



Universiteit
Leiden
The Netherlands

MRI for evaluation of gastric physiology

Zwart, I.M. de

Citation

Zwart, I. M. de. (2010, November 2). *MRI for evaluation of gastric physiology*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/16093>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/16093>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Chapter 8

Summary and conclusions

Samenvatting en conclusies

List of publications

Acknowledgements

Curriculum vitae

Summary and conclusions

The aim of this thesis was to study and validate magnetic resonance imaging (MRI) as a tool for evaluation of gastric function, i.e. gastric emptying and gastric motility.

Chapter 1 provides a general background information about gastric function and describes the rapid progress made in MRI during the last two decades.

Chapter 2 provides a general introduction to the thesis and summarizes the studies that evaluate MRI for assessment of gastric physiology, i.e. gastric motility and gastric emptying. The purpose of the thesis is to evaluate the possibilities of MRI in the evaluation of gastric physiology. Ultimate goal of the efforts made, is to evaluate patients with functional dyspepsia and the effect of medication on functional dyspepsia with MRI.

In **Chapter 3** MRI was validated with the barostat method, that is considered the gold standard for evaluation proximal gastric motility, especially for the accommodation in response to a meal. The procedure is invasive because it involves the introduction of an intragastric catheter and bag and is not always well tolerated. Measurements of gastric volume and motility with magnetic resonance imaging were compared with simultaneously performed measurements with a barostat in six healthy volunteers. Three-dimensional volume and two-dimensional dynamic MR images and barostat measurements were obtained at rest. Alterations in gastric volume and motility were induced by means of infusion of glucagon and erythromycin, respectively. MRI results correlated well with the barostat outcome. There is strong evidence to have the opinion that MR imaging is as accurate as barostat measurement in determining changes in gastric volume. Moreover, MRI yields additional information about gastric contractions, i.e. MRI showed that volume waves shown by the barostat method, were actually superimposed gastric contractions.

In **Chapter 4** the barostat method was validated by MRI. As was shown in Chapter 3, MRI correlates well with the barostat results. An important disadvantage of the barostat method is its invasiveness. Moreover, the barostat bag itself may influence

motility. In this chapter it was evaluated whether the accommodation response of the stomach, observed with the barostat, is present during MRI and whether the barostat interferes with gastric physiology, gastric accommodation, motility, and emptying were studied twice in 14 healthy subjects with MRI using three-dimensional volume scans and two-dimensional dynamic scans once in the presence of a barostat bag and once when the barostat bag was not present. Fasting and postprandial intragastric volumes were significantly higher in the experiment with barostat vs. without barostat. No significant differences were found in gastric emptying and contraction frequency between both experiments. The accommodation response observed in the presence of the barostat bag was not observed in the absence of the barostat bag. Thus, the presence of an intragastric barostat bag does not interfere with gastric emptying or motility, but the accommodation response measured with the barostat in situ is not observed without the barostat bag in situ. Gastric accommodation is a nonphysiological barostat-induced phenomenon.

In **Chapter 5**, concurrent validity of the MRI technique to measure postprandial gastric motor function was determined in 14 healthy subjects. Barostat measurements and MRI volume scans were performed simultaneously. In vitro determined volumes showed an excellent linear relationship with actual volumes. Stomach volumes and changes in stomach volume determined with both techniques did correlate excellently.

