

# **Exploración funcional del esófago con isótopos radiactivos.**

**Dr. Fernando Mut - 1998**

## **1.- Introducción.**

Los procedimientos de medicina nuclear permiten una evaluación funcional no invasiva del aparato digestivo. Presentan la ventaja de la comodidad para el paciente, la falta de contraindicaciones, la seguridad y la sencillez de su ejecución. Si bien no proporcionan información anatómica detallada como los métodos radiológicos y la endoscopia, constituyen exploraciones totalmente fisiológicas, sin modificar en absoluto las condiciones funcionales del órgano en estudio (1).

Para la evaluación esófago-gástrica, los trazadores radiactivos son administrados por vía oral y su evolución es registrada gracias a la detección externa de su radiación gamma por medio de un equipo denominado cámara de centelleo o gamacámara. Los datos son digitalizados y convertidos en imágenes a partir de las cuales es posible además construir gráficas (curvas de actividad en función del tiempo) que brindan información cuantitativa o semi-cuantitativa. Existen dos tipos de exploración relacionados con la patología del esófago: el estudio del tránsito esofágico y el estudio de reflujo gastro-esofágico.

## **2.- Estudio del tránsito esofágico.**

### **2.1- Fundamento:**

Este procedimiento consiste en el registro dinámico del recorrido de un bolo radiactivo desde la orofaringe hasta el estómago, con una suficiente resolución temporal para detectar alteraciones funcionales que a veces son de muy breve duración dentro de un fenómeno fisiológico rápido.

### **2.2- Preparación del paciente:**

Para evitar posible interferencia de una comida previa, el estudio radioisotópico del tránsito esofágico debe ser realizado luego de un ayuno de 4 – 6 horas (2). La medicación que potencialmente puede influir la función esofágica debe ser discontinuada durante al menos 24 horas. El paciente debe ingerir un bolo radiactivo, siendo esencial que lo haga en una sola deglución. Por tanto, antes de comenzar el estudio se le instruye para que realice 2 ó 3 degluciones de práctica con material no radiactivo, que puede ser simplemente agua.

### **2.3- Material del bolo:**

Aunque un alimento sólido es más fisiológico para evaluar el tránsito esofágico (3, 4), la dispersión de partículas del bolo a lo largo del esófago constituye un inconveniente. En cambio, un bolo líquido presenta la ventaja de ser homogéneo, ingresar al esófago y estómago en una deglución única, y proporcionar resultados más reproducibles. La gelatina, semisólido que contiene principalmente agua, constituye un compromiso adecuado ya que

puede ser ingerido en una deglución única, permanece compacto en el esófago y es de fácil marcación con isótopos radiactivos. Sin embargo, el agua es el medio más comúnmente utilizado y se administra como bolo de hasta 10 ml, volumen máximo que puede ser ingerido en una sola deglución (5).

#### 2.4- Radiotrazador:

El coloide de azufre marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  (tecnecio 99 metaestable) constituye el radiotrazador más frecuentemente utilizado para estudiar el tránsito esofágico. Es relativamente económico, fácil de preparar y el isótopo presenta características físicas óptimas para su detección por parte de una gamacámara. Además, no es absorbido por la mucosa esofágica (6) y por tanto se mantiene dentro de la luz del órgano sin modificaciones.

#### 2.5- Posicionamiento del paciente:

El estudio de tránsito esofágico generalmente se realiza en dos posiciones: vertical (con el paciente de pie o sentado) y en decúbito supino. La posición supina elimina el efecto de la gravedad y puede detectar trastornos motores del esófago aunque el estudio en posición vertical haya sido normal (7). Este último sin embargo es más fisiológico y se prefiere para la evaluación del tratamiento médico o quirúrgico. Por lo general ambas posiciones son usadas en el mismo examen, comenzando por la posición vertical que permite una mejor eliminación de la actividad del esófago para de ese modo realizar un segundo test en posición supina (8). El paciente es colocado de modo de poder visualizar la cavidad bucal, la faringe, la totalidad del esófago y al menos el sector proximal del fondo gástrico en el campo de visión de la gamacámara. Puede utilizarse un pequeño marcador de cobalto radiactivo ( $^{57}\text{Co}$ ) a nivel del cartílago cricoides para la identificación del esfínter esofágico superior.

