

---

# Methoden zur magnetischen Steuerung schwimmender Endoroboter

zur Erlangung des akademischen Grades eines

**Doktors der Ingenieurwissenschaften**

der Fakultät für Informatik  
des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT)

genehmigte

**Dissertation**

von

**Henrik Keller**

aus Mülheim an der Ruhr

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juni 2012  
Erster Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Heinz Wörn  
Zweiter Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Rüdiger Dillmann

---



---

Ich, Henrik Jürgen Keller, versichere hiermit wahrheitsgemäß, die Dissertation bis auf die dort angegebenen Hilfen selbstständig angefertigt, alle benutzten Hilfsmittel vollständig und genau angegeben zu haben sowie kenntlich gemacht zu haben, was aus Arbeiten anderer und eigenen Veröffentlichungen unverändert oder mit Änderungen entnommen wurde.

Erlangen, der 10. Mai 2012

# Vorwort

Die vorliegende Dissertation entstand in einer Kooperation zwischen Siemens Healthcare und dem Institut für Prozessrechentechnik, Automation und Robotik (IPR) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT). Die Arbeit wurde darüber hinaus durch das Ernst-von-Siemens-Promotions-Stipendium gefördert.

Die erzielten Ergebnisse wurden teilweise bereits in verschiedenen Publikationen veröffentlicht. Diese sind im Literaturverzeichnis im Anhang unter folgenden Einträgen zu finden: Wissenschaftlichen Publikationen [36, 63, 72, 73, 74, 75, 79, 108], Patente/-anmeldungen und Geschmacksmuster [8, 35, 40, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 76, 77, 78, 80, 81].

Im Rahmen dieser Arbeit fanden zwei klinische Studien mit Patienten und Freiwilligen statt. Für die Durchführung der Studien und die hilfreiche Unterstützung geht ein großer Dank an

J.F. Rey, I. Pangtay (Institut Arnault Tzanck, Saint-Laurent-du-Var, Frankreich),  
H. Ogata, N. Hosoe, T. Hibi (Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan),  
K. Ohtsuka, N. Ogata, S. Kudo (Showa University Northern Yokohama Hospital, Yokohama, Japan),  
K. Ikeda, H. Aihara, H. Tajiri (The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan).

Ein besonders herzlicher Dank geht an alle Freunde und Kollegen des MGCE-Teams bei Siemens, ohne die diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre: Mario Bechtold, Jochen Dick, Stefan Förtsch, Christoph Gabriel, Aleksandar Juloski, Rainer Kuth, Karl-Heinz Maier, Philip Mewes, Sabine Schäffer-Kundler und Cathleen Seidel.

Der größte Dank geht an meine Familie und engen Freunde aus Mülheim an der Ruhr, Ölsen, Cleveland, Karlsruhe und Erlangen deren Rückhalt und unbedingte Unterstützung die wichtigsten Voraussetzungen für diese Arbeit waren.



# Abkürzungsverzeichnis

- ASR - Age Standardized Incident Rate
- CCD - Charged-Coupled Device
- CT - Computertomographie
- DOF - Degree of Freedom (Freiheitsgrad)
- LED - Light Emitting Diode
- MGCE - Magnetically Guided Capsule Endoscopy
- MRT - Magnetresonanztomographie
- NSAR - Nichtsteroidale Antirheumatika (z.B. Aspirin)
- ÖGD - Ösophagogastroduodenoskopie
- ROI - Region of Interest
- TCP/IP - Transmission Control Protocol / Internet Protocol
- UDP - User Datagram Protocol
- VR - Virtuelle Realität

# Abstract Deutsch

**Problemstellung und Zielsetzung:** Der Einsatz von flexiblen Endoskopen ist heutzutage die Standard-Untersuchungsform für den oberen Verdauungstrakt des Menschen. Diese Methode hat ihre Nachteile bei der Einführung des Endoskopschlauchs, die aufgrund des natürlichen Würgereflexes sehr unangenehm sein kann. Der Patientenkomfort wird daher oft durch eine risikobehaftete Sedierung erzielt. Diesen Nachteil kann der Einsatz von kleinen schluckbaren Kapselendoskopen lösen, wie sie als moderne Diagnoseform für den Dünndarm eingesetzt werden. Jedoch ist diese Methode bisher ungeeignet für den Magen, da die Kapsel sich nur passiv durch die Peristaltik und Gravitation bewegt und die Magenwände zu großflächig sind, um eine vollständige Sichtung ohne aktive Führung zu garantieren.

Dieses Problem kann eine neuartige Untersuchungsform lösen. Bei der *Magnetically Guided Capsule Endoscopy* (MGCE) wird eine schluckbare Kapsel mit zwei Kameras magnetisch durch ein mit Flüssigkeit gefülltes Hohlorgan gesteuert. Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, im Rahmen der Entwicklung des ersten klinischen Prototyps Methoden zur Steuerung der Kapselbewegungen mit Hilfe von automatisch generierten Magnetfeldsequenzen zu entwerfen und zu implementieren. Diese Methoden sollten

1. eine vollständige Untersuchung des menschlichen Magens ermöglichen,
2. eine intuitive Kontrolle über die elektromagnetische Feldgenerierung mit einer konsistenten Mensch-Maschine-Schnittstelle schaffen und
3. auf zukünftige autonomere schwimmende Endoroboter-Systeme für die in-vivo Diagnose und Intervention übertragbar sein.

**Inhalt und Methoden:** Nach einer Einführung in relevante medizinische und medizintechnische Grundlagen der Gastroenterologie gibt diese Dissertation zunächst einen Überblick über den Stand der Forschung auf dem Gebiet der Endorobotik mit dem Schwerpunkt auf magnetisch minimal-invasive Methoden. Vor diesem Hintergrund wird dann eine erste Einführung in das MGCE-Prototypen System und seine Komponenten gegeben, die die technische Grundlage dieser Arbeit darstellen.

Diesen Kapiteln folgend werden die Methoden und Ergebnisse der gemäß Zielsetzung durchgeführten Applikationsanalyse und Konzeptentwicklung beschrieben. Ausführlich behandelt werden die hiervon abgeleiteten und letztlich in der MGCE eingesetzten Steuerungsmethoden oder genauer: ihre verschiedenen elementaren und erweiterten Steuerungsfunktionen, ihre Implementierung als automatisierte Magnetfeldsequenzen in einer Echtzeitsteuerung sowie die Umsetzung des Steuerungskonzepts als eine Joystick-Benutzerschnittstelle. Die positive Evaluation erfolgte in einer umfangreichen klinischen Studie mit insgesamt 53 Patienten und Freiwilligen.

Die Entwicklung einer erweiterten Steuerungsmethode, die auf der Verwendung einer strukturviskosen Flüssigkeit als Schwimmmedium für die Kapsel basiert, wird im abschließenden Kapitel behandelt. Die damit erreichbare Verbesserung der Kapselbewegungssteuerung konnte mit Hilfe einer zweiten klinischen Studie mit weiteren 11 Freiwilligen gezeigt werden.

**Fazit:** Mit der MGCE wird eine neue minimal-invasive diagnostische Methode für den Gastrointestinaltrakt entwickelt, die Risiko mindernde und Patientenkomfort erhöhende Vorteile gegenüber der konventionellen Endoskopie besitzt. Die neuartigen Steuerungsmethoden haben sich in zwei klinischen Studien als geeignet für die vollständige Untersuchung des Magens erwiesen und erlauben die intuitive Kontrolle über die Magnetfeldgenerierung mittels einer Joystick-Steuerung. Die Studien beschreiben dabei den ersten in der Literatur zu findenden in-vivo Einsatz eines elektromagnetischen Führungssystems zur Untersuchung des menschlichen Verdauungstrakts.

Die in der Arbeit erreichten Ergebnisse sind ein Beitrag zum Forschungsfeld der Endorobotik und medizinischen Mikrorobotik im Allgemeinen, da die Funktionen für die magnetisch erzeugten Schwimmbewegungen übertragbar sind auf zukünftige autonomere Systeme.

# Abstract English

**Problem and Aim:** The standard examination procedure for the upper gastrointestinal tract today is the gastroscopy with flexible endoscopes. But this procedure has disadvantages due to the insertion process going against the natural gag reflex. The missing patient comfort is therefore often achieved by sedation, which has its own specific risks. These disadvantages can be overcome by swallowable wireless capsule endoscopes, which are used for small intestine screenings today. Unfortunately this method is not suitable for the stomach as the capsule is moved passively by peristalsis and gravity with no control over its position and orientation. But this control is necessary as the large volume of the stomach does not guarantee a full examination when relying solely on random positioning.

The problem can be solved with a new screening method. The *Magnetically Guided Capsule Endoscopy* (MGCE) allows the active steering by magnetic forces of a swallowable capsule with two cameras through a liquid-filled hollow organ. The aim for this work was to contribute to the development of the first MGCE clinical prototype by defining methods for control of the capsule's movement. This meant designing and implementing automated magnetic field sequences, which should

1. allow a complete screening of the human stomach,
2. give intuitive control over the electromagnetic field generation with a consistent human-machine-interface and
3. be able to apply to future more autonomous endorobot systems utilizing swimming motions for in-vivo diagnostic and interventions.

**Content and Methods:** After an introduction in relevant medical and medical engineering basics of gastroenterology this dissertation gives an overview of the state of research in the field of endorobotics with the main focus on magnetically minimal-invasive methods. With this background a first introduction to the MGCE prototype system and its components is given, as they represent the technical basis of this work.

Following these chapters the methods and results of an extensive application analysis and concept development are presented. Based on this, the actual implemented MGCE control methods are described with their different elemental and extended

control functions, their implementations as automated magnetic field sequences on a real-time controller platform, and the developed joystick-based human-machine-interface. The successful evaluation was done in a broad clinical study of 53 patients and volunteers.

The development of a further extended control method, that is build upon the use of a structural viscous fluid as the swimming medium of the capsule, is covered in the last chapter. The achievable improvements in the controllability of the capsule movement are shown with the results of a second clinical study consisting of another 11 volunteers.

**Conclusions:** With the MGCE a new minimal-invasive diagnostic procedure is being developed for the gastrointestinal tract. In comparison to the conventional endoscopy it increases the patient comfort while lowering the associated risks. The novel control methods proved sufficient in two clinical studies for the complete screening of the human stomach and provide intuitive control over the magnet field generation with a joystick interface. These studies are the first reports in literature of the in-vivo use of an electro-magnetic guidance system for screening of the human digestive tract.

The results of this work are a contribution to the research field of endorobotics and medical micro-robotics in general, as the functions for the magnetically induced swimming motions can be utilized by future more autonomous systems.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>v</b>
<b>Abstract Deutsch</b>	<b>vi</b>
<b>Abstract English</b>	<b>viii</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Medizinische Motivation . . . . .	3
1.2 Gliederung der Arbeit . . . . .	4
<b>2 Grundlagen</b>	<b>5</b>
2.1 Medizinische Grundlagen . . . . .	5
2.1.1 Oberer Verdauungstrakt . . . . .	5
2.1.2 Der Magen . . . . .	7
2.1.3 Erkrankungen mit Bezug zum Magen . . . . .	9
2.1.4 Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) . . . . .	12
2.2 Kapselendoskopie . . . . .	13
2.2.1 Geschichtliche Entwicklung . . . . .	13
2.2.2 Aufbau Kapselendoskop . . . . .	15
2.2.3 Untersuchungsablauf einer Kapselendoskopie . . . . .	17
2.2.4 Risiken . . . . .	17
<b>3 Stand der Forschung</b>	<b>19</b>
3.1 Nicht-magnetische minimal-invasive Methoden in der Gastroenterologie	20
3.1.1 Weiterentwicklungen der konventionellen Endoskopie . . . . .	20
3.1.2 Nicht-magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Darm . . . . .	21
3.1.3 Nicht-magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Magen . . . . .	24
3.2 Magnetische minimal-invasive Methoden in der Gastroenterologie . .	24
3.2.1 Magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Darm . . . . .	24
3.2.2 Magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Magen . . . . .	27
3.3 Magnetische minimal-invasive Methoden anderer Medizinbereiche . .	30
3.4 Mensch-Maschine-Schnittstellen der magnetischen Methoden . . . . .	31
3.5 Zusammenfassung . . . . .	32

---

<b>4</b>	<b>Systemkomponenten</b>	<b>33</b>
4.1	Kapselendoskop . . . . .	35
4.2	Funkempfänger und Image and Guidance Display . . . . .	37
4.3	Magnetsystem . . . . .	39
4.4	Echtzeit-Steuerungssystem . . . . .	42
4.5	Joysticks . . . . .	46
<b>5</b>	<b>Applikationsanalyse und Konzeptentwicklung</b>	<b>49</b>
5.1	Der Magen als Arbeitsraum . . . . .	49
5.1.1	MRT-Studie zum wassergefüllten Magen . . . . .	50
5.1.2	Bewegungsfreiheit im wassergefüllten Magen . . . . .	54
5.2	Generierung der Magnetfelder . . . . .	58
5.2.1	Berechnung der Magnetfelder . . . . .	58
5.2.2	Anwendung auf Spulengeometrie . . . . .	60
5.2.3	Besonderheiten und Einschränkungen des magnetischen Ansatzes . . . . .	62
5.3	Simulation . . . . .	64
5.3.1	Numerische Simulation . . . . .	64
5.3.2	Virtual Reality Simulation . . . . .	65
5.4	Präklinische Prototypen-Studien . . . . .	70
5.4.1	EG Logger . . . . .	71
5.4.2	Magnetfeldmessungen . . . . .	72
5.4.3	Phantom- und Schweinemagen-Studien . . . . .	74
5.5	Zusammenfassung . . . . .	78
<b>6</b>	<b>Steuerungsmethode der MGCE</b>	<b>80</b>
6.1	Definition elementare Steuerungsfunktionen . . . . .	81
6.2	Definition erweiterte Steuerungsfunktionen . . . . .	84
6.2.1	Steuerung mit rotierendem Gradientenfeld . . . . .	88
6.3	Umsetzung als Joystick-Steuerung . . . . .	90
6.4	Implementierung . . . . .	94
6.4.1	Software-Architektur und Workflow . . . . .	94
6.4.2	Funktions-Algorithmen . . . . .	96
6.5	Klinische Studie . . . . .	99
6.5.1	Ergebnisse . . . . .	100
6.6	Navigationsmethode . . . . .	105
6.7	Zusammenfassung . . . . .	107
<b>7</b>	<b>Adaption des Arbeitsraums mit Agar</b>	<b>109</b>
7.1	Agar . . . . .	111
7.2	Präklinische Evaluation . . . . .	113
7.3	Agar Steuerungsmethode . . . . .	117
7.4	Klinische Studie . . . . .	120
7.5	Zusammenfassung . . . . .	125
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>126</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>129</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1	MGCE Prototyp . . . . .	3
2.1	Der menschliche Verdauungstrakt . . . . .	6
2.2	Anatomie des menschlichen Magens . . . . .	8
2.3	Peristaltik des Magens . . . . .	9
2.4	Erste schluckbare Kapseln von 1957 . . . . .	14
2.5	Kapselendoskope verschiedener Hersteller . . . . .	15
3.1	Drei Fortbewegungsmethoden von Kim et al. . . . .	22
3.2	Drei unterschiedliche Endoskopkapsel-Roboter . . . . .	23
3.3	Zwei Beispiele schwimmender Kapselendoskope . . . . .	27
3.4	Zwei Ansätze unterstützt von Given Imaging für Kapselendoskopie im Magen . . . . .	29
4.1	Die Komponenten des MGCE Prototypen und ihre Verbindungen . .	34
4.2	MGCE Kapselendoskop Prototyp von Olympus . . . . .	36
4.3	MGCE Kapselendoskop Aufbau . . . . .	36
4.4	Image and Guidance Display . . . . .	38
4.5	MGCE Untersuchungsraum mit Magnetröhre . . . . .	41
4.6	Schematische Darstellung der Magnetröhre als ein 12-Spulen-System .	42
4.7	dSpace Prozessorboard DS1006 und Gehäuse PX20 . . . . .	43
4.8	Screenshot von dSpace ControlDesk . . . . .	45
4.9	Beispiel eines Simulink-Blocks . . . . .	45
4.10	Die zwei Joysticks des MGCE Prototypen . . . . .	46
5.1	Falten im wassergefüllten menschlichen Magen . . . . .	50
5.2	MRT-Studie: Schichtbilder mit Magenvermessung . . . . .	52
5.3	Versuchsaufbau zur Haftreibung auf Mucosa . . . . .	56



---

5.4	Messergebnisse zur Haftreibung auf Mucosa . . . . .	56
5.5	Numerische Simulation der Magnetfelder in zentraler $x$ - $z$ -Ebene . . . . .	64
5.6	Erste Version eines Virtual Reality Simulator . . . . .	66
5.7	Virtual Reality Simulator für Kapselbewegungen im Magen . . . . .	67
5.8	Mucosa-Texturen für den VR-Simulator mit verschiedenen Pathologien . . . . .	67
5.9	Vergleich zwischen simulierter Mucosa und realen MGCE Aufnahmen . . . . .	68
5.10	Virtuelle Studie zu Effekten der Chromoendoskopie bei der MGCE . . . . .	70
5.11	Aufbau zur Messung von Magnetfeldern mit dem AS540x Sensor . . . . .	72
5.12	Messung zur Flankendauer beim Aufbau verschieden starker Magnetfelder . . . . .	73
5.13	Verschiedene Magen-Phantome . . . . .	74
5.14	Präparation eines Schweinemagens . . . . .	76
5.15	Video einer Schweinmagen-Studie von außen . . . . .	77
5.16	Video einer Schweinmagen-Studie von innen . . . . .	77
6.1	Elementare Bewegungsfunktionen . . . . .	82
6.2	Simulator-Studie zu erreichbaren Position mit Top-/Bottom-Mode . . . . .	83
6.3	Erweiterte Bewegungsfunktionen . . . . .	85
6.4	Positionskorrektur bei aktiviertem Approach . . . . .	86
6.5	Magnetfelder von Parking und User-Parking . . . . .	87
6.6	Steuerung mit rotierendem Gradientenfeld . . . . .	89
6.7	Joysticks des MGCE-Prototypen in frontaler und seitlicher Ansicht . . . . .	91
6.8	Funktionszuordnung auf dem rechten primären Joystick . . . . .	92
6.9	Die oberste hierarchische Ebene der Echtzeitsteuerung mit 7 Hauptblöcken . . . . .	95
6.10	Zentraler Workflow der Echtzeitsteuerung als Zustandsautomat . . . . .	96
6.11	Abweichung zwischen $\vec{B}$ und $\vec{m}$ . . . . .	97
6.12	Effekt bei zu hoher Jump-Kraft . . . . .	98
6.13	MGCE Untersuchung einer Freiwilligen . . . . .	101
6.14	Bilder der klinischen Studie . . . . .	102
6.15	Video einer MGCE-Untersuchung mit Approach . . . . .	105
6.16	Navigationsmethode mit stabilen Positionen in Linkslage . . . . .	106
6.17	MGCE-spezifische Aufnahmen im menschlichen Magen . . . . .	108