In **Chapter 6**, patients with functional dyspepsia (FD) were studied with MRI and compared to healthy subjects. Delayed gastric emptying and impaired gastric accommodation have been identified as possible pathophysiological mechanisms in FD. FD is a symptom complex of meal-related symptoms, found in subjects with dyspepsia in the absence of any other demonstrable illness of the stomach, such as peptic ulcer disease, gastric cancer or H. Pylori infection. Somatostatin has several effects on the gastrointestinal tract. Data on the effect of somatostatin on gastric emptying are conflicting and data on the effect of somatostatin on gastric accommodation is limited. We tried to explore in a mechanistic study the effect of somatostatin on gastric emptying, gastric accommodation and motility in health and FD using MRI. Eleven healthy subjects (controls) and eleven patients with FD participated in a randomized, placebo-controlled study. The effect of either saline

or somatostatin on gastric function in response to a meal was studied on separate days using three-dimensional volume scans and two-dimensional dynamic scans. Stomach volume was significantly smaller throughout the somatostatin experiment in both patients and controls. Impaired accommodation was present in 18% of patients and 40% of controls had impaired accommodation in response to somatostatin. Gastric contents were significantly smaller throughout the somatostatin experiment compared to placebo in both patients and controls. Thus, it was shown that the MRI technique allows non-invasive measurement of gastric accommodation in health and disease and in response to a pharmaceutical intervention. Furthermore, we have shown that somatostatin impairs gastric accommodation and accelerates gastric emptying in controls. In FD, somatostatin accelerates gastric emptying and does not reduce postprandial symptoms.

In **Chapter 7** the effect of somatostatin on gastric volumes, emptying, motility and symptoms in patients with FD and in healthy subjects in a mechanistic study was explored. Stomach volume was significantly smaller throughout the somatostatin experiment in both FD and health. Gastric emptying was delayed in dyspeptics compared to controls. Somatostatin significantly reduced lag time and ninety-minute retention in both groups. Neither postprandial contraction frequency nor dyspeptic symptoms were affected by somatostatin. It was concluded that somatostatin reduces postprandial gastric volumes and contents in controls and dyspeptics through more rapid initiation and through acceleration of gastric emptying without affecting gastric motility. Somatostatin did not result in postprandial symptom reduction in FD patients.

Summary and conclusions

- Gastric emptying and motility can be evaluated with MRI
- MRI shows additional information about gastric motility as compared to the barostat method
- The intragastric barostat balloon influences gastric physiology
- Somatostatin enhances gastric motility and positively influences gastric contractility
- MRI is able to differentiate healthy subjects from patients with functional dyspepsia

Samenvatting en conclusies

Het doel van dit proefschrift was het evalueren en valideren van kernspin resonantie tomografie (MRI) bij het onderzoek van maagledigingsstoornissen en stoornissen van de maagmotiliteit.

Hoofdstuk 1 geeft algemene achtergrondinformatie over de functies van de maag en over de snelle ontwikkelingen die de MRI de afgelopen twintig jaar heeft doorgemaakt.

Hoofdstuk 2 is een algemene introductie van dit proefschrift. Hierin worden de diverse onderzoeken naar magnetische kernspin resonantie tomografie (MRI) van de maagfysiologie samengevat. Onder maagfysiologie wordt verstaan: maagmotiliteit (peristaltiek) en maaglediging. Het doel van dit proefschrift is om de mogelijkheden te evalueren van MRI om de maagfysiologie te bestuderen. Het uiteindelijke doel is om met behulp van MRI patiënten met functionele dyspepsie te kunnen onderscheiden van gezonde mensen en om met behulp van MRI het effect van medicamenten op ziekten als functionele dyspepsie te kunnen onderzoeken.

In **Hoofdstuk 3** wordt MRI gevalideerd met behulp van de barostat methode. De barostat methode wordt gezien als de gouden standaard, vooral voor de evaluatie van de maagmotiliteit in de fundus van de maag. Voor de patiënt is barostat een invasieve, belastende methode, waarbij een maagsonde met ballon aan het uiteinde in de maag wordt gebracht, waarvan de uiteindelijke ligging met behulp van röntgendoorlichting wordt gecontroleerd. Het inbrengen van de barostatballon en de gehele procedure worden niet altijd goed verdragen. Metingen van het maagvolume en de motiliteit met behulp van MRI werden vergeleken met simultaan verkregen barostatmetingen bij 6 gezonde vrijwilligers.

