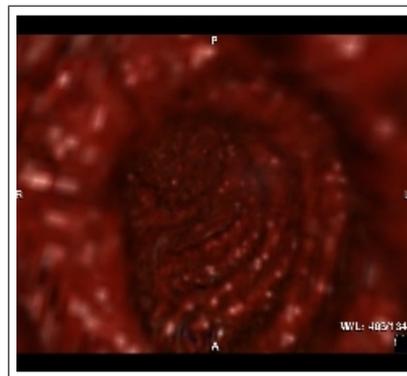


Abbildung 4.44: Virtuelle Endoskopie, Bild 2



Abbildung 4.45: Virtuelle Endoskopie, Bild 3

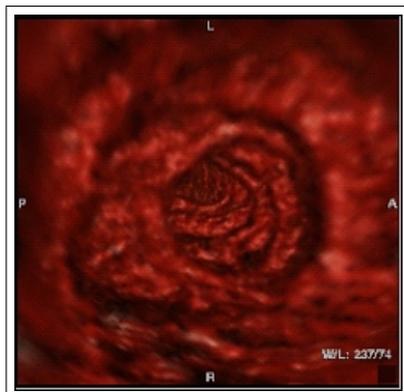


Abbildung 4.46: Virtuelle Endoskopie, Dünndarmnormalbefund, Bild 1

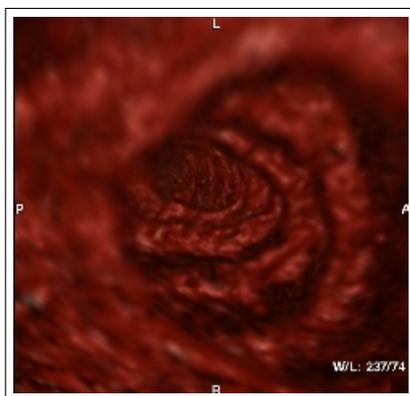


Abbildung 4.47: Virtuelle Endoskopie, Dünndarmnormalbefund, Bild 2

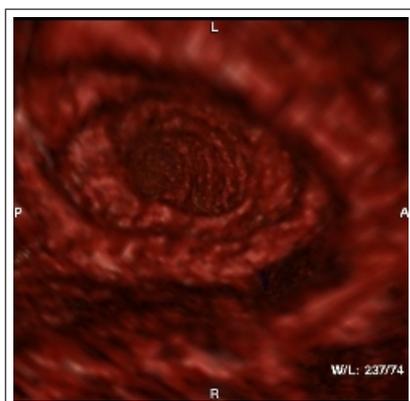


Abbildung 4.48: Virtuelle Endoskopie, Dünndarmnormalbefund, Bild 3

4.4 Fallbeispiele

4.4.1 Lymphofollikuläre Hyperplasie

Ein 50jähriger Patient mit rechtsseitigen Unterbauchbeschwerden wurde zur Klärung der Schmerzursache stationär aufgenommen. Anamnestisch ließen sich als zusätzliche Symptome seit 6 Monaten bestehende Leistungsminderung, gelegentlich Fieber, Sodbrennen und einen gewünschten Gewichtsverlust von 10 kg unter Diät feststellen.

Die körperliche Untersuchung und die Laboruntersuchungen zeigten keine Auffälligkeiten, die die abdominelle Schmerzsymptomatik des Patienten erklären konnten.

In einer ausführlichen gastrointestinalen Diagnostik, die eine Oberbauchsonographie, eine Gastroskopie, eine totale Koloskopie inklusive Proktoskopie umfasste, konnten keine Ursache für die vom Patienten angegebenen Schmerzen gefunden werden. Lediglich entnommene Biopsien zeigten nach histologischer Untersuchung im Duodenalbereich und in untersuchten Dickdarmabschnitten einige intramuköse Lymphfollikel bzw. eine leichte chronische Entzündungsreaktion.

Die CT-Sellink-Untersuchung mit PMC-Emulsion ergab bei der Beurteilung der konventionellen Schichtaufnahmen einen den Dünndarm betreffenden unauffälligen Befund. Bei Nachbearbeitung des hochaufgelösten Datensatzes in Form einer virtuellen Endoskopie einzelner Dünndarmabschnitte zeigten sich granulomähnliche ca. 3mm große Verdickungen der Dünndarmschleimhaut. Die Beurteilung dieser virtuellen Bilder durch einen Pathologen ergab im Bereich des distalen Jejunums eine lymphofollikuläre Hyperplasie der Schleimhaut (vgl. Abb. 4.49 - 4.51).

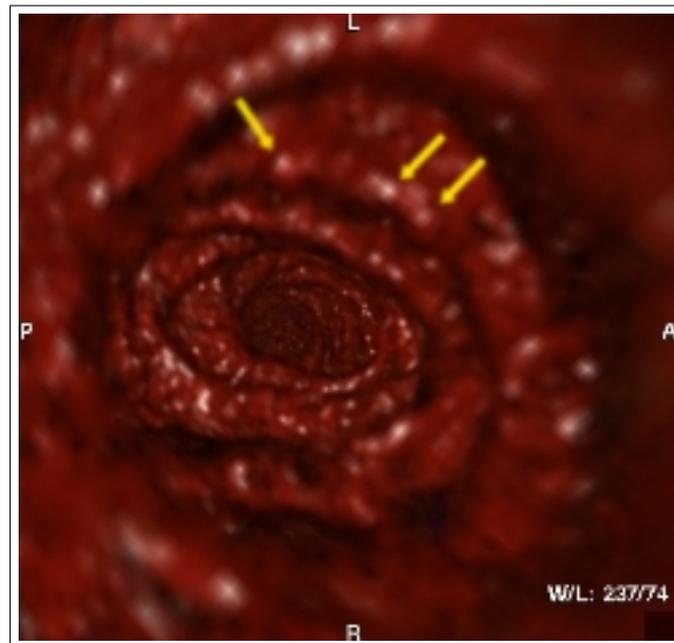


Abbildung 4.49:

Lymphfollikuläre Hyperplasie. Virtuell endoskopische Darstellung der granulomatösen Schleimhaut. Einige größere Granulome sind mit gelben Pfeilen gekennzeichnet.

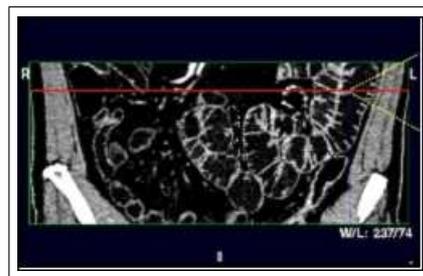


Abbildung 4.50:

Position der virtuellen "Kamera" entsprechend der Faltenaufnahme von Abb. 4.51

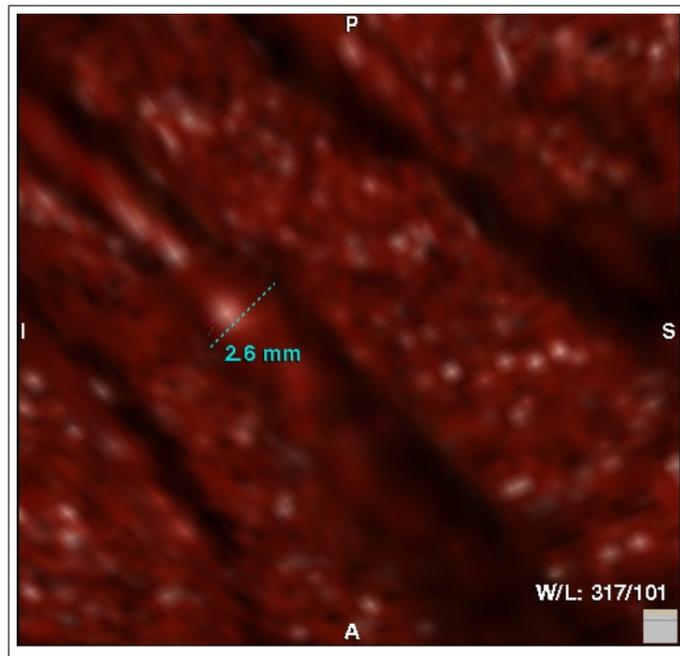


Abbildung 4.51: Virtuelle Endoskopie, Faltenaufsicht mit 2,6 mm großem Granulom

Bestätigt wurde diese aus den virtuellen Bildern erstellte Diagnose mittels eines konventionellen Enteroklysmas (follikuläre Hyperplasie in abdominalen Jejunalschlingen). Die Methode der virtuellen Endoskopie zeigte sich in diesem Fall als durchaus richtungsweisend.

Ob diese lymphofollikuläre Hyperplasie die ausgeprägte Beschwerdesymptomatik des Patienten ausreichend erklären kann, sei dahingestellt. Die Bilder zeigen jedoch, daß bei weiterer Optimierung der Methode die virtuelle Endoskopie richtungsweisende diagnostische Hinweise erreicht. Dies ist umso wichtiger, als eine Endoskopie des Dünndarmes bislang nicht in ausreichendem Maß möglich war.

4.4.2 Briden

Eine 68jährige Patientin wurde bei mehr als sechs Jahren bestehenden abdominalen Beschwerden stationär zur Abklärung aufgenommen. Die Beschwerden wurden hauptsächlich linksseitig wahrgenommen. Anamnestisch ist ein Kaskadenmagen, ein Z.n. Hysterektomie und ein Z.n. Appendektomie zu erwähnen.

Eine prästationäre MRT-Untersuchung ergab den Verdacht auf eine Brücke bzw. Adhäsionen. Über eine genaue Lokalisation der Brücke wurde keine Aussage gemacht.

In einem präoperativ durchgeführten CT-Enteroklysma mit PMC bestand der Verdacht auf multiple Adhäsionen. Die Nachbearbeitung des hochaufgelösten Datensatzes konnte auch eine im linken Mittelbauch lokalisierte, durch Briden entstandene Engstelle des Dünndarmes inklusive des typischen schrägen Faltenverlaufs intraluminär festgestellt werden. Diese ist in den folgenden virtuell endoskopischen Bildern im Verlauf dargestellt (Abbildung 4.52 - 4.54).

Mit Hilfe einer Laparaskopie wurden anschließend ein Verwachsungsstrang im Bereich des linken Mittel- bis Unterbauches und eine Verwachsung im Bereich der linken Kolonflexur gelöst. Vervollständigend wurden auch kleinere Verwachsungsareale im rechten Unterbauch operativ gelöst. Diese könnten durch die früher durchgeführte Appendektomie bedingt gewesen sein.

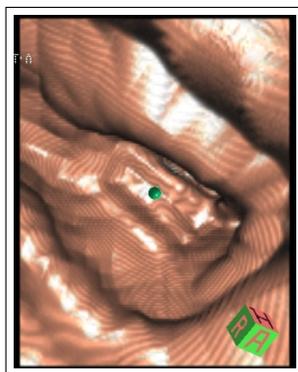


Abbildung 4.52: Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bildsequenz Bride, Bild 1

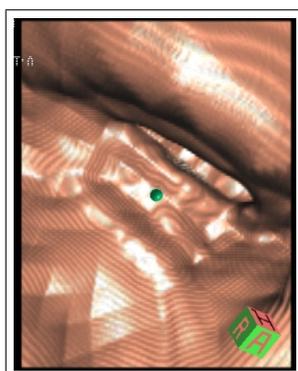


Abbildung 4.53: Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bildsequenz Bride, Bild 2

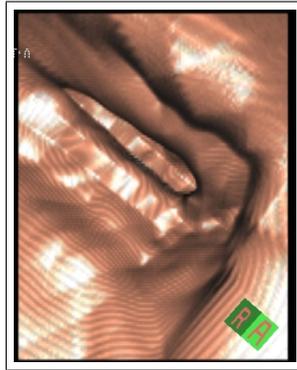


Abbildung 4.54: Virtuelle Endoskopie des Dünndarmes, Bildsequenz Bride, Bild 3

4.4.3 Dünndarmhernie

Eine 71jährige Patientin wurde wegen seit 24 Stunden bestehenden starken abdominellen Schmerzen stationär aufgenommen. Anamnestisch besteht ein Uterus myomatosus, ein Z.n. Appendektomie, sowie Z.n. Sectio. Die körperliche Untersuchung bei der Aufnahme ergab ein weiches Abdomen mit diffusem Druckschmerz, der im rechten Unterbauch verstärkt auftrat. Das Labor ergab eine leichte CRP- und Leukozytenerhöhung. Es wurde ein Röntgen des Abdomens im Stehen und in Linksseitenlage durchgeführt. Es zeigten sich mehrere Spiegel mit einzelnen stehenden Dünndarmschlingen. Der Befund war vereinbar mit einem Subileusbild.