7.1	Frei schwebende Kapsel in Agar-Lösung gesteuert mit MGCE System	110
7.2	Entstehung eines Gels . . . . .	112
7.3	Agar als strukturviskose Flüssigkeit . . . . .	113
7.4	Versuchsaufbau zur Translation der Kapsel in Agar-Lösung . . . . .	115
7.5	Vergleich der Transparenz von Agar und Wasser mittels UV-Vis Spektroskopie . . . . .	117
7.6	Übersicht Steuerungsfunktionen in Agar-Lösung . . . . .	119
7.7	Präklinischer Versuch mit Agar-Lösung im Schweinemagen . . . . .	120
7.8	Klinische Studie – MGCE Untersuchung eines Probanden mit verreicherter Agar-Lösung . . . . .	121
7.9	Video der Bewegung in Blickrichtung . . . . .	123

# 1. Einleitung

Die medizinische Robotik ist ein aktives Forschungsgebiet, auf dem Lösungen zur Erleichterung und Qualitätssteigerung von medizinischen Prozeduren entwickelt werden. Es wird aber auch stets nach völlig neuen fortschrittlichen Methoden für die Diagnostik und Intervention gesucht. Ein Teilgebiet, das sich dieser Frage insbesondere widmet, ist die medizinische Mikrorobotik. Die Vision ist es, miniaturisierte Roboterklassen zu schaffen, die in den Menschen eingeführt werden können und in-vivo minimal-invasive Aufträge erfüllen. Diese Roboterklasse wird auch als Endoroboter bezeichnet, mit der aus dem Griechischen stammenden Vorsilbe für „innen“. Doch noch sind erfolgreich umgesetzte Applikationen von Endorobotern rar. Die Gründe sind vielfältig und betreffen in den meisten Fällen allgemein die Frage nach der Miniaturisierbarkeit der Komponenten und spezieller nach einer geeigneten Energieversorgung und Antriebstechnik. Gerade die Frage nach dem Antrieb teilt die in der Literatur zu findenden Ansätze, denn die großen Unterschiede der menschlichen Organe haben bisher verhindert, dass eine generische Lösung entwickelt werden konnte. Ein besonders vielversprechender Ansatz, der teilweise auch die Energieproblematik adressiert, ist die Verwendung von Magnetkräften. Durch außerhalb eines Patientenkörpers erzeugte Magnetfelder, kann ein Endoroboter, der einen Permanentmagnet oder auch ferromagnetisches Material mitführt, in seiner Orientierung und Position beeinflusst werden. Aber auch für diese Herangehensweise gilt, dass die Umwandlung der Magnetfelder in Bewegung ein Organ-spezifisches Problem bleibt.

Die meisten veröffentlichten Arbeiten zur Endorobotik setzten ihre Systeme im Verdauungstrakt ein. Dieser Teil der menschlichen Anatomie bietet über die natürlichen Körperöffnungen einen nicht-invasiven Zugang und ist zudem geprägt von einer Anreihung von Hohlorganen, deren Innenraum verhältnismäßig viel Platz bietet für einen Mikroroboter. In der Literatur finden sich einige magnetische Antriebe, die auf kriechenden, rutschenden oder rotierenden Fortbewegungsarten setzen. Doch besonders effizient lassen sich Magnetkräfte für schwimmende Bewegungen einsetzen. Genau diesen Ansatz verfolgt die *Magnetically Guided Capsule Endoscopy (MGCE)*.

Bei der MGCE handelt es sich um ein neuartiges Diagnosesystem, das als Prototyp gemeinschaftlich von Siemens Healthcare<sup>1</sup> und Olympus Medical Systems Corp.<sup>2</sup> entwickelt wurde. Es beinhaltet ein elektromagnetisches Spulensystem, das darauf ausgelegt ist, magnetische Felder mit geringer Intensität zu generieren, um ein kabelloses Kapselendoskop mit zwei integrierten Kameras durch einen wassergefüllten Magen zu steuern. Die Kapsel enthält einen kleinen Permanentmagneten, der es ermöglicht einerseits ihre Ausrichtung zu kontrollieren und andererseits ihre Position mit translatorischen Kräften durch Magnetfeldgradienten zu verändern. Eine ungelöste Frage für die Realisierung dieses Systems war, wie man die Magnetkräfte effektiv einsetzen kann, um mittels Schwimmbewegungen ein Hohlorgan wie den Magen vollständig zu untersuchen. Diese Frage, die auch für zukünftige autonomere Endoroboter-Systeme von entscheidender Wichtigkeit sein wird, ist der Kern der vorliegenden Dissertation.

Die Zielsetzung dieser Dissertation im Hinblick auf die MGCE war es, bei der Entwicklung des Prototypen Methoden zur Steuerung der Kapsel zu entwickeln, die

1. eine vollständige und möglichst schnelle Untersuchung des wassergefüllten Magens ermöglichen,
2. eine intuitive Kontrolle über die Magnetfeldgenerierung mit einer konsistenten Mensch-Maschine-Schnittstelle schaffen und
3. auf zukünftige autonomere schwimmende Endoroboter-Systeme für die in-vivo Diagnose und Intervention übertragbar sind.

Zu diesem Zweck musste eine ausführliche Applikationsanalyse durchgeführt werden, um Anforderungen und Einschränkungen für mögliche Steuerungsmethoden zu erarbeiten. Anhand dieser Ergebnisse wurden mehrere Lösungsansätze verfolgt, die auf unterschiedliche Weise den Einschränkungen begegnen. Für sie wurden jeweils automatisierte Magnetfeldsequenzen definiert, die die Schwimmbewegungen der Kapsel beschreiben. Diese Sequenzen wurden letztlich als Steuerungsfunktionen für eine Mensch-Maschine-Schnittstelle optimiert und in den MGCE-Prototypen (Abb. 1.1) integriert.

Konkret entwickelt wurde eine erste Methode mit 11 Funktionen, die sich aus elementaren und erweiterten Steuerungsfunktionen zusammensetzt. Sie basiert einerseits auf einem ständigen Kontakt zur Magenschleimhaut, um eine stabile Navigation zu ermöglichen und andererseits auf der Nutzung von 5+1DOF (Degrees of Freedom), bei dem 5 Freiheitsgrade magnetisch erzeugt werden und einer über die Rotation des Patienten in der Magnetröhre erschlossen wird.

Des Weiteren wurde eine zweite Methode zur Magenuntersuchung entwickelt, bei der der Arbeitsraum selbst verändert wurde, um eine bessere Translation der Kapsel zu ermöglichen. Mit Hilfe des natürlichen Verdickungsmittel Agar, wurde die Viskosität des Schwimmmediums erhöht und so eine leichter kontrollierbare vertikale Bewegung der Kapsel erzeugt, die für ein freies Schweben auf beliebiger Höhe genutzt werden kann.

---

<sup>1</sup>Siemens AG, Wittelsbacherplatz 2, 80333 München, Deutschland

<sup>2</sup>Olympus Corporation, Shinjuku Monolith, 2-3-1 Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokio, Japan

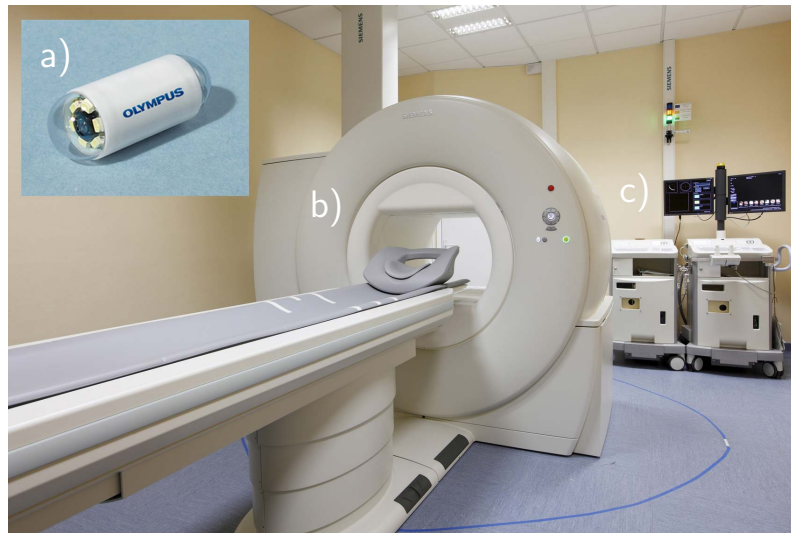


Abbildung 1.1: MGCE Prototyp während der klinischen Studie mit a) Kapselendoskop, b) Führungsmagnet und c) Benutzerschnittstelle

Evaluiert wurden die Ergebnisse in zwei klinischen Studien mit 53 bzw. 11 Probanden. Die Studien sind in der Literatur die ersten ihrer Art, bei denen ein elektromagnetisches Führungssystem im Menschen zur Untersuchung des Gastrointestinaltrakt eingesetzt wurde.

## 1.1 Medizinische Motivation

Weltweit werden für geschätzte 3,5% aller Todesfälle Erkrankungen des Verdauungstraktes verantwortlich gemacht [99]. Magenkrebs ist dabei im weltweiten Vergleich immer noch die zweithäufigste tödlich endende Krebsart [32]. Eine Früherkennung erhöht die Überlebenschancen signifikant. Vor diesem Hintergrund sind Untersuchungen des Magens bei Beschwerden und als regelmäßige Vorsorge sinnvoll. Die Standard-Untersuchungsform für den Magen stellt der Einsatz von flexiblen Gastroskopen dar. Nachteile dieser Methode liegen bei der Einführung des Endoskops. Diese kann aufgrund des Würgereflexes sehr unangenehm sein und so wird der Patientenkomfort oft durch eine Sedierung hergestellt, die aber immer mit Risiken behaftete ist.

Diesen Nachteil kann der Einsatz eines kleinen schluckbaren Kapselendoskops lösen. Im Jahr 2000 wurde die erste erfolgreiche Anwendung eines solchen Endoskoptyps im menschlichen Verdauungstrakt von Iddan et al. in [56] erfolgreich demonstriert. Bei dieser Untersuchungsform wird eine kleine Kapsel mit integrierter Kamera geschluckt, die per Funk ihre Bilddaten an einen externen Empfänger sendet. Doch diese Methode dient hauptsächlich der Untersuchung des Dünndarms und ist nicht geeignet für den Magen. Der Grund ist, dass sie sich nur passiv durch Peristaltik und Gravitation durch die Verdauungsorgane bewegt, ohne eine Steuerung ihrer Position oder Orientierung. Doch eine solche Steuerung ist notwendig, da das große Volumen des Magens eine vollständige Sichtung anhand rein zufälliger Kapselbewegungen nicht garantieren lässt.

An diesem Problem setzt die MGCE an und versucht ein Verfahren zu bieten, das die Vorteile der Kapselendoskopie für den Magen nutzbar macht. Die dadurch erreichten

Verbesserungen für den Patienten dürfen sich allerdings nicht als Nachteile für den Arzt herausstellen und so ist die Entwicklung einer geeigneten Steuerungsmethode auch unter dem Aspekt notwendig, dem Arzt eine im Vergleich zum konventionellen Gastroskop gleichwertige oder bessere Kontrolle über die magnetisch geführte Kapsel zu bieten.

## 1.2 Gliederung der Arbeit

Die vorliegende Dissertation beginnt in Kap. 2 mit einer Einführung in die medizinischen Grundlagen des menschlichen Verdauungstrakts und des Magens mit Beschreibungen der Anatomie und typischen Erkrankungen. Neben der Ösophago-gastroduodenoskopie wird als Untersuchungsform ausführlich die Kapselendoskopie behandelt. Im Kapitel 3 wird der Stand der Forschung auf dem Gebiet der Endorobotik vorgestellt mit dem Schwerpunkt auf magnetisch minimal-invasive Methoden. Kapitel 4 beschreibt die Komponenten des MGCE-Prototypen Systems, auf deren Basis die Steuerungsmethoden entwickelt wurden. Das anschließende Kapitel 5 stellt die Methodik und Ergebnisse der Applikationsanalyse und Konzeptentwicklung vor, bei der die Generierung der Magnetfelder diskutiert wird und der Magen als Arbeitsraum unter anderem in einer MRT-Studie untersucht wurde. Kapitel 6 und 7 befassen sich mit den von der Applikationsanalyse abgeleiteten Steuerungsmethoden, die in der MGCE eingesetzt werden. Hier werden auch die Ergebnisse der klinischen Studien präsentiert. Das letzte Kapitel 8 bietet noch einmal eine kurze Zusammenfassung und einen Ausblick über auf diese Arbeit aufbauende zukünftige Forschungsthemen.

## 2. Grundlagen

### 2.1 Medizinische Grundlagen

Die magnetisch geführte Kapselendoskopie ist aus medizinischer Sicht dem Gebiet der Gastroenterologie zugeordnet. Diese Fachrichtung beschäftigt sich mit dem gesamten menschlichen Verdauungstrakt, dessen Funktionsweise, Anatomie, Erkrankungen sowie Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. Der menschliche Verdauungstrakt besteht aus einer Vielzahl von Organen, die der Verarbeitung von fester und flüssiger Nahrung dienen, um dem Körper Energie und neue Substanz hinzuzufügen. Dabei wird durch chemische Prozesse die Nahrung in vom Körper aufnehmbare Produkte (z.B. Kohlenhydrate, Fette, Eiweiße, Fettsäuren, Mono-/Disaccharide) zerteilt und in Abfallprodukte, die wieder ausgeschieden werden. Nach dem Mund dienen diesem Prozess als Hauptorgane des oberen Verdauungstraktes die Speiseröhre, der Magen, der Zwölffingerdarm, die Gallenblase, die Bauchspeicheldrüse und die Leber. Im unteren Verdauungstrakt ergänzen dies der Dünndarm, der Dickdarm und der Enddarm mit Anus.

Die MGCE, in ihrer aktuellen Form, dient der Untersuchung des Magens, der zum oberen Verdauungstrakt gehört. Im Folgenden soll daher in Kap. 2.1.1 zunächst allgemein auf die Anatomie und Funktionen des Traktes eingegangen werden, um danach in Kap. 2.1.2 den Magen noch einmal gesondert zu behandeln. Als etablierte Untersuchungs- und Behandlungsmethode wird in Kap. 2.1.4 die Endoskopie des oberen Verdauungstraktes beschrieben, die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) genannt wird. Sie stellt den aktuellen Goldstandard für Untersuchungen des Magens dar. Kap. 2.2 greift letztlich aus den Untersuchungsmethoden der Gastroenterologie die Kapselendoskopie auf, die die Grundlage der MGCE bildet und in ihrer klassischen Form der Untersuchung des Dünndarms dient.

#### 2.1.1 Oberer Verdauungstrakt

In Abbildung 2.1 ist der gesamte Verdauungstrakt abgebildet. Der obere Verdauungstrakt geht von der Mundhöhle, über die Speiseröhre und den Magen bis zum Zwölffingerdarm. Diese Organe tragen in unterschiedlicher Weise zur Verdauung

bei, die funktional aufgeteilt werden kann in die mechanische Desintegration (Nahrung wird zerkleinert und vermischt), die chemische Dekomposition (Nahrung wird in Bestandteile aufgeteilt) und die Resorption (Bestandteile werden in Organismus aufgenommen).

Alle Teile des oberen Verdauungstrakts bestehen zumindest teilweise aus muskulärem Gewebe, dessen Tätigkeit der Bewegung des Nahrungsbreis dient und Peristaltik genannt wird. Unterschieden wird in die propulsive Peristaltik zum Vortrieb des Breis, die nicht-propulsive zur Durchmischung des Breis und die retrograde Peristaltik zur rückwärtigen Bewegung des Breis, z.B. beim Erbrechen.

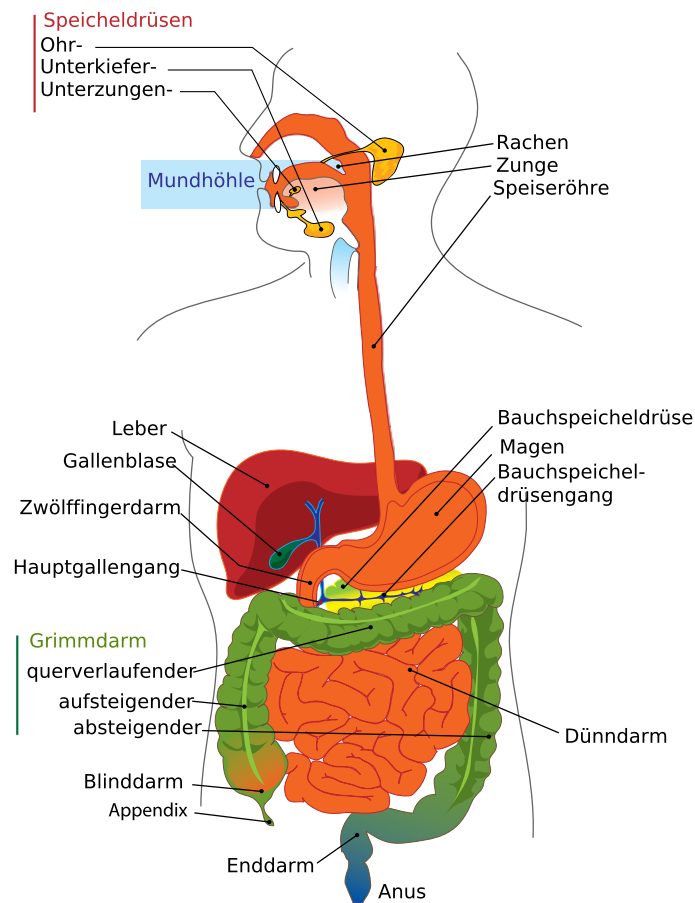


Abbildung 2.1: Der menschliche Verdauungstrakt (Quelle: [147])

Die Funktionen der einzelnen Organe sind im Detail:

### 1. *Mund und Rachen:*

Die Nahrung wird geprüft nach Geschmack, Temperatur und Geruch. Mit Hilfe der Zähne, der Zunge und der Kaubewegung findet eine mechanische Desintegration statt, bei der die Speichelflüssigkeit dem entstehenden Nahrungsbrei hinzugemischt wird. Im Laufe des Tages wird von verschiedenen Drüsen ungefähr 1,5l Speichel erzeugt mit einem pH Wert zwischen 6,5 und 7,2. Er enthält verschiedene Bestandteile wie die  $\alpha$ -Amylase Ptyalin, die als Enzym bestimmte komplexere Kohlenhydrate in ihre Bestandteile spaltet und damit dem ersten Schritt der chemischen Dekomposition dient. Durch das Schlucken wird der Brei über den Rachen in die Speiseröhre befördert.



