

Magnetic resonance imaging for evaluation of gastric motor function.

Citation for published version (APA):

Haans, J. J. (2012). *Magnetic resonance imaging for evaluation of gastric motor function*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20120622jh>

Document status and date:

Published: 01/01/2012

DOI:

[10.26481/dis.20120622jh](https://doi.org/10.26481/dis.20120622jh)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Chapter 10

Summary and General discussion

J.J.L. Haans
A.A.M. Masclee

Background

Gastric motor function consists of several aspects working in close interaction with each other to provide a well-dosed delivery of nutrients to the small intestine after meal intake. In response to ingestion of a meal the proximal stomach accommodates in order to provide capacity to store the meal. Hereafter the meal is distributed towards the more distal stomach for grinding to smaller particles and titrated delivery to the duodenum through relaxation of the pyloric muscle. Hence gastric motor function successively entails accommodation, tonic contractions and slow wave fundic contractions in the proximal stomach and phasic contractions in the distal stomach, altogether leading to gastric emptying.

Understanding the physiology of gastric motor function requires study of all these aspects. Up till now different techniques were needed to study these aspects separately. Gastric accommodation can be measured using the barostat technique and more recently also by SPECT and ultrasonography. Tonic contractions and slow wave fundic contractions are registered by the barostat technique. In order to measure phasic contractions in the stomach either water-perfused manometry and/or solid-state manometry can be employed. Gastric emptying and its parameters can be determined using either direct techniques, such as scintigraphy and/or ultrasonography, or indirect techniques such as stable isotope breath tests and/or acetaminophen blood test.

Most of these techniques are invasive and/or operator and condition dependent. In addition none of the above-mentioned techniques are able to determine all aspects of gastric motor function simultaneously or in a combined set up.

In this thesis, we have examined Magnetic Resonance Imaging (MRI) as a technique to study gastric motor function. We have compared other techniques such as barostat and stable isotope breath test with MRI. In addition we have compared gastric motor function measured by MRI in disease versus health and we have evaluated the effect of pharmacological interventions on gastric motor function both in health and disease.

In Chapter 2 we reviewed several aspects of gastroparesis, its prevalence, etiology, diagnosis and management. Determining the etiology of gastroparesis is relevant for adequate management. Underlying causes or disorders should be treated. Delayed gastric emptying should be quantified, preferably by a direct technique, such as scintigraphy or in research setting by MRI. The true prevalence of gastroparesis is unknown. It is assumed that up to 4% of the general population experiences symptoms of gastroparesis. Objectively determined 30-50% of patients with diabetes mellitus and 24-40% of patients with functional dyspepsia (FD) have delayed gastric emptying. Treatment options for gastroparesis are limited, most patients with mild

disease will respond to dietary and life style measures, and prokinetics such as domperidone, metoclopramide and erythromycin. In patients with gastroparesis that do not respond to standard treatment options additional investigations are required in order to determine the aspects of gastric motor function that delay gastric emptying. Several techniques are available, however, in this thesis we have shown that MRI can determine all aspects of gastric motor function in a single visit. This might help to differentiate those patients that might benefit from intrapyloric botulinum toxin injection, feeding enterostomy, gastric pacing or more radical surgical interventions, like partial or total gastrectomy.

Gastric accommodation

Gastric accommodation is considered to be a vagally mediated reflex that occurs postprandial resulting in a reduction of tone, thus providing a reservoir for the meal. Impaired gastric accommodation is present in a considerable subset of patients with FD or following surgery. The barostat technique is used to study proximal gastric sensory and motor function, including gastric accommodation. Disadvantages of the barostat technique are the time consuming procedure and the invasive nature requiring oral intubation with intragastric positioning of a polyethylene bag. Questions have been raised about interference of the barostat with gastric physiology.

Therefore in the study described in Chapter 3, we evaluated gastric accommodation with MRI in the presence of a barostat bag and compared this with similar circumstances when such a bag was not present. Furthermore we evaluated the influence of such a bag on gastric motor function. The presence of a barostat bag influences gastric motor function, it overestimates gastric accommodation in response to a meal. In addition, initial intragastric contents volume, that is meal and secretory products, are influenced by the presence of the barostat bag. However, gastric emptying rate was not influenced by the presence of the barostat bag. Visualization of contraction patterns showed an irregular pattern in the presence of a barostat bag. Gastric barostat studies have provided further insight into the pathophysiology of functional dyspepsia (FD) and have been helpful in defining subgroups of patients with FD, for instance those with an impaired accommodation in response to a meal. Notwithstanding these observations, based on this study the true physiological background of gastric barostat studies should be reconsidered. Additional studies on the presence of an accommodation response under physiological circumstances in health and disease are required to provide more insight into the value of impaired accommodation in disease and it's clinical relevance.