#### 2.6- Procedimiento de adquisición:

El estudio puede realizarse tanto en proyección anterior como posterior. En la proyección anterior, la atenuación de la radiación que sufre la porción distal del esófago por parte del corazón puede ser significativa, por lo cual algunos autores prefieren la proyección posterior (9).

Cuando se usa líquido, se instila mediante una jeringa sin aguja un bolo de hasta 10 ml (preferentemente 5 ml) conteniendo 150 – 500 uCi (5.55 – 18.5 MBq) de  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal en la cavidad bucal del paciente. Cuando se utiliza un bolo sólido o de gelatina se administra una cantidad aproximada a los 10 gr. mediante una cuchara. En ambos casos el paciente es instruido para retener el bolo en la cavidad bucal y luego ingerirlo en un solo tiempo en el momento indicado.

Debido a la gran variabilidad del vaciamiento esofágico tanto en personas normales como en pacientes, se ha propuesto la técnica de múltiples bolos en un número de hasta 5 con intervalos de unos 4 minutos entre uno y otro (10). Dado que el vaciamiento orofaríngeo y esofágico insume sólo algunos segundos, es necesario realizar una adquisición dinámica de

elevada resolución temporal, siendo adecuado un estudio de 20 a 30 segundos de duración compuesto por imágenes secuenciales de 0.5 segundos. En pacientes en los que se compruebe estasis del bolo radiactivo en el esófago, la adquisición del estudio deberá prolongarse hasta que su vaciado se complete.

## 2.7- Cuantificación:

Dado que la información es almacenada en un sistema de computación, es posible generar curvas de actividad en función del tiempo. Estas curvas proporcionan información funcional de cada sector seleccionado por el operador mediante una región de interés. Usualmente se definen regiones de interés sobre la bucofaringe, el esófago total, los sectores proximal, medio y distal del mismo y el estómago. La siguiente fórmula permite calcular el vaciamiento esofágico (11):

$$C(t) = 100 [E_{\max} - E(t)] / E_{\max},$$

donde  $C(t)$  representa el porcentaje de vaciado esofágico a un tiempo  $t$ ,  $E_{\max}$  es la máxima tasa de conteo en el esófago y  $E(t)$  es la tasa de conteo esofágico al tiempo  $t$ . El tránsito esofágico es determinado midiendo la actividad esofágica durante los 15 segundos posteriores a la ingesta del bolo radiactivo. El tránsito esofágico regional puede ser medido dividiendo el esófago en tres regiones individuales (12) y registrando la progresión del bolo en cada una de ellas (figura 1). Algunos autores han dividido la curva de tránsito esofágico en un componente rápido que representa el pasaje del bolo radiactivo y un componente lento que constituye la actividad residual (13). Este enfoque permite la determinación del tiempo medio de tránsito del componente rápido así como la medida de la actividad residual, siendo esta última de mayor utilidad como parámetro clínico. Otros investigadores (8) han establecido cuatro parámetros fundamentales derivados de la curva de actividad/tiempo:

- a) El tiempo de tránsito esofágico: intervalo entre el pico de actividad de la porción proximal del esófago y el pico de actividad de la porción distal.
- b) El tiempo de vaciado segmentario: tiempo requerido para vaciar un determinado porcentaje de la actividad máxima del bolo (usualmente 50 % ó 90 %) en cada región de interés.
- c) El tiempo de vaciado global del esófago: tiempo entre el ingreso del bolo al esófago proximal hasta el punto de aclaramiento del 90 % de la actividad en cada región de interés.
- d) Tiempo de tránsito esófago-gástrico: intervalo entre la máxima actividad de la curva del esófago proximal y el punto de máxima actividad gástrica.