Eine durchgeführte Abdomensonographie zeigte einen unauffälligen Befund.

Sowie der transvaginaler Ultraschall und die gynäkologische Untersuchung zeigten ein unauffälliges Ergebnis.

Die Patientin wurde daraufhin weitere 3 Tage lang konservativ therapiert. Es kam zu einer leichten Besserung der Beschwerdesymptomatik und zum Rückgang der Entzündungsparameter.

Bei verminderten aber persistierenden Beschwerden wurde die Bildgebung erweitert. Eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie ergab einen unauffälligen Befund bei mäßiger Antrumgastritis. Es zeigte sich kein Nachweis von *Helicobacter Pylori*.

Eine Koloskopie musste wegen Beschwerden im Bereich des Colon ascendens vorzeitig abgebrochen werden.

Ein konventionelles Dünndarmenteroklysma nach Sellink ergab bei zunächst normaler Passage einen Abbruch im Bereich des rechten Unterbauches. Es bestand der Verdacht auf Adhäsionen.

Zur abschliessenden Klärung der Beschwerdesymptomatik trug das CT-Sellink mit PMC bei. Es zeigte sich zum ersten Mal eine deutliche rechtsseitige Schenkelhernie. Bei dieser konnte eine Inkarzeration nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. Zusätzlich bestätigte das CT mit PMC den vorherigen Verdacht von Adhäsionsbildungen im gesamten Unterbauch. Es zeigte sich ein schräger Faltenverlauf im Bereich des gesamten Unterbauchs. Der Uterus zeigte sich bei vorbekanntem Uterus myomatosus ungleichmäßig kontrastiert. Diesbezüglich wurde eine weitere gynäkologische Abklärung empfohlen. Die folgenden CT-Schnittbilder (vgl. Abb. 4.55 - 4.57) mit intraluminärer PMC-Füllung des Dünndarmes zeigen den Befund einer deutlichen Schenkelhernie rechts in verschiedenen Schnittebenen.



Abbildung 4.55: Dünndarmhernie, PMC, axial

Im Anschluß an die beschriebene Diagnostik erhielt die Patientin eine sofortige Laparoskopie, bei der eine intraoperative Adhäsiolektomie durchgeführt wurde. Es konnten Schenkelhernien beiderseits festgestellt werden. Die der rechten Seite wurde als größer und inkarzeriert beschrieben. Es zeigten sich intraoperativ jedoch noch keine Anzeichen einer Darmischämie. Es konnte ein Bruchlückenverschluß mit einem Atrium-Netz durchgeführt werden.

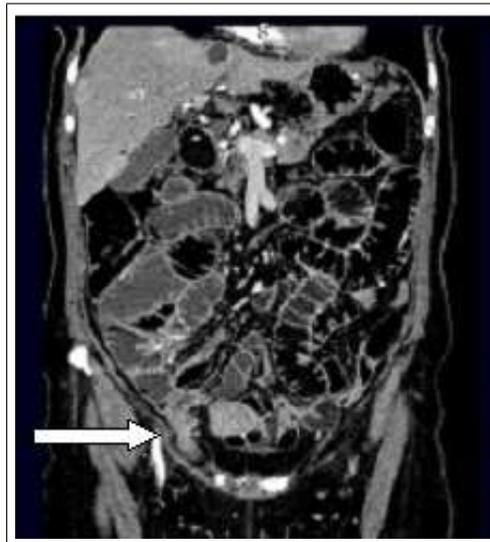


Abbildung 4.56: Dünndarmhernie, PMC, coronar, Bild 1

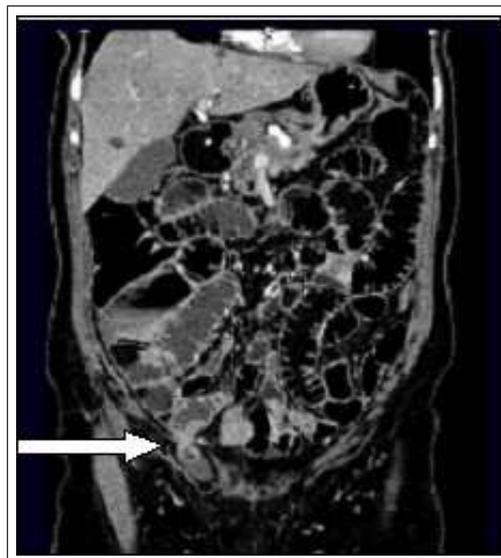


Abbildung 4.57: Dünndarmhernie, coronar Bild 2

5 Diskussion

5.1 CT-Technik

Eine ausgereifte CT-Technik ist für eine aussagekräftige Dünndarmdiagnostik von großer Bedeutung. Mit der Entwicklung von Computertomographen mit Subsekundenspirale und mehreren Detektorzeilen wurde die technische Grundlage für CT-Enteroklysmen geschaffen. Es konnten große Datensätze und dünne (1 mm), sich um 0,5 mm überlappende Schichten akquiriert werden. Dadurch wurden gute axiale Bilder für die reguläre Befundung erreicht. Es konnten auch multiplanare Rekonstruktionen in allen Ebenen erstellt werden, die ein hohes Maß an Detailgenauigkeit aufwiesen. Durch die Weiterentwicklung des bisher verwendeten einzeiligen Spiral-CT zum Vierzeiler (Somatom Plus 4 VZ) durch die Firma Siemens wurde die technische Basis für neue Nachbearbeitungsmethoden gelegt, wie z.B. virtuelle Endoskopie des Dickdarmes. Bei dem untersuchten Dünndarm reichten jedoch die weiterentwickelte CT-Technik und die zugehörigen Softwarepakete allein zur Nachbearbeitung der extrem großen Datensätze im Hinblick auf die virtuelle Endoskopie zunächst nicht aus. Ein ausreichend hoher Kontrastunterschied zwischen Darmwand und Lumen musste erst zur Durchführung einer virtuellen Endoskopie geschaffen werden. Die Software hätte sonst Darmwand und Lumen aufgrund der bei Verwendung von MC zu nahe beieinander liegenden Dichtewerten keine „Kanten“ zwischen Darmwand und Lumen detektieren können. Aussagekräftige endoluminale Bilder waren daher trotz verbesserter Hardware zunächst nicht möglich. Daher ist MDCT als Grundlage anzusehen, welche nur in Kombination mit einem optimierten intraluminalen Kontrastmittel zu dem gewünschten Ergebnis führt (vgl. Kap. Kontrastmitteloptimierung).

Es wäre durchaus wünschenswert gewesen, die 3D Nachbearbeitungen sowie die Möglichkeit der virtuellen Endoskopie in die Befundungsroutine einzugliedern. Dies war jedoch mit der zu Verfügung stehenden Software nicht zu verwirklichen, da die Bearbeitung eines solchen CT-Enteroklysmadatensatzes bei großer Datenmenge sich als extrem zeitaufwendig darstellte. Anfangs war die Bildqualität häufig noch unzureichend, was auf

Mängel in der Software zurückzuführen war. Im Laufe der Untersuchungen konnten die genannten Schwachpunkte im Hinblick auf die Software und die Bedienung derselben verbessert werden, sodaß die virtuelle Endoskopie in ihren verwertbaren Anfängen im Zusammenspiel mit der Optimierung des gewählten paraffinhaltigen Kontrastmittels erreicht werden konnte.

5.2 Durchführung des CT-Enteroklysmas

Bei der Durchführung des CT-Enteroklysmas mit PMC sind die im folgenden beschriebenen kritischen Punkte zu beachten.

Eine korrekte Sondenplatzierung hinter dem Treitzschen Band ist essentiell, um eine korrekte Instillation des paraffinhaltigen Kontrastmittels ohne erhöhte Refluxgefahr zu gewährleisten. Dies kann durch anatomische Gegebenheiten des Patienten erschwert sein, sodaß ein erfahrener Untersucher zur exakten Sondenplatzierung erforderlich ist. Die Sonde kann z.B. in einer Hiatushernie aufgerollt sein oder blind in einem Divertikel enden. Wenn sich die Dünndarmsonde im Magen aufrollt und eine korrekte Passage in den Dünndarm erschwert ist, kann ein spezielles Wendemanöver zur Anwendung kommen [Antes 1998].

Es muß bei zu schneller Einlaufgeschwindigkeit und zunehmender durch den Patienten geäußelter Übelkeit die Einlaufgeschwindigkeit reduziert werden, weil eine zu starke Magenfüllung vorliegen kann, die das eventuelle Aspirationsrisiko erhöht. Daher sollte der Patient während der Untersuchung, wenn von ihm toleriert, in Beintieflage (30-40°) zu liegen kommen. Es wird so auch ein besseres Einlaufen und eine vollständigere Füllung des terminalen Ileum erreicht. Zusätzlicher Aspirationsschutz kann durch eine intermittierende Sonographie des Magens während der Untersuchung erreicht werden. Die Untersuchung manifestiert sich als zeitaufwendig, da der Patient stetig überwacht werden sollte und wegen seines Befindens oder im Hinblick auf eventuelle Übelkeit regelmäßig befragt werden sollte. Bei Bedarf muß die Einlaufgeschwindigkeit reduziert werden.

Die Untersuchungsqualität ist abhängig von einem reibungslosen Ablauf der zwei Hauptuntersuchungsphasen, der Instillationsphase und der computer-tomographischen Untersuchung. Der Patient muß aus einem Durchleuchtungsraum, in dem die Dünndarmfüllung mittels Enteroklysmas stattfindet, zum CT gebracht werden. Das CT sollte direkt im Anschluß erfolgen, um den optimalen Füllungszustand des Darmes aufrecht zu erhalten.

In einer Akutklinik ist dies teilweise nur schwer zu realisieren, da das CT- Gerät intermittierend für Notfälle eingesetzt werden muß. Dies kann natürlich nicht vermieden werden, bedeutet jedoch eventuell einen deutlichen Verlust an Untersuchungsqualität. Im schlimmsten Fall kann eine Wiederholung der Füllung notwendig sein. Dieser Fall ist während der in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen jedoch nicht eingetreten. Es müssen ebenfalls einige Ausschlußkriterien für das CT-Enteroklysma festgelegt werden. Dazu gehört eine vorangegangene Untersuchung bei der eine sedierende Medikation appliziert worden ist wie z.B. bei einer Koloskopie. Bei diesen Patienten sind durch nicht vollständig gegebene Vigilanz die Schutzreflexe nur noch in reduzierter Form vorhanden. Das Aspirationsrisiko von Kontrastmittel und Mageninhalt wird durch einen reduzierten Schluckreflex erhöhet. Ebenso stellt eine bekannte Dysphagie eine Kontraindikation für die Untersuchung dar. Es muß eine ausreichende Patientenkooperation möglich sein, wodurch kognitiv beeinträchtigte Patienten von der Methode auszuschließen sind.

Eine weitere Kontraindikation für eine CT-Sellink-Untersuchung ist ein Glaukom, da für eine entsprechende Untersuchungsqualität vor der Untersuchung BuscopanTM verabreicht werden sollte, welches bei Glaukom kontraindiziert ist.

Patienten mit klinisch akutem Ileusbild dürfen keine Dünndarmfüllung mit PMC oder auch anderen Distensionsmitteln erhalten, um ein eventuelles Perforationsrisiko mit Peritonitis nicht zu erhöhen. Es wird in diesem Fall ein konventionelles CT der Abdomenregion durchgeführt.

Als weitere Kontraindikation ist gegebenenfalls die Strahlenbelastung in Betracht zu ziehen. Die Strahlenbelastung der Untersuchung entspricht in etwa der einer MDCT-Abdomen-Untersuchung und ist somit als nicht unerheblich anzusehen. Die Dosis eines konventionellen Sellink kann jedoch in der gleicher Größenordnung liegen, wenn der Untersuchungsablauf problematisch ist und eine lange Durchleuchtungszeit erforderlich ist. Die Durchführung der CT-Sellink-Untersuchung ist gegenüber dem konventionellen Sellink relativ gut standardisierbar und reproduzierbar sowie von der Erfahrung der Untersucher weitgehend unabhängig.

Junge Patienten, bei denen andere Untersuchungsverfahren in Erwägung gezogen werden können, sollten wegen der Strahlenbelastung wenn möglich keine CT-Sellink-Untersuchung erhalten. Es sollte eventuell auf eine MRT-Untersuchung des Dünndarmes ausgewichen werden.

5.3 Kontrast- bzw. Distensionsmittel für CT-Enteroklysmata

Die Auswahl eines geeigneten Kontrast- bzw. Distensionsmittels ist von essentieller Bedeutung, um eine gut beurteilbare CT-Untersuchung des Abdomens zu erhalten. Notwendig ist eine intraluminäre Kontrastmittelfüllung bzw. eine gute Distension des Gastrointestinaltraktes, insbesondere des Darmes.