In Chapter 4 further validation of MRI was performed through in vitro and in vivo volume measurements. Polyethylene bags filled with known volumes were analyzed using MRI. Barostat determined volumes and MRI volume scans were compared in healthy subjects. In vitro analysis showed an excellent linear relationship ($r=0.995$, $p<0.001$). Although fasting gastric volume, postprandial gastric volume and relaxation volume measured by MRI were significantly larger compared to volumes measured with the barostat, volumes determined with both techniques showed excellent correlation. Our study has shown that MRI accurately measures volumes in the range of postprandial meal volumes. MRI is an accurate, non-invasive technique to measure stomach volumes and volume changes in response to a meal. Volume changes in response to a meal measured by MRI show a good correlation with those measured by the barostat device.

A vagovagal reflex pathway is involved in the accommodation reflex with nitric oxide (NO) as an important neurotransmitter. Previous barostat studies have shown an increase in postprandial gastric accommodation in response to sildenafil, a selective phosphodiesterase type 5-inhibitor (PDE-5), known to affect this vagovagal reflex pathway. In Chapter 5 we studied the effect of sildenafil on gastric motor function. We have shown that MRI, as a non-invasive technique, enables determination of pharmacologically induced changes in gastric emptying, relaxation and receptiveness. Moreover, we demonstrated that sildenafil augmented proximal gastric relaxation and influenced intragastric meal distribution with increased proximal meal receptiveness thus delaying the onset of early gastric emptying. Further evaluation of the MRI technique is warranted, especially with respect to the pathophysiological concept of impaired gastric accommodation/relaxation, before the non-invasive MRI technique can be applied for assessment of patients with FD and management decisions in clinical settings.

Functional dyspepsia (FD) is a gastrointestinal disorder defined as the presence of symptoms originating from the gastroduodenal region, in the absence of any organic, systemic, or metabolic disease, likely to explain the symptoms. More recently a FD subtype classification into postprandial distress syndrome and epigastric pain syndrome has been proposed. Several pathophysiological mechanisms have been identified in FD such as delayed gastric emptying, abnormal antroduodenal motility, hypersensitivity to gastric distension, altered duodenal sensitivity to acid or nutrients and impaired gastric accommodation. Impaired accommodation is associated with symptoms of early satiety in FD. Gastric accommodation can be measured using barostat equipment. Previous barostat studies have provided evidence for impaired accommodation in up to 40% of FD patients. Unfortunately the barostat is an invasive technique limiting its application in daily practice. In chapter 6 we studied early postprandial gastric volume changes in health and disease (FD) using MRI. Volume changes in response to a meal were

studied up to 30 min. postprandial. Proximal relaxation and proximal distribution of contents were considered abnormal (impaired relaxation or reduced receptiveness respectively) in FD when values were below the 5th percentile for controls. We observed impaired relaxation and reduced proximal receptiveness in 19% of FD patients. This is different from previous observations made. In our opinion these differences are related to technical differences between MRI and the other techniques, the applied stimulus, either in the form of meal size or due to the presence of a barostat bag, and our study population, that was recruited from a non-tertiary center. Part of these observations are supported by data from a previous study by Fruehauf et al. (Chapter 6, reference 16) utilizing MRI and showing a more pronounced difference in volume responses between controls and FD for a high volume liquid meal (800 ml) compared to a low volume liquid meal (200 ml). Our study has shown that MRI is a suitable non-invasive technique that allows detailed measurement of early postprandial changes in gastric volume, and intragastric meal distribution. Moreover MRI is able to differentiate a subgroup of patients with FD from controls based on early changes in gastric volumes and intragastric meal distribution, having impaired proximal relaxation and reduced proximal receptiveness for contents.