Usualmente el parámetro más útil para distinguir una retención anormal del bolo radiactivo es la medida de la actividad residual en el esófago luego de un determinado intervalo de tiempo.

## 2.8- Imágenes “condensadas”:

Sumando todas las imágenes secuenciales obtenidas durante el tránsito de un bolo radiactivo por el esófago puede obtenerse lo que se ha denominado imagen *topográfica* o *condensada* del tránsito esofágico (14-16). La información temporal de cada imagen del

estudio dinámico se combina a fin de producir una sucesión de franjas verticales, cada una de las cuales representa la distribución momentánea del bolo radiactivo desde la cavidad bucal hasta el estómago. De este modo, en una sola imagen se representa en el eje vertical la localización topográfica del bolo y en el eje horizontal el tiempo transcurrido, facilitando la interpretación de los resultados (figura 2).

## 2.9- Interpretación:

La curva de actividad / tiempo correspondiente a la orofaringe se utiliza para determinar la calidad de la deglución del bolo, mientras que su progresión es evaluada mediante las curvas global y segmentarias correspondientes a los tres tercios del órgano. Los tiempos de tránsito para bolos líquidos o semisólidos en individuos normales se sitúan en un rango entre  $5.5 \pm 1.1$  a  $9.5 \pm 1.5$  segundos (3, 12,17). Las alteraciones motoras pueden ser detectadas cuantitativamente por comparación contra estos valores y el tipo de alteración puede ser establecido mediante la inspección de las curvas de actividad / tiempo y la visualización de las imágenes dinámicas, especialmente en forma de cine. El proceso de visualización es necesario para el diagnóstico mas allá de la información abstracta proporcionada por las curvas y los métodos cuantitativos. Efectivamente, al observar el estudio dinámico puede evaluarse si la ingestión del bolo fue completa, caracterizar la progresión del material radiactivo a través del esófago, detectar retención en una cierta porción del mismo, episodios de reflujo, focos de actividad extraesofágica (debidos, por ejemplo, a una fístula esófago-traqueal), y cualquier otra anomalía anatómofuncional. En individuos normales el tránsito del bolo desde la faringe hasta el esófago insume menos de un segundo. A veces, puede ocurrir un enlentecimiento de la progresión del bolo en el tercio medio del esófago debido a la compresión fisiológica causada por el cayado aórtico o la bifurcación traqueal. Para la interpretación también debe tenerse en cuenta una posible alteración de la motilidad esofágica en pacientes añosos secundaria al envejecimiento normal, así como un enlentecimiento del tránsito esofágico en pacientes obesos portadores de reflujo (18).

## 2.10- Dosimetría:

La exposición radiactiva derivada de un estudio de tránsito esofágico con  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal es menor que la producida por un estudio fluoroscópico o un estudio radiológico contrastado de esófago-gastroduodeno (19). En los niños el tránsito esofágico es más rápido lo cual disminuye la exposición radiactiva regional, pero la dosis total de exposición se incrementa debido a su menor tamaño corporal.

## **3.- Investigación de reflujo gastroesofágico.**

### 3.1- Fundamento:

Habiendo ingerido el paciente una cierta cantidad de material radiactivo, es posible detectar pasaje de dicho material desde el estómago hacia el esófago durante el lapso de estudio, así como determinar la severidad del fenómeno en base al número de eventos registrados y la altura alcanzada por el reflujo.

### 3.2- Procedimiento técnico:

El centellograma de reflujo gastroesofágico (RGE) es realizado después de una noche de ayuno. El paciente es colocado en la gammacámara en posición supina para evitar el efecto de la gravedad y proporcionar una situación cómoda apta para un estudio relativamente prolongado (1, 20). Pueden usarse dos procedimientos para aumentar la sensibilidad del test: (a) una bebida ácida para disminuir el tono del esfínter esofágico inferior, y (b) una maniobra de Valsalva o bien el uso de un vendaje inflable abdominal por debajo de la caja torácica para aumentar el gradiente de presión a través del esfínter esofágico inferior. La eficacia de la maniobra de Valsalva es evaluada por la medida de la presión respiratoria. Un esfingomanómetro agregado al vendaje abdominal monitorea el incremento progresivo de presión. Basado en el estudio centellográfico y la medida manométrica simultánea, se ha determinado que un incremento de 20 mmHg en el esfingomanómetro corresponde a un incremento de aproximadamente 5 mmHg en el esfínter esofágico inferior (20).