Bei mangelhafter Distension können abdominelle Strukturen und eventuelle Pathologien übersehen werden [Antes u. Lissner 1989; Antes 1998; Rust et al 2001]. Bei nicht angepaßten Kontrastverhältnissen ergeben sich ebenfalls Bilder von niedrigerer Qualität.

Im Kap. 3.2 wurden bereits die verschiedenen Ansätze zur Kontrastierung und Distension des Darmtraktes in der konventionellen Radiologie und der Schnittbildgebung mittels Computertomographie erörtert. Bariumsulfathaltige Kontrastmittel stellen in der konventionellen radiologischen Bildgebung des Dünndarmes in Form der Doppelkontrastuntersuchung nach Sellink das Kontrastmittel erster Wahl dar, ausgenommen bei Perforationsverdacht, bei Fistelbildung bzw. bei einem klinischen Ileusbild. In diesen Fällen wird zur Vermeidung einer Bariumperitonitis ein wasserlösliches Kontrastmittel verwendet [Antes 1998; Rust et al 2000].

In der CT-Bildgebung des Abdomens bzw. Dünndarms führt Barium häufig zu Unklarheiten in der Diagnostik von Pathologien. Die Darmwand und krankhafte Schleimhautprozesse können weniger sicher beurteilt werden, da Barium als sehr stark positives Kontrastmittel häufig zu Überstrahlungsartefakten führt.

Gerade in der CT-Bildgebung des Abdomens werden standardmäßig verdünnte wasserlösliche iodhaltige intraluminäre positive Kontrastmittel wie Gastrografin bevorzugt. Diese beinhalten jedoch ähnliche Ungenauigkeiten in der Darmwandbeurteilung wie die Anwendung von bariumhaltigen Kontrastmitteln [Antes 1998]. Der Kontrast zwischen Wand und Lumen ist bei zusätzlicher positiver intravenöser Kontrastierung reduziert. Bei speziellen Fragestellungen, die ausschließlich den Darm betreffen und wenn zusätzlich eine Unverträglichkeit von intravenösem Kontrastmittel besteht, kann als Alternative zur favorisierten negativ-positiv Kontrastierung eine alleinige intraluminäre positive Kontrastierung mit verdünntem Gastrografin erfolgen. Es kann so auf eine intravenöse Gabe von Kontrastmittel verzichtet werden. Es können konsekutiv jedoch andere nicht den Darm betreffende abdominelle Strukturen nur noch eingeschränkt beurteilt werden.

Ein Nachteil der Anwendung von wasserlöslichem iodhaltigem Kontrastmittel ist ihre osmotische Wirksamkeit. Die Patienten zeigen vorzeitigen Stuhldrang und intermittierende Diarrhöen, die den Untersuchungsablauf und die resultierende Bildqualität empfindlich stören.

Bei unzureichender Aussagekraft der durch die technischen Neuentwicklungen im Bereich der Computertomographie ermöglichten virtuellen Endoskopie wurden zunehmend Kontrast- und Distensionsmittel negativer CT-Dichte verwendet.

Luft stellt einen idealen Kontrast für die virtuelle Endoskopie dar, wie das Beispiel der virtuellen Koloskopie zeigt. Die Applikation von Luft in den Dünndarm ist jedoch schmerzhaft für den Patienten und daher obsolet [Rust et al 2000].

Außerdem kann es bei sehr großen Kontrastunterschieden zu deutlicher Artefaktbildung kommen. Die Bildqualität und auch die anschließende Befundung wäre dadurch negativ beeinflusst. Zusätzlich können kleinste Luftblasen zu Artefaktbildung führen. Die Applikationsform über eine Dünndarmsonde ist schwieriger als die retrograde Luftinsufflation des Kolons.

Eine mittels Methylcellulose erreichte Distension stellte sich als gut in bezug auf die Dünndarmfüllung heraus. Es ergab sich jedoch eine zu geringe Kontrastdifferenz zwischen Darmwand und -lumen. Die Qualität der CT-Schnittbilder, der multiplanaren Rekonstruktionen war jedoch reduziert im Vergleich zu Paraffin-Methylcellulose (PMC). Eine virtuelle Endoskopie war unter Verwendung von Methylcellulose (MC) und den bisherigen technischen Gegebenheiten nicht durchführbar. Es wurde nach einer neuen inerten Substanz zur weiteren Bildqualitätsoptimierung gesucht und eine Paraffin-Methylcellulose-Emulsion als gut geeignet befunden (siehe Kap. 3.4). Durch die so gewonnene Kontrasterhöhung konnten die CT-Schnittbilder in ihrer Qualität deutlich verbessert werden und auch erste Ergebnisse im Hinblick auf die Durchführung einer virtuellen Endoskopie des Dünndarmes erreicht werden.

Bei gutem Wandbeschlag konnte die Schleimhaut besser beurteilt werden.

Ein weiterer Vorteil von PMC gegenüber den wasserlöslichen iodhaltigen Kontrastmitteln stellen die in der verwendeten Zusammensetzung nicht festgestellten Diarrhöen während oder kurz nach der Untersuchung dar. Erst einige Stunden nach Untersuchungsende erfolgte eine Darmentleerung [Rust et al 2001]. Hieraus kann geschlossen werden, daß das optimierte PMC-Kontrastmittel nicht osmotisch wirksam ist. Die verwendete PMC-Emulsion war in der optimierten Zusammensetzung gut über eine verwendete Dünndarmsonde applizierbar, sodaß eine gute zeitgerechte Darmfüllung und der erwünschte Patientenkomfort gewährleistet wurden und die Verträglichkeit als gut

bewertet wurde. Die Substanz kann wie schon früher angenommen und in dieser Arbeit ausführlich erörtert als inert angesehen werden.

5.4 Kontrast- bzw. Distensionsmittel-Optimierung

Aus den Modellversuchen gemäß Kapitel 3.4 ergibt sich, daß die PMC-Emulsion in folgender Zusammensetzung 25 % dickflüssiges Paraffin, 9 g/l Methylcellulose, Orangetrockenaroma und Wasser die optimale Zusammensetzung hinsichtlich Kontrastdifferenzierung, Stabilität und Applizierbarkeit aufweist.

Diese Modellversuche sind jedoch stark vereinfachend bezüglich der realen Bedingungen im entleerten Dünndarm. Die verwendeten PVC-Gefäße mit etwa 5cm Kantenlänge können nicht die komplizierte Darmwandanatomie und damit die korrekte Distension des Darmes voraussagen. Schon gar nicht können sich aus den Pump- und Fließversuchen verbindliche Voraussagen über die korrekte Darmfüllung ableiten lassen. Diese Modellversuche sind lediglich geeignet, verschiedene Kontrastmittel miteinander zu vergleichen, um das wahrscheinlich geeignetste Mittel vorauszuwählen, insbesondere aber um ungeeignete Mittel auszusondern. So fallen Kontrast- und Distensionsmittel mit 35 % Paraffinanteil wegen der schlechten Fließ- und Pumpeigenschaften, obwohl sie gute Kontrastverhältnisse versprechen, von vornherein fort.

Da üblicherweise die Untersuchung der Patienten mittels CT-Scans nach einer 45 minütigen Instillationsphase beginnt, sind die Aussagen über die Stabilität und die CT-Dichte der verschiedenen paraffinhaltigen Kontrastmittel gemäß den Abbildungen und als besonders wichtig für den Einsatz in der Praxis zu werten. Unter Berücksichtigung der Fließeigenschaften der unterschiedlichen Zusammensetzungen der Kontrastmittel ergibt sich das für die praktische Anwendung das oben genannte Kontrastmittelgemisch als das geeignetste.

Zunächst überraschend, dann jedoch durch von der Apotheke durchgeführte Versuche belegt, ist der die Stabilität der Emulsion verbessernde Zusatz von Orangen-Trockenaroma, das hygroskopisch wirkt und das damit die Wirkung der Methylcellulose unterstützt. Es zeigt sich, daß durch die verschiedenen Modellversuche sich widersprechende Eigenschaften gut erfasst werden und ein gezielter Eigenschaftskompromiß in Bezug auf die Kontrastmittel erreicht werden konnte.

5.5 Verträglichkeit

Die objektive und subjektive Verträglichkeit des paraffinhaltigen Kontrastmittels wurde mittels einer kritischen Literaturanalyse und einer anschließenden gaschromatographischen Analyse sowie einer Patientenbefragung im Kap. 4.2 beschrieben.

5.5.1 Literaturoauswertung von Studien zur Resorption

Bei der vorgesehenen Anwendung von dickflüssigem Paraffin als Kontrastmittel in der Dünndarmdiagnostik wird das dickflüssige Paraffin einmalig appliziert und nach wenigen Stunden wieder ausgeschieden. Es kann also nicht von einer Langzeitanwendung ausgegangen werden. Somit sind genannte Nebenwirkungen wie eine verringerte Aufnahme von fettlöslichen Vitaminen, eine Hypokaliämie und Hypokalziämie sowie ein selten vorkommender Hyperaldosterinismus [Mutschler 1988, Rote Liste 2001, British Joint Formulary Committee (BJFC) 1966] in diesem Fall als nicht relevant anzusehen. Von Bedeutung ist jedoch die in der Literatur angegebene Tatsache, daß ab einer bestimmten Größe keine Resorption stattfindet. Es wurde dargelegt, daß ab einer C-Atomzahl von >29 [Albro u. Fishbein 1970] und ab einer C-Atomzahl von 35 [Freeman et al. 1993] keine Resorption durch die Darmschleimhaut erfolgt. Dies wird generell bestätigt durch eine Arbeit neueren Datums [Bird et al. 1990], in der ein hochgereinigtes dickflüssiges Paraffin verwendet wird. Das von Bird et al. verwendete Paraffin ist mit dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten dickflüssigen Paraffin vergleichbar. Das für die CT-Sellink Untersuchung verwendete dickflüssige Paraffin hat ebenfalls eine sehr hohe Viskosität (193 cp bei 20°C) und weist daher große Moleküle auf. Die vorgenommene gaschromatographische Analyse bestätigt, daß die C-Atomzahl des verwendeten Mittels zu 97,2 % über C_{30} liegt. Der gaschromatographischen Untersuchung konnte entnommen werden, daß der Hauptanteil der Kohlenwasserstoffe im Bereich größer C_{36} liegt. Daher kommen nur die geringen Anteile von 2,7 %, die unter C_{30} liegen, theoretisch für eine Resorption in Frage.

Nach Albro und Fishbein [Albro u. Fishbein 1970] wird die Resorption kleinerer Kohlenwasserstoffmoleküle durch die Anwesenheit größerer Kohlenwasserstoffmoleküle vermindert. Bei einem Verhältnis von größeren Kohlenwasserstoffmolekülen zu kleineren Kohlenwasserstoffmolekülen von 7:1 wurde die Resorption der kleineren Moleküle zusätzlich um 50 % reduziert. Wenn dieser Schutzmechanismus im vorliegenden Fall ebenfalls gegeben ist, wird die ohnehin sehr kleine Menge an Molekülen kleiner C_{30} durch die

weit überwiegend vorhandene Menge an sehr großen Molekülen am Übertritt durch die Darmwand gehindert.

Ein weiterer Faktor, der eine eventuelle Resorption minimiert, ergibt sich aus dem Artikel von Albro u. Fishbein: Bei Erhöhung der applizierten Menge nimmt die relativ absorbierte Kontrastmittelmenge ab. Bei Verdoppelung der applizierten Menge ergibt sich eine Reduktion der Aufnahme durch die Darmwand um 30 %. Allerdings ist eine Extrapolation dieses Sachverhaltes auf die hier applizierten Mengen nicht ohne weiteres erlaubt. Jedoch wird hierdurch ein kinetischer Vorgang beschrieben, der zeigt, daß eine ausreichende Reaktionszeit gegeben sein muss, um überhaupt eine Resorption zu ermöglichen. Es ist davon auszugehen, daß eine einmalig applizierte große Menge, wie sie bei den Dünndarmuntersuchungen der Fall ist, sich günstiger als die kontinuierliche Gabe kleinerer Mengen über einen längeren Zeitraum verhält.

Aus dem angelsächsischen Schrifttum stammt aus einer Arbeitsgruppe [Frazer et al., Daniel et al. 1951, Daniel et al. 1953] aus den fünfziger Jahren der Hinweis, daß emulgiertes Paraffin zwischen 30 und 65 % resorbiert werden kann, wenn die Teilchengröße der Emulsion $<0,5 \mu\text{m}$ beträgt. Eine spontane Emulgierung kann im Darm stattfinden, wenn z.B. Olivenöl und Paraffinöl im gleichen Mengenverhältnis zugegeben werden. Nicht emulgiertes Paraffin wird nicht spontan emulgiert.