2. *Speiseröhre (Ösophagus):*

Dieses muskuläre Rohr ist bei einem Erwachsenen ungefähr 25cm lang. Durch wellenartige Kontraktionen wird hier die geschluckte Masse durch propulsive Peristaltik in den Magen bewegt. Die Geschwindigkeit des Transports zum Magen ist teilweise abhängig von der Körperhaltung, also ob die Gravitation hilft, geschieht aber im gesunden Normalfall in wenigen Sekunden.

3. *Magen:*

Um in den Magen zu gelangen, passiert die Nahrung die Cardia, einen Schließmuskel, der als Mageneingang dient. Der Magen, der noch einmal genauer in Kap. 2.1.2 behandelt wird, ist geteilt in drei Abschnitte. Der erste Teil ist der Fundus, der mittlere der Korpus und der letzte das Antrum. Am Ende des Antrum liegt der Magenausgang, der Schließmuskel Pylorus. Er kontrolliert die Abgabe des durch Magensaft weiter verdauten Speisebreis an das Duodenum.

4. *Zwölffingerdarm (Duodenum):*

Hier wird dem Brei über den Gallengang die Galle und Pankreassaft hinzugefügt. Die Galle wird in der Leber produziert (ca. 700ml pro Tag) und in der Gallenblase gespeichert. Sie ist insbesondere wichtig für die Fettverdauung und zur Neutralisierung der Magensäure mit Hydrogencarbonat-Puffer. Der Pankreassaft, der aus der Bauchspeicheldrüse stammt (ca. 1500ml pro Tag), ist der letzter Bestandteil der chemischen Dekomposition und enthält Enzyme um Eiweiße, Kohlenhydrate und Fette für die Resorption in ihre Grundbestandteile bzw. die richtige Größe zu teilen. Mit dem Übergang des Duodenums in den Dünndarm endet der obere Verdauungstrakt.

## 2.1.2 Der Magen

Der Magen ist in der Literatur und auch in Abb. 2.2 meist in seiner charakteristischen Form dargestellt, die er erhält, wenn er gefüllt ist. In diesem Zustand fast er ungefähr 1,5-2 Liter. Im leeren Zustand ist dieses Hohlorgan ein in sich weitestgehend zusammengefalteter Schlauch. Die drei Hauptregionen sind der Fundus als Auswölbung in der Nähe des Mageneingangs, der Korpus als größtes Mittelstück und das Antrum als verengter Magenausgangsbereich.<sup>1</sup>

Die Muskulatur und damit die Magenwand sind im Fundus und Korpus relativ dünn und werden zum Antrum hin dicker. Es gibt drei Schichten glatter Muskelfasern, von denen jeweils eine längs, quer und schräg verlaufen. Die Regionen kleine und große Krümmung, wie sie in Abb. 2.2 zu sehen sind, zeichnen sich dadurch aus, dass die Längsmuskulatur hier verdichtet ist. Die quer verlaufende Ringmuskulatur wiederum, nimmt an Dicke zum Antrum hin zu. Durch die Anordnung der drei Schichten kann der Magen sein Volumen dem jeweiligen Füllstand anpassen und die Durchmischung bzw. Weitertransport des Nahrungsbreis durchführen.

Die Nahrung gelangt über einen Schließmuskel, die Cardia (Pars cardiaca), in den Magen. Ist der Magen leer, liegen seine Innenwände nah beieinander. Sie weisen dabei charakteristische Falten auf, die sich je nach Region unterscheiden und umso kleiner ausfallen, je mehr der Magen ausgedehnt ist. Sie verschwinden allerdings nie vollständig. Füllt der Magen sich, so weiten sich die Magenwände so aus, dass

---

<sup>1</sup>Die Ausführungen dieses Kapitels basieren unter anderem auf [138].

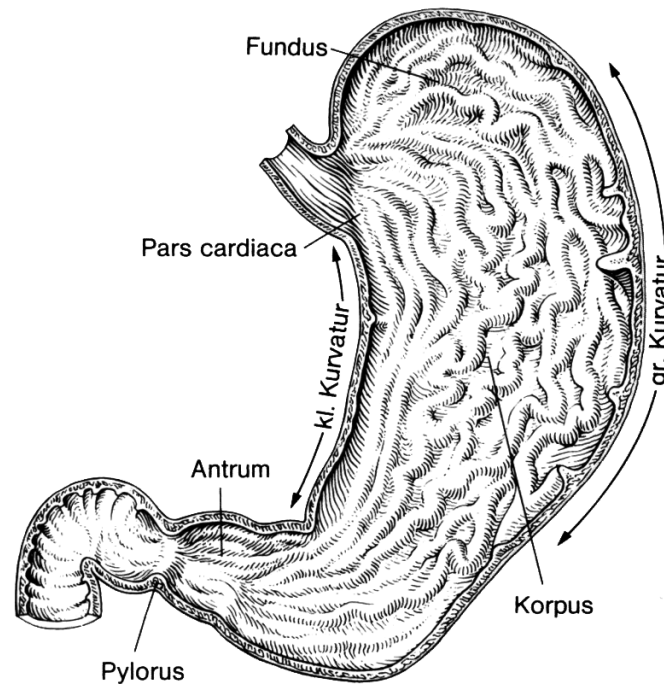


Abbildung 2.2: Anatomie des menschlichen Magens (Quelle: [138])

der Druck im Inneren gleichbleibt. Bei Aufnahme von fester Nahrung ist der Mageninhalt geschichtet. Die am längsten im Magen verweilte Speise befindet sich im Antrum, während zuletzt aufgenommene an der kleinen Kurvatur zu finden sind. Aufgenommene Flüssigkeiten verteilen sich im Gegensatz dazu gleichmäßig im Lumen und werden nicht weiter zurückgehalten [24]. Die Peristaltik im Magen geschieht durch Kontraktionen, die wie ringförmige Einschnürungen vom Fundus zum Antrum wandern und im Abstand von ca. 20s auftreten. In Abbildung 2.3 ist dieser Vorgang dargestellt.

Der Magenausgang ist der Schließmuskel Pylorus. In Abb. 2.3A ist zu sehen, wie bei geschlossenem Pylorus eine ringförmige Kontraktion den Speisebrei im Antrum in zwei verschiedenen Richtungen drückt und dadurch eine effiziente Durchmischung schafft. Abb. 2.3B zeigt eine propulsive Peristaltik, bei der der Pylorus geöffnet ist und Mageninhalt portioniert in den Zwölffingerdarm gelangen kann. Daraufhin schließt sich der Pylorus sofort wieder (Abb. 2.3C). Abhängig von der zugeführten Nahrungsmenge ist der Peristaltikvorgang zur Entleerung des Magens am intensivsten und lässt immer weiter nach. Durch Verabreichung von Parasympatholytika (z.B. Atropin) kann die Peristaltik künstlich gehemmt werden. Ohne einen solchen Eingriff haben die Menge, die Zusammensetzung, die Aufbereitung und die Partikelgröße der Speise Einfluss auf ihre Verweildauer im Magen. Dies kann z.B. bei besonders fettreicher Nahrung bis zu 5 Stunden betragen. Abb. 2.3D zeigt eine damit verbundene Spätentleerung des Magens.

Die Peristaltik im Magen hat neben dem Transport und weiteren Verkleinerung der Nahrung, vor allem die Aufgabe diese gleichmäßig mit Magensaft zu vermischen. Dieser besteht aus Salzsäure, Schleim (Mucus), Verdauungsenzyme (z.B. Pepsin) und dem Intrinsic-Faktor, ein Glycoprotein, das die Resorption von Vitamin B12 ermöglicht. Der Hauptbestandteil ist allerdings insgesamt eine  $HCl$ -Lösung, die nahezu blutisoton ist. Die Salzsäure hat drei Funktionen: Sie aktiviert das Pepsin, das

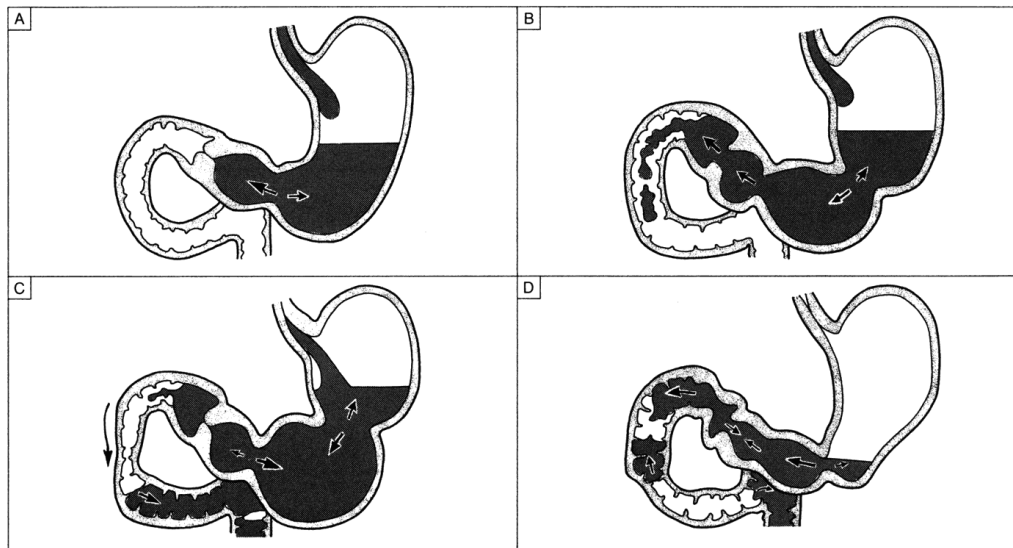


Abbildung 2.3: Peristaltik des Magens: (A) während der Füllung, (B) Öffnung des Pylorus und Entleerung, (C) Pyloruskontraktion, Peristaltik von Magen und Duodenum (D) Spätentleerung (Quelle: [138])

vorher als Pepsinogen vorliegt, sie stellt einen optimalen pH-Wert zur Pepsingewinnung ein und denaturiert Eiweißkörper, was u.a. zur Abtötung von Bakterien führt. Der Magensaft wird mit ca. 2-3l pro Tag von der Magenschleimhaut produziert, die den gesunden Magen vollständig von innen überzieht.

Die Magenschleimhaut, die Mucosa, produzieren über ihre Oberflächenzellen den Mucus. Im Antrum und in der Nähe der Cardia ist sie ausgestaltet als zylindrische Drüsenzellen. Im Fundus und Korpus hingegen besteht sie aus tiefen, dicht gepackten Epitheleinsenkungen mit Nebenzellen zur Bildung des Mucus, Belegzellen für die Salzsäure und Hauptzellen für die Verdauungsenzyme.

### 2.1.3 Erkrankungen mit Bezug zum Magen

Der obere Verdauungstrakt kann in allen seinen Teilen von Krankheiten betroffen sein. Ihre Häufigkeit und Mortalität hängen dabei stark von regionalen Unterschieden ab im Bezug auf Ernährung, genetische Vielfalt, Krankheitserregern und Hygienestandards [84, 112]. Die wichtigsten Krankheiten nach ambulanten Aufnahmen und Mortalität sind beispielsweise in den U.S. in 2004 Speiseröhrenkrebs (372.000 Aufnahmen / 13.667 Todesfälle), Refluxösophagitis (18.342.000 / 1.150), Magenkrebs (141.000 / 11.253) und Morbus Crohn (1.176.000 / 622) [30]. Im asiatischen Raum treten Krankheiten im oberen Verdauungstrakt signifikant häufiger auf als in westlichen Ländern. Gemessen an der *Age Standardized Incident Rate* (ASR) pro 100.000 Personen tritt im Vergleich zu Nordamerika beispielsweise Ösophaguskrebs doppelt so oft in Japan und fünfmal so oft in China auf [115]. Beim Magenkrebs hat China einen fünfmal und Japan einen viermal höheren ASR. Für die weniger tödliche Krankheit der Refluxösophagitis ist das Verhältnis allerdings umgekehrt. Sie hat eine Prävalenz von 2-5% in asiatischen Ländern und tritt damit wesentlich seltener auf als in den U.S. mit 25-30% [34, 123]. Morbus Crohn hat in Nord Amerika einen ASR von 3,6 bis 15,6 Fällen, in Europa von 0,7 bis 9,8 und in Asien von 0,5 bis 4,2 [114].

Im Folgenden sollen wichtige Krankheiten des oberen Verdauungstraktes kurz beschrieben werden, die im Magen auftreten können oder von ihm ausgehen können. Die Beschreibung umfasst mögliche Ursachen bzw. Risikofaktoren und zählt Untersuchungsmethoden für die Diagnose auf:

**Refluxösophagitis** ist eine Entzündung, die durch Rückfluss (Reflux) von Magensaft in die Speiseröhre entsteht. Der saure Saft, der normalerweise durch die Cardia zurückgehalten wird, greift die ihm gegenüber ungeschützte Schleimhaut der Speiseröhre an. Die Krankheit ist auch als chronisches Sodbrennen bekannt und beschreibt dabei den brennend Schmerz, den die Entzündung verursachen kann. Die Hauptgründe für Refluxösophagitis sind eine zu hohe Produktion von Magensaft, das Versagen der Cardia und/oder das Versagen der Peristaltik der Speiseröhre. Magensaft wird im gesunden Fall nur in der Menge hergestellt, wie es zur Verdauung notwendig ist. Versagt dieser Mechanismus oder hebt z.B. ungesunde Ernährung diesen aus, entsteht zuviel Säure im Magen, die auch bei normalen leichten Reflux durch die Cardia schon Schaden anrichten kann. Die Krankheit kann zu Blutungen, Ulcera (Geschwüren) oder Stenosen am Übergangsbereich zum Magen führen. Sie kann allerdings auch zum Barret Syndrom führen bis hin zum Speiseröhrenkrebs [128]. Die Diagnose kann geschehen über die Symptome des Sodbrennen und Erbrechen, über eine Endoskopie und radiologische Untersuchungen.

**Speiseröhrenkrebs** hat bisher keine Ursache, die sich klar zuordnen lässt. Stattdessen sind allerdings die wichtigsten Risikofaktoren bekannt. Dazu gehören u.a. das Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum und eben Refluxösophagitis [29]. Es existieren zwei Arten dieser Krebserkrankung: Das Adenokarzinom tritt in Magennähe auf und kann von einer Refluxösophagitis stammen. Das Plattenepithelkarzinom auf der anderen Seite tritt in allen Bereichen des Ösophagus auf und ist oft mit übermäßigem Alkohol- oder Tabakkonsum verbunden. Speiseröhrenkrebs tritt vor allem in Ostasien, sowie im östlichen und südlichen Afrika auf. Hier ist die ASR ungefähr doppelt so hoch verglichen mit dem Durchschnitt der restlichen Welt [32]. Die Diagnose erfolgt auch hier endoskopisch mit Gewebeentnahme und ggf. weiteren Untersuchungen zum Ausmaß der Krebserkrankung.

**Gastritis** ist eine Magenschleimhautentzündung. Unterschieden wird in akute und chronische Gastritis. Häufige Ursache für eine akute Gastritis sind übermäßiger Alkoholkonsum oder die Einnahme von NSAR<sup>2</sup> wie Aspirin oder Ibuprofen. Chronisch kann die Erkrankung z.B. aufgrund einer Infektion mit *Helicobacter pylori* werden. Dieses im Magen lebende Bakterium wurde erst in den 80er Jahren entdeckt [145] und stellt den größten Risikofaktor für Magenerkrankungen dar. Eine chronische Gastritis, die zumeist von ihm verursacht ist, kann bis zum Magenkrebs führen (s.u.). Andere Ursachen für eine Gastritis können auch Stress, verschiedene Autoimmun Krankheiten oder chronischer Gallenreflux sein, bei dem Galle regelmäßig durch den Pylorus gelangt, statt im Duodenum zu bleiben. Die Erkrankung kann teilweise über ihre Symptome, wie Bauchschmerzen oder perniziöse Anämie<sup>3</sup>, diagnostiziert werden. Sicherheit gewinnt man aber mit einer Endoskopie des Magens, einer Gastroskopie (s. Kap. 2.1.4), bei der die rötliche Verfärbung der Mucosa gesehen werden kann und Biopsien histologische Beweise liefert.

---

<sup>2</sup>NSAR - Nichtsteroidale Antirheumatika; engl. NSAID - Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs

<sup>3</sup>Perniziöse Anämie – eine bösartige Blutarmut, die entsteht aufgrund von Mangel am Intrinsic-Faktor zur Resorption von Vitamin B12 (vgl. Kap. 2.1.2)

**Ulcus** oder *Ulcerata* im Plural sind allgemein (Schleim-)Hautsubstanzdefekte, die nicht traumatischen Ursprungs sind, sondern beispielsweise immunologisch oder infektiös begründet sind. Sie können im gesamten oberen Verdauungstrakt auftreten, sind aber am häufigsten im Duodenum zu finden. Im Magen liegen sie oft auf der kleinen Kurvatur und sind runde oder ovale Vertiefungen in der Mucosa. Ihr Rand ist leicht erhoben, wenn es sich um einen chronischen Typ handelt. Weist ihr Rand dazu ungleichmäßige Strukturen auf, kann es sich um eine Form von Magenkrebs handeln. Die meisten *Ulcerata* sind auf eine Infektion mit *Helicobacter pylori* zurückzuführen [89]. Eine Überproduktion von Magensaft oder die regelmäßige Einnahme von NSAR können ebenfalls ihre Bildung verursachen. Sie können z.B. zu Blutungen, einer Pylorusstenose oder zu einem Loch in der Magenwand führen [6]. Ihre Diagnose erfolgt oft nur über ihre Symptome, wie charakteristische Bauchschmerzen einige Zeit nach Nahrungsaufnahme. Ein sicherer Beleg wird allerdings mit einer Endoskopie erlangt und mehreren Biopsieentnahmen zur Feststellung, ob karzinogenes Gewebe vorliegt [33].