Gastric emptying

Reliable measurement of gastric emptying is essential for diagnosis and treatment of patients suspected of disorders that either delay or accelerate gastric emptying. MRI has been validated previously to measure gastric emptying of both liquid and solid meals. In the past two decades MRI has been used for evaluation of gastric emptying almost exclusively in the research setting. Gastric emptying has been evaluated using MRI in health and disease, after surgical or pharmacological interventions, to study intragastric distribution and meal layering and to analyze gastric motility, i.e. antral contractions. Indirect stable isotope breath test is frequently applied to determine parameters of gastric emptying but needs validation against direct imaging techniques, preferably during simultaneous recording. In Chapter 7 we studied the reliability of our in-house made interactive software tool for the analysis of MRI determined volumes. We used MRI to determine accuracy of the stable isotope breath test technique for gastric emptying of solids and liquids. Furthermore we compared different mathematical models currently used to determine and correct gastric emptying parameters in stable isotope breath test analysis to gastric emptying parameters determined by MRI. Our in-house made interactive software tool showed an excellent reliability of volume analysis with high inter-observer agreement and intra-observer reproducibility. We demonstrated that correlation between the direct MRI technique and the indirect stable isotope breath test is better for gastric emptying of liquids than for gastric emptying of solids. Moreover,

mathematical correction of stable isotope breath test data did not improve the outcome of gastric emptying parameters.

Gastric motor function

Somatostatin is a cyclic tetradecapeptide that is widely distributed throughout the nervous system and the gastrointestinal tract. Outcomes of studies on the effect of somatostatin on gastric emptying in humans have been contrasting, showing either acceleration or delay in gastric emptying. In healthy subjects somatostatin reduces perception to mechanical and chemical stimuli in the upper gastrointestinal tract and may therefore have potential in the treatment of FD. Data on the effect of somatostatin on gastric emptying in FD are lacking. In Chapter 8 we used a single technique, MRI, to study the effect of somatostatin on early gastric motor function that is gastric volume changes, gastric emptying of liquids and contractions. We observed a reduction in gastric volume induced by somatostatin that resulted from changes in gastric contents. Early gastric emptying was significantly accelerated by somatostatin in both healthy volunteers and patients with FD. However, contraction frequency did not differ, suggesting that somatostatin does not influence gastric motility. Although somatostatin accelerated gastric emptying in FD patients, somatostatin did not affect postprandial symptoms such as nausea, fullness or epigastric tension. Using MRI, as a single technique, we have shown that somatostatin reduces postprandial gastric volumes in both health and FD, through earlier initiation and acceleration of gastric emptying without quantitatively affecting gastric motility. We did not observe a reduction in postprandial symptoms in patients with FD.

Interdigestive antroduodenal motility is characterized by a cyclic motor pattern. The so-called migrating motor complex (MMC) consists of three distinct phases: phase I is a pattern of motor quiescence, phase II a pattern of irregular single contractions and phase III a pattern of intensive rhythmic contractions. Motilin, a 22-amino acid gastrointestinal peptide released from enterochromaffin cells in the upper part of the small intestine, plays an important role in the occurrence of a phase III of antral origin. Gastric acid secretion is also variable during the three phases of the MMC. Gastric acid secretion is low during phase I and early phase II. It increases during late phase II and reaches a maximum during phase III of the MMC. It has been shown that intraluminal acidity affects interdigestive motility as shown by a suppression of the antral phase III. In chapter 9 we studied the effect of gastric acidification on motilin-induced interdigestive antropyloroduodenal motility. We have shown that reoccurrence of phase III was earlier during intragastric saline and intravenous motilin infusion compared to control (intragastric saline and intravenous saline). This effect was completely abolished during intragastric acid and intravenous motilin

infusion. We established that intragastric acidification inhibits the effect of motilin on antroduodenal motility and delays the occurrence of a phase III of the MMC in humans.

In conclusion, the studies described in this thesis have provided additional insight into the complex process of gastric motility and the function of gastric emptying. However, it is obvious that many questions remain unanswered and new questions have arisen. Magnetic Resonance Imaging is a promising technique for evaluating gastric motor function in a non-invasive manner. Reproducibility, validity, user friendliness and ease in data analysis are important conditions prior to reaching clinical application.