Der Ernährungszustand eines Organismus ist auch ausschlaggebend für einen möglichen Übertritt des Paraffins über die Darmwand. Bei Ratten, die über lange Zeit nüchtern waren, wurde keine Resorption des applizierten Paraffins mit einer Kettenlänge von C_{16} nachgewiesen [Albro u. Fishbein 1970, Frazer et al. 1944]. Der Zustand der für die CT-Sellink Untersuchung vorbereiteten Patienten (12 Stunden vor der Untersuchung vollständig abgeführt, anschließende Spülung mit viel Flüssigkeit bzw. Koloskopielösung) ist vergleichbar mit dem der über lange Zeit nüchternen Versuchstiere. Bei optimaler Vorbereitung ist der Darm vollständig frei von Stuhlresten.

Bei der Verwendung von dickflüssigem Paraffin als Laxans ist die physiologische Ausgangslage des Organismus eine andere. Das wenn auch nur in geringen Mengen applizierte Paraffinöl hat die Möglichkeit, sich mit dem ohnehin angestauten Darminhalt zu vermischen. Eine Emulgierung scheint in diesem Fall nicht ausgeschlossen. Dieser Sachverhalt trifft auch bei Anwendung des dickflüssigen Paraffins als gastrointestinales Kontrastmittel nicht zu.

Gegenwärtig wird davon ausgegangen, daß dickflüssiges Paraffin emulgiert in Methylcellulose eine höhere Viskosität aufweist, als dickflüssiges Paraffin allein. Daher ist vermutlich diese Quasiemulsion nicht leichter resorbierbar als reines dickflüssiges Paraffin.

Im übrigen ist darauf zu verweisen, daß die Arbeitsgruppe [Frazer et al. 1944, Daniel et al. 1951, Daniel et al. 1953] mit dünnflüssigem Paraffinöl bzw. mit einem Paraffinöl mit nur 7 C-Atomen gearbeitet hat, was jedoch nicht dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten dickflüssigen Paraffin entspricht.

Selbst wenn nicht hundertprozentig ausgeschlossen werden kann, daß einzelne Moleküle mit einer C-Anzahl von z.B. 25, die nur in extrem niedriger Zahl vorliegen, durch die Darmwand hindurchtreten können (vergleiche oben genannte Schutzmechanismen), so ist die klinische Bedeutung dieses Vorgangs nach dem CONCAWE- Bericht [Freeman et al.] derzeit als nicht besorgniserregend anzusehen. Im CONCAWE- Report wird über toxikologische Foren in Oxford (1992) und Washington D.C. (1993) berichtet, die diese Ansicht bestätigen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Annahme von Gmelin und auch Zwaan, daß dickflüssiges Paraffin in der Anwendung als Röntgenkontrastmittel nicht oder kaum resorbiert wird, gerechtfertigt ist [Gmelin et al. 1989, Zwaan et al. 1992].

5.5.2 Gaschromatische Analyse

Die Durchführung der gaschromatographischen Analyse nach in Kap. 4.2.2 beschriebenem Vorgehen war im Hinblick auf das Aufzeigen einer Verbindung zwischen theoretischen Ergebnissen der kritischen Literaturanalysen und der Anwendbarkeit der resultierenden Ergebnisse auf den in der vorliegenden Arbeit gegebenen konkreten Fall essentiell.

Die Analyse ergab ein begrenztes Spektrum an Kettenlängen, die im verwendeten Paraffinum liquidum Anteil des verwendeten Kontrast- und Distensionsmittel vorhanden sind.

Die im vorangegangenen Text erläuterten Ergebnisse der Literaturlauswertung wurden durch die Möglichkeit der Definition des Kettenlängenspektrums der verwendeten Paraffinsubstanz konkret auf den untersuchten Fall anwendbar. Dadurch konnte die Verträglichkeit der angewendeten Substanz geklärt werden.

Die Referenzsubstanz, die benötigt wurde, um mit einfachen Mitteln das Spektrum der in der verwendeten Paraffin-Substanz zu definieren, sollte nicht resorbiert werden. Auch andere Eigenschaften sollten weitgehend den Angaben über ein wenig bis nicht resorbierbaren Stoff der Literaturrecherche entsprechen. Da Paraffin eine stets stark inhomogene Substanz darstellt, war die Aufschlüsselung des exakten Kettenlängenspektrums im Rahmen einer radiologischen Arbeit nicht durchzuführen. Es konnte jedoch,

wie im Ergebnisteil erläutert, die grobe Verteilung des Kettenlängenspektrums festgestellt werden: Wesentlich war die Tatsache, daß nur 2,7 % der C-Ketten geringgradig unter einer Kettenlänge von 30 C-Atomen lag. Wie in der Literatur beschrieben kann eine geringgradige Resorption nur dann stattfinden, wenn Kettenlängen von $< C_{25}$ vorliegen.

Die gaschromatographische Untersuchung stellte im Rahmen dieser Arbeit die einzige realisierbare Methode zur Verifizierung der Ergebnisse der Literaturlauswertung dar. Weitere analytische Untersuchungen wie eine Massenspektroskopie wurden durch hinreichend sichere Ergebnisse der Gaschromatographie als nicht erforderlich angesehen.

5.5.3 Patientenbefragung

Es wurden 17 Patienten nach der Durchführung eines CT-Enteroklysmas mit PMC-Kontrastmittellösung nach den im Ergebnisteil genannten die Untersuchung betreffenden Kriterien befragt. Es handelte sich hierbei um eine subjektive Bewertung der Untersuchung durch die betroffenen Patienten.

Da diese Einschätzung durchweg positive Ergebnisse im Hinblick auf die subjektive Verträglichkeit der Untersuchung ergab, wurden diese Befragungen nach den ersten 17 Befragten aufgrund zeitlicher Restriktion eingestellt.

Diese Form des Informationsgewinnes über die neue Untersuchungsmethode diente der weiteren Optimierung des verwendeten intraluminären Kontrast- bzw. Distensionsmittels. Diese anfänglichen Befragungen stellten damit einen wichtigen Schritt in der exakten Optimierung der PMC-Zusammensetzung des verwendeten Kontrast- bzw. Distensionsmittels und damit in der Optimierung dar.

Zu allen Zeitpunkten der Applikation des optimierten Kontrast- und Distensionsmittels war eine gute Verträglichkeit ohne gesundheitliche Schädigung der untersuchten Patienten gegeben. Es wird an dieser Stelle auf den Punkt Verträglichkeit in den Kapiteln 3.5, 4.2 und 5.5.1 sowie 5.5.2 verwiesen.

5.6 Auswirkungen des Kontrast-bzw. Distensionmittels auf die Bildqualität

Im folgenden wird die Qualität der durch die Verwendung des paraffinhaltigen Kontrast- bzw. Distensionsmittels erstellten CT-Bilder und Rekonstruktionen im Vergleich zu der

vorher verwendeten reinen Methylcelluloseemulsion diskutiert.

5.6.1 Readerauswertung

Eine Readerauswertung, in der zwei von einander unabhängige erfahrene Fachärzte Bildmaterial nach bestimmter vorgegebener Fragestellung, bzw. anhand eines Fragebogens bewerten, stellt in der Radiologie eine gängige Bewertungsform dar. Der Fragebogen kann dem Anhang dieser Arbeit entnommen werden.

Es wurde nur eine begrenzte Anzahl von Untersuchungen ausgewertet. Die Reader erhielten jeweils 9 Untersuchungen die mit MC und 9 Untersuchungen die mit PMC durchgeführt worden waren. Die Ergebnisse können dem Kap 4. entnommen werden. Sie zeigen eine gute Übereinstimmung der Bewertung durch die beiden Beurteiler. Die Ergebnisse konnten auch anhand von einigen Bildbeispielen belegt werden (vgl. Kap. 4.3).

Kritisch zu bewerten sind die Ergebnisse von PMC im Vergleich zu MC im Hinblick auf die Bildqualität, insbesondere hinsichtlich der Homogenität und der Distension. Die verwendete PMC-Emulsion war zu dem Zeitpunkt der Readerauswertung im Hinblick auf die Homogenität noch nicht abschließend optimiert. Es folgten noch Verbesserungen in der Zusammensetzung der PMC. Letztlich konnte mit der optimierten PMC-Emulsion eine gute Distension und Durchmischung erreicht werden (vgl. Kap. 4.3.1.5 Abb. 4.32). Die Ergebnisse der Readerauswertung sind im Hinblick auf die genannten Punkte kritisch zu bewerten.

Die verwendete reine MC-Emulsion erreichte in der Bewertung durch die erfahrenen Radiologen zwar gute Ergebnisse in Bezug auf Durchmischung (vgl. Kap. 4.3.1.5) und Distension (vgl. Kap. 4.3.1.1), jedoch war die Abbildung des Faltenreliefs (vgl. Kap. 4.3.1.3) schlechter bewertet worden als bei Untersuchungen mit PMC. Bei Verwendung von MC und initial in ihrer Qualität ähnlich gut erscheinender Schnittbildgebung wurde letztlich das optimierte PMC der reinen MC vorgezogen, um eine verbesserte Darstellung des Faltenreliefs und die Möglichkeit der virtuellen Endoskopie zu erhalten.

5.6.2 Möglichkeit der virtuellen Endoskopie

Endoskopische Bilder bei Verwendung einer reinen Methylcelluloseemulsion waren aufgrund einer mangelnden Kontrastdifferenz nicht zu erstellen. Auch nach häufigen Versuchen ließen sich keine zufriedenstellenden Bilder, die einer Befundung zugeführt hätten

werden können, erstellen.

Bei der durchgeführten virtuellen Endoskopie entstanden Bilder, die dem Untersucher neue Möglichkeiten in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen, nämlich intraluminäre Ansichten, aufzeigten. Bei der Bewertung der virtuellen Bilder sollte berücksichtigt werden, daß mit dem Stand der Technik bislang nur ein sehr beschränkter Teil des Dünndarmes der Betrachtung zugänglich war, wie Teile des Duodenums und das terminale Ileum. Inwieweit der diagnostische Gewinn der virtuellen Dünndarmdarstellungen zu bewerten ist und Bildinformationen richtig zu deuten sind, ist noch nicht abschließend untersucht. Dafür wäre eine gute Korrelation mit anderen geläufigen diagnostischen Verfahren zur Dünndarmuntersuchung, bestenfalls auch mit chirurgischen bzw. pathologischen Befunden, herzustellen. Auch müssten größere Patientenzahlen erreicht werden, um Aussagen über den diagnostischen Wert der Untersuchung zu erheben.

Die Qualität einer virtuellen Endoskopie ist stark abhängig von einer leistungsstarken, bedienerfreundlichen Software, die große, hochaufgelöste Datensätze (bis zu 800 Bilder) verarbeiten kann und von einem MDCT (in diesem Fall mit 4 Detektorzeilen). Aus den genannten Gründen ist die vorgestellte Methode noch nicht in der klinischen Routine etablierbar, da sie sich noch als zu zeitaufwendig darstellt und eine gute Einarbeitung erfordert.

Wünschenswert wäre die Entwicklung eines Softwarepaketes mit der Möglichkeit einer halb- bzw. vollautomatischen Bearbeitung von großen hochaufgelösten CT-Datensätzen. Im Ergebnisteil wurden nur kurze virtuell endoskopische Bildsequenzen und einige Einzelbilder gezeigt. Es wurden jedoch auch kurze Videosequenzen von „Flügen“ durch den Dünndarm erstellt. Die statischen Bilder stellten sich jedoch in ihrer diagnostischen Wertigkeit als ähnlich aussagekräftig dar, sodaß auf das Einfügen von Videosequenzen in dieser Arbeit verzichtet wurde.

5.7 Fallbeispiele

Es wurden in dieser Arbeit nur einige Fallbeispiele erörtert, um die Auswirkungen, die die Kontrastmitteloptimierung zur Folge hatte, zu belegen und anschaulich zu gestalten. Da der Schwerpunkt der Arbeit auf der Entwicklung einer neuen radiologischen Methode zur Dünndarmdarstellung lag, wird in der vorliegenden Arbeit nicht das Beschreiben von pathologischen Befunden in den Vordergrund gestellt. Daher sind die

Fallbeispiele nur in kurzer Form als ergänzendes Material anzusehen, um die Funktion des optimierten Kontrast- und Distensionsmittels aufzuzeigen.