**Magenkrebs** ist im weltweiten Vergleich immer noch die zweithäufigste tödlich endende Krebsart (z.B. in 2008 weltweit 738.000 dokumentierte Todesfälle [32]). Die Häufigkeit der Erkrankungen nimmt allerdings insbesondere seit der Entdeckung von *Helicobacter pylori* ab [33]. Wie bei den meisten gastrointestinalen Krankheiten bestehen auch hier regionale Unterschiede in Häufigkeit und Mortalität. Eine Studie zur Abhängigkeit von Magenkrebshäufigkeit zur Ernährungsweise ist beispielsweise in [112] veröffentlicht. Weitere Risikofaktoren wie Rauchen und Übergewicht sind z.B. in [127] zu finden. Sie sind allerdings weit weniger bedeutend als die erwähnte *Helicobacter pylori* Infektion, die zu einer chronischen Gastritis und intestinalen Metaplasie führen kann. Gerade eine anhaltende Gastritis kann die Ursache für bösartige Zellmissbildungen werden. Die Überlebenschancen einer solchen Krebserkrankung hängen ab von der Region, von individuellen Risikofaktoren des Patienten und von der Verfügbarkeit von Medikamenten und Versorgung. Eine 5-jährige Studie in Chile mit einer Population mit hohen Risikofaktoren ergab eine relative Überlebensrate von 12,3%, während Überlebensraten in einigen europäischen Ländern, wie Deutschland, bei mehr als 30% liegen [51, 64]. Die Diagnose findet fast immer über eine Endoskopie statt, bei der die Mucosa oberflächlich optisch untersucht wird und andererseits Biopsien (Gewebeproben) von verdächtigen Bereichen entnommen werden [104]. Diese werden dann histologisch untersucht. Moderne Verfahren wie die konfokale Mikroendoskopie erlauben hierbei eine mikroskopisch histologische Untersuchung ohne Gewebeentnahme [85]. Zur weiteren Untersuchungen, wie weit sich beispielsweise der Krebs ausgebreitet hat und wie er behandelt werden kann, können auch Sonographie, Endosonographie (endoskopischer Ultraschall), CT, MRT und Laparoskopie zum Einsatz kommen.

**Morbus Crohn** ist benannt nach dem zweiten Entdecker der Krankheit Burrill Bernard Crohn, der sie 1932 beschrieb. Sie gehört zu der Gruppe der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, die allerdings im gesamten Verdauungstrakt, wie dem Magen, auftreten kann. So können auch mehrere örtlich getrennte Bereiche betroffen sein. Die genaue Ursache ist nicht geklärt, es wird aber aktuell angenommen, dass das Versagen der Abwehr gegen Darmbakterien Hauptgrund ist [146]. Dies kann u.a. genetische oder umweltbedingte Gründe haben, so tritt Morbus Crohn in Ländern mit hohem Hygienestandards vermehrt auf. Rauchen ist auch hier ein wesentlicher Risikofaktor. Es gibt keine Heilungsmethode für diese Krankheit, aber

wirkungsvolle Therapien, die die Mortalität relativ niedrig halten. Die Krankheit geht einher mit einem erhöhten Risiko für Krebserkrankungen. Je nach Ort der Krankheit kann diese im oberen Verdauungstrakt mit Endoskopie und Biopsien diagnostiziert werden. Für den unteren Verdauungstrakt kommen Blutuntersuchungen, Sonographie, Koloskopie mit Biopsieentnahme, CT oder MRT in Frage [52].

**Weitere Krankheiten**, die den Magen betreffen sind:

*Erosion* – Ein Schleimhautdefekt, der im Unterschied zum Ulcus nur die oberste Hautschicht (Epithel) betrifft.

*Hiatushernie* – Ein Zwerchfellbruch, bei dem Teile des Magens oberhalb des Zwerchfells gelangen können.

*Divertikel* – Eine Ausstülpung in der Wand eines Hohlorgans, die vor der Geburt Teil der normalen Entwicklung sind, aber beim Verbleib nach der Geburt eine Anomalie darstellen, die nicht schädlich sein muss.

### 2.1.4 Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) wird meist kurz mit Gastroskopie oder umgangssprachlich mit Magenspiegelung bezeichnet. Die Untersuchung des Ösophagus, des Magens und des Duodenum geschieht hier mit Hilfe von Gastroskopen, die als Untergruppe der Endoskope die visuelle Diagnose und oft auch Manipulationen, wie Behandlungen oder Gewebeprobenentnahmen (Biopsie), erlauben.

Die Anfänge der ÖGD gehen zurück bis zum Ende des 19. Jahrhunderts als um 1880 Jan Mikulicz-Radecki das erste nutzbare (starre) Gastroskop entwickelte. Die Erfindung, die allerdings in den 1950er Jahren die moderne Endoskopie begründete, war das flexible Glasfaser-Endoskop von Harold Hopkins. Mit Hilfe von inkohärenten Faserbündeln übertrug er mit geringem Verlust Licht zur Endoskopspitze und mit kohärenten Faserbündeln konnte er die erhellte Szene zurückführen und für den Untersucher sichtbar machen [106]. Wichtige frühe Weiterentwicklungen waren (1) die Ergänzung eines Kanals zur Einleiten und Absaugen von Luft zum Ausweiten des Hohlorgans sowie Wasser zum Spülen, (2) die Ergänzung eines Bowdenzugsystems, das die Endoskopspitze ablenken lässt und die Richtung des Vorschubs kontrollierbar machte, (3) die Nutzung von Kanälen zur Einführung von Werkzeugen. Diese Weiterentwicklungen haben die ÖGD zur wichtigsten Untersuchungs- und Interventionsmethode des oberen Verdauungstrakts werden lassen.

Moderne flexible Gastroskope bestehen aus einer biegsamen, aber torsions-stabilen Außenhülle, durch die Glasfasern zur Lichtübertragung gehen, Bowdenzüge für die Auslenkung der Spitze, einen Kanal zur Zu- und Abfuhr von CO<sub>2</sub>, einen Arbeitskanal für Werkzeuge sowie ein elektrisches Kabel, das zu einem CCD-Chip an der Spitze führt, der das Bild aufnimmt. Mit Hilfe des Arbeitskanals können mit dem modernen Gastroskop auch Eingriffe vorgenommen werden. Typische Werkzeuge sind hierfür Clips, Spritzen, Greifer und Schlingen. Hinzu kommen Werkzeuge durch die hochfrequenter Strom geleitet werden kann zum Schneiden von Gewebe bei gleichzeitiger Verödung. Ein sehr wichtiger Nutzen des Arbeitskanals ist darüber hinaus die Möglichkeit Wasser mit Druck einzuführen und damit z.B. verschmutzte Stellen freizuspülen.

Das Gastroskop wird über den Mund des Patienten eingeführt, wobei der Schluckreflex überwunden werden muss. Der Vorschub wird durch den Arzt erzeugt, der das

Endoskop kurz vor der Mundhöhle mit der Hand greift und langsam vorwärts drückt. In der anderen Hand hält der Arzt den Griff des Endoskops, der über verschiedene Drehknöpfe die Abwinklung der Endoskopspitze erlaubt. Dies ist insbesondere im aufgeblähten Magen wichtig, da so die Vorschub- und Blickrichtung bestimmt werden können.

Die ÖGD kann bei vollem Bewusstsein des Patienten oder mit Sedierung durchgeführt werden und hat bei Untersuchungen ein geringes Komplikationsrisiko (in [17] ist 0,1% zu finden). Dennoch herrscht bei Patienten oft Angst vor dieser Methode, aufgrund des erwarteten geringen Patientenkomforts bei der Überwindung des Schluckreflexes oder auch aus Schamgefühl. Diese Ängste können die Bereitschaft zu einer (Vorsorge-)Untersuchung negativ beeinflussen [18, 50].

## 2.2 Kapselendoskopie

Unter der klassischen Kapselendoskopie versteht man ein medizinisches Untersuchungsverfahren bei dem eine kleine Kapsel geschluckt wird, die durch die natürliche Peristaltik durch den menschlichen Verdauungstrakt gleitet und dabei mit Hilfe von einem oder mehreren integrierter Kameras Bilder der Anatomie gewinnt. Üblicherweise werden die Bildinformationen per Funk außerhalb des Körpers gesendet und werden dort gespeichert und ausgewertet. Mit Hilfe von klassischen flexiblen Endoskopen ist es nicht möglich den Dünndarm vollständig zu untersuchen. Diese Untersuchung ist jedoch sehr wertvoll, da so die Ursachen von Blutungen im mittleren gastrointestinalen Trakt gesucht werden können und speziell Morbus Crohn, Polyposis-Syndrome und Tumore (Lymphome, Karzinoide) diagnostizierbar werden.

Da die Kapselendoskopie eine Schlüsseltechnologie für MGCE darstellt, behandeln die folgenden Abschnitte ihre geschichtliche Entwicklung und ihren technischen Aufbau.

### 2.2.1 Geschichtliche Entwicklung

Mit der Erfindung des Glasfaser-Endoskops wurde die optische Untersuchung des oberen und unteren menschlichen Verdauungstrakts ermöglicht. Doch eine Lösung für die vollständige Untersuchung des Dünndarms war hiermit nicht gefunden. Die seit der Erfindung des Transistors in den 50er Jahren verbundene fortschreitende Miniaturisierung technischer Geräte sorgte für neue medizinische Anwendungen. So wurden früh erste schluckbare Kapseln entwickelt, die allerdings der Messung von Temperatur, Druck und pH-Wert dienten [31, 97, 109].

Erst in den 90er Jahren wurde ein Entwicklungsstand erreicht, der es ermöglichte einer solchen Kapsel erstmalig eine Kamera einzusetzen und somit ein Kapselendoskop zu konstruieren, das klein genug zum schlucken und passieren des gesamten menschlichen Verdauungstraktes war. Die nun überwindbaren technischen Hürden lagen bei der Kamera-, Schalt- und Lichttechnik [134]. In derameratechnik wurden Größe und Stromverbrauch der verfügbaren Bildsensoren in CCD und CMOS-Technik<sup>4</sup> ausreichend klein. In der Schalttechnik war dies der Fortschritt bei den Application

---

<sup>4</sup>CCD - Charge-coupled device; CMOS - Complementary Metal Oxide Semiconductor

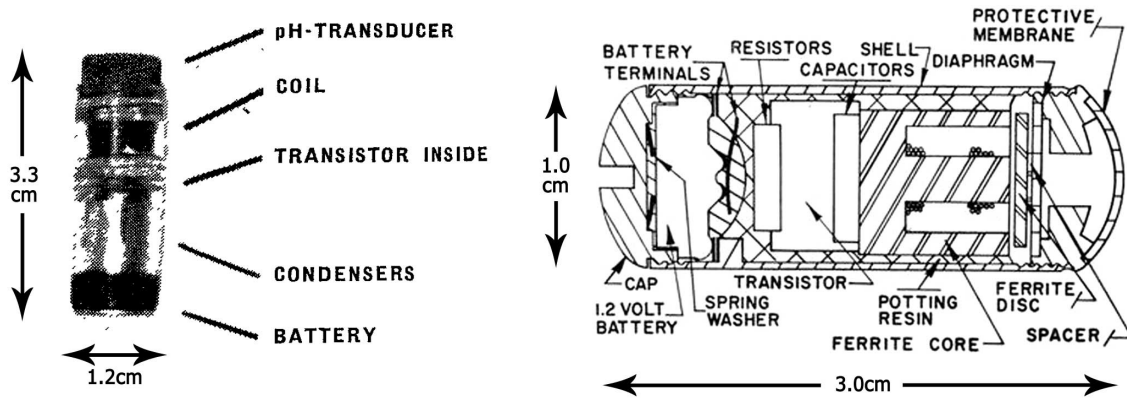


Abbildung 2.4: Erste schluckbare Kapseln von 1957 zur pH-Wert Messung (links) [97] und zur Druckmessung (rechts) [31]

Specific Integrated Circuits (ASIC), die die Integration eines Funksenders erlaubten, der geeignet war farbige Videosignale in genügend hoher Leistung und Effizienz für mehrere Stunden aus dem untersuchten Körper zu senden. Die Entwicklung der Light Emitting Diode (LED) war in der Lichttechnik entscheidend, denn so konnten mehrere LEDs als ausreichende Lichtquellen eingesetzt werden. Deren Ansteuerung wurde stromsparend synchron zur Aktivierung des Bildsensors geschaltet, so dass die LEDs nur dann aufleuchten, wenn tatsächlich ein Bild aufgenommen wird. Wenn Kamera und Lichtquelle unter derselben Schutzhülle in unmittelbarer Nähe angebracht sind, kann es zu Problemen für die Bildqualität durch Reflektion und Streulicht kommen. Dies konnte gelöst werden, durch die ringförmige Anordnung der LEDs um den zentralen Bildsensor und die Nutzung einer transparenten Halbkugel als Schutzhülle davor.

Zunächst unabhängig voneinander arbeiteten zwei Gruppen an der Realisierung eines Kapselendoskops. Eine Forschungsgruppe am Royal London Hospital um C.P. Swain, F. Gong und T.N. Mills veröffentlichte 1994 Konzepte [45] und 1996 die ersten Untersuchungsbilder eines Schweinemagens [133]. Die zweite aus Israel stammende Gruppe um G.J. Iddan reichte im Jahr 1995 ein US Patent „In Vivo Video Camera System“ [57] ein und veröffentlichte damit erstmalig ihre Konzepte. Als Patentanmelder ist in diesem noch *State of Israel, Ministry of Defense* geführt, doch wird die Forschung bald durch die in 1998 gegründete Firma Given Imaging Ltd.<sup>5</sup> mit Sitz in Yoqneam, Israel weitergeführt. Die israelische Gruppe waren die ersten, die die CMOS Technologie für diese Anwendung einsetzten und dabei in der Lage waren die Größe der Kapsel auf schluckbare Maße zu bringen. 1997 schlossen sich beide Gruppen zusammen und führten zwei Jahre später eine erste erfolgreiche Studie an zehn Freiwilligen durch [56]. Mit der Zertifizierung durch das CE Zeichen und die Zulassung durch die FDA im August 2001 [38] wurde die drahtlose Kapselendoskopie zur kommerziellen Reife gebracht und ist seither zum Goldstandard für die vollständige Untersuchung des Dünndarms geworden.

Seit diesen Anfängen sind neben Given Imaging noch andere Hersteller von Endoskopiekapseln in den Markt eingetreten. Den Hauptmarktanteil teilt sich dabei das Unternehmen mit Olympus Medical Corp.<sup>6</sup>, deren Produkt EndoCapsule seit 2005

<sup>5</sup>Given Imaging Ltd., 2 Hacarmel St. New Industrial Park POB 258, Yoqneam, 20692 Isreal

<sup>6</sup>Olympus Corporation, Shinjuku Monolith, 2-3-1 Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokio, Japan



existiert und 2007 die FDA Zulassung erhielt [129]. In Abbildung 2.5 sind Produkte verschiedener Anbieter dargestellt.

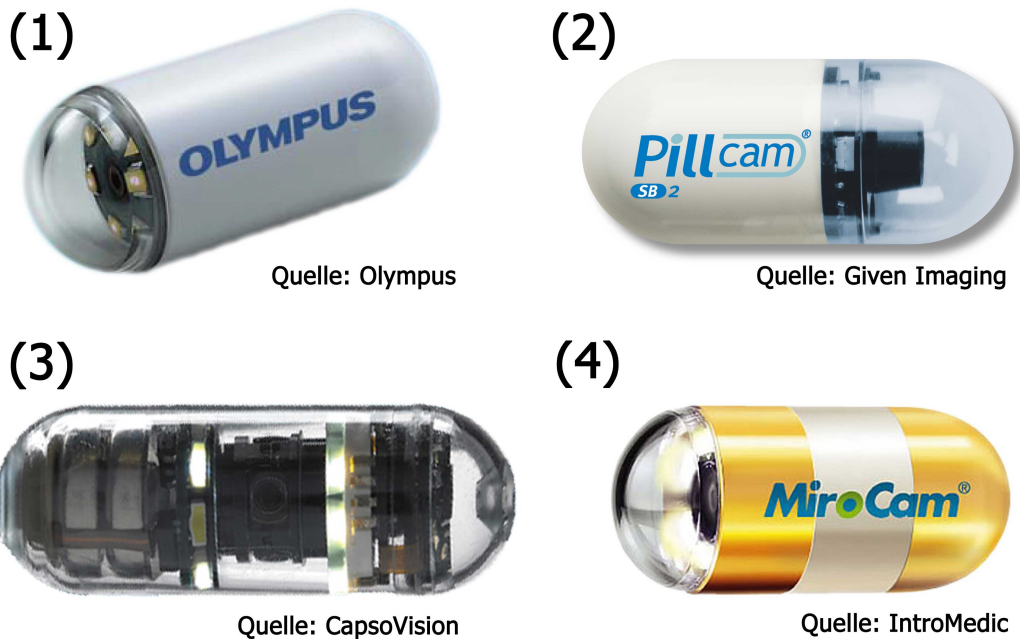


Abbildung 2.5: Kapselendoskope verschiedener Hersteller (nicht maßgetreu): Endo-Capsule von Olympus (1), PillCam SB2 von Given Imaging (2), CapsoCam von CapsoVision (3), MiroCam von IntroMedic (4)

### 2.2.2 Aufbau Kapselendoskop

Das Grundkonzept des Aufbaus eines Kapselendoskops ist über die Jahre hinweg ähnlich geblieben. Die Hülle besteht typischerweise aus biokompatiblen Polycarbonat. Sie weist ein transparentes Ende in Halbkugelform auf, unter dem ein Bildsensor und mehrere LEDs auf einer runden Platine angebracht sind. Ein dahinter gelegener ASIC dient der Signalverarbeitung und der Ansteuerung der Funkeinheit, die dahinter gelegen ist. Für den Funk wird üblicherweise auf die ISM-Bänder<sup>7</sup> zurückgegriffen. Die Stromversorgung wird durch eine oder mehrere Batterieknopfzellen gewährleistet, die in ihrer Kreisform gut in die Kapsel passen. Flexible Flachkabel werden typischerweise eingesetzt, um die verschiedenen Komponenten zu verbinden. Die Größe der Kapseln liegt bei ungefähr 26mm in der Länge und 11mm im Durchmesser. In Tabelle 2.1 sind die technischen Daten von verschiedenen Kapselendoskopen zusammengestellt. Einige Daten, wie z.B. die Auflösung der Bildsensoren sind oft nicht offiziell verfügbar. Zu beachten ist, dass die ebenfalls aufgeführte neue EndoCapsule von Olympus bisher nicht offiziell verfügbar ist und der Produktname nicht bekannt ist. Sie wurde im Oktober 2011 auf dem UEGW Kongress<sup>8</sup> vorgestellt und weist einen höheren Öffnungswinkel und längere Betriebszeit auf als ihr Vorgängermodell.

Nach Swain ist es unerheblich, ob die Sicht der Kapsel nach vorne oder hinten zeigt. Aufgrund der Form des Darms, die mit einem hohlen Schlauch vergleichbar sei, sei

<sup>7</sup>Die erste Kapselversion von Given Imaging funkte auf 432MHz, was etwas unterhalb des ISM-Bands (Industrial, Scientific and Medical Band) von 433,05-434,79MHz liegt [134].