Samenvatting en Algemene discussie

J.J.L. Haans
A.A.M. Masclee

Achtergrond

De postprandiale maagmotiliteit betreft een samenspel van verschillende aspecten die na een maaltijd leiden tot een gedoseerde afgifte van voedingsstoffen naar het duodenum. De proximale maag accommodeert in reactie op de inname van een maaltijd om ruimte te bieden voor de tijdelijke opslag van deze maaltijd. Hierna wordt de maaltijd verplaatst naar de distale maag om vermalen te worden tot kleinere partikels en gecontroleerd getitreerd te worden naar het duodenum via relaxatie van de pylorus of maaguitgang. Hiermee bestaat postprandiale maagmotiliteit uit achtereenvolgens accommodatie, tonische contracties in de proximale maag en fasische contracties in de distale maag, samen leidend tot maaglediging.

in de fysiologie van postprandiale maagmotiliteit vereist studie van al deze aspecten. Tot nu toe was het weliswaar mogelijk deze aspecten te bestuderen, maar alleen separaat en met verschillende technieken. Accommodatie kan gemeten worden met de barostat techniek en meer recentelijk ook middels SPECT en echografie. Tonische contracties worden geregistreerd met behulp van de barostat techniek. Om fasische contracties in de maag te meten kan water-geperfundeerde manometrie en/of solid-state manometrie worden toegepast. Maaglediging en haar parameters kunnen worden bepaald door middel van directe technieken, zoals scintigrafie en/of echografie, of middels indirecte technieken zoals de stabiele isotoop ademtest en/of de paracetamol bloedtest. De meeste van deze technieken zijn invasief en/of operator en conditie afhankelijk. Bovendien kan geen van bovengenoemde technieken alle aspecten van maagmotiliteit gelijktijdig of in een gecombineerde setup meten.

In dit proefschrift hebben we onderzocht of Magnetic Resonance Imaging (MRI) ingezet kan worden om de maagmotiliteit te bestuderen. We hebben andere technieken zoals barostat en stabiele isotoop ademtest vergeleken met MRI. Daarnaast hebben we de maagmotiliteit bestudeerd met behulp van MRI bij patiënten en gezonde vrijwilligers, en de effecten bekeken van farmacologische interventies op de maagmotiliteit.

In Hoofdstuk 2 hebben we de verschillende aspecten van gastroparese belicht, waaronder prevalentie, etiologie, diagnostiek en behandeling. Het vaststellen van de oorzaak voor gastroparese is van belang voor een adequate behandeling. Initieel moeten onderliggende oorzaken of aandoeningen worden geïdentificeerd en behandeld. Vertraagde maaglediging moet worden geobjectiveerd, bij voorkeur door een directe techniek, zoals scintigrafie of in een experimentele setting middels MRI. De werkelijke prevalentie van gastroparese is onbekend, aangenomen wordt dat tot 4% van de bevolking symptomen ervaren, die passen bij een gastro-

parese. Geobjectiveerd heeft 30-50% van de patiënten met diabetes mellitus en 24-40% van de patiënten met functionele dyspepsie (FD) een vertraagde maaglediging. De behandelingsopties voor gastroparese zijn beperkt. De meeste patiënten met een milde ziekte reageren op dieet- en leefstijl maatregelen, eventueel aangevuld door pro-kinetica zoals domperidon, metoclopramide en erythromycine. Bij patiënten met gastroparese die niet reageren op de standaard behandelingsopties is aanvullende diagnostiek gewenst om de verschillende aspecten van de maagmotiliteit in kaart te brengen die bij kunnen dragen aan een vertraagde maaglediging. Meerdere technieken zijn hiervoor beschikbaar. In dit proefschrift hebben wij laten zien dat middels MRI al deze aspecten met één onderzoek en bezoek in kaart gebracht kunnen worden. Dit kan helpen om patiënten te differentiëren die mogelijk meer baat kunnen hebben bij intra-pylorische botuline toxine injecties, het aanleggen van een enterostomie, maag-pacing of meer radicale chirurgische ingrepen, zoals een partiële of volledige gastrectomie.

Maagaccommodatie

Maagaccommodatie is een door de nervus vagus gemedieerde reflex, die leidt tot een verlaagde tonus van de proximale maag, waarmee de opslagcapaciteit van de maag wordt vergroot. Verminderde maagaccommodatie is aanwezig in een aanzienlijke subgroep van patiënten met FD, maar wordt ook gezien na operaties. De barostat techniek wordt gebruikt om sensorische en motorische functies van de maag te meten, inclusief maagaccommodatie. Nadelen van de barostat techniek zijn de tijdrovende procedure en het invasieve karakter, waarbij middels orale intubatie een ballon van polyethyleen in de maag gepositioneerd moet worden. De invloed van de barostat op de "fysiologische" respons van de maag staat ter discussie.