Bei den in Kap. 4.4 beschriebenen Krankengeschichten wurden auch pathologische Veränderungen, die nicht primär computertomographisch, sondern klinisch zu diagnostizieren sind wie z.B. eine Schenkelhernie mit drohender Inkarzeration beschrieben. An diesen Beispielen kann der mögliche komplizierte Ablauf einer Diagnosefindung im Bereich der Dünndarmerkrankungen aufgezeigt werden. In diesem Zusammenhang konnte die Wertigkeit von neuen diagnostischen Methoden, die zu einer Verbesserung der Bildqualität beitragen, belegt werden.

Natürlich sollten generell bewährte diagnostische Wege eingehalten werden.

Bei dem Patienten mit lymphofollikulärer Hyperplasie zeigte sich die virtuelle Endoskopie als richtungsweisend für die angestrebte weitere Diagnostik. Erst im Nachhinein wurde die in diesem Fall virtuell endoskopisch gestellte Diagnose durch eine konventionelle Sellink-Dünndarmdiagnostik bestätigt.

Die virtuelle Endoskopie des Dünndarms zeigt sich also nicht nur im Sinne einer Zusatzuntersuchung von Bedeutung, sondern sie trägt in einigen diagnostischen Abläufen im Bereich der Dünndarmdiagnostik entscheidend zur Diagnosefindung bei. Dies ist verstärkt der Fall, da eine normale Endoskopie dieses Organs bislang nicht aussagekräftig möglich war und die intraluminäre Beurteilung des Dünndarmes bislang nur Pathologen und Chirurgen vorbehalten war.

Um die Wertigkeit der erhaltenen endoskopischen Bilder richtig zu beurteilen und pathologische Befunde von Artefakten zu unterscheiden, wäre eine gute fächerübergreifende Zusammenarbeit sowie eine gute Korrelation mit gängigen Untersuchungsverfahren wünschenswert.

5.8 Vor- und Nachteile der verschiedenen Dünndarmuntersuchungen

Es werden in den folgenden Abschnitten die drei wichtigsten radiologischen Untersuchungsmethoden des Dünndarms erörtert und miteinander verglichen. Die jeweiligen Vor- und Nachteile werden im folgenden gegeneinander abgewogen. Das CT-Enteroklysma wird mit den verschiedenen bislang verwendeten Kontrast- und Distensionsmitteln (inklusive der PMC-Emulsion) erörtert.

5.8.1 Enteroklysma nach Sellink

Das als Goldstandard definierte Enteroklysma nach Sellink hat als Hauptvorteil gegenüber dem CT-Schnittbildverfahren die Möglichkeit der Funktionsaufnahmen. Funktionelle Dünndarmerkrankungen bzw. Motilitätsstörungen können mit der statischen CT-Bildgebung nicht ausreichend diagnostiziert werden. Natürlich hinterlassen funktionelle Erkrankungen des Darmes bei längerem Bestehen morphologisch nachweisbare pathologische Veränderungen, die dann auch im CT beurteilbar werden. Allerdings kann bis zu einem Sichtbarwerden solcher Veränderungen in der statischen CT-Bildgebung nicht unerheblich viel diagnostische Zeit verloren gehen.

Die Qualität und Aussagekraft der konventionellen Sellink-Untersuchung ist jedoch stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Die komplette diagnostische Aussage kann nur durch den durchführenden Untersucher selbst getroffen werden. Es kann nur auszugsweise eine Bilddokumentation stattfinden, die unter Umständen nicht alle pathologischen Veränderungen und funktionellen Störungen widerspiegelt. Die Bilder selbst können daher im Nachhinein von z.B. einem weiterbehandelnden Chirurgen nur eingeschränkt beurteilt werden. Es läßt sich jedoch festhalten, daß gerade bei der Beurteilung von Funktionsstörungen eine exakte und standardisierte Durchführung des Enteroklysma nach Sellink durch einen erfahrenen Untersucher unabdingbar ist.

Die Strahlenbelastung dieser konventionellen Untersuchung ist auch nicht exakt festzulegen, da die benötigte Durchleuchtungszeit ebenfalls abhängig von der Erfahrung des Untersuchers ist. Diese kann sehr stark variieren, sodaß eventuell ähnlich hohe Strahlendosen erreicht werden wie bei der Durchführung eines CT-Enteroklysma.

Es können mit der konventionellen Sellink-Methode keine extraluminale Pathologien beurteilt werden, was jedoch eine Domäne der Schnittbildgebung, insbesondere der Computertomographie ist. Für bestimmte Fragestellungen, bei denen zusätzlich extraluminale Veränderungen zu erwarten sind und Funktionsaufnahmen nicht von primärem Interesse sind, ist daher eventuell das CT-Enteroklysma der konventionellen Dünndarmdarstellung nach Sellink vorzuziehen.

5.8.2 CT-Enteroklysma

Vorteile der CT-Dünndarmdiagnostik gegenüber dem herkömmlichen Enteroklysma nach Sellink und anderen Methoden der radiologischen Dünndarmdiagnostik werden nachfolgend aufgezeigt.

Durch Anwendung der Computertomographie läßt sich außer einer verbesserten Darstellung des zu untersuchenden Organs eine sehr gute morphologische Darstellung der extraluminale Gewebe und angrenzenden Organe erreichen. Damit eignet sich die Anwendung eines CT-Enteroklysmas nicht nur für eine exakte Diagnosestellung, sondern auch für die präoperative Diagnostik z.B. bei stenosierenden Tumorerkrankungen, bei einem Ileus-, Subileusbild oder bei Metastasensuche im Bereich des Dünndarmes.

Die Strahlenexposition der Methode entspricht in etwa der des konventionellen Enteroklysmas, unter Berücksichtigung der Untersuchungsdauer, die beim konventionellen Sellink einer fast den vollständigen Untersuchungszeitraum umfassenden Durchleuchtung bedarf.

Das CT-Enteroklysmas kann mittels unterschiedlicher Kontrast- und Distensionsmittel durchgeführt werden, die ebenfalls über verschiedene Vor- und Nachteile verfügen.

Bei intraluminärem positivem Kontrastmittel wie Gastrografin kann evtl. auf eine intravenöse Kontrastmittelgabe verzichtet werden, was bei Kontrastmittelunverträglichkeit von Bedeutung ist. Der Kontrastunterschied von positiv kontrastiertem Lumen zu nicht kontrastierter Darmwand kann ebenfalls zur Erstellung einer virtuellen Endoskopie verwendet werden [Rogalla et al.]. Bei dieser Methode sind jedoch die anderen intraabdominellen Organe nur eingeschränkt gut zu beurteilen.

Bei Verwendung von MC sowie von PMC sollte eine zusätzliche intravenöse Kontrastmittelapplikation erfolgen, um eine gute Kontrastdifferenz zwischen Lumen und Darmwand zu erhalten und so eine Beurteilung des Dünndarms und der umliegenden Organe zu ermöglichen, was von großer Bedeutung ist. In diesem Falle kann jedoch die i.v. Kontrastmittelapplikation die Nierenfunktion negativ beeinträchtigen. Es können Unverträglichkeitsreaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel auftreten, was die Anwendung gegebenenfalls einschränkt.

5.8.3 MRT-Enteroklysmas

Im Vergleich zu den bisher genannten Dünndarmuntersuchungen wie konventionelles Dünndarmenteroklysmas und CT-Enteroklysmas mit unterschiedlichen Kontrastmitteln ist die MRT-Enteroklysmasuntersuchung eine diagnostische Methode ohne Strahlenbelastung, sodaß sie auch bei jüngeren Patienten, die z.B. einen Morbus Crohn aufweisen, ohne größere Bedenken angewandt werden kann. Es darf jedoch nicht die Durchleuchtungszeit unberücksichtigt bleiben, die für eine exakte Sondenplatzierung im Darm auch bei dieser Untersuchung benötigt wird. Diese ist wiederum abhängig von der Erfahrung

des Untersuchers, der die Sonde plaziert.

Ein weiterer Vorteil der MRT-Dünndarmuntersuchung im Gegensatz zum CT-Enteroklysma ist die Tatsache, daß im Vorfeld keine abführenden Maßnahmen durchgeführt werden müssen. Dies steigert natürlich den zu erreichenden Patientenkomfort. Die Untersuchung ist auch problemlos mit einer konventionellen Sellink-Untersuchung zu kombinieren. Es sind mittels MRT ebenfalls Funktionsaufnahmen des Dünndarms möglich, was einen Vorteil im Vergleich zur Computertomographie bedeutet.

Wie die Computertomographie liefert das MRT-Bilddaten über extraluminäre Veränderungen, wobei nur eine geringere örtliche Auflösung der akquirierten Bilddaten als bei CT-Untersuchungen zu erreichen ist. Durch die Einführung schnellerer Sequenzen zeigen MRT-Aufnahmen im Vergleich zu computer-tomographischen Datensätzen ein höheres Signal-Rausch-Verhältnis. Der Weichteilkontrast ist jedoch bei der Magnetresonanztomographie höher als bei der CT. Es konnten aber in der MRT-Darstellung im Gegensatz zum CT-Enteroklysma mit PMC keine virtuellen Endoskopien vergleichbarer Qualität durchgeführt werden.

Einen weiteren Unterschied stellen die längeren Akquisitionszeiten bei einem MRT-Enteroklysma dar, was für einen durch eine abdominelle Schmerzsymptomatik beeinträchtigten Patienten eine zusätzliche Belastung darstellen kann. Eine bestehende ausgeprägte Klaustrophobie stellt eine Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung dar. Ebenso alle anderen grundsätzlichen Kontraindikationen für MRT-Untersuchungen, wie z.B. eine Herzschrittmacherversorgung. Es muß dann auf eine der anderen beschriebenen Dünndarmuntersuchungen ausgewichen werden.

Auch die noch immer eingeschränktere flächendeckende Verfügbarkeit von MRT-Scannern, macht die konventionelle Bildgebung oder eine CT-Diagnostik des Dünndarmes zu weiterhin verfügbaren diagnostischen Methoden.

6 Ausblick

Die Optimierung von Kontrastmittel hat verbesserte Schnittbilder erbracht und die virtuelle Endoskopie des Dünndarms in Ansätzen ermöglicht. Durch Weiterentwicklungen in der Technik rückt das Ziel, den Dünndarm noch besser diagnostisch einsehen zu können, näher. Weitere technische Verbesserung der MDCT-Technik können zu einer höheren Auflösung und einer Reduktion der Akquisitionszeit führen, wie z.B. die Erhöhung der Anzahl der Detektorzeilen. Die Bildqualität steigt und die virtuelle Endoskopie könnte weiter verbessert und erleichtert werden.

Neben der Fortentwicklung der bildgebenden Verfahren ist als neuer Ansatz zur Dünndarmuntersuchung, die videokapselgesteuerte Endoskopie zu erwähnen. Der Vorteil dieser Methode der Dünndarmdarstellung ist das im Gegensatz zu anderen radiologischen diagnostischen Fehlen von Röntgenstrahlung. Zusätzlich kann auf die intermittierend zeitintensive Sondenplatzierung für die Applikation eines Kontrastmittels bei dieser Methode verzichtet werden. Kritisch zu bewerten ist die noch unzureichende Steuerbarkeit der oral verabreichten Videokapsel, was eine Standardisierung des Untersuchungsablaufes bislang nur eingeschränkt möglich macht. Die resultierende Bildqualität ist vom Allgemeinzustand, der Anatomie und der Pathologie des untersuchten Patienten abhängig. Im Vergleich zur konventionellen Endoskopie kann keine Intervention z.B. in Form von Biopsien erfolgen. Außerdem können keine extraluminäre Veränderungen wie in der CT- und in der MRT-Bildgebung erfaßt werden. Auch Funktionsaufnahmen, wie sie durch den konventionellen Sellink oder das MRT erfaßt werden, können mittels der Videokapsel-Endoskopie nicht durchgeführt werden.

Zusammenfassend zeigen die obigen Ausführungen, daß nur eine gute Kombination der unterschiedlichen diagnostischen Verfahren entsprechend der klinischen Fragestellung den Dünndarm als längstes und schwer zugängliches Organ diagnostisch optimal erschließen kann.

7 Zusammenfassung

Eine aussagefähige Darstellung und Beurteilung des Dünndarms und seiner Erkrankungen ist aufgrund der komplexen Anatomie mit herkömmlichen endoskopischen Verfahren nicht in vollem Umfang möglich. Dieses Organ ist aufgrund seiner Länge nicht vollständig einsehbar und für diagnostische Interventionen nur schwer zugänglich. Aus diesem Grund ist die Diagnostik des Dünndarms und seiner Erkrankungen eine Domäne der klinischen Radiologie.