<sup>8</sup>19th United European Gastroenterology Week, Oktober 2011, Stockholm, Schweden

Tabelle 2.1: Technische Daten verschiedener Kapselendoskope [7, 16, 44, 101]

	EndoCapsule	EndoCapsule (neu) <sup>1</sup>	PillCam SB	PillCam SB2	MiroCam	CapsoCam SV1
Länge (mm)	26	26	26	26	24	31
Durchmesser (mm)	11	11	11	11	11	11
Gewicht (g)	3,8	n/a	3,45	3,45	3,3	n/a
Bildrate (Bilder/s)	2	2	2	2	3	4-16
Sensor	1 CCD	1 CCD	1 CMOS	1 CMOS	1 CMOS	4 CMOS
Auflösung (Pixel)	n/a	n/a	256x256	n/a	320x320	n/a
Schärfentiefe (mm)	0-20	n/a	0-30	0-30	n/a	n/a
Öffnungswinkel	145°	160°	140°	156°	150°	360° 4x >90°
weiße LEDs	6	n/a	6	6	6	16
Antennen	8	n/a	8	8	9	0 (Flash-Chip)
Hersteller	Olympus	Olympus	Given Imaging	Given Imaging	IntroMedic	CapsoVision
Sitz	Tokio, Japan	Tokio, Japan	Yoqneam, Israel	Yoqneam, Israel	Seoul, Südkorea	Saratoga, U.S.

<sup>1</sup> EndoCapsule (neu) ist bisher nicht offiziell verfügbar und der genaue Produktname ist nicht bekannt.

die Verwendung eines einzelnen Bildsensors ausreichend. Aktuellere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Kapsel sich nicht dauerhaft längs entlang des Organs bewegt, sondern sich auch unvorhersagbar um die eigene Querachse drehen kann. Diese Beobachtung wurde von D.R. Cave in [16] publiziert und von ihm als der wahrscheinlichste Grund interpretiert, warum auch bereits in anderen Publikationen (z.B. [5]) festgestellt wurde, dass die Kapselendoskopie nicht immer eine vollständige Untersuchungen garantiert. Eine direkte Lösung gibt es bisher nicht für dieses Problem. Given Imaging hat bei der neuesten Kapselversion einen größeren Öffnungswinkel vorgesehen, verbleibt aber auch bei einer einzelnen Kamera. Es gibt zwar mittlerweile auch Kapseln mit zwei Sensoren, diese sind allerdings für andere Anwendungen konzipiert. Die *PillCam COLON* von Given Imaging ist für Dickdarm Untersuchungen entwickelt worden und die *PillCam ESO* für Esophagus Untersuchungen. Eine Kapsel mit insgesamt 4 Kameras ist seit kurzem auch als Produkt erhältlich. Sie wurde entwickelt von der Firma CapsoVision<sup>9</sup> und hat eine vollständig transparente Hülle. Wie in Abbildung 2.5 zu sehen, sind ihre Kameras zentral angeordnet und schauen in vier Richtungen. Ihr Öffnungswinkel ist größer als 90°, so dass sich durch softwareseitiges Aneinanderfügen der Einzelbilder eine 360° Panorama-Aufnahmen ergibt.

Für die Kapselendoskopie sind weitere Komponenten notwendig neben der Kapsel selbst. So wird ein Empfangsgerät für die Daten der Kapsel benötigt. Es ist in einer Umhängetasche tragbar und hat ein aufsteckbares Antennenset, das aus 8 Antennen-Pads besteht. Diese Pads werden auf vorgegebenen Positionen auf dem Oberkörper des Patienten geklebt und empfangen die Kapsel Daten. Durch Auswertung ihrer jeweiligen Signalstärken kann die Position der Kapsel mit einer Genauigkeit bestimmt werden, die als Orientierungshilfe für die Untersuchung ausreicht (ca.  $\pm 3$ cm). Sie kann aussagen, wie weit die Untersuchung in etwa fortgeschritten ist und kann ge-

<sup>9</sup>CapsoVision, 18805 Cox Avenue #250, Saratoga, CA 95070-6615, USA

sammelt über die Zeit ein ungefähres 3-dimensionales Bild des Verdauungstraktes darstellen. Die modernen Empfangsgeräte bieten ein Display zur Echtzeitanzeige der Kapselbilder. Für die Auswertung der Bilder kommt allerdings seit den ersten Generationen zusätzliche PC-Software zum Einsatz. Hier kann der Untersucher sich anhand eines Zeitstrahls durch die gesammelten Bilder bewegen, wichtige markieren und kommentieren. Verschiedenste Bildverarbeitungs-Algorithmen wurden mittlerweile entwickelt, um interessante Bilder vorzuselektieren. Typischerweise bieten alle Hersteller einen Algorithmus zur Rotdetektion in ihrer Software an. Dieser kann die Suche nach obskuren gastrointestinalen Blutungen beschleunigen. Andere Algorithmen finden sich z.B. in [26, 124, 137]. Sie ersparen dem Arzt dennoch nicht, sich durch die bis zu 8 Stunden an Bildmaterial zu bewegen, da dieser rechtlich das Risiko für übersehene Pathologien trägt.

### 2.2.3 Untersuchungsablauf einer Kapselendoskopie

Eine typische Kapselendoskopie besteht also aus mehreren Schritten. Zunächst findet die Präparation des Patienten statt. Bei dieser hat sich gezeigt, dass ein Fasten des Patienten und die Präparation des Darms mit Hilfe von PEG-Lösungen zu kürzeren Dünndarmpassagezeiten führt und zu besseren Sichtungsergebnissen [27]. Daraufhin werden die Antennen-Pads im vorgegebenen Muster auf den Oberkörper aufgeklebt und in das Empfangsgerät gesteckt, das dann eingeschaltet wird. Zu Beginn der Untersuchung wird die Kapsel aus ihrer Verpackung genommen. Die Aktivierung der Kapsel erfolgt hierbei bei einigen Produkten automatisch. Ein Magnet in der Verpackung hält einen Kontakt unterbrochen, der geschlossen wird, fällt die Magnetkraft aus. Die Kapsel beginnt nun mit der Bildübertragung und wird vom Patienten geschluckt. Dieser kann über die Stunden der Untersuchung seinem normalen Tagesablauf folgen. Die gewonnenen Daten werden letztlich vom Empfangsgerät auf einen PC überspielt, auf dem die Untersuchungssoftware ausgeführt wird. Hier wird die eigentliche Diagnose durch den Untersucher erstellt. Durch beschleunigte Darstellung der ursprünglichen 2 Bilder/s kann die Zeit der Durchsicht verkürzt werden, die im Schnitt bei 50-70 Minuten [11] liegt. Allgemein ist die notwendige Betrachtungszeit einerseits abhängig von der Dünndarmpassagezeit und andererseits von der Erfahrung bzw. Konzentration des Untersuchers und der Anzahl an gefundenen Abnormalitäten [134].

Wie normal verdaute Speise, verbleibt die Kapsel nach dem Durchwandern des Dünndarms noch einige Zeit im Dickdarm und wird auf natürliche Weise ausgeschieden. Heutige Kapselendoskope werden für den Patientenkomfort als Einweg-Produkt hergestellt und müssen so nach der Untersuchung nicht geborgen werden, soweit dies örtliche Gesetze nicht verlangen.

### 2.2.4 Risiken

Das wichtigste zu beachtende Risiko bei einer Kapselendoskopie ist die Möglichkeit, dass die Kapsel im Verdauungstrakt verbleibt und nicht wieder ausgeschieden wird. In einer Veröffentlichung von Liao et al. [96], wurden 150 verschiedene Studien mit ca. 13.143 Untersuchungen zusammengefasst, bei denen von mindestens einem Steckenbleiben berichtet wurde. Dies kam in 184, also 1,4% der Untersuchungen vor. Bei 136 Fällen davon sind auch die möglichen oder definitiven Ursachen bekannt. Die Erkrankung Morbus Crohn wird hierbei mit 35,3% als häufigste Ursache angegeben,

gefolgt von neoplastischen Läsionen (z.B. Ulcus) mit 22,1%, NSAR verursachten Krankheiten mit 18,4% und post-operativen Stenosen mit 7,4%. Andere Gründe können Adhäsionen (2,9%) oder Divertikel (1,5%) sein.

Das Risiko eines Verbleibs der Kapsel kann durch Voruntersuchungen mit andern bildgebenden Verfahren (z.B. CT, MRT) minimiert werden. Tritt diese Komplikation dennoch ein, gibt es verschiedene Gegenmaßnahmen. Verbleibt die Kapsel z.B. im Magen, besteht die Möglichkeit diese mit Hilfe eines Gastroskops durch den Pylorus zu schieben oder wieder zu bergen. Ist die Kapsel bereits im Dünndarm, so können Abführmittel helfen. Im Dickdarm ist dies auch möglich, hier kann aber zudem mit einem Koloskop über den After die Bergung glücken. In schwerwiegenden Fällen muss die Kapsel chirurgisch entfernt werden. Dabei kann der chirurgische Eingriff jedoch zusätzlich aufgrund der diagnostizierten Erkrankung gegeben sein. Von Liao et al. wurde berichtet, dass in 58,7% der Fälle eine chirurgische Entfernung durchgeführt wurde. In 15,8% wurde sie spontan oder mit Hilfe von Abführmitteln ausgeschieden und in 12,5% endoskopisch entfernt<sup>10</sup>.

Andere Risiken der Kapselendoskopie sind Unverträglichkeitsreaktionen, Entzündungen, Blutungen oder auch Verletzung der Darmwand. Diese sind äußerst selten, können aber nicht vollständig ausgeschlossen werden.

---

<sup>10</sup>Die restlichen Prozent teilen sich auf in 10,9% bei denen die Bergungsmethode nicht berichtet ist und 2,2% andere Methoden, wie Erbrechen oder Laparoskopie.

### 3. Stand der Forschung

In der wissenschaftlichen Literatur findet sich aus verschiedenen Fachrichtungen die Bestrebung ein miniaturisiertes System zu entwerfen, mit dessen Hilfe man drahtlos im menschlichen Körper diagnostizieren, therapieren oder intervenieren kann. In der Medizin stammt diese Motivation insbesondere aus dem Trend zu minimal-invasiven Methoden, die – durch ihren geringen Einfluss auf den menschlichen Körper – stark reduzierte Risiken bei erhöhtem Patientenkomfort versprechen. Die Kapselendoskopie als etablierte diagnostische Methode stellt hier die Lösung dar, die einem solchen Mikrosystem wohl am nächsten kommt. Aus diesem Grund stellt die Methode bei vielen Arbeiten den Ansatzpunkt für Weiterentwicklungen dar. So diskutiert z.B. in [135] C.P. Swain, als einer der Pioniere auf diesem Gebiet, über die Zukunft der Kapselendoskopie. Aber auch von Seiten der Ingenieurwissenschaften wird dieser Trend getragen. So finden sich gerade auf dem Gebiet der Mikrorobotik vielversprechende Ansätze, die für zukünftige medizinische Anwendungen geeignet sind oder sein können. In [105] findet man hierzu von A. Moglia eine Arbeit über die Entwicklung des Kapselendoskops zum *multipurpose robotic system*.

Allen Ansätzen sind ähnliche Problemstellungen gemeinsam. Dies sind vor allem die Miniaturisierung der Komponenten, die Stromversorgung und der Antrieb, der zur aktiven Fortbewegung notwendig ist. Es gibt bisher keine universelle Antriebsform, die für ein solch miniaturisiertes System unabhängig von der Applikation in Frage käme. Es ist auch eine große Herausforderung eine zu finden, betrachtet man die Unterschiede der einzelnen Organe. Vergleicht man allein den Magen und Darm so muss der Magen z.B. geweitet werden, um seine Falten auszudehnen. Dies mit einem Gas zu tun, wie beim Endoskop ist schwierig, da dieses durch Aufstoßen schnell entweichen würde. Eine Flüssigkeit zu benutzen löst dieses Problem und legt ein Schwimmverhalten des miniaturisierten Systems nahe, um jede Stelle zu erreichen. Die Frage welche Schwimmform am besten geeignete ist, ist noch nicht beantwortet. J.J. Abbott versucht in [1] mögliche Antworten zu sammeln, ohne dabei allerdings eine Lösung zu favorisieren. Im Dünndarm liegen die Wände immer nahe zusammen und das System muss z.B. kriechende Bewegungen vollführen, um voran zu kommen. Es existiert aktuell auch keine Lösung, im Dünndarm für eine ausreichende Flüssigkeitsmenge zu sorgen, um auch hier Schwimmbewegungen zu nutzen. Denkt man als letztes Beispiel an die Blutgefäße, so werden spätestens hier

die Unterschiede deutlich. Dort existiert zwar genügend Flüssigkeit für Schwimmbewegungen, aber schon die starke Strömung des Blutflusses stellt hier ganz andere Herausforderungen dar, mal abgesehen von der Miniaturisierung des Antriebs, um eine lebensgefährliche Gefäßverstopfung zu verhindern. So unterschiedlich die Organe ausfallen, so unterschiedlich sind die in der Literatur zu findenden Lösungen. Im Folgenden sollen wichtige Arbeiten auf diesem Forschungsgebiet vorgestellt werden.

Im Hinblick auf die in dieser Arbeit behandelte magnetisch geführte Kapselendoskopie, liegt der Schwerpunkt der in den kommenden Kapiteln vorgestellten Arbeiten auf minimal-invasiven Methoden in der Gastroenterologie, die entweder nicht-magnetisch (Kap. 3.1) oder magnetisch (Kap. 3.2) getrieben sind. Zusätzlich dazu werden in Kap. 3.3 magnetische Methoden aus anderen medizinischen Fachbereichen vorgestellt, die mit der Endorobotik verwandt sind. Im letzten Unterkapitel 3.4 ist ein kurzer Überblick gegeben, welche Form von Mensch-Maschine-Schnittstelle bei den magnetischen Methoden bisher zu finden sind.

## **3.1 Nicht-magnetische minimal-invasive Methoden in der Gastroenterologie**

Dieses Kapitel widmet sich den aktuellen Entwicklungen der minimal-invasiven Methoden in der Gastroenterologie, die nicht auf Magnetkräfte setzen. Aufgeteilt sind diese in Weiterentwicklungen der konventionellen Endoskopie, der Kapselendoskopie für den Darm und der Kapselendoskopie im Magen.

### **3.1.1 Weiterentwicklungen der konventionellen Endoskopie**

Zu den (nicht-magnetischen) minimal-invasiven Methoden in der Gastroenterologie zählt im Allgemeinen zunächst einmal die konventionelle Endoskopie des Verdauungstrakts. Dies umfasst die Ösophagogastroduodenoskopie (Kap. 2.1.4) für den oberen Verdauungstrakt und die Koloskopie für den Dickdarm. Diese Endoskope werden für manche Weiterentwicklung eher zum Trägermaterial. Beispiel ist hier die Endosonographie (EUS), bei der ein Ultraschallkopf in die Spitze des Endoskops integriert ist und so zusätzlich zum optischen ein echobasiertes Bild des umliegenden Gewebes liefert. Eine andere Technik ist die ebenfalls in Kap. 2.1.4 erwähnte konfokale Endomikroskopie, bei der zusätzlich ein Mikroskop integriert ist, mit dem die Schichten der Schleimhaut auf Zellebene untersucht werden können. Erwähnt sei auch die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), mit der Diagnosen und Behandlungen des Gallenwegs, der Gallenblase und des Pankreasgangs durchgeführt werden können. Hierbei wird ein spezielles Duodenoskop benutzt, mit dessen Hilfe Kontrastmittel direkt in die Gänge injiziert wird. Diese können über Röntgenbilder von außen, so besonders gut sichtbar gemacht werden. Bei einem Befund können über den Endoskop-Arbeitskanal dann verschiedene Werkzeuge direkt in die Gänge eingeführt werden. Hierzu gehört auch eine Ultraschallsonde für eine genauere Untersuchung. Diese Methode nennt sich dann intraduktalen Ultraschall (IDUS).

Um mit Hilfe eines Endoskops auch den Dünndarm zu untersuchen und zu behandeln existieren verschiedene Ansätze [94]. Bei der Doppelballon-Enteroskopie wird ein spezielles Endoskop genutzt, bei dem mit Hilfe von zwei unabhängig aufblasbaren Ballons durch ein sogenanntes „Push-and-Pull“-Verfahren der Dünndarm auf ein

Röhre aufgefädelt wird. Diese Untersuchung kann durch den Mund und durch Anus erfolgen, wodurch nach [150] eine vollständige Untersuchung des Dünndarm möglich sei. Dasselbe Prinzip verfolgt die Single-Balloon Enteroskopie, bei der über ein leicht anderes Verfahren, lediglich ein Balloon genutzt wird [65]. Als drittes Verfahren existiert die Spiraleroskopie, bei der der Schlauch des verwendeten Endoskops über eine Länge von 22cm eine spiralförmige Erhebung von 5.5mm besitzt. Mit deren Hilfe kann durch Drehung des Endoskops um seine Längsachse der Dünndarm aufgefädelt werden [3].

Aus einem Patent aus 2011 von FujiFilm Corp.<sup>1</sup> ist ein neues Verfahren bekannt. Im Patent WO2011014140 [4] wird beschrieben, wie der Kopf eines Endoskops erweitert wird mit einer Art „Raupenfahrzeug“-Antrieb. Statt allerdings wie bei einem solchen Fahrzeug zwei flache Ketten anzutreiben, verwenden die Erfinder einen einzelnen Torus aus einem flexiblen Material, der mit einem weiteren weichen Material gefüllt ist. Dieser wird über Rollen in Bewegung versetzt, die außerhalb des Torus am eigentlichen Endoskop-Schlauch gelagert sind. Berühren die Außenseiten des Torus nun Darmwände, so wird Vortrieb erzeugt. Da die Kraft des Vortriebs im Gegensatz zum herkömmlichen Endoskop direkt an dessen Spitze entsteht, erlaubt diese Technik, tiefer in den Darm bei reduzierter Belastung des Gewebes vorzudringen. Diese Antriebsform ist theoretisch auch für eine Endoskopkapsel denkbar, wenn sie klein und effizient genug entworfen werden kann. Endoskope mit diesem Verfahren sind aktuell nicht kommerziell erhältlich.

### 3.1.2 Nicht-magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Darm

Geht man weg von der klassischen Endoskopie, die auf einen langen Schlauch angewiesen ist, so findet man bei den (nicht-magnetischen) minimal-invasiven Methoden insbesondere aus dem Bereich der Mikrorobotik interessante Arbeiten. So kommt eine Vielzahl von Ansätzen von einer koreanischen Gruppe<sup>2,3</sup>, die sich vor allem auf Kriechbewegung im Darm spezialisiert hat. Ihre Ergebnisse wurden in 2009 von B.K. Kim et al. in [83] zusammengefasst. In Abbildung 3.1 sind drei ihrer Fortbewegungsmethoden dargestellt.