In de studie beschreven in hoofdstuk 3, hebben we de maagaccommodatie met MRI in de aanwezigheid van een barostat ballon geëvalueerd en vergeleken met gelijkwaardige omstandigheden waarbij een dergelijke ballon niet aanwezig was. Daarnaast hebben we de invloed van een dergelijke ballon op de maagmotiliteit bestudeerd. De aanwezigheid van een barostat ballon had invloed op de maagmotiliteit en gaf een overschatting van de maagaccommodatie in reactie op een maaltijd. Bovendien wordt het intragastrische volume, dat bestaat uit maaltijd en secretieproducten, beïnvloed door de aanwezigheid van de barostat ballon. Maagledigingssnelheid werd niet beïnvloed door de aanwezigheid van de barostat ballon. Visualisatie van de contractie patronen liet een onregelmatiger patroon zien in aanwezigheid van een barostat ballon. Barostat studies hebben geleid tot beter inzicht in de pathofysiologie van functionele dyspepsie (FD) en het definiëren van subgroepen van patiënten met FD, bijvoorbeeld met een verminderde accommodatie respons op een maaltijd. Ondanks deze waarnemingen,

zou op basis van deze studie de werkelijke fysiologische achtergrond van eerdere barostat studies heroverwogen moeten worden. Aanvullend onderzoek naar de aanwezigheid van een accommodatie reactie onder meer fysiologische omstandigheden bij gezondheid en ziekte zijn nodig om inzicht te geven in de waarde van een verminderde accommodatie en haar klinische relevantie.

In Hoofdstuk 4 hebben wij de MRI techniek verder gevalideerd door in vitro en in vivo volume bepalingen. Polyethyleen zakken werden gevuld met een bekend volume en geanalyseerd met behulp van MRI. Volumes bepaald met de barostat en MRI werden vergeleken bij gezonde personen. De in vitro analyse toonde een uitstekende lineaire relatie ($r = 0,995$, $p < 0,001$). Hoewel nuchtere, postprandiale en accommodatie volumes gemeten met MRI significant groter waren in vergelijking met volumes gemeten met de barostat, bleken de volumes een uitstekende correlatie te hebben. Dit onderzoek heeft laten zien dat met behulp van MRI volumes in het bereik van postprandiale maaltijd volumes nauwkeurig kunnen worden gemeten. Dit maakt MRI een nauwkeurige, niet-invasieve techniek om maagvolumes en volumeveranderingen te meten na een maaltijd. Volumeveranderingen in reactie op een maaltijd gemeten met MRI vertonen een goede correlatie met die gemeten met de barostat.

Een vagovagale reflex is betrokken bij de accommodatie respons, waarbij stikstofmonoxide (NO) als neurotransmitter een belangrijke rol speelt. Eerdere barostat studies hebben aangetoond dat sildenafil, een selectieve fosfodiësterase type 5-remmer (PDE-5), via beïnvloeding van deze vagovagale reflex, een stimulerend effect heeft op de postprandiale accommodatie respons. In hoofdstuk 5 bestudeerden we het effect van sildenafil op de maagmotiliteit. We hebben aangetoond dat MRI farmacologisch geïnduceerde veranderingen in de maaglediging, relaxatie en ontvankelijkheid voor een maaltijd kan vaststellen. Bovendien hebben we aangetoond dat sildenafil een meer uitgesproken relaxatie van de proximale maag induceert en de maaltijddistributie beïnvloedt door een toegenomen ontvankelijkheid voor een maaltijd van de proximale maag. Hierdoor wordt het begin van de vroege maaglediging vertraagd. Verdere evaluatie van de MRI-techniek is noodzakelijk, vooral in relatie tot het pathofysiologische concept van een verminderde maag accommodatie/relaxatie, alvorens de niet-invasieve MRI-techniek kan worden toegepast voor evaluatie van subtypen FD patiënten en selectie van therapie in de klinische setting.