Driedimensionale volume en tweedimensionale dynamische MRI-scans werden verkregen in nuchtere toestand. Veranderingen van het maagvolume en de motiliteit werden geïnduceerd door infusie van glucagon en erythromycine. De resultaten die met MRI verkregen werden, correleerden goed met de barostatresultaten. We vonden hierin een sterke aanwijzing, dat MRI net zo accuraat is in het vaststellen van veranderingen van het maagvolume als de barostat. Daarnaast werd extra

informatie gekregen uit de MRI-data over peristaltische contracties, namelijk dat de met behulp van de barostat gevonden volumegolven in feite bestaan uit meerdere gesuperponeerde peristaltische contracties.

In **Hoofdstuk 4** werd, omgekeerd, de barostatmethode gevalideerd met behulp van MRI. Zoals in hoofdstuk 3 al bewezen werd, correleert MRI goed met de bevindingen van de barostatmethode. Hier werd eveneens al de als groot ervaren belasting van de barostatmethode door de patiënt genoemd. Hiernaast wordt ook vaak beweerd, dat de barostatmethode de maagfysiologie zou kunnen beïnvloeden doordat de ballon door zijn aanwezigheid in de maag zelf de maag mechanisch zou kunnen prikkelen. In dit hoofdstuk werd nagegaan of de accommodatiereflex van de maag zoals waargenomen met de barostatmethode ook optreedt in afwezigheid van de barostat en of de ballon de maagmotiliteit en maaglediging beïnvloedt. Dit werd onderzocht bij 14 gezonde vrijwilligers, die elk eenmaal MRI ondergingen zonder barostat en eenmaal MRI met barostat. Nuchtere en postprandiale maagvolumina waren significant hoger in het experiment met barostat vs. zonder barostat. Niet-significante verschillen werden gevonden bij maaglediging en de frequentie van de contracties tussen beide experimenten. De accommodatiereflex die wel werd gezien in aanwezigheid van de barostatballon werd zonder barostatballon niet waargenomen. Geconcludeerd kan dus worden, dat de barostatballon de maagmotiliteit en –lediging niet beïnvloedt, maar dat de accommodatiereflex zonder barostat niet zichtbaar is en dat postprandiale accommodatie een fenomeen is, dat door de barostat geïnduceerd wordt.

In **Hoofdstuk 5** wordt MRI als techniek om postprandiale maagfunctie te evalueren, verder gevalideerd. Dit onderzoek werd uitgevoerd met 14 gezonde vrijwilligers, bij wie simultaan zowel barostat metingen als MRI-volume scans werden vervaardigd. De als zodanig gemeten volumina en gemeten veranderingen van deze volumina correleerden uitstekend tussen beide technieken.

In **Hoofdstuk 6** werden patiënten met functionele dyspepsie (FD) vergeleken met gezonde vrijwilligers. FD is een complex van symptomen die gevonden worden bij personen met dyspepsie in afwezigheid van andere aantoonbare ziekten, zoals peptisch ulcus, maagkanker of infectie met *Helicobacter pylori*. Vertraagde maaglediging en verminderde accommodatie van de maag na een maaltijd zijn

symptomen, die bij FD veel voorkomen. Somatostatine heeft diverse effecten op het maag-darmkanaal. De hoeveelheid gegevens over deze effecten van somatostatine is nog maar erg beperkt. We probeerden de effecten van somatostatine op maaglediging, accommodatie en motiliteit te beschrijven met behulp van MRI bij gezonde vrijwilligers en bij patiënten met FD. Elf gezonde vrijwilligers (contrôlegroep) en elf patiënten met FD werden geïnccludeerd in een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek, waarbij het effect van natriumchloride en somatostatine voor en een maaltijd werden onderzocht. Dit gebeurde op afzonderlijke dagen met behulp van driedimensionale volumescans en tweedimensionale dynamische scans. Uiteindelijk bleek het maagvolume significant kleiner gedurende het somatostatine-experiment bij zowel de gezonden als de FD-patiënten. Gestoorde accommodatie was aantoonbaar bij 18% van de patiënten en 40% van de gezonde controles hadden gestoorde accommodatie bij toediening van somatostatine. De maaginhoud was significant kleiner in het somatostatine-experiment dan in het placebo-onderzoek bij zowel gezonde vrijwilligers als bij FD-patiënten.