Antes de comenzar el estudio, el paciente debe ingerir 300 ml de una solución compuesta por 150 ml de agua y 150 ml de jugo de naranja, conteniendo  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal en dosis de 1 mCi (37 MBq). Mientras el paciente permanece en la posición de pie, se adquiere una imagen estática de 30 segundos para asegurarse que no existe actividad remanente en el esófago. Si ésta se comprueba, el paciente debe ingerir pequeños sorbos de agua para completar la evacuación de dicha actividad residual. Se ajusta entonces el vendaje abdominal y el paciente se coloca debajo de la cámara en posición supina. Se adquiere un estudio dinámico con imágenes secuenciales de 10 segundos de exposición durante 30 a 60 minutos. Durante el estudio, puede realizarse en varias oportunidades una maniobra de Valsalva o aplicarse gradientes de presión de 20 mmHg (hasta 100 mmHg cuando se usa el vendaje). Debe anotarse el tiempo exacto de realización de estas maniobras, a fin de catalogar un eventual episodio de reflujo como espontáneo o provocado por las mismas.

### 3.3- Variaciones técnicas:

En lactantes y niños pequeños, el estudio es realizado usualmente colocando el  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal en la leche, fórmula o papilla en el momento que le corresponde alimentarse. Debido a la posibilidad de apnea no es usado el vendaje; en su lugar se aplica una ligera presión con la mano sobre el abdomen del niño para aumentar el gradiente de presión. Deben ser determinadas las posiciones y circunstancias en las cuales se registra el reflujo, así como la tasa de vaciamiento gástrico. Es posible que exista una relación entre el RGE y el síndrome de muerte súbita infantil, síntomas respiratorios crónicos, neumonías a repetición, apnea transitoria, crisis asmática, espasmo laríngeo o detención respiratoria (20). El test radioisotópico puede brindar evidencia objetiva y directa de aspiración pulmonar del material de reflujo gástrico. Con este propósito, se administra al paciente el  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal al momento de acostarse y se obtiene una imagen del tórax a la mañana siguiente. Aunque no es particularmente sensible, el test es específico porque la presencia de radiactividad en los pulmones confirma la ocurrencia de regurgitación y aspiración pulmonar.

### 3.4- Interpretación visual:

La visualización de las imágenes secuenciales, ya sea impresas o en forma de cine, puede revelar la presencia del trazador radiactivo por encima de la unión gastroesofágica como resultado de reflujo hacia el esófago (figura 3). En pacientes con reflujo demostrable, se observa un aumento en la cantidad de material refluído cuando aumenta el gradiente de presión a través del esfínter esofágico inferior. En sujetos normales, no puede ser inducido reflujo aún incrementando la presión hasta los 100 mmHg.

### 3.5- Cuantificación:

El reflujo puede ser cuantificado a cada paso, usando regiones de interés sobre el esófago y el estómago. Se aplica la siguiente fórmula:

$$R = 100 [E(t) - E(b)] / G_0,$$

Donde  $R$  es el porcentaje de material de reflujo en el esófago,  $E(t)$  es la tasa de conteo (cantidad de radiactividad detectada por unidad de tiempo) en el esófago al tiempo  $t$ ,  $E(b)$  es la tasa de conteo de fondo (área de interés paraesofágica), y  $G_0$  es la tasa de conteo gástrico al comienzo del estudio. Un reflujo de 3 - 4 % es considerado como el límite normal, y corresponde aproximadamente al umbral de detección visual. Globalmente, la sensibilidad de la técnica es de 90 % (20).