Functionele dyspepsie (FD) is een gastro-intestinale conditie, die gedefinieerd wordt als de aanwezigheid van symptomen in de maagstreek, zonder dat er sprake is van organische, systemische of metabole ziekten, die de symptomen zouden kunnen verklaren. Recentelijk heeft er een indeling plaatsgevonden, die onderscheid maakt tussen twee typen: het postprandiale distress syndroom en het epigastrische pijn

syndroom. Verschillende pathofysiologische mechanismen zijn geïdentificeerd in FD, waaronder vertraagde maaglediging, abnormale antroduodenale motiliteit, overgevoeligheid voor distensie van de maag, veranderde gevoeligheid van het duodenum voor zuur of voedingsstoffen en een verstoorde accommodatie. Verminderde accommodatie wordt met name in verband gebracht met symptomen van vroege verzadiging in FD. Accommodatie kan worden gemeten met behulp van de barostat. Eerdere barostat studies hebben aangetoond dat verminderde accommodatie in ongeveer 40% van de FD patiënten een pathofysiologische rol speelt. Helaas is de barostat een invasieve techniek, waardoor de toepassing ervan in de dagelijkse praktijk beperkt is. In hoofdstuk 6 onderzochten we vroege postprandiale maagvolume veranderingen in gezondheid en ziekte (FD) met behulp van MRI. We bestudeerden volumeveranderingen in de 1^e 30 minuten na maaltijdinname. Proximale relaxatie en proximale ontvankelijkheid voor een maaltijd werden als abnormaal beschouwd (respectievelijk verminderde relaxatie en afgenomen ontvankelijkheid) in FD als de waarden onder de 5^e percentiel voor controles waren. We zagen verminderde relaxatie en afgenomen ontvankelijkheid in bijna 20% van de FD patiënten. Dit wijkt af van de eerder genoemde waarnemingen. Wij zijn van mening dat deze verschillen veroorzaakt worden door technische verschillen tussen MRI en andere technieken, door verschillen in de toegediende stimulus, door de vorm en het volume van de maaltijd, door de aanwezigheid van een barostat ballon, en door de samenstelling van de studie populatie, waarbij onze populatie niet afkomstig was van een tertiair centrum. Een deel van deze waarnemingen wordt ondersteund door gegevens uit een eerdere studie van Fruehauf et al. (Hoofdstuk 6, referentie 16), waarbij middels MRI een meer uitgesproken verschil in volume veranderingen werd geobserveerd tussen controles en FD patiënten voor een hoog volume vloeibare maaltijd (800 ml) vergeleken met een laag volume vloeibare maaltijd (200 ml). Onze studie heeft aangetoond dat MRI een geschikte, niet-invasieve techniek is, die gedetailleerde meting van de vroege postprandiale veranderingen in het maagvolume en de maaltijd distributie toelaat. Bovendien is MRI in staat om een subgroep van patiënten met FD te onderscheiden van gezonden op basis van de vroegtijdige veranderingen in maagvolumes en maaltijd distributie, waarbij een verminderde proximale relaxatie en een afgenomen ontvankelijkheid voor een maaltijd wordt gezien.

Maaglediging

Betrouwbare meting van de maaglediging is essentieel voor de diagnose en behandeling van patiënten verdacht van aandoeningen die de maaglediging vertragen of versnellen. MRI is in voorgaande onderzoeken gevalideerd voor de meting van maaglediging van zowel vloeibare als vaste maaltijden. In de afgelopen twee decennia is MRI bijna uitsluitend gebruikt voor de evaluatie van de

maaglediging in experimentele c.q. onderzoek setting. Maaglediging is geëvalueerd met behulp van MRI bij gezondheid en ziekte, na chirurgische of farmacologische interventies, om de maaltijd distributie te bestuderen en om antrale contracties te analyseren. De indirecte stabiele isotoop ademtest wordt veelvuldig toegepast om de parameters van de maaglediging te bepalen, maar validatie hiervan dient verricht te worden ten opzichte van directe beeldvormende technieken, bij voorkeur simultaan. In hoofdstuk 7 hebben we de betrouwbaarheid van onze interactieve software voor de analyse van MRI volumes bepaald. We gebruikten MRI om de accuratesse van de stabiele isotoop ademtest voor de maaglediging van vloeistoffen en vaste stoffen vast te stellen. Daarnaast vergeleken we verschillende wiskundige modellen die momenteel worden gebruikt om de parameters van maaglediging te bepalen en te corrigeren in de stabiele isotoop ademtest analyse met de maaglediging parameters bepaald via MRI. Onze interactieve software liet een uitstekende betrouwbaarheid van de volume-analyse zien met een hoge inter-observer overeenkomst en intra-observer reproduceerbaarheid. We hebben aangetoond dat de correlatie tussen de directe MRI-techniek en de indirecte stabiele isotoop ademtest beter is voor de maaglediging van vloeistoffen dan voor de maaglediging van vaste stoffen. Bovendien gaf wiskundige correctie van stabiele isotoop ademtest analyse geen verbetering van de uitkomsten van de maaglediging parameters.