Den „Goldstandard“ der bisher durchgeführten radiologischen Verfahren stellt das Enteroklysma nach Sellink dar. Ergänzend haben radiologische Schnittbildverfahren wie Computertomographie (CT) und Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) neue Darstellungsmöglichkeiten des Dünndarmes ermöglicht. Um den Dünndarm mit Hilfe der genannten Bildgebungsverfahren auswertbar zu machen, sollte die bestmögliche Distension, d.h. die bestmögliche Auffüllung des Lumens des Organs erreicht werden. Dies wurde bislang mit Hilfe der Instillation von Kontrast- bzw. Distensionsmitteln positiver oder negativer Dichte über eine exakt hinter dem Treitzschen-Band platzierte Dünndarmsonde durchgeführt.

Im Institut für klinische Radiologie der LMU-München stand ein Mehrzeilendetektorspiral-Computertomograph (MSCT) zur Verfügung, der aufgrund vier paralleler Detektorzeilen im Gegensatz zu einem Single-Slice-Computertomographen die Erstellung hochauflösbarer Datensätze ermöglicht. Durch diese neuen technischen Entwicklungen können insbesondere schwieriger darzustellende Organe des Gastrointestinaltraktes wie z.B. Dick- und Dünndarm diagnostisch besser erschlossen werden. Es ergeben sich bei hochauflösten Datensätzen neue Rekonstruktionsmöglichkeiten mittels Multiplanarer-Rekonstruktions-Technik (MPR), dreidimensionaler Darstellungen oder virtueller Endoskopie. Einige Voruntersuchungen mit negativem Kontrast- bzw. Distensionsmittel auf reiner Methylcellulosebasis zeigten jedoch, daß die verbesserte Gerätetechnik nicht ausreicht, sondern es noch einer Verbesserung der Kontrastverhältnisse zwischen Darm-lumen und Darmwand bedarf.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein abgewandeltes CT-Enteroklysmaverfahren be-

schrieben, bei dem ein eigens optimiertes negatives intraluminäres Kontrast- bzw. Distensionsmittel bestehend aus einer Paraffin-Methylcellulose (PMC)-Emulsion zur Dünndarmdiagnostik eingesetzt wurde.

Es wurde die Auswahl des Kontrastmittels, seine Optimierung und seine Verträglichkeit erörtert. Zusätzlich werden erste Ergebnisse von Patientenuntersuchungen und Möglichkeiten der virtuellen Endoskopie unter Verwendung von Paraffin-Methylcellulose als Kontrast- und Distensionsmittel aufgezeigt.

Im Rahmen der Kontrast- bzw. Distensionsmitteloptimierung wurden die Homogenität und Stabilität dieses Mittels in einer Reihe von Modellversuchen überprüft. Diese umfaßten Bewertungen unterschiedlich zusammengesetzter Kontrastmittelgemische bei verschiedenen Homogenisierungsformen und unterschiedlichen Anwendungstemperaturen. Gezeigt wurde der Einfluß der genannten Faktoren auf die erreichbare CT-Dichte, gemessen in Hounsfieldeinheiten.

Eine kritische Literaturlauswertung ergab, daß eine Anwendung von Kohlenwasserstoffen wie dickflüssigem Paraffin mit einer Kohlenstoff-(C)-Atomzahl von >25 als ungefährlich angesehen werden kann. Eine gaschromatographische Analyse bestätigte, daß das im Kontrastmittelgemisch verwendete dickflüssige Paraffin weit überwiegend eine C-Atomzahl von >30 aufwies. Hieraus ergab sich die Möglichkeit, daß das PMC-Gemisch ohne Gefährdung am Patienten eingesetzt werden kann.

Der bestmögliche Kompromiß bezüglich der verschiedenen Anforderungen an das Kontrast- und Distensionsmittel zeigte ein Paraffin-Methylcellulosegemisch der Zusammensetzung 25 % Paraffinum liquidum, 9 g/l Methylcellulose, Wasser und Orangetrockenaroma. Nach den beschriebenen Untersuchungen am Modell wurde das optimierte Kontrastmittel in die Praxis eingeführt, und es erfolgten prospektive Patientenuntersuchungen. Die Applikation des Kontrastmittels erfolgte nach Anwärmung auf Körpertemperatur über eine Duodenalsonde mit einer Instillationsgeschwindigkeit von im Mittel 60 ml/min. Durch Patientenbefragungen konnte mit Hilfe eines eigens entwickelten Fragebogens die subjektive Verträglichkeit überprüft werden, die sich durchweg als gut herausstellte. Es zeigten sich als Nebenwirkungen weder Übelkeit noch in den ersten vier Stunden Diarrhöen.

Die Auswirkungen des optimierten negativen Kontrast- und Distensionsmittels (PMC) auf die resultierende Bildqualität wurden zusätzlich im Rahmen einer Readerauswertung mittels einer Beurteilung durch zwei erfahrene Radiologen dargestellt. Es zeigte sich eine verbesserte Kontrastdifferenz zwischen kontrastmittelgefülltem Darmlumen und der intravenös positiv kontrastierten Darmwand. Die erstellten Schnittbilder wa-

ren von hoher Detailgenauigkeit.

Der Zugewinn an Bildqualität konnte ergänzend zu der verbesserten CT-Schnittbildgebung auch anhand erster Schritte in Richtung einer virtuellen Endoskopie des Dünndarmes demonstriert werden.

Literaturverzeichnis

1. AHFS 1999 (American hospital formulary service) drug information. 2533-2534
2. Albro PW, Fishbein L:
Absorption of aliphatic hydrocarbons by rats.
Biochim Biophys Acta. (1970) 219: 437-446
3. Amann W, Eisner W, Gietz P, Maier J, Schierle W, Stein R
Elemente Chemie II, Unterrichtswerk für die Sekundarstufe II,
Ernst Klett Schulbuchverlag, Stuttgart, Düsseldorf, Berlin, Leipzig (1989) 186-193
4. Ansell G:
Röntgendiagnostik von Schäden durch Medikamente und Giftsubstanzen.
Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1989) 30-32
5. Antes G:
Radiologische Dünndarmdiagnostik. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York
(1998)
6. Antes G, Lissner J:
Die Doppelkontrastdarstellung des Dünndarms mit Barium und Methylcellulose.
Fortschr Röntgenstr (1981) 134: 10-15
7. Baldwin MK, Berry PH, Esdaile DJ, Linnett SL, Martin JG, Priston RAJ, Simpson BJE, Smith JD:
Feeding studies in rats with mineral hydrocarbon food grade white oils.
Toxicol Pathol (1992) 20: 426-435
8. Barrowman JA, Rahman A, Lindstrom MB, Bergstrom B:
Intestinal absorption and metabolism of hydrocarbons:
Prog. Lipid Res (1989) 28: 189-203

9. Bartholome E, Biekert E, Hellmann H, Ley H, Weigert WM:
Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie
4. Auflage, Verlag Chemie Weinheim Bergstr, (1979) Bd. 9: 205-212, Bd.18: 121-122, Bd.20: 202, 254-257, Bd. 24: 1-47
10. Bayer PM, Wuketich S:
Mineralölgranulom des Rektums.
Wiener klin Wochenschrift (1971) 83: 926-928
11. Bird MG, Lewis SC, Freeman JJ, Smith JH, Hogan GK, Scala RA:
Subchronic feeding study of mineral oils in rats and dogs.
Toxicologists (1990) 10: 143
12. Blanck C: Understanding Helical Scanning.
Williams and Wilkins. Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Buenos Aires, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wroclaw (1998)
13. Böcker W, Denk H, Heitz PU: Pathologie
2. Aufl., München, Jena (2001) 92-96
14. Boitnott JK, Margolis S:
Mineral oils in human tissues, II. Oil droplets in lymph nodes of the porta hepatis.
Bull Johns Hopkins Hosp (1966b) 118: 414-422
15. Boitnott JK, Margolis S:
Mineral oils in human tissues. I. Detection of saturated hydrocarbons using thin-layer chromatography.
Bull Johns Hopkins Hosp (1966a) 118: 402-413
16. Boitnott JK, Margolis S:
The increasing incidence of mineral oil in human tissues.
Federation Proceedings (1966c) 25: 200
17. Brink JA, Heiken JP, Silverman PM:
Protocols for helical CT of the abdomen and pelvis.
In: Silverman PM: Helical (Spiral) computed tomography.
Lippincott-Raven, Philadelphia, New York; (1998) 101-148
18. British Joint Formulary Comittee (BJFC) (1966)

-
19. Channon HJ, Collinson GA:
The absorption of liquid paraffin on the alimentary tract in the rat and the pig.
Biochem J (1929) 23: 676-688
 20. Daniel JW, Frazer AC, French JM, Sammons HG:
The absorption of paraffin.
J Physiol J (1951)114: 26
 21. Daniel JW, Frazer AC, French JM, Sammons HG:
The intestinal absorption of liquid paraffin in the rat.
Biochem J (1953) 54: 37-38
 22. Dehner G, Klingenbeck-Regn K:
Röntgen-Computertomograph zur Erzeugung von Röntgenschattebildern
(1998) DE-A1-197 21 535
 23. EAB 1997 Europäisches Arzneibuch.
3. Ausgabe (1997) 1442-1443, 1135-1136
 24. Eckert T, Brinkmann J, Panreck D:
Verfahren zur Herstellung lipoider Gele der Ethylcellulose und deren pharmazeu-
tische, kosmetische und technische Verwendung .
(1989) DE-A1-38 14 910 1.3
 25. El Mahdi MAH, Channon HJ:
The absorption of n-Hexadecane from the alimentary tract of the rat.
Biochem J (1933) 1487-1494
 26. Elke M:
Kontrastmittel in der radiologischen Diagnostik.
Georg-Thieme, Stuttgart, New York (1992) 104
 27. Estler C-J:
Lehrbuch der allgemeinen und systematischen Pharmakologie und Toxikologie.
Schattauer , Stuttgart, New York (1983) Kapitel 16: 327-335, Kapitel 17: 337-340
 28. Ewe K, Georg KJ:
Laxanzien: Wirkungsweisen und Nebenwirkungen. Inn Med (1981) 8: 248-262

29. Falbe J, Regitz M:
Römpp-Lexikon.
Chemie Georg Thieme Stuttgart, New York, (1997) 10. Auflage Bd.2 : 1014-1015,
1486, Bd. 3: 1706 , Bd.4: 3118-3119
30. Falbe J, Regitz M
1989 Römpp Chemie Lexikon.
Georg Thieme, Stuttgart, New York, (1989) 9. Auflage 102-103
31. Forth W, Henschler D, Rummel W:
Allgemeine und spezielle Pharmakologie.
(1987) 5. Auflage, Mannheim, Wien, Zürich
32. Frazer AC, Schulman JH, Stewart HC:
Emulsification of fat in the intestine of the rat and its relationship to absorption.
J Physiol (1944) 103: 306-313
33. Freeman J, Simpson BJ, Tietze P:
White oil and waxes- Summary of 90-day studies.
CONCAWE-Report (1993) Brussels No. 93/56
34. Galanski M, Prokop M:
Ganzkörper-Computertomographie.
Georg Thieme, Stuttgart, New York (1998)
35. Gedigk P, Helpap B in Eder M, Gedigk P (Hrsg):
Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie: Entzündungen.
(1990) 33. Aufl.; Berlin, Heidelberg, New York 142-149
36. Gelbe Liste, Pharmaindex (1999) 113. Auflage
37. Gläser G:
Erweiterte Dünndarmdiagnostik mittels CT-Sellink: Eine Studie über ein standardisiertes Dünndarmenteroklysmen und eine quantitative Auswertung der Darmwandveränderungen im Computertomogramm. Medizinische Dissertation, Universität Leipzig 1994

-
38. Gloxhuber C:
Toxikologie.
(1994) 5. Auflage, Stuttgart, New York
 39. Gmelin E, Zwaan M, Borgis KJ, Schmidt F:
Negatives oral-intestinales Kontrastmittel für die abdominelle Computertomographie. Röntgenpraxis (1989) 42: 8-10
 40. Gonzalez ER, Kallar SK:
Reducing the risk of aspiration pneumonitis. DICP,
The annals of Pharmacotherapy (1989) 23:203-208
 41. Goodman Gilman A, Goodman LS, Rall TW, Murad F:
The Pharmacological Basis of Therapeutics.
7.Auflage, New York, Toronto, London
 42. Grützner G, Koch JA, Jungblut RM, Mödder U:
Hypodense orale Darmkontrastierung zur diagnostischen Optimierung des abdominalen Computertomogramms im Kindesalter.
Akt Radiol (1994) 4:33-38
 43. Hager:
Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Band VII.
4.Neuausgabe 382-387
 44. Helmberger H (1999 und 2002):
Persönliche Mitteilungen
 45. Helmberger H, Baum U, Dittler HJ, Sendler A, Schulte B, Herter B, Fink U, Gerhardt P:
Adenocarcinoma of the gastro-esophageal junction: CT for monitoring during neoadjuvant chemotherapy.
Eur J Radiol (1996) 23:107-110
 46. Herlinger H:
A modified technique for the double-contrast small-bowel enema.
Gastrointest Radiol (1978) 3/2: 201-207