## 4.- Resultados Clínicos.

### 4.1- Acalasia:

En pacientes con acalasia, hay una marcada y prolongada retención del bolo radiactivo en el segmento distal del esófago, con muy poca actividad en el estómago. Las imágenes revelan retención del bolo en el esófago, a menudo con movimientos caóticos del trazador que traducen una incoordinación motora asociada (21). Este patrón también se aprecia en las curvas de tránsito (figura 4). La sensibilidad del test radioisotópico en la detección de esta patología es alta (22,23) pero el procedimiento no puede ser considerado de elección para el diagnóstico, ni tampoco es capaz de distinguir la acalasia primaria de la secundaria (por neoplasia o enfermedad de Chagas). Su utilidad principal es para evaluar la efectividad del tratamiento médico o quirúrgico. Después de la dilatación neumática o la miotonía de Heller con funduplicación, la mejoría del tránsito esofágico se correlaciona bien con la disminución de la presión en el esfínter esofágico inferior y con la clínica del paciente (20).

### 4.2- Enfermedades del tejido conectivo y muscular:

Varias enfermedades del músculo estriado (por ej. distrofia muscular, miastenia gravis, polimiositis y miotonía distrófica) afectan la fuerza propulsora de los músculos faríngeos y la transferencia del bolo desde la faringe hacia el esófago.

La esclerodermia es una enfermedad multisistémica con participación predominante de la piel, el tracto gastrointestinal y los pulmones. La participación esofágica es frecuente pero a

menudo asintomática en los estadios precoces de la enfermedad. El estudio radioisotópico de tránsito esofágico es usado tanto para detectar precozmente la participación esofágica como para evaluar el grado de alteración funcional. El test se caracteriza por el estancamiento del bolo en los segmentos y medio y distal del esófago, reflejando una severa alteración del peristaltismo. La sensibilidad del test para la detección de compromiso esofágico en esta patología es de alrededor del 88 % (24, 25), con excelente correlación entre la prolongación del tránsito esofágico, las presiones esofágicas y la presencia de síntomas.

El lupus eritematoso sistémico, la polimiositis, la dermatomiositis y otras enfermedades difusas del tejido conectivo también afectan la función esofágica, encontrándose hasta un 62 % de estudios radioisotópicos anormales.

#### 4.3- Espasmo esofágico difuso:

El espasmo esofágico difuso es un síndrome de etiología desconocida, caracterizado por actividad espástica que afecta los dos tercios inferiores del esófago y que provoca dolor torácico intermitente y/o disfagia. El estudio de tránsito esofágico muestra un tiempo de tránsito prolongado junto con una disminución del vaciado esofágico segmentario, períodos de movimiento retrógrado y fragmentación del bolo radiactivo. Las curvas de actividad / tiempo se caracterizan por múltiples picos de actividad en todos los segmentos esofágicos (figura 5). La sensibilidad del test radioisotópico en esta patología es cercana al 80 % (26).

#### 4.4- Esófago “cascanueces”:

La ocurrencia de contracciones peristálticas de alta amplitud en el cuerpo esofágico en asociación con dolor torácico no cardíaco y / o disfagia ha sido llamado esófago “cascanueces” (27). Esta patología funcional es el hallazgo manométrico más común en pacientes con dolor torácico no coronario. El test radioisotópico de tránsito esofágico se caracteriza por una retención prolongada de la actividad en el esófago distal y por un reflujo leve que alcanza la región distal o media del esófago. La sensibilidad del test centellográfico en esta aplicación varía entre el 20 % y el 91 %, dependiendo de los criterios utilizados para la evaluación (28).