Het is dus mogelijk gebleken om non-invasief het effect van een medicament aan te tonen bij zowel gezonden als bij patiënten met FD. Ook werd aangetoond, dat somatostatine de maag accommodatie verstoort en de maaglediging versnelt bij gezonde proefpersonen. Bij patiënten met FD versnelt somatostatine de maaglediging en heeft het geen effect op de postprandiale symptomen.

In **Hoofdstuk 7** wordt het effect van somatostatine op maagvolume, maaglediging, motiliteit en symptomen zowel bij patiënten met functionele dyspepsie als bij gezonde proefpersonen onderzocht. Het maagvolume was significant kleiner gedurende het somatostatine-experiment in beide onderzoeksgroepen. Bij patiënten met functionele dyspepsie was de maaglediging trager en bleef de maag langer met voedsel gevuld. Het contractiepatroon en de symptomen werden niet beïnvloed door somatostatine. Geconcludeerd werd dat somatostatine het postprandiale maagvolume verkleint door een snellere lediging zonder dat hierbij een versnelling van de maagmotiliteit optreedt. Somatostatine had geen symptoomverminderende werking bij de patiënten met functionele dyspepsie.

Samenvatting en conclusies

- Maaglediging en motiliteit kunnen met behulp van MRI worden onderzocht
- MRI heeft een toegevoegde waarde aan informatie ten opzichte van de barostat methode
- De barostatballon beïnvloedt de maagfysiologie
- Somatostatine versnelt en reguleert de maaglediging
- MRI kan differentiëren tussen gezonde proefpersonen en patiënten met functionele dyspepsie

List of publications

Heij HA, Nievelstein RA, **de Zwart I**, Verbeeten BW, Valk J, Vos A. Abnormal anatomy of the lumbosacral region imaged by magnetic resonance in children with anorectal malformations. *Arch Dis Child*. 1996 May; 74(5): 441-4.

de Zwart IM, Griffioen G, Shaw MP, Lamers CB, de Roos A. Barium enema and endoscopy for the detection of colorectal neoplasia: sensitivity, specificity, complications and its determinants. *Clin Radiol* 2001; 56(5): 401-409.

de Zwart IM, Birnie E, Kolkman JJ, de Roos A. CBO Herziene Richtlijn Follow-Up na Poliepectomie, Hoofdstuk 2.6: Diagnostische Testeigenschappen en Belasting van Dubbelcontrast-bariumonderzoek en Colonoscopie in de Follow-Up van Colonpoliepen. CBO Utrecht 2002.

de Zwart IM, Birnie E. CBO Herziene Richtlijn Follow-Up na Poliepectomie, Hoofdstuk 2.7: Complicaties van Dubbelcontrast-Bariumonderzoek en Colonoscopie bij Diagnostiek en Therapie van Colonpoliepen. CBO Utrecht 2002.

de Zwart IM, Mearadji B, Lamb HJ, Eilers PH, Masclee AA, de Roos A, Kunz P. Gastric motility: comparison of assessment with real-time MR imaging or barostat measurement initial experience. *Radiology*. 2002 Aug; 224(2): 592-7.

de Zwart IM, Haans JJ, Verbeek P, Eilers PH, de Roos A, Masclee AA. Gastric

accommodation and motility are influenced by the barostat device: Assessment with magnetic resonance imaging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2007 Jan; 292(1): G208-14. Epub 2006 Aug 3.

de Zwart IM, Haans JJJ, Masclee AAM, de Roos A. MRI for evaluation of gastric function. Accepted for publication in *European Radiology* , 2010.