47. Herlinger H :
Bariumexaminations. In : Gore R M, Levine M S, Laufer I (Hrsg), Textbook of gastrointestinal radiology. Saunders, Philadelphia, (1994) 766-788
48. Hollemann AF, Wiberg E:
Lehrbuch der Anorganischen Chemie.
Walter de Gruyter, Berlin New York (1976) 561-568
49. Hütte
Hütte des Ingenieurs Taschenbuch. Hütte Verlag Berlin (1962) 26. Aufl., Berlin
50. Kallenberger E:
Kapitel 71. Diagnostika. In: Ammon HTP, Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1986) 1004-1039
51. Klatskin G:
Hepatic Granulomata: Problems of Interpretation.
MT Sinai J Med (1977) 44 : 798-812
52. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U:
Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications.
Eur J Radiol (1999) 31: 110-124
53. Klöppel R, Thiele J, Bosse J:
CT-Sellink.
Fortschr Röntgenstr (1992) 156,3: 291-292
54. Kluger MT, Willemsen G:
Anti-aspiration prophylaxis in New Zealand: A national survey.
Anaesth Intens Care (1998) 26: 70-77
55. Knabe J, Höltje H-D 1994 In Auterhoff H:
Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft
mbH, Stuttgart (1994) 285-287
56. Kolattukudy PE, Hankin L:
Metabolism of a plant wax paraffin (n-Nonacosane) in the rat.
J Nutr (1996) 90: 167-174

-
57. Langkowski JH, Pogoda P, Hess A:
Untersuchungen zur Strahlenexposition der CT Diagnostik mit der Standard- und Spiraltechnik. Fortschr. Röntgenstr. (1994) 161,1: 3-11
 58. Liber AF, Rose HG:
Saturated hydrocarbons in follicular lipidosis of the spleen.
Arch Path (1967) 83: 116-121
 59. Ludwig R, Lohs K: Akute Vergiftungen.
Gustav Fischer, Stuttgart, New York (1988) 280-281, 536-537
 60. Maatsch K, Knapheide C:
Scanprotokolle Somatom Plus 4.
Siemens AG, Medizinische Technik, Forchheim (1997) 91/U1673 61447 BS 9981,
Order No. A91100-M2100-E447-01
 61. Maglinte DDT, Lappas JC, Chernish SM, Sellink JL:
Intubation rates for enteroclysis.
Radiology (1986) 158: 553-554
 62. Mark HF, Bikales NM, Overberger CG, Menges G, Kroschwutz JI:
1985 Encyclopedia of Polymer Science and Engineering.
John Wiley and Sons, New York, Chichester (1985) Vol.3: 250-254, Vol.7: 601-602,
Vol. 17: 752
 63. Marquardt H, Schäfer SG:
Lehrbuch der Toxikologie.
BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, Leipzig 625,785
 64. Mutschler E:
Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Wissen-
schaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1991) 6.Auflage 487
 65. Mutschler E:
DAB-9 Kommentar: Deutsches Arzneibuch (1988) 9. Ausgabe
 66. Nolan DJ:
Barium examination of the small intestine.
Gut (1981) 22: 682-694

67. Norheim ET, Rosell S:
The effect of duodenal administration of fatty acids, trilein, liquid paraffin and lecithin on plasma neurotensin-like immunoreactivity (p-NTLI) in the rat.
Acta Physiol scand (1983) 117: 439-442
68. Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, Klingenbeck-Regn K, Becker C, Schöpf UJ, Brüning R, Reiser M:
Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT
Radiologe (1999) 39: 923-931
69. Raptopoulos V, Davis MA, Davidoff A, Karellas A, Hays D, D'Orsi CJ, Smith EH:
Fat-density oral contrast for abdominal CT.
Radiology (1987) 164: 653-656
70. Raptopoulos V, Davis MA, Smith EH:
Imaging of the bowel wall, computed tomography and fat density oral-contrast agent in an animal model.
Invest Radiol (1986) 21: 847-850
71. Roewer N, Schulte am Esch J:
Prävention der pulmonalen Aspiration von Mageninhalt mit einer neuen Ballon-magensonde. *Anaesthesist* (1994) 43: 16-25
72. Rogalla P, Werner-Rustner M, Huitema A, van Est A, Meiri N, Hamm B: Virtual endoscopy of the small bowel: phantomstudy and preliminary clinical results.
Eur Radiology (1998) 8: 563-657
73. Rote Liste 1999.
Hrsg. Rote Liste Service GmbH, Frankfurt, ECV. Editio Cantor Verlag
74. Rote Liste 2001.
Hrsg. Rote Liste Service GmbH, Frankfurt. ECV. Editio Cantor Verlag
Arzneimittelverzeichnis für Deutschland ECV. Editio Cantor Verlag. Aulendorf
75. Rubin GD:
Protocols for helical CT for three dimensional imaging. In: *Helical (Spiral) computed tomography*.
Lippincott-Raven, Philadelphia, New York (1998) 225-262

-
76. Ruoff HJ:
Kapitel 43. Laxantien. In : Ammon HPT, Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1986) 620-627
 77. Rust G-F, Eisele O, Hoffmann JN, Kopp R, Fürst H, Reiser M:
Virtuelle Koloskopie mit der Mehrschichtcomputertomographie.
Radiologe (2000) 40: 274-282
 78. Rust G-F, Holz knecht N, Olbrich D, Schöpf U, Brüning R, Reiser M:
Mehrschichtcomputertomographie des Dünndarms.
Radiologe (1999) 39: 965-970
 79. Rust GF, Spiekermann A, Daum F, Matz C, Holz knecht N, Schoepf UJ, Staebler A, Aurich V, Reiser M:
Virtual endoscopy of the small bowel with an optimised suspension of paraffin-oil as a negative contrast medium: Findings at multidetector-array CT, RSNA 2000 (2000)
 80. Rust GF, Spiekermann A, Daum F, Schoepf UJ, Holz knecht N, Matz C, Stäbler A, Reiser MF:
New developments in imaging the small bowel with multislice computed tomography and negative contrast medium. In: Reiser MF, Takahashi M, Modic M, Bruening R: Multislice CT (2001) 49-60
 81. Sandritter W, Beneke G:
Allgemeine Pathologie, Lehrbuch für Studierende und Ärzte.
Stuttgart, New York (1981) 494-498
 82. Schneider L:
Pulmonary hazard of the ingestion of mineral oil in the apparently healthy adult; a clinicoroentgenologic study with a report of five cases.
N Engl J Med (1949) 240: 284-291
 83. Schober E, Turetschek K, Mostbeck G:
Die radiologische Abklärung des Morbus Crohn.
Radiologe (1998) 38: 15-22
 84. Schoepf UJ, Becker C, Brüning R, Hong C, Rust G-F, Helmberger T, Leimeister P, Stadie A, Niethammer M, Klingemann B, Reiser MF:

- Computertomographie des Abdomens mit der Mehrzeilen-Detektor Spiral-CT.
Radiologe (1999) 39: 652-661
85. Schuhmann D, Seemann M, Schoepf UJ, Haubner M, Krapichler C, Gebicke K, Reiser M, Englmeier K-H:
Computergestützte Diagnostik basierend auf computergestützter Bildanalyse und 3D-Visualisierungen. Radiologe (1998) 38: 799-809
86. Schumacher KA, Friedrich JM, Weidenmaier W:
Kontrastierung des oberen Gastrointestinaltraktes zur Computertomographie durch eine Lipid-Emulsion negativer Dichte.
Röntgenpraxis (1988) 41: 358-360
87. Sellink JL:
Radiologic examination of the small intestine by duodenal intubation.
Acta Radiol Diagnosis (1974) 15: 318-332
88. Sellink JL, Rosenbusch G:
Moderne Untersuchungstechnik des Dünndarms oder Die zehn Gebote des Enteroklysmas. Radiologe (1981) 21: 366-376
89. Siemens Broschüre a,
Somatom Plus 4 Volume Zoom, Computed Tomography System for Multislice Spiral Scanning. Siemens AG, Medizinische Technik, Forchheim, PA 08996, Order No. A91001 -M2110-G138-04-7600
90. Siemens Broschüre b,
Somatom Plus 4 Volume Zoom, Mehr Volumen. Mehr Details. Mehr Geschwindigkeit. Siemens AG, Medizinische Technik, Forchheim, BKW 61620 WS 03995, Order No. A91100-M2110-E620-01
91. Silverman PM:
Introduction to principles and clinical practice of helical (spiral) CT protocols.
In: Silverman PM: Helical (Spiral) computed tomography.
Lippincott-Raven, Philadelphia, New York (1998) 1-10
92. Stryker WA:
Absorption of liquid petrolatum ("Mineral Oil").
Arch Pathol Lab Med (1941) 31: 670-692

-
93. Thiele J, Klöppel R, Schulz H-G:
CT-Sellink – eine neue Methode der Darmwandbeurteilung. Fortschr Röntgenstr
(1993) 159,3: 213-217
 94. Trüber E:
Radiologische Dünndarmdiagnostik. Springer, Berlin, Heidelberg (1990)
 95. USP 2000 United States Pharmacopeia:
The National Formulary; Rockvill (2000)
 96. Vogel H, Oesterreich F-U, Sakowski U:
Gastrointestinale Kontrastmitteldiagnostik in Risiken der Röntgendiagnostik.
Urban & Schwarzenberg, München, Wien (1986) 155-162
 97. Voigt R:
Pharmazeutische Technologie für Studium und Beruf. (1993) 7.Aufl., Ullstein
Mosby, Berlin 310-313, 349-351, 361-368
 98. Walter W:
1984 Lehrbuch der Organischen Chemie.
Hirzel , Stuttgart (1984) 430-432
 99. Wanless IR, Geddie WR:
Mineral oil lipogranuloma in liver and spleen. A study of 465 autopsies.
Arch Pathol Lab Med (1985) 109: 283-286
 100. Wirth W, Gloxhuber C:
Toxikologie.
Georg-Thieme, Stuttgart, New York (1994) 197
 101. Xiaoyan C, Schaller S, Flohr T, Savatsky G, Press D, Reid L, Ohnesorge B:
Somatom Sessions. Siemens AG, Medizinische Technik,
Forchheim, Germany BKW 61946 WS 089920, Order No. A91100-M2100-E946-
01-7600
 102. Zerbe C:
Mineralöle und verwandte Produkte. Berlin, Heidelberg (1969)

103. Ziegler E, Ziegler H:
Flavourings: production, composition, applications, regulations.
Wiley-VCH, Weinheim, New York (1998) 178-183
104. Zwaan M:
Persönliche Mitteilung (1999)
105. Zwaan M, Gmelin E, Borgis KJ, Rinast E:
Non-absorbable fat-dense oral contrast agent for abdominal computed tomography.
Eur J Radiol (1992) 14: 189-191

Anhang

Bewertungsrichtlinien der CT-Sellink Untersuchung

Bewertungsrichtlinien für die CT – Sellink Untersuchung

Noten 0 bis 5 vergeben

(0 = schlecht bzw. nicht möglich, ... , 5 = hervorragend bzw. sicher)

Patient:

Paraffin:

Methylcellulose:

1. Distension des Dünndarmlumens:

(0 = kein Lumen sichtbar;

1 = Lumen auf unter 25 % kolabiert;

2 = Distension 25 % bis 50 %;

3 = Distension 50 % bis 75 %;

4 = Distension über 75 %):

1. Duodenum:

2. Jejunum:

3. Ileum:

4. Ileozökalregion:

Bewertungsrichtlinien der CT-Sellink Untersuchung

2. Beurteilung der Darmwanddicke:

- (0 = nicht meßbar, absolut unscharf, Fehler über 100 % der Wandstärke;
 1 = nur mit einem großen Fehler abzuschätzen, Fehler 100 % der Wandstärke ;
 2 = nur mit groben Fehler, 75 % bis 100 % der Wandstärke;
 3 = messbar, Fehler 50 % bis 25 % der Wandstärke;
 4 = gut zu messen, absolut scharf, Fehler unter 25 % Wandstärke)

1. Duodenum:
2. Jejunum:
3. Ileum:
4. terminales Ileum:

3. Beurteilung des Faltenreliefs des Dünndarms:

- (0 = Falten nicht abgrenzbar;
 1 = Falten zu erkennen, Fehler über 100 % der Faltenstärke;
 2 = nur mit einem großen Fehler abzuschätzen, Fehler 100 % der Faltenstärke ;
 3 = nur mit groben Fehler, 75 % bis 100 % der Faltenstärke;
 4 = messbar, Fehler 50 % bis 25 % der Faltenstärke;
 5 = gut zu messen, absolut scharf, Fehler unter 25 % Faltenstärke)

Bemerkung: Wenn sicher keine Falten zu erkennen sind, entspricht dies der Note 5.