#### 4.5- Alteraciones motoras no específicas:

Algunos pacientes no cumplen totalmente los criterios manométricos establecidos para el diagnóstico de espasmo esofágico, acalasia o esclerodermia. Estos pacientes pueden presentar contracciones peristálticas de baja amplitud o de duración prolongada, ondas con múltiples picos, o incremento mantenido de la presión esofágica basal. El hallazgo más común en los estudios radioisotópicos es un tiempo de tránsito prolongado con un patrón incoordinado. La sensibilidad del estudio en estos casos es variable pero en general no supera el 50 % (29).

#### 4.6- Tumores del esófago:

Los carcinomas y los tumores benignos del esófago pueden causar obstrucciones que se traducen por retraso del tránsito esofágico en forma global o en el sector proximal a la lesión. En algunas ocasiones el órgano está dilatado por encima de la estenosis. El estudio radioisotópico no desempeña un papel en la etapa diagnóstica de los tumores esofágicos, los que son usualmente detectados mediante endoscopia y radiología, pero en cambio es útil para la evaluación del tratamiento, incluyendo la terapia láser o la colocación de prótesis (30). La fistulización como complicación asociada también puede ser fácilmente detectada por el método.

#### 4.7- Divertículo de Zenker:

El divertículo faringoesofágico o de Zenker es un proceso adquirido que se localiza por encima del esfínter esofágico superior y se cree que resulta de una incoordinación motora del músculo cricofaríngeo. Clásicamente, se observa retención del radiotrazador en forma esférica u ovoidea a nivel del esófago superior (20).

#### 4.8- Hernia hiatal:

Aunque los estudios radioisotópicos no se utilizan para el diagnóstico de hernia hiatal, en esta condición puede verse persistencia de radiactividad en la proyección del segmento esofágico distal que puede ser confundida con una estasis esofágica. Además, aunque no existe una relación causal directa entre la hernia hiatal y el reflujo gastroesofágico, debe considerarse la posibilidad de una hernia en un paciente con evidencia centellográfica de reflujo.

#### 4.9- Otras alteraciones:

Más de la mitad de los pacientes con reflujo gastroesofágico y esofagitis presentan tránsito esofágico anormal (6,12). La esofagitis crónica puede conducir a estrechez luminal secundaria a la inflamación y transformación fibrosa. El esófago de Barrett es una condición pre-maligna con presencia de epitelio cilíndrico en una porción engrosada del esófago, acompañada de estrechez luminal con retención del radiotrazador.

Las alteraciones en la motilidad esofágica también son frecuentes en pacientes con diabetes mellitus o alcoholismo crónico, especialmente cuando estas condiciones se acompañan de neuropatía, a pesar de que el trastorno es usualmente asintomático. Las infecciones, las enfermedades sistémicas y los traumatismos también pueden llevar a trastornos motores secundarios del esófago.

#### 4.10- Cirugía esofágica:

El test radioisotópico es el único capaz de evaluar en forma fisiológica y cuantitativa el tránsito esofágico antes y después de la cirugía reparadora de la hernia hiatal con reflujo. En la esofagectomía con transposición gástrica o interposición colónica también es efectiva la evaluación funcional centellográfica (31).

#### 4.11- Reflujo gastroesofágico:

El diagnóstico de reflujo está sugerido por los síntomas del paciente. En la mayoría de los casos la historia clínica es suficientemente característica para comenzar la terapia sin un estudio confirmatorio, especialmente porque el tratamiento es inocuo y de bajo costo. En algunos pacientes con síntomas atípicos o refractarios o con evidencia clínica de complicaciones como la estrechez esofágica, los test objetivos pueden ser útiles incluyendo el estudio radiológico contrastado, la endoscopía, el test de Bernstein, la manometría esofágica, el monitoreo de pH y la centellografía. El método radioisotópico es muy sensible y útil tanto para confirmar el diagnóstico clínico como para evaluar la respuesta al tratamiento médico o quirúrgico (32-34). Puede encontrarse una reducción significativa del reflujo luego de aplicar cualquiera de las modalidades terapéuticas disponibles, independientemente de la respuesta manométrica a nivel del esfínter esofágico inferior.