Ein Ansatz basiert auf dem Bewegungskonzept von Regenwürmern, die durch wandernde Verdickungen ihres Körpers und Borsten als Widerhaken Vortrieb erzeugen. Umgesetzt hat die Gruppe dieses Konzept mit Hilfe von Federn aus Formgedächtnislegierungen (*SMA*, *Shape Memory Alloy*). Diese ziehen sich zusammen, wenn sie elektrisch erhitzt werden und gehen wieder auseinander bei der Abkühlung. In einer ersten Umsetzung in [82] werden mit dieser Hilfe in einer Endoskopkapsel nach außen reichende Widerhaken entlang der Längsachse der Kapsel bewegt. Eine neuere Umsetzung [83] hat einen flexiblen Teil in der Mitte der Kapsel, durch den eine SMA-Feder läuft, und stabile Kapselenden mit festen Widerhaken. Diese Konstruktion, die an ein Akkordeon erinnert, ist weniger komplex, allerdings berichtet die Gruppe, dass sich der Mikroroboter im Silikonmodell noch rückwärts bewegt. Insgesamt hat dieser Ansatz den Nachteil, dass er sehr langsam ist. Die Geschwindigkeit wird mit

<sup>1</sup>FujiFilm Corp., 26-30 Nishiazabu 2-chome, Minato-ku, Tokio, Japan

<sup>2</sup>School of Aerospace & Mechanical Engineering, Korea Aerospace University, Goyang, Korea

<sup>3</sup>School of Mechanical Systems Engineering, Chonnam National University, 300, Yongbong-dong, Buk-gu, Gwangju 500-757, Korea

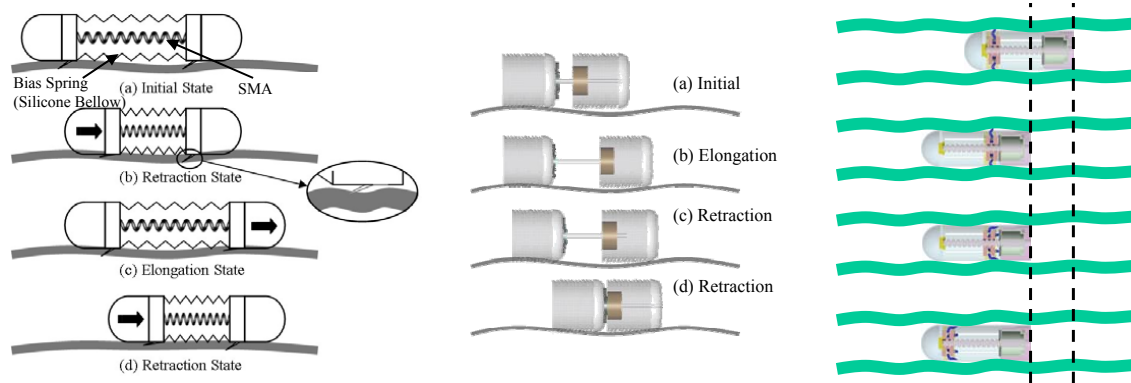


Abbildung 3.1: Drei Fortbewegungsmethoden aus [83]: SMA-basierter „Earthworm“ (links), Piezo-Aktuator-basierter „Inch-Worm“ (Mitte), Schrittmotor-basiertes „Canoe paddling“ (rechts)

3,4mm pro Durchgang angegeben, der aus 2 Sekunden Erhitzen und 6s Abkühlen besteht.

Ein zweiter Ansatz derselben Gruppe, der sich schneller bewegen soll, wird als *Inchworm-like Robot* bezeichnet und nutzt Piezo-Aktuatoren statt SMA. Auch dieser Endoskopkapsel-Roboter besteht wieder aus zwei getrennten Teilen, die mit Widerhaken ausgestattet sind. Der Unterschied ist, dass sie über einen Stahlstab verbunden sind, über den sie der Piezo-Aktuator zusammenziehen und wieder auseinanderdrücken kann. Auf diese Weise erzielt er laut Kim eine Geschwindigkeit von 5mm/s. Um die Widerhaken zu verbessern, setzen die Forscher auf *N-isopropylacrylamid* (NIPAAm) Hydrogel Haken, die keine Schädigung der Schleimhaut verursachen sollen. Erhitzt man diese eigentlich weichen Haken, werden sie ab einer bestimmten Temperatur hart und erhöhen so die Reibung mit der Umgebung. Erste Lösungen benötigten allerdings mindestens 1 Minute zum Erhitzen. Eine verbesserte Version erreicht mittlerweile 15s, ist damit allerdings immer noch sehr langsam.

Ein weiterer dritter Ansatz von Kim et al. setzt auf einen Mikroroboter, dessen Fortbewegungsart die Gruppe mit dem Paddeln in einem Kanu vergleicht, auch wenn diese weiterhin Kriechbewegungen im Darm dienen. Sie setzten hierbei einen konventionellen elektromagnetischen Schrittmotor ein, der in einer Kapselhülle zwei Zylinder über Schienen parallel zur Kapsellängsachse verschieben kann. Diese Zylinder haben ausfahrbare Widerhaken (Paddel), die nur dann aus der Kapselhülle herausragen, wenn die Zylinder nach hinten gezogen werden. So haften sie an der Schleimhaut und schieben die Kapsel vorwärts. Werden die Zylinder wieder nach vorne bewegt, werden sie eingezogen und die Kapsel steht solange still. Auf diese Weise erzielten die Forscher bei unterschiedlichen Steigungen 3,29–6,26mm/s. Allerdings benötigt diese Lösung viel Platz in der Kapsel und hat einen hohen Energieaufwand.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgt eine Gruppe des CRIM Lab<sup>4</sup> aus Pisa, Italien, unter der Koordination von P. Dario. Hier wurde ein 12-beiniger Endoskopkapsel-Roboter entwickelt, der mit zwei bürstenlosen Mikromotoren 2 mal 6 Beine auf einer Kreissegmentbahn ausfahren und einziehen kann um Vortrieb zu erzeugen (Abb. 3.2a). Das System wird in [141] von P. Valdastrie et al. 2009 beschrieben und wurde zum

<sup>4</sup>CRIM Lab – Center for Research In Microengineering (vormals MiTech Laboratory), Scuola Superiore Sant’ Anna, Pisa, Italien



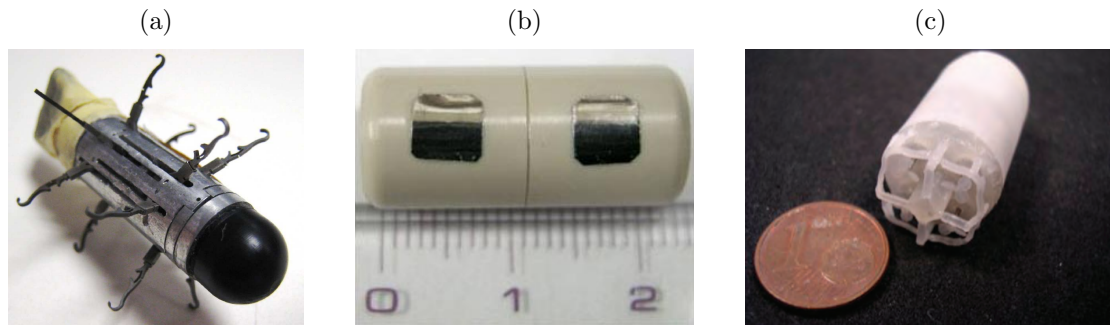


Abbildung 3.2: Drei unterschiedliche Endoskopkapsel-Roboter: (a) 12-beinige Kapsel für den Darm, (b) Kapsel mit Elektroden für den Darm, (c) Kapsel mit 4 Propeller für den Magen (Quellen: [140, 141, 148])

Weltpatent WO2008122997 angemeldet [116]. Dabei wird angegeben, dass die Kraft der Beine ausreicht, um die Darmwände auseinanderzudrücken und so bessere Bildaufnahmen zu erzielen. Die Messungen der Gruppe ergeben eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 0,8mm/s. Aktuelle Nachteile des Systems bestehen auch hier in der bisher erzielbaren Größe der Kapsel, deren Länge nach Integration einer Kamera, aber noch ohne Batterien, auf 33mm Länge geschätzt wird.

Ein völlig anderer Weg wird in einer Veröffentlichung von A. Fritscher-Ravens aus 2003 verfolgt, die in Kooperation mit Given Imaging (C.P. Swain) entstanden ist [39]. Hier wurde berichtet von einem Kapselendoskop (22x38mm), das mehrere außen liegende Elektrodenpaare benutzt, um mittels geringer Stromstöße die Peristaltik des umgebenden Organs anzuregen. Auf diese Weise kann Vorschub erzeugt werden, der sogar rückwärts durch den Darm erfolgen kann. In Schweine-Experimenten soll damit eine Geschwindigkeit von 4,5mm/s möglich gewesen sein [107]. In einer aktuellen Arbeit aus Südkorea [148] präsentiert S.H. Woo<sup>5</sup> ein sehr ähnliches Kapselsystem zusammen mit einem Berechnungsmodell für das Verhalten des Dünndarms. Sein aktuell blindes Kapselsystem mit 4 Elektroden (Abb. 3.2b) erzeugte eine durchschnittlichen Vortrieb von  $2,91 \pm 0,99$ mm/s vorwärts und  $2,23 \pm 0,78$ mm/s rückwärts.

Ein ebenfalls von Given Imaging stammendes Konzept soll auch die Peristaltik anregen, ohne dabei auf Stromstöße zurückgreifen zu müssen. Dieses ist als Konzept in einem in 2002 eingereichten und erst 2010 erteilten Patent US7727169 veröffentlicht [95]. Hier besitzt ein Kapselendoskop einen „Schwanz“, der sich in einer oder mehreren Richtungen bewegen kann. Dies soll in manchen Situationen die Peristaltik anregen können, aber auch die Lage der Kapsel so beeinflussen können, dass diese schneller voran getrieben wird. Wie der Schwanz in Bewegung versetzt wird, ist dabei absichtlich offen gelassen. Dies könne z.B. durch einen integrierten Motor geschehen oder mit Hilfe von extern erzeugten Magnetfeldern. Vor diesem Hintergrund deckt dieses Patent auch teilweise die in [107] veröffentlichte Arbeit einer mit Flossen ausgestatteten Kapsel ab, die noch in Kap. 3.2 genauer beschrieben wird.

<sup>5</sup>Department of Elec. Eng. and Computer Science, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

### 3.1.3 Nicht-magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Magen

Um eine Endoskopkapsel im Magen zu steuern, bietet es sich an, diesen mit einer Flüssigkeit zu füllen. Diesem Prinzip folgend hat das CRIM Lab aus Pisa, von denen auch der 12-beinigen Endoskopkapselroboter stammt, eine Kapsel entwickelt, die mit Hilfe von 4 nebeneinander angeordneten Propellern durch den Magen schwimmen kann [15, 140]. Diese ist 15mm im Durchmesser und 30mm lang und enthält einen Mikrocontroller mit Funkmodul, eine Batterie einen magnetischen Schalter und vier elektromagnetische Motoren. Im vorgestellten Prototyp ist bisher keine Kamera integriert (Abb. 3.2c). Gesteuert wird sie über Funk und die Schwimmrichtung wird durch unterschiedlich schnell drehende Propeller erzeugt. Die Geschwindigkeit der Kapsel kann über ein graphisches User-Interface eingestellt werden und kann bis zu 7cm/s betragen. Gesteuert wird mit einem Joystick. Nach G. Tortora reichen sehr schwache Motoren aus, um genügend Vortrieb zu erzeugen. So soll die Stromversorgung bei einer Geschwindigkeit von 1,5cm/s für eine 30-minütige Untersuchung reichen. Die blinde Kapsel wurde in Schweinen erfolgreich getestet. Ungelöste Fragen sind, ob die Stromversorgung weiterhin ausreicht, wenn eine Kamera und die Übertragung der Bilddaten per Funk hinzukommen. G. Tortora erwartet, dass mindestens 20 Bilder/s notwendig werden, um die Kapsel bei ihrer Geschwindigkeit sicher zu steuern. In [15] wird eine kabellose Energieübertragung, bei der mehrere Spulen in der Kapsel verbaut werden, für dieses System eingeführt. Dieses soll aktuell 400mW liefern und reicht damit bisher ebenfalls nur für den Antrieb und den Mikrocontroller aus.

## 3.2 Magnetische minimal-invasive Methoden in der Gastroenterologie

Für die meisten Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie des vorhergehenden Kapitels wurden als größte Herausforderungen die Miniaturisierung und der Stromverbrauch des Antriebssystems angegeben. Um die Stromfrage zu lösen, erscheint es sinnvoll, die Energie für den Antrieb nicht in der Kapsel bzw. Mikroroboter mitzuführen, sondern diese von extern zuzuführen. Eine induktive kabellose Stromversorgung könnte eine geeignete Lösung sein, doch müssen hierfür Spulen beim Empfänger verbaut werden, die wiederum eine gewisse Größe und Gewicht erfordern. Eine andere Form von Energie bringt hier die Kraftwirkung durch Magnetismus. Mit Hilfe von außerhalb des Patientenkörpers erzeugten Magnetfeldern, können translatorische und rotatorische Kräfte erzeugt werden, die auf Permanentmagnete oder magnetisierbare Gegenstände jeder Größe wirken. Minimal-invasive Methoden aus der Gastroenterologie, die auf diesem Konzept beruhen, sind fast alle Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie. Die im Folgenden kurz vorgestellten Arbeiten auf diesem Gebiet betrachten daher die Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie und sind geteilt in Darm- und Magenapplikationen.

### 3.2.1 Magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Darm

Auch auf dem Gebiet der magnetischen Weiterentwicklungen existieren Arbeiten des CRIM Lab. In [100] von A. Menciassi aus 2009 wird ein Mechanismus vorgestellt mit

dem Namen *Magnetic Internal Mechanism* (MIM), der in eine Kapsel integriert werden kann. Er besteht aus einem elektromagnetischen Motor, der zwei gleich gepolte Magnetringe drehen kann, die an einem Ende der Kapsel sitzen. In einem ersten Schritt kann so ohne Nutzung des Motors die Kapsel für eine grobe Positionierung entlang eines Darms gezogen werden, wenn mit einem großen Permanentmagneten oder einem elektromagnetischen Spulensystem ein entsprechendes externes Magnetfeld  $B$  erzeugt wird. Auch eine grobe Orientierung ist auf diese Weise möglich, da sich die Permanentmagneten stets versuchen parallel zu  $B$  auszurichten. Eine genauere Orientierung kann dann zusätzlich in 1 DOF durch den Motor erzeugt werden. Vorausgesetzt die magnetische Drehkraft ist größer als die des Motors, beginnt sich die gesamte Kapsel um das magnetische Moment der Permanentmagnete zu drehen. So kann das andere Ende der Kapsel angehoben werden, wo sich die Kamera befindet. Als Genauigkeit wird  $0,01^\circ$  von den Autoren angegeben. Die maximal mögliche Drehung ist beschränkt durch den Druck, den die Darmwände auf die gedrehte Kapsel ausüben. Die Größe ihres Prototyps ist bisher noch bei 15,6mm im Durchmesser und 48mm in der Länge. Er ist daher noch nicht problemlos schluckbar.

In [23] beschreibt G. Ciuti ein Robotiksystem, das ebenfalls am CRIM Lab entwickelt wurde und theoretisch auch als Führungssystem für das MIM genutzt werden könnte. Das System setzt auf einen 6 DOF Industrieroboter, der als Endeffektor einen großen Permanentmagneten besitzt und diesen entlang eines Patientenkörpers führen kann. Die Magnetkräfte wirken auf Permanentmagneten innerhalb einer dafür entwickelten Endoskopkapsel, um sie entlang des Darms zu ziehen und darin auszurichten. Der dabei getestete neuste Kapselprototyp ist 38mm lang und 14mm im Durchmesser mit 7,5g. Er ist daher ebenfalls noch nicht zum problemlosen Schlucken geeignet. Die Kapsel enthält zusätzlich zum Magneten eine Kamera, einen Mikrocontroller, ein Funkmodul und einen Magnetfeldsensor. Der Sensor wird genutzt, um die Ausrichtung des externen Permanentmagneten zur Kapsel zu bestimmen und u.a. in die Benutzerschnittstelle einfließen zu lassen für eine möglichst intuitive Steuerung anhand der Echtzeitbilder (s. Kap. 3.4). Das System wurde laut Ciuti erfolgreich in einem Dickdarm-Phantom und in zehn in-vivo-Experimente in Dickdärmen von Schweinen getestet, wobei der Darm jeweils leicht mit Gas geweitet wurde. Die Geschwindigkeit der Kapselbewegung ist nicht genau dokumentiert. Die maximal genutzte Geschwindigkeit des Roboter-Endeffektors wird allerdings mit 10mm/s angegeben. Es ist insgesamt nicht bekannt, ob die Kräfte und Stromversorgung auch für eine Untersuchung des Dünndarms ausreichen würden und auch ob das System in einem wassergefüllten Magen genutzt werden könnte. Für Schwimmbewegungen wäre hier sicherlich ein reduziertes Gewicht förderlich.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgt eine Gruppe an der Huazhong University of Science & Technology in Wuhan, China. Bei diesem System, welches in [42, 55] von C. Hu (2010) bzw. M. Gao (2011) beschrieben wird, wird das Kapselendoskop von einem magnetischen Zylinder umfasst. Die externen Magnetfelder werden hier mit mehreren Permanentmagneten erzeugt, die auf verschiedenen linearen Achsen verschoben werden können. Auf diese Weise soll die Kapsel in 5 DOF steuerbar sein. Das System wurde in einem Darmphantom aus einem PVC-Rohr und Schweine-Dünndarm getestet, bei dem es eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 10,75mm/s erreicht haben soll. Die für die Experimente verwendete blinde Kapsel hat einen Durchmesser von 11mm und ist 26mm lang. Dabei reduziert der Magnetzylinder den Innendurchmes-

ser der Kapsel auf 6mm. Ihr Gesamtgewicht beträgt so bereits 8,82g. Es existieren auch hier keine Versuche zur Steuerung im Magen.