1. Duodenum:
2. Jejunum:
3. Ileum:
4. terminales Ileum:

4. Beurteilbarkeit der Mesenterialregion:

- (0 = kein Kontrast zwischen Dünndarmschleimhaut und Mesenterialregion;
1 = bis 25 % des maximal möglichen Kontrastes Dünndarm/Mesenterialregion;
2 = bis 50 % des maximal möglichen Kontrastes Dünndarm/Mesenterialregion;
3 = bis 75 % des maximal möglichen Kontrastes Dünndarm/Mesenterialregion;
4 = Maximaler Kontrast zwischen Dünndarmschleimhaut und Mesenterialregion)

1. Duodenum:
2. Jejunum:
3. Ileum:
4. terminales Ileum:

5. Beurteilbarkeit der Restluft:

- (0 = jede Dünndarmschlinge enthält Luft von über 50 % des Dünndarmlumens;
1 = es treten Dünndarmschlingen auf, mit Luft von 50 % bis 25 %;
2 = es treten Dünndarmschlingen auf, mit Luft unter 25 %;
3 = keine Luft in den Dünndarmschlingen)

1. Duodenum:
2. Jejunum:
3. Ileum:
4. terminales Ileum:

**Bewertungsrichtlinien der CT–Sellink Untersuchung**

6. Beurteilbarkeit der Durchmischung von Restflüssigkeit des Darms mit de**Distensionsmedium:**

(0 = keine Durchmischung, 2 oder 3 Phasensystem: Luft, Distensionsmedium

1 = eingeschränkte Durchmischung, Phasengrenze unscharf;

2 = gute Durchmischung, keine Phasengrenze nachweisbar)

1. Duodenum:
2. Jejunum:
3. Ileum:
4. terminales Ileum:

7. Beurteilbarkeit von Bewegungsartefakten:

(0 = starke Artefakte, die Dünndarmwand ist nicht beurteilbar;

1 = geringe Artefakte, eingeschränkte Beurteilbarkeit;

2 = keine Artefakte, keine Einschränkung der Beurteilbarkeit)

1. Duodenum:
2. Jejunum:
3. Ileum:
4. terminales Ileum:



Asantis & Elbe Arzneimittel GmbH, Lüneburger Str. 50, D-29614 Sottau

Apotheke Großhadern
Ludwig-Maximilian-Universität

Marchioninistraße 15

81377 München

Asantis & Elbe Arzneimittel GmbH

Tel.: 05191 / 96 99 – 20

Fax: 05191 / 96 99 – 30

ANALYSEN – ZERTIFIKAT
nach Europäischem Arzneibuch

Paraffinum liquidum Ph.Eur. 1997

Chargen.-Nr.: 11-3676/01-4203

Prüfdatum: 21.11.00

Herstellungsdatum: 10/00

Prüfmerkmal:	Prüfmethode:	Spezifikation:	Ist-Wert:
<u>Eigenschaft:</u>			
Farbe, visuell		farblos	farblos
Geruch		geruchlos	geruchlos
Klarheit		klar, ölig	klar, ölig
		bei Tageslicht nicht fluoreszierend, praktisch geschmacklos.	
Löslichkeit		praktisch unlöslich in Wasser, löslich in Ether und Kohlenwasserstoffen, schwer löslich in Ethanol	
Prüfung auf Identität:	DABX Kommentar, Jap.1981	A B	entspricht entspricht
Sauer oder alkalisch Reagierende Substanzen		max 0.1ml NaOH	0.08ml 0.1M NaOH ✓
Dichte Rel. Dichte		0,827 – 0,890	0,865 ✓

Viskosität $t=20^{\circ}\text{C}$	110 – 230 mPa*s	193,9 mPa*s
Aromatische, polycyclische Kohlenwasserstoffe		entspricht ✓
Verhalten gegen Schwefelsäure		entspricht ✓
Feste Paraffine		entspricht ✓
Brechungsindex		1,4758
Lagerung:	Vor Licht geschützt!	
Haltbarkeit:	ab Herstellungsdatum 2 Jahre	10-02

Fragebogen zur Verträglichkeit

von medizinischer 25% Paraffin-Methylcellulose-Emulsion
bei der CT-Dünndarmpassageuntersuchung nach Sellink

Patient:

1. Hatten Sie nach der Dünndarmpassageuntersuchung Schmerzen:

- Keine
- Geringe
- Starke
- Sehr starke
- Koliken

2. Wie lange hatten Sie nach der Dünndarmpassageuntersuchung Durchfall:

- Gar nicht
- Bis 1 Stunde nach Untersuchungsende
- Bis 2 Stunden nach Untersuchungsende
- Bis 4 Stunden nach Untersuchungsende
- Bis 6 Stunden nach Untersuchungsende
- Länger als 6 Stunden nach Untersuchungsende

3. Welche Art von Beschwerden hatten Sie nach der Dünndarmpassageuntersuchung:

- Keine
- Völlegefühl
- Übelkeit
- Bauchschmerzen
- Koliken
- Durchfall

4. Wie lange nach der Untersuchung hatten Sie Beschwerden:

- Überhaupt nicht
- 1 Stunde
- 2 Stunden
- 3 Stunden
- 6 Stunden
- 12 Stunden
- 1 Tag

- 3 Tage

5. Hat sich nach der Dünndarmpassageuntersuchung irgendeine Änderung eingestellt:

- keine
- Ja, welche?

6. Wie stufen Sie selbst die Verträglichkeit dieser Dünndarmpassageuntersuchung für sich ein:

- Verträglich
- Nicht verträglich
- Erträglich
- Es gibt Schlimmeres

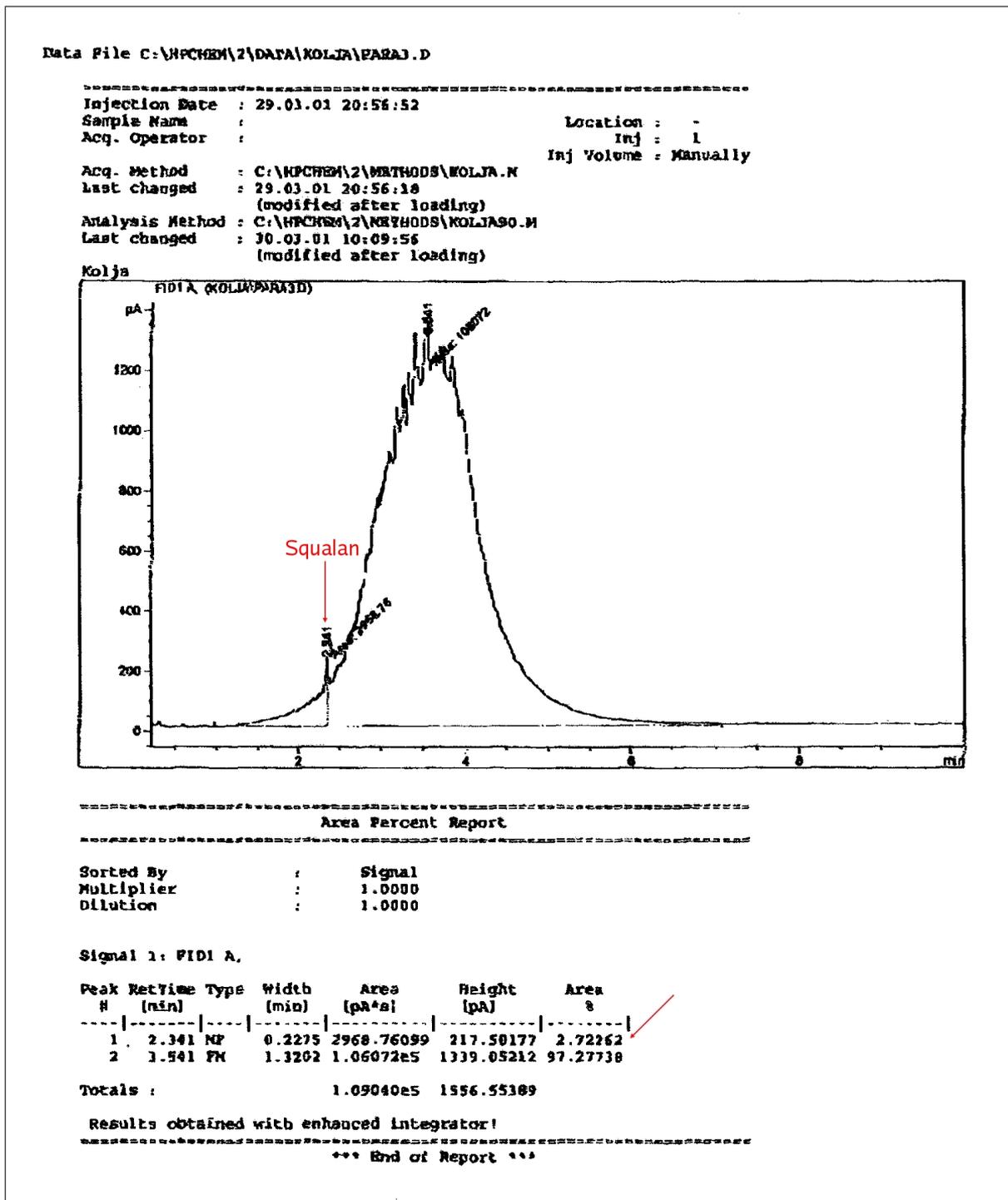


Abbildung 7.1:

Gaschromatogramm von dickflüssigem Paraffin mit Referenzsubstanz Squalan (C₃₀).

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. M. Reiser für die Überlassung des Themas und die sehr gute Betreuung.

Ein Dank gilt auch meinem Betreuer Dr. med. G.-F. Rust, der mir durch zahlreiche Diskussionen eine Hilfe bei der Durchführung und Anfertigung dieser Arbeit war.

Ich möchte mich ganz besonders bei Herrn PD Dr. med. C. Becker und Hr. Dr. med. A. Graser für die Übernahme der Weiterbetreuung und das kritische Lesen der Arbeit nach dem vorzeitigen Ausscheiden von Dr. med. G.-F. Rust bedanken.

Ich möchte mich auch für die gute Kooperation der Krankenhausapotheke im Rahmen der Kontrastmittelherstellung und dessen Verbesserung bedanken. Dieser Dank geht persönlich an die Pharmazeutin Frau C. Matz, die durch ihr großes Engagement ein Gelingen der Arbeit mit ermöglichte.

Ich möchte auch allen Mitarbeitern des Institutes für Klinische Radiologie der LMU-München, Standort Großhadern, an dieser Stelle für die freundliche Unterstützung danken.

Herzlichen Dank möchte ich den überaus hilfsbereiten Mitarbeitern des Institutes für organische Chemie, allen voran Herrn Dr. rer. nat. K. Knapp, aussprechen, die durch unbürokratische, kostenfreie und schnelle Durchführung der gaschromatographischen Analyse der verwendeten Paraffinrohsubstanz ein Fortschreiten dieser Arbeit möglich machten.

Weiterhin danke ich meinen Eltern und meinem Freund J. Krebs für die ausdauernde Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Name Alice Spiekermann
Wohnort München
Geburtstag und -ort: 08.06.1977 in Neuss
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch
Schulbildung:
1983-1995 Grundschule und Gymnasium an der Europäischen
Schule München
1995 Abitur
Hochschulbildung:
11.1995 Studienbeginn an der medizinischen Fakultät der LMU
03.1999 Physikum
03.2000 1.Staatsexamen
04.2002 2.Staatsexamen
Praktisches Jahr (PJ):
1. Tertial: Innere (Zentrum für Akutgeriatrie und Frührehabilita-
tion, Krankenhaus München-Neuperlach, Prof. R. Heinrich)
2. Tertial: Radiologie (Institut für Radiologische Diagno-
stik/Klinikum Großhadern, Prof. M. Reiser)
3. Tertial: Chirurgie (Krankenhaus Dritter Orden, Dr.med. E.
Pütterich)
04.2003 3.Staatsexamen
Berufliche Tätigkeit:
Ab 01.07.2003 Ärztin im Praktikum und seit 1.10.2004
Assistenzärztin im Zentrum für Akutgeriatrie und Früh-
rehabilitation/ Krankenhaus München-Neuperlach, Chefarzt
Prof. Dr. med. R. Heinrich (verstorben 4.7.2006); komm. lei-
tende Chefärztin Dr. med. A. Kwetkat