En casos con sintomatología respiratoria crónica, el estudio está indicado para investigar la presencia oculta de reflujo como factor desencadenante o favorecedor de la misma.

Como resultado de la mayor disponibilidad de técnicas como la endoscopía y el monitoreo de pH, la técnica centellográfica se ha convertido en un procedimiento subutilizado en los adultos. Sin embargo, dado su carácter fisiológico y no invasivo ha ganado gran aceptación en pediatría para la detección de reflujo y aspiración pulmonar.

#### 5.- Conclusiones.

El lugar preciso de la centellografía para el estudio del esófago se encuentra bajo continua evaluación. Es claro que el procedimiento permite la más precisa exploración de la función esofágica, pero pese a ello su aplicación no está universalmente aceptada ni estandarizada. La escasa difusión del método entre sus potenciales usuarios, la creencia habitualmente incorrecta de su escasa disponibilidad y elevado costo, así como la existencia de otra gran variedad de procedimientos pueden ser algunas causas de esta situación. Debe tomarse en cuenta que es posible realizar en una misma sesión de estudio la exploración del tránsito esofágico, del reflujo enterogástrico y el cálculo de vaciamiento gástrico para líquidos, técnica ésta última cuya descripción escapa al propósito del presente capítulo.

Considerando las ventajas de los métodos radioisotópicos como su gran tolerancia por el paciente, su carácter funcional, su versatilidad en cuanto a la adaptación del protocolo técnico a la investigación de alteraciones específicas, su gran sensibilidad y la excelente correlación con los resultados de la manometría (35), puede esperarse la incorporación de estos procedimientos a los algoritmos diagnósticos en patología esofágica.

#### **Referencias:**

- (1) Mann M, Wynchank S: Oesophageal function (transport and motility). En: Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Murray IPC, Ell PJ (eds.), Churchill Livingstone, Edinburgh 1994, pp.377-392.

- (2) Diamant NE, Akin AN: Effect of gastric contractions on the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1972; 63:38-44.
- (3) De Vincentis N, Lenti R, Pona C, et al.: Scintigraphic evaluation of the esophageal transit time for the non-invasive assessment of esophageal motor disorders. *J Nucl Med* 1984; 28:137-142.
- (4) Sutton D, Eriksen C, Kennedy N, et al.: Investigation of esophageal motility using a solid bolus egg transit technique: Results of two studies. *Nucl Med Commun* 1988; 9:158-159.
- (5) Bosch A, Dietrich R, Lanaro AE, et al.: Modified scintigraphic technique for the dynamic study of the esophagus. *Int J Nucl Med Biol* 1977; 4:195-199.
- (6) Taillefer R, Beauchamp G, Devito M, et al.: Radionuclide esophagogram (Tc-99m-sulfur colloid) in experimental esophagitis: Manometric and histopathologic correlations (abstr.). *J Nucl Med* 1983; 24:100.
- (7) Lamki L: Radionuclide esophageal transit (RET) study. The effect of body posture. *Clin Nucl Med* 1985, 10:108-110.
- (8) Taillefer R, Beauchamp G: Radionuclide esophagogram. *Clin Nucl Med* 1984; 9:465-483.
- (9) Klein HA: The effect of projection in esophageal transit scintigraphy. *Clin Nucl Med* 1990; 15:157-162.
- (10) Bartlett RJV, Parkin A, Ware FW, et al.: Reproducibility of oesophageal transit studies: Several "single swallows" must be performed. *Nucl Med Commun* 1987; 8:317-326.
- (11) Tolin RD, Malmud LS, Reilley J, et al.: Esophageal scintigraphy to quantitate esophageal transit (quantitation of esophageal transit). *Gastroenterology* 1979; 76:1402-1408.
- (12) Russell COH, Hill LD, Holmes ER III, et al.: Radionuclide transit: A sensitive screening test for esophageal dysfunction. *Gastroenterology* 1981; 80:887-892.
- (13) Klein HA, Wald A: Computer analysis of radionuclide esophageal transit studies. *J Nucl Med* 1984; 25:957-964.
- (14) Kjellén G, Svedberg JB, Tibbling L: Computerized scintigraphy of oesophageal bolus transit in asthmatics. *Int J Nucl Med Biol* 1981; 8:153-158.
- (15) Svedberg JB: The bolus transport diagram: A functional display method applied to oesophageal studies. *Clin Phys Physiol Meas* 1982; 3:267-272.