In Kap. 3.1.1 wurde bereits das Konzept des Spiralendoskops vorgestellt, das in der Lage ist durch rotatorische Bewegungen Vortrieb im Dünndarm zu erzeugen bzw. diesen aufzufädeln. Dieses Konzept auch für die Endoskopkapsel zu adaptieren ist ein vielversprechender Ansatz. In 2003 stellte M. Sendoh<sup>6</sup> von der Tohoku Universität in Sendai, Japan, eine solche *Spiralkapsel* vor [125]. Diese blinde Kapsel enthält einen zylindrischen Permanentmagnet und ist insgesamt 11mm im Durchmesser und 30mm lang. In der Veröffentlichung wird berichtet, dass ein rotierendes Magnetfeld der Kapsel erlaubte sich erfolgreich vorwärts und rückwärts durch ein Darmphantom zu bewegen. Die Geschwindigkeit der Kapsel hängt von der Drehgeschwindigkeit des Magnetfeldes ab und der verwendeten Spirale. Bei den Experimenten wurde nach Sendoh eine maximale Geschwindigkeit von 20mm/s erreicht. Das Feld wurde von drei Helmholtz-ähnlichen Spulenpaaren erzeugt, bei denen jedes Paar nur 20cm auseinander lag. Neuere Ergebnisse der Gruppe in Kooperation mit Olympus Medical Corp. stammen von 2007. In [20] untersuchten Chiba et al. welche Spiralform optimal für den Dickdarm geeignet ist und führten Experimente an Schweinedarm-Präparaten durch. Ihre Kapsel wies 4 Spiralen auf, die 1mm hoch waren und 45° Steigung hatten.

In 2010 stellte X. Wang von der Chinese University of Hong Kong einen neuen Spiralkapseltypen vor, der einen „hybriden“ Antrieb nutzt, der sowohl auf Magnetkraft, als auch auf einen internen Motor setzt [144]. Die Kapsel setzt sich aus zwei Teilen zusammen. In einem hinteren zylindrischen Teil sitzen ein kleiner Permanentmagnet, Batterien und ein Mikrocontroller. Im vorderen Teil sitzt der Motor, dessen Gehäuse allerdings fest mit dem hinteren Teil verbunden ist, während seine Welle mit der ebenfalls zylindrischen Hülle des vorderen Teils verbunden ist. Dieser vordere Teil besitzt die außen liegende Spirale für den Vortrieb und der hintere besitzt ebenfalls Erhebungen, die allerdings als gerade Balken ausgestaltet sind, die parallel zur Kapsellängsachse verlaufen. Diese Balken sollen die Rotation des hinteren Teils verhindern, damit die Motorkräfte nur den vorderen in Drehung versetzen. Während also der Motor die Spirale rotiert, sollen extern erzeugte Magnetfelder die Orientierung der Kapsel steuern und zusätzliche Kraft erzeugen. Auch hier wird ein 6 DOF Roboterarm eingesetzt mit einem Permanentmagneten als Endeffektor. Experimente in einem Dickdarmpräparat vom Schwein verliefen nach Wang bei unterschiedlichen Spiralhöhen erfolgreich, wobei eine maximale Geschwindigkeit von ca. 4,2mm/s erzielt worden sein soll. Die kleinste Kapselgröße mit Batterien war dabei 18mm im Durchmesser und 64mm in der Länge und somit aktuell nicht schluckbar. Das Ziel, die Stromversorgung durch den hybriden Antrieb zu senken, wurde teilweise erreicht, jedoch konnte der verwendete Motor mit Knopfzellen bisher nur wenige Minuten betrieben werden. Das System müsste zudem noch weiter verkleinert werden, um auch im Dünndarm genutzt zu werden, für den Wang bereits in [143] eine Kalkulation für die notwendigen Kräfte präsentierte.

Eine spezielle Spiralkapselart wurde von S. Yim in [151] 2009 präsentiert. Er setzt auf drei zylindrische Permanentmagnete, die diametral polarisiert sind. Einer von diesen sitzt am vorderen Ende der Kapsel und ist dort von einer 1mm hohen rechtsdrehenden Spirale umgeben. Er kann mit Hilfe eines kleinen Motors um einen kleinen

---

<sup>6</sup>Research Institute of Electrical Communication, Tohoku University, Sendai, Japan

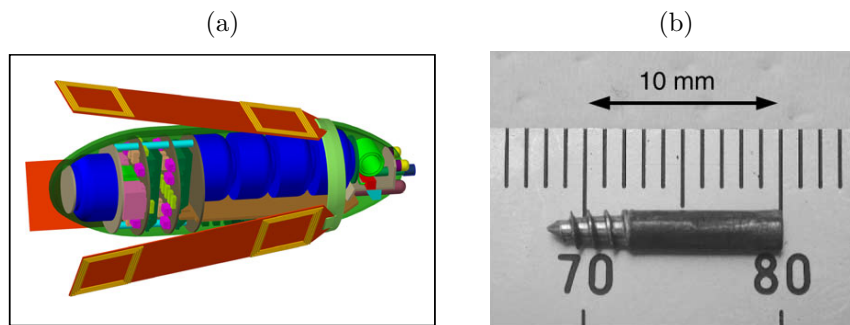


Abbildung 3.3: Zwei Beispiele schwimmender Kapselendoskope: (a) Kapsel mit vier spulenesetzten Schwänzen zum Schwimmen mit MRT-Magnetfeldern [87], (b) Spiralkapsel aus 2001 zum Schwimmen und Durchbohren von Gewebe [61]

Stab um die Längsachse der Kapsel rotiert werden. Dieser Stab verbindet das vordere Ende mit dem hinteren, welches eine linksdrehende Spirale umfasst. Die beiden anderen Magnete sind fest verbunden durch ihre Magnetkräfte und auf dem Stab in der Mitte der Kapsel gelagert. Dort können sie zusammen linear entlang der Längsachse der Kapsel um ca. 6mm verschoben werden. Rotieren können sie nicht. Wird der vordere Magnet nun gedreht, so zieht er in regelmäßiger Frequenz die beiden anderen Magnete an oder stößt sie ab. Auf diese Weise entsteht ein Ruck, der die Kapsel zusätzlich zum Vortrieb durch die Spiralen vorwärts treibt. Damit der Ruck nicht auch zu einer Rückwärtsbewegung führt, steigen die Spiralerhebungen von einer Seite betrachtet langsam an und fallen dann flankenähnlich im rechten Winkel ab. So erzeugen sie auf der Flankenseite mehr Reibung. Diese Lösung setzt also nicht auf extern erzeugte Magnetfelder, sondern allein auf die Motorkraft, um den Ruck-Effekt zu erzeugen. Nach Yim erreicht dieser Antrieb im mit Silikonöl präparierten Schweinedünndarm eine Geschwindigkeit von 1,6mm/s. Der aktuell blinde Prototyp ist ca. 30mm lang und 10mm im Durchmesser. Da die Magnete und der Motor bereits den größten Anteil Kapsel ausfüllen und auch noch keine Batterien integriert sind, bleibt die Frage offen, ob in Zukunft eine schluckbare Variante konstruierbar wird.

### 3.2.2 Magnetische Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie für den Magen

Wie bereits in der Einleitung zu diesem Kapitel erwähnt, ist es notwendig den Magen auszudehnen, um eine vollständige Untersuchung durchzuführen. Hierfür eignen sich Flüssigkeiten besonders gut, da sie im Gegensatz zu Gas leicht zugeführt werden können und nicht durch Aufstoßen entweichen. Flüssigkeiten erlauben es wiederum auf Schwimmbewegungen zu setzen. Doch mit welchem Konzept erzeugt man externe Magnetfelder und setzt diese in Schwimmbewegungen um?

Von Systemen aus dem klinischen Alltag, die Magnetfelder erzeugen, ist die Magnetresonanztomographie am bekanntesten. Jedoch ist sie aufgrund der fest vorgeschriebenen Richtung des Grundfeldes  $B_0$  (entlang der Längsachse des Patienten) nicht direkt geeignet, um die Orientierung eines Permanentmagneten zu steuern. Ein innovativer Ansatz die MR-Felder dennoch für einen Mikroroboter zu nutzen, wurde an der ETH Zürich<sup>7</sup> zusammen mit dem Brigham and Women's Hospital in

<sup>7</sup>Computer Vision Laboratory, ETH Zürich, 8092 Schweiz

Boston<sup>8</sup> entwickelt und in [86, 87, 88] von G. Kosa veröffentlicht. Die entwickelten Konzepte basieren auf elastischen Schwänzen, die eine oder mehrere hintereinander angeordnete Spulen besitzen (Abb. 3.3a). Wechselströme in den Spulen erzeugen Magnetfelder, die sich an  $B_0$  auszurichten versuchen und so die Schwänze verbiegen können. Wiederholtes Biegen kann dann die gewünschte Vortriebskraft erzeugen. Die Stromversorgung wird bei Kosa entweder durch eine nicht-magnetische Batterie oder durch Induktion in zusätzlichen Spulen im Kapselkörper geleistet. Die Bildgebung des MRT kann zur Ortung der Kapsel genutzt werden, um eine Regelung aufzubauen. Bisher existieren allerdings lediglich Prototypen von verschiedenen Schwänzen. Diese sind 23–29mm lang und 10mm breit und erzeugen eine Vortriebskraft von bis zu  $430\mu\text{N}$ . Für ein mögliches Kapselendoskop existiert ein theoretisches Konzept mit drei Schwänzen mit je zwei Spulen, das einmal eine 5 DOF Steuerung in einer Flüssigkeit ermöglichen soll.

Ein anderes kommerzielles System, das Magnetfelder für klinische Anwendungen erzeugt, ist das Produkt *Niobe® Magnetic Navigation System* von der Firma Stereotaxis<sup>9</sup>. Es dient der magnetischen Führung von z.B. Katheterspitzen, zur exakten Einführung und Platzierung in Herzgefäßen. Es besteht aus zwei großen Permanentmagneten, die seitlich vom Patienten angeordnet sind und mechanisch in 2 DOF um einen Pivotpunkt verdreht werden können. Mit einem Fluoroskopie-System wird die Position des Katheters mittels Röntgenstrahlen sichtbar gemacht. In 2009 stellte F. Carpi von der Universität Pisa<sup>10</sup> in [14] sein Konzept vor, dieses System mit einer PillCam Endoskopkapsel (s. Kap. 2.2.2) zu kombinieren, die von einem Permanentmagneten umhüllt ist (Durchmesser 13mm, Länge 26mm). Die Magnete erlauben die Steuerung der Rotation der Kapsel, allerdings nicht deren Translation. Diese kann nur recht bedingt mit Hilfe des bewegbaren Patiententisches erzeugt werden. Getestet wurde das System in [13] an vier Schweinen und dabei an verschiedenen Stellen im gesamten Verdauungstrakt. Carpi gibt dabei eine durchweg erreichbare  $1^\circ$  Genauigkeit der Kapselrotation an. Dabei erfolgte die Steuerung noch nicht über Echtzeitbilder der Kapsel, sondern über Röntgenbilder. Auch wurde der Magen nicht mit z.B. Wasser geweitet. So ist bisher unklar, ob der Ansatz für eine vollständige Untersuchung dieses Organs ausreichend wäre. Das System ist weitestgehend auf die natürliche Peristaltik für die Translation angewiesen und es ist nicht geklärt, welche Untersuchungsdauer für den gesamten Verdauungstrakt notwendig ist. So berichtet der Autor z.B. von einer längeren Wartezeit beim Übergang der Kapsel vom Magen in den Darm.

Im vorhergehenden Kapitel wurden eine Spiralkapsel der japanischen Tohoku Universität vorgestellt (vgl. Seite 26). Diese ist für den Darm spezialisiert, allerdings gab es in frühen Vorarbeiten (2000 bzw. 2001) dieser Gruppe bereits Untersuchungen, wie man mit einer Spiralförmigkeit schwimmen könnte [60, 61]. Dies macht die Antriebsform auch für den Magen relevant. Ihre Spiralkapsel mit 10mm Länge und 2mm Durchmesser bestand damals rein aus einem Magnetzylinder und einer Spitze, die an eine übliche Holzschraube erinnert (Abb. 3.3b). Sie war so in der Lage durch Flüssigkeiten mit höherer Viskosität zu schwimmen und sich sogar durch Gewebe zu

<sup>8</sup>Division of MRI and Image Guided Therapy Program at Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, U.S.A.

<sup>9</sup>Stereotaxis Inc., Forest Park Avenue 4320, 63108 St. Louis, Missouri, U.S.A.

<sup>10</sup>Interdepartmental Research Centre "E. Piaggio", School of Engineering, University of Pisa, Pisa 56100, Italien



Abbildung 3.4: Zwei Ansätze unterstützt von Given Imaging für Kapselendoskopie im Magen: (a) Kapsel mit Permanentmagnet in einer Flosse [107], (b) Kapsel mit integrierten Magneten an einem Ende zur Führung mit Handmagneten [136]

bohren. Ihre Geschwindigkeit hing von der Drehgeschwindigkeit des externen Magnetfelds ab und erreichte bis zu 14mm/s in der Flüssigkeit und 1mm/s im Gewebe. Diese Untersuchungen wurden von K. Ishiyama und M. Sendoh durchgeführt und gingen ein in die aktuelleren Arbeiten, die in Kooperation mit Olympus durchgeführt wurden.

Von Given Imaging werden ebenfalls verschiedene Forschungsprojekte begleitet. In [107] berichtet E. Morita vom Osaka Medical College<sup>11</sup> 2010 von einem Kapselendoskop, das mit einer Flosse am hinteren Ende ausgestattet ist, die einen Permanentmagneten enthält (Abb. 3.4a). Ein elektromagnetisches Spulensystem erzeugt wechselnde Magnetfelder, die die Flosse in Schwingung versetzt und Vortrieb erzeugt. Die Kapsel ist 14mm im Durchmesser und 52mm lang (ohne Flosse 35mm). Bei diesem Versuch wurde die Kapsel mit Styropor umhüllt, damit sie an einer Wasseroberfläche schwimmt. Das System wurde nach Morita erfolgreich in-vivo in einem Hunde-Magen mit 1l Wasser Füllung getestet. Über einen Joystick soll dabei die Richtung und Geschwindigkeit der Bewegung gesteuert worden sein. Die Geschwindigkeit wird mit 50mm/s angegeben. Aus [111] von N. Ohtsuka ist bekannt, das ein kleineres Nachfolgemodell der Kapsel (12x45mm), das ohne Styropor sich nun am Grund der Flüssigkeit bewegt, in einem menschlichen Magen getestet wurde. Die Lage des Patienten wurde während der Untersuchung mehrfach verändert. Der Aufbau des Spulensystems und die DOF Anzahl der Steuerung sind bisher nicht veröffentlicht. Es wird angegeben, dass alle Bereiche des Magens gesichtet worden sein, es wird allerdings nicht erwähnt, ob von diesen auch stabile Nahaufnahmen möglich waren.

Einen sehr ähnlichen Ansatz verfolgt M. Tomie in seiner Arbeit von 2005 vom Kyushu Institute of Technology<sup>12</sup> [139]. Er setzt bei seinem Fisch-ähnlichen Mikroroboter auf eine Flosse, die an einem kleinen Magnetzylinder befestigt ist, der wiederum auf einer Drehachse gelagert ist. Mit Hilfe von verschiedenen Wellenformen der wechselnden Magnetfelder einer Spule, die den Arbeitsraum umgibt, werden Vortrieb (20mm/s) und Richtungsänderungen erzeugt. Eine Steuerung in vertikaler Richtung ist aktuell nicht möglich. Der Roboter schwimmt an der Wasseroberfläche und wird dort durch seinen Auftrieb stabil gehalten. Er ist ca. 62mm lang und an der dicksten

<sup>11</sup>2nd Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka, Japan

<sup>12</sup>Department of Applied Science for Integrated System Engineering, Kyushu Institute of Technology, Kitakyushu 804-8550, Japan



Stelle 35mm breit. Er ist somit aktuell ungeeignet zum Schlucken. Die Arbeit ist bisher nicht auf eine medizinische Anwendung gerichtet, doch die Ergebnisse von Morita et al. lassen ein Potential des Ansatzes ableiten. Für den Magen wäre allerdings auch eine vertikale Bewegung des Roboters sinnvoll, da normalerweise im wasser-gefüllten Magen keine größere Wasseroberfläche vorhanden ist (vgl. Kap. 5.1.1). In [12] greift D. Byun dieses Konzept auf und stellte 2011 eine kleinere Variante des Antriebs vor. Sein blinder Prototyp ist ca. 23mm lang (15mm lange Flosse) und 6mm an der dicksten Stelle.

Ein Projekt, das wiederum von Given Imaging unterstützt wird und unter anderem von C.P. Swain als Mitbegründer der Kapselendoskopie (s. Kap. 2.2.1) betreut wird, setzt auf einen sehr simplen Ansatz. Sie fügen in ein Kapselende einer *PillCam Colon* (11x31mm) einen Permanentmagneten ein (Abb. 3.4b) und nutzen statt eines Spulensystem einen weiteren großen Permanentmagneten (10x10x3cm), den der Untersucher in der Hand hält und über Oberkörper des Patienten führt. Durch Veränderung der Ausrichtung des Handmagnets und der Distanz zur Bauchdecke kann die Kapsel in ihrer Orientierung und Bewegung im wasser-gefüllten Magen beeinflusst werden. In [136] von 2010 wird über den ersten Patientenversuch dieses Systems berichtet. So sollen alle Magenregionen gesichtet worden sein. Schwierigkeiten soll vor allem die kontrollierte Steuerung der Kapsel allein über ihre Echtzeitbilder verursacht haben, da es den Untersuchern schwerfiel das Verhältnis aus Handmagnet zu Kapsel intuitiv zu erfassen. Zudem ist ungeklärt, wie ein solches System bei adipösen Patienten eingesetzt werden soll, da die Stärke der magnetischen Wechselwirkung mit der vierfachen Potenz der Distanz abnimmt.

S. Hosseini an der University of Waterloo veröffentlichte 2009 ein neues Spulensystem zur Erzeugung von Magnetfeldern, das auch auf eine Kapsel mit integriertem Permanentmagneten setzt [53]. Das System besteht aus 6 im Kreis angeordneten kleinen Spulen, die von oben an den Torso des Patienten herangeführt werden. Sie erzeugen ein Magnetfeld mit statischer Richtung und variablen Gradientenfeldern, mit denen translatorische Kräfte in 3 DOF auf die Kapsel ausgeübt werden können. Auch wenn Hosseini schreibt, dass sein System für den gesamten menschlichen Verdauungstrakt ist, so lässt sich seine 3 DOF Lösung nur beschränkt für den Magen nutzen, da hier die Orientierung der Kapsel sehr wichtig ist. Wahrscheinlich aus diesem Grund fokussiert sich seine aktuelle Arbeit von 2011 mit einer Kapsel von 12mm Länge und einem Durchmesser von 5mm auf Behandlungen der Speiseröhre [54]. Das Konzept der Arbeit erinnert dabei sehr stark an Bilder von Ankündigungen der chinesischen Firma *Jinshan Science & Technology* einen eigenen Kapsel-Roboter zu entwickeln (s. [48]).