Maagmotiliteit

Somatostatine is een cyclische tetradecapeptide dat wijd verspreid aanwezig is, zowel in het zenuwstelsel als in het maag-darmkanaal. De resultaten van studies over het effect van somatostatine op de maaglediging bij de mens zijn wisselend, variërend van versnelling tot vertraging van de maaglediging. In gezonde vrijwilligers vermindert somatostatine de gevoeligheid voor mechanische en chemische stimuli in het bovenste maagdarmkanaal en zou daarom mogelijk een rol kunnen spelen bij de behandeling van FD. Gegevens over het effect van somatostatine op maaglediging in FD ontbreken. In hoofdstuk 8 hebben we gebruik gemaakt van MRI om het effect van somatostatine op de vroege maagmotiliteit, in de vorm van maagvolume veranderingen, maaglediging van vloeistoffen en contracties, simultaan te bestuderen. We zagen een daling in het maagvolume, die veroorzaakt werd door veranderingen in de maaginhoud onder invloed van somatostatine. De vroege fase van maaglediging werd aanzienlijk versneld door somatostatine, zowel bij gezonde vrijwilligers als bij FD patiënten. We zagen geen veranderingen in contractie frequentie, waarmee gesuggereerd wordt dat somatostatine geen invloed heeft op de maagmotiliteit. Hoewel somatostatine de maaglediging versnelde in FD patiënten, heeft somatostatine geen invloed op postprandiale symptomen zoals misselijkheid, een vol gevoel of epigastrische

spanning. Middels MRI hebben we aangetoond dat somatostatine de postprandiale maagvolumes doet afnemen in zowel gezonden als patiënten met FD, door een eerdere initiatie en versnelling van de maaglediging zonder hierbij de contracties kwantitatief te beïnvloeden. We zagen geen vermindering van de postprandiale symptomen bij patiënten met FD.

Interdigestieve antroduodenale motiliteit wordt gekenmerkt door een cyclisch patroon. Het zogenaamde migrerende motor complex (MMC) bestaat uit drie verschillende fasen: fase I is een patroon van motorische rust, fase II een patroon van onregelmatige contracties en fase III een patroon van intensieve ritmische contracties. Motiline, een 22-aminozuur peptide, geproduceerd door enterochromaffine cellen in het bovenste deel van de dunne darm, speelt een belangrijke rol bij het optreden van een fase III van antrale origine. Ook de maagzuursecretie verandert tijdens de drie fasen van het MMC. Maagzuursecretie is laag tijdens fase I en de vroege fase II. Het neemt toe tijdens de late fase II en bereikt een maximum tijdens de fase III van het MMC. Eerder werd aangetoond dat de intraluminale zuurgraad de interdigestieve motiliteit beïnvloedt zoals blijkt uit de onderdrukking van antrale fase III activiteit. In hoofdstuk 9 hebben we het effect van acidificatie op de motiline-geïnduceerde interdigestieve antropyloroduodenale motiliteit bestudeerd. We hebben aangetoond dat het opnieuw optreden van een fase III eerder plaatsvindt tijdens het infunderen van een zoutoplossing in de maag en motiline intraveneus dan tijdens het inlopen van een zoutzuuroplossing in de maag en placebo intraveneus. Het effect van intraveneus motiline werd volledig teniet gedaan door het inlopen van een zure oplossing in de maag. We hebben hiermee vastgesteld dat verzuring van de maag het effect van motiline op de antroduodenale motiliteit onderdrukt en het ontstaan van een fase III vertraagt.

Concluderend hebben de door ons uitgevoerde studies het inzicht in het complexe proces van maagmotiliteit en de functie van maaglediging deels doen toenemen, waarbij onmiddellijk duidelijk is dat nog vele vragen onbeantwoord zijn en er even zoveel nieuwe vragen zijn ontstaan. Magnetic Resonance Imaging is een veelbelovende techniek om maagfunctie te meten op non-invasieve wijze. Reproduceerbaarheid, goede vergelijking met andere technieken, gebruikersvriendelijkheid en gemak in data analyse zijn voorwaarden vooraleer tot klinische toepassingen te kunnen komen.