- (16) Klein HA: Application of condensed dynamic images. *Clin Nucl Med* 1986; 11:178-182.
- (17) Kjellén G, Svedberg JB: Solid-bolus passage in patients with pathological oesophageal acid clearing. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:183-187.
- (18) Mercer CD, Rue C, Hanelin L, et al.: Effect of obesity on esophageal transit. *Am J Surg* 1985; 149:177-181.
- (19) Siegel JA, Wa RK, Knight LC, et al.: Radiation dose estimates for oral agents used in upper gastrointestinal disease. *J Nucl Med* 1983; 24:835-837.
- (20) Urbain JLC, Vekemans MCM: The esophagus. En: *Principles of Nuclear Medicine*. Wagner Jr. HN, Szabo Z, Buchanan JW (eds.). JB Saunders Co, Philadelphia 1995; pp 908-916.
- (21) O'Connor MK, Byrne PJ, Keelling P, et al.: Applications and limitations in the study of esophageal disorders. *Eur J Nucl Med* 1988; 14:131-136.
- (22) Holloway RH, Krosin G, Lange RC, et al.: Radionuclide esophageal emptying of a solid meal to quantitate results of therapy in achalasia. *Gastroenterology* 1983; 84:771-776.
- (23) Rozen P, Gelfond M, Zaltzman S, et al.: Dynamic, diagnostic and pharmacological radionuclide study of the esophagus in achalasia: Correlation with manometric measurements. *Radiology* 1982; 144:587-590.
- (24) Drane WE, Karvelis K, Johnson DA, et al.: Progressive systemic sclerosis: Radionuclide esophageal scintigraphy and manometry. *Radiology* 1986; 160:73-76.
- (25) Carette S, Lacourciere Y, Lavoie S, et al.: Radionuclide esophageal transit in progressive systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1985; 12:478-481.
- (26) DeCaestecker JS, Blackwell JN, Adam RD, et al.: Clinical value of radionuclide oesophageal transit measurement. *Gut* 1986; 27:659-666.
- (27) Benjamin SB, Gerhardt DC, Castell DO: High amplitude, peristaltic esophageal contraction associated with chest pain and/or dysphagia. *Gastroenterology* 1979; 77:478-483.
- (28) Benjamin SB, O'Donnell JK, Hancock J, et al.: Prolonged radionuclide transit in "nutcracker esophagus". *Dig Dis Sci* 1983; 28:775-779.
- (29) Mughal MM, Marples M, Bancewicz J: Scintigraphic assessment of oesophageal motility: What does it show and how reliable is it? *Gut* 1986; 27:946-953.

- (30) Kazem I: A new scintigraphic technique for the study of the esophagus. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1972; 115:681-688.
- (31) Taillefer R, Beauchamp G, Duranceau AC, et al.: Nuclear medicine and esophageal surgery. *Clin Nucl Med* 1986; 11:445-460.
- (32) Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, et al.: Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. *Gastroenterology* 1976; 70:301-308.
- (33) Malmud LS, Fisher RS: The evaluation of gastroesophageal reflux before and after medical therapies. *Semin Nucl Med* 1981; 11:205-215.
- (34) Malmud LS, Fisher RS: Radionuclide studies of esophageal transit and gastroesophageal reflux. *Semin Nucl Med* 1982; 12:104-105.
- (35) Taillefer R, Jadliwalla M, Pellerin E, et al.: Radionuclide esophageal transit study in the detection of esophageal motor dysfunction: Comparison with motility studies (manometry). *J Nucl Med* 1990; 31:1921-1926.