Oral presentations

Effect of Glucagon and Erythromycin on Gastric Motility and Emptying
*International Society for Magnetic Resonance in Medicine, annual congress 2001
Glasgow, Scotland*

CBO Richtlijn Follow-Up Colonpoliepen
*Najaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie, annual
congress, Veldhoven, The Netherlands, 2002*

Gastro-enterologendagen NVGE 2006: Somatostatin accelerates gastric emptying,
but does not improve symptoms in functional dyspepsia
*Najaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie, Veldhoven,
The Netherlands, 2006*

Acknowledgements

In de eerste plaats ben ik dank verschuldigd aan de proefpersonen en patiënten die hebben deelgenomen aan de studies.

De MRI-laboranten hebben mij enorm gesteund met de vele uren praktisch MRI-onderwijs, die ik van hen heb ontvangen. Bedankt voor de vele leermomenten aan de 1.5T-console.

Verder bedank ik Natascha Meewisse en Pauline Kort voor hun fijne administratieve en secretariële ondersteuning. Ook het overig ondersteunend personeel van de afdelingen radiologie, laboratorium voor klinisch experimentele beeldverwerking en epidemiologie bedank ik voor de prettige samenwerking.

Jeoffrey, ik ben je erg dankbaar voor alle inzet en steun bij het uitvoeren van mijn onderzoek en verwerken van de resultaten ervan. Zonder jou was het nooit zover gekomen.

Birthe en Rivka, dank jullie wel voor de steun binnen en buiten de radiologie gedurende de afgelopen jaren. Ik ben er trots op, dat jullie mijn paranimfen willen zijn.

Mam, Robert, Twan en Paul. Dank jullie wel, dat jullie me de ruimte hebben gegeven om dit onderzoek met dit proefschrift af te ronden. Jullie continue steun zal ook in de toekomst veel voor me betekenen.

Curriculum vitae

De auteur van dit proefschrift werd geboren op 6 mei 1970 te Hilversum.

Aan het Alberdingk Thijm College te Hilversum haalde zij in 1988 het VWO diploma. In datzelfde jaar ving zij aan met de studie Duitse Taal- en Letterkunde aan de Katholieke Universiteit Nijmegen.

Na het behalen van de propedeuse en het eerste jaar van het doctoraal examen besloot zij echter van studie te wisselen en werden allereerst aan de Rijksuniversiteit Utrecht in 1990/1991 de deelcertificaten natuur- en scheikunde behaald.

Hierna werd in 1991 aangevangen met de studie Geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. In 1998 behaalde zij het arts-examen. Aansluitend aan het oudste co-schap Nefrologie in het Sint Lucas-Andreasziekenhuis te Amsterdam was zij gedurende anderhalf jaar in ditzelfde ziekenhuis werkzaam als AGNIO op de afdeling Interne Geneeskunde/Cardiologie (opleider Dr. J.J.M. van Meyel).

In 1999 werd in het Leids Universitair Medisch Centrum aangevangen met een onderzoek betreffende de modelmatige kosten-batenanalyse van symptoom-gerichte diagnostiek van colorectale poliepen (Prof. Dr. A. de Roos en Prof. Dr. C.B.H.W. Lamers).

In 2001 werd gestart met onderzoek naar de waarde van MRI voor de evaluatie van de maagfysiologie (Prof. Dr. A. de Roos en Prof. Dr. A.A.M. Masclee). Dit werd gecombineerd met de opleiding tot radioloog, welke in 2002 aangevangen werd (opleider Prof. Dr. J.L. Bloem). Deze opleiding werd in september 2008 afgerond, waarna zij tot begin 2010 in het Leids Universitair Medisch Centrum werkzaam was als radioloog.

Vanaf maart 2010 is zij werkzaam als radioloog in het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis te Amsterdam.