### 3.3 Magnetische minimal-invasive Methoden anderer Medizinbereiche

Auch in anderen medizinischen Bereichen sind verwandte Arbeiten veröffentlicht worden. In [9, 91] wird beispielsweise von M.P. Kummer und C. Bergeles ein System beschrieben, dass in der Augenheilkunde eingesetzt werden soll. Hier werden extrem kleine metallische Ellipsoide eingesetzt, die sich in 5 DOF durch die Flüssigkeit eines Augapfels bewegt werden. Das Magnetfeld erzeugen acht Spulen, die um den



Kopf des Patienten angeordnet werden sollen. Daher auch der Name des Systems *OctoMag*.

In [43] untersuchen dagegen M.T. Gettman und C.P. Swain die Anwendung der Kapselendoskopie in der Blase. In einem Schweineexperiment steuerten sie die Kapsel mit Magnetkraft und einem Handmagneten durch das Organ. Die Größe der Kapsel war allerdings 11x27mm und ist damit für die Einführung in die menschliche Blase noch ungeeignet.

In [132] stellte S. Sudo in 2006 einen magnetisch getriebenen Schwimmechanismus vor, der einen ähnlichen Ansatz wie sein Kollege M. Tomie verfolgt und eine magnetisch in Bewegung versetzte Flosse nutzt. Seine Experimente zielen allerdings auf die Verwendung in Blutgefäßen ab, die aufgrund ihrer Größe und der Strömung des Bluts eine spezielle Lösung brauchen.

Ein völlig neuartiges Konzept ist in [41] von D.R. Frutiger aus 2010 zu finden. Sein *MagMite* ist ein 0,3x0,3x0,07mm großes Antriebsprinzip, das zwei Permanentmagnete über eine Feder verbindet, die über extern erzeugte gepulste Magnetfelder in Schwingung versetzt werden. Die Kräfte, die beim Trennen und Aufeinandertreffen der beiden Magnete entstehen, nutzt Frutiger für Bewegungen in beliebiger Richtung in einer Ebene. Dabei erreicht er mit oszillierenden Feldern im Kilohertz-Bereich eine Geschwindigkeit von 12,5mm/s.

### 3.4 Mensch-Maschine-Schnittstellen der magnetischen Methoden

Die meisten in diesem Kapitel vorgestellten Arbeiten befinden sich noch bei der Entwicklung und Erprobung von Antriebskonzepten, so dass die Thematik eine benutzerfreundliche Mensch-Maschine-Schnittstellen (MMS) zu entwerfen in den Veröffentlichungen fast nie diskutiert wird. Da die meisten Ansätze die Integration einer Kamera in ihre Kapsel oder Mikroroboter anstreben, ist allerdings klar, dass als Benutzerausgabe eigentlich immer ein Bildschirm notwendig ist, der die Kamerabilder darstellt. Besonders interessant ist allerdings vor allem die Form der Benutzereingabe. Bei ihr ist zu erwarten, dass sie optimalerweise relativ zur Ausrichtung der Kamera geschehen muss, damit der Benutzer nicht im Kopf eine Koordinatentransformation vornehmen muss, sondern die visuellen Eindrücke intuitiv in Aktionen umsetzen kann. Bei manchen Arbeiten ist dies allerdings von vorneherein ausgeschlossen. Bei [136] von C.P. Swain et al. wird der Permanentmagnet direkt in der Hand des Benutzers gehalten und ist sozusagen die Eingabeform. Die Autoren beschreiben hier allerdings auch welche Schwierigkeiten beim Umdenken zwischen Handhaltung und Kapselbilder entstanden.

Von allen vorgestellten Arbeiten hat sich wohl die Forschungsgruppe um G. Ciuti am meisten mit der Entwicklung einer optimalen MMS auseinandergesetzt. In [21] vergleicht er die händische Führung eines Magneten, wie bei Swain, mit der Führung durch seinen 6 DOF Roboterarm (vgl. Seite 25) und kommt zu dem Schluss, dass die robotische Führung besser geeignet sei, aufgrund ihrer höheren Genauigkeit. In [22] von 2012 geht er noch einen Schritt weiter und veröffentlichte eine Evaluation von

drei verschiedenen Steuerungsschnittstellen für den Einsatz seines Systems im Dickdarm. Dies waren im Einzelnen eine 6 DOF „3D Maus“ (3D SpacePilot, 3Dconnection Inc., U.S.A.), ein 6 DOF haptisches Eingabegerät (Phantom Omni, Sensable, U.S.A.) und die manuelle Führung des Endeffektors unterstützt durch einen Kraft-Momenten-Sensor. In die Endoskopkapsel war bei den Experimenten ein 3-achsiger Magnetfeldsensor integriert, dessen Messwerte warnen sollten, wenn der Endeffektor nicht optimal zur Kapselausrichtung steht und keine maximalen Kräfte wirken können. Die manuelle Führung ist nach Ciuti nicht so zuverlässig wie die anderen zwei Schnittstellen. Sie geht zwar schneller, aber die Kapsel geht häufiger aus dem Wirkungsbereich des Endeffektors verloren. Insgesamt soll das haptische Eingabegerät am besten geeignet gewesen sein für einen flüssigen Untersuchungsablauf. Es ist nicht bekannt, ob die haptische Ausgabe des Geräts ebenfalls zum Einsatz kam. Die Ergebnisse der Arbeit sind insgesamt nur schwer auf die MGCE übertragbar, da es sich hier im Grunde um die Steuerung eines 6 DOF Roboters handelt. Diese wurde nach Ciuti auf 3 DOF reduziert (Kapsel Vor-/Rückwärts, Roll, Yaw), doch die Steuerung geschieht nicht im Koordinatensystem der Kapsel, was eine intuitive Steuerung allein über die Kapselbilder erschwert.

Von anderen Arbeiten sind nicht so detaillierte Informationen erhältlich. Von Carpi et al. ist bekannt, dass sie in [14] einen 2-achsigen Joystick zur Steuerung des Stereotaxis System nutzen und damit ihre 2 rotatorischen DOF kontrollieren. In der jüngeren Arbeit aus 2011 [13] ist erwähnt, dass eine Maus für diese Aufgabe genutzt wurde. Allerdings nutzt die Gruppe bisher auch nur die Röntgenaufnahmen und noch keine Kapselkamerabilder als visuelle Ausgabe.

Bei den Arbeiten, die auf einen Flossenantrieb setzen, erwähnen M. Tomie zwar keine MMS, dafür aber E. Morita und D. Byun, die jeweils die Nutzung eines 2-Achsen Joysticks angeben [12, 107]. Die genaue Umsetzung ist nicht beschrieben, aber da ihr Antriebssystem lediglich in einer 2D-Ebene genutzt wird, kontrolliert der Joystick höchstwahrscheinlich die Vorwärtsbewegung und die Yaw-Rotation ihrer Kapseln. Dabei könnte eine Drehung nur stattfinden, wenn gleichzeitig eine Vorwärtsbewegung erfolgt.

## 3.5 Zusammenfassung

Wie in diesem Kapitel diskutiert, existieren einige Ansätze in der Literatur eine minimal-invasive Methode zur Untersuchung und Behandlung des menschlichen Verdauungstrakts zu finden. Diese stammen vor allem aus Weiterentwicklungen der Kapselendoskopie und der Mikrorobotik. Das Hauptproblem eine effiziente Antriebsart zu finden, führt dazu, dass viele Lösungen auf Magnetkräfte setzen. Von diesen sind nur einige wenige auch für die Untersuchung des menschlichen Magens geeignet und damit direkt vergleichbar mit dem MGCE-System, das in dieser Dissertation behandelt wird. Es sind dabei nur zwei andere Systeme bekannt, die in Einzelstudien im menschlichen Magen getestet wurden. Von Morita et al. [107] ist allerdings nicht genügend über die technischen Hintergründe des Systems bekannt, um dessen Potential zu bewerten, und von Swain et al. [136] ist unklar, ob das System auch bei adipösen Patienten funktioniert und ob die Steuerung intuitiv genug ist für den klinischen Alltag.

## 4. Systemkomponenten

Mit dem Wunsch eine Untersuchungsmethode für den menschlichen Verdauungstrakt zu finden, die gegenüber dem Einsatz von heute verwendeten flexiblen Endoskopen, weniger invasiv ist und so insbesondere den Patientenkomfort verbessert, wurde ein Forschungsvorhaben gegründet eine magnetisch geführte Kapselendoskopie (MGCE) als neue Diagnoseform zu untersuchen. Dieses Vorhaben wurde von den beiden Firmen Siemens AG<sup>1</sup> und Olympus Corp.<sup>2</sup> in Kooperation in Angriff genommen. Beide Firmen sind in der Medizinbranche tätig und haben sich aufgrund ihres Produktportfolios zu diesem Projekt zusammengeschlossen. Siemens Healthcare<sup>3</sup> hat ein wesentliches Produktspektrum im Bereich der Magnetresonanztomographie (MRT) und besitzt daher für die notwendige Magnetfeldgenerierung Know-How und Fertigungskompetenzen. Zudem kann Siemens auf viele bereits entwickelte Komponenten zurückgreifen, die für Applikationen mit starken Magnetkräften und die Zulassungskriterien eines Medizingeräts ausgelegt sind. Olympus Medical System Corp. auf der anderen Seite besitzt diese Voraussetzungen für den Bereich der Endoskopie. Neben klassischen flexiblen Endoskopen, wie Gastroskope und Koloskope, besitzt Olympus mit *EndoCapsule* ein seit Jahren erhältliches Produkt einer Endoskopiekapsel (siehe auch Kap. 2.2). *EndoCapsule* wird heute eingesetzt für die Untersuchung des Dünndarms, bei der die Kapsel geschluckt wird und sich passiv mit Hilfe der Peristaltik und der Schwerkraft durch den Verdauungstrakt bewegt. Doch allein auf die passive Fortbewegung zu setzen, ist für die Untersuchung des Magens nicht geeignet. Er ist im leeren Zustand durch große Falten gekennzeichnet, die die freie Sicht auf die Mucosa behindern und ist im gefüllten Zustand, z.B. mit Wasser, zu groß um mit einer rein zufälligen Bewegungsfolge der Kapsel eine vollständige Sichtung zu gewährleisten. Eine magnetische Steuerung ist hierfür eine mögliche Lösung, setzt aber einige Veränderungen eines Standard-Kapselendoskops voraus. Gleiches gilt für die Entwicklung eines Magnetsystems. Auch hier kann nicht einfach ein handelsübliches MRT-Gerät zum Einsatz kommen, da dessen Spulendesign für eine gänzlich andere Magnetfeldgenerierung optimiert ist.

---

<sup>1</sup>Siemens AG, Wittelsbacherplatz 2, 80333 München, Deutschland

<sup>2</sup>Olympus Corporation, Shinjuku Monolith, 2-3-1 Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokio, Japan

<sup>3</sup>Siemens AG, Healthcare Sector, Henkestraße 127, 91052 Erlangen

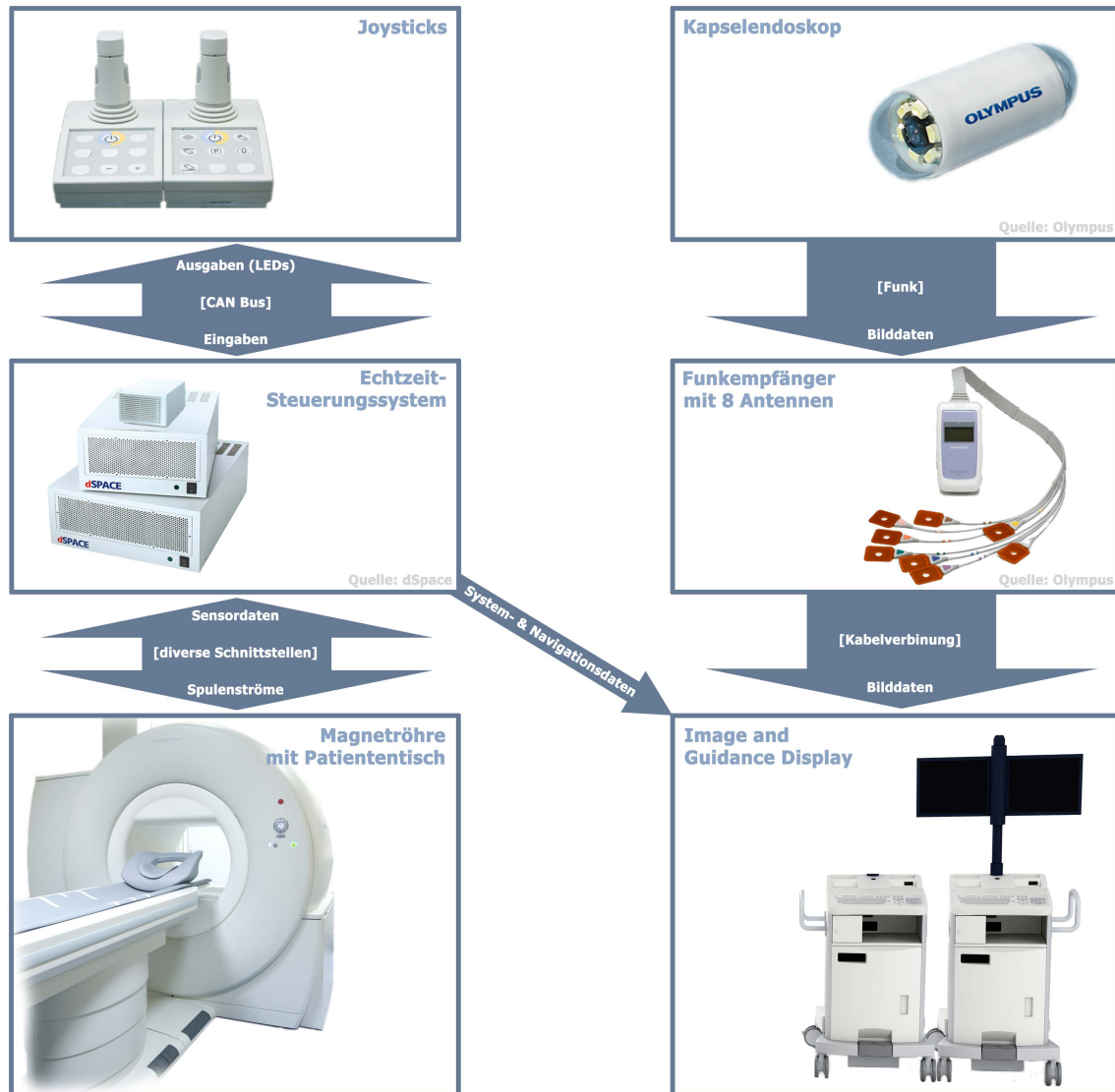


Abbildung 4.1: Die Komponenten des MGCE Prototypen und ihre Verbindungen. Siemens Komponenten sind links dargestellt und Olympus Komponenten rechts.

Im diesem Kapitel sollen daher die einzelnen Komponenten, die das MGCE System ausmachen, vorgestellt werden. In Abbildung 4.1 sind die 6 wesentlichen Hauptkomponenten aufgeführt und ihre Beziehungen. Auf der linken Seite sind die von Siemens entwickelten Komponenten zu sehen. Hierzu gehört zunächst einmal die Magnetröhre mit einem automatisch oder manuell bewegbaren Patiententisch. Ihr Aufbau und Funktionsweise wird in Kapitel 4.3 genauer beschrieben. Die in ihr verbauten Spulen werden über Gradientenverstärker betrieben, deren produzierte Stromstärke, von dem Echtzeitsteuerungssystem vorgegeben wird. Die Hardware der Steuerung stammt von der Firma dSpace<sup>4</sup> und wird in Kapitel 4.4 zusammen mit ihrer Entwicklungsumgebung kurz vorgestellt. Die Steuerung ist mit einer Anzahl an Sensoren der Magnetröhre bzw. der Gradientenverstärkern verbunden, die den aktuellen Systemzustand erfassen. Sie dienen unter anderem der Sicherheit des Systems (z.B. Temperatursensoren). Die Software, die auf dem dSpace System läuft, beinhaltet auch die Logik für die Benutzersteuerung, die in dieser Arbeit eine entscheidende Rolle spielt. Für diese sind zwei von Siemens entwickelte Joysticks angebunden, die die Benutzereingaben entgegennehmen und über LEDs navigationsrelevante Informationen ausgeben. Sie werden im Kapitel 4.5 genauer beschrieben.

Die Steuerung überträgt auch System- und Navigationsdaten an das sogenannte *Image and Guidance Display*, das zu den von Olympus entwickelten Komponenten gehört und daher auf der rechten Seite in Abbildung 4.1 zu sehen ist. Es handelt sich dabei um eine Workstation die, neben einer Tastatur, ein grafisches User-Interface (GUI) auf zwei Monitoren zur Verfügung stellt, über das unter anderem die aktuellen Kapselbilder dargestellt werden. Diese werden über einen Funkempfänger mit 8 am Körper des Patienten aufgeklebten Antennen empfangen. Auf die Workstation und den Empfänger wird in Kapitel 4.2 genauer eingegangen. Zunächst soll aber im folgenden Kapitel 4.1 auf den Aufbau der Kapselendoskop-Prototypen eingegangen werden, die Kernstück der MGCE Komponenten von Olympus sind.

## 4.1 Kapselendoskop

Für die MGCE kann nicht einfach ein klassisches Kapselendoskop, wie es in Kapitel 2.2 vorgestellt wurde, verwendet werden. Damit auf dieses Magnetkräfte wirken können, muss zumindest ein Magnetelement in der Kapsel enthalten sein. Dies ist jedoch nur eine der notwendigen Änderung. Im Folgenden soll die Kapsel, die im Rahmen von MGCE zum Einsatz kommt vorgestellt werden. Sie wird von der Firma Olympus Medical Systems Corp. entwickelt und basiert im Wesentlichen auf ihrem Produkt EndoCapsule. Für Teile der Spezifikationen der Kapsel und ihrer Peripheriegeräte gilt eine vertragliche Geheimhaltung und so kann an dieser Stelle nicht jedes technische Detail genannt werden.

In Abbildung 4.2 ist der von Olympus entwickelte Prototyp einer Endoskopiekapsel dargestellt, der für die MGCE eingesetzt wird. Die Kapselhülle besteht, wie bei der EndoCapsule, aus zwei Polymergemischen, die biokompatibel sind und genügend Resistenz gegen Verdauungssäfte und Druck haben [129]. So besteht die Hülle aus drei Teilen mit einem weißen Zylinder in der Mitte und zwei transparenten Halbkugeln an den Enden. Die Kapsel ist ungefähr 31mm lang und 11mm im Durchmesser breit, besitzt also vor Fertigungstoleranz ein theoretisches Volumen von  $2,6\text{cm}^3$ .

<sup>4</sup>dSpace GmbH, Rathenastr. 26, 33102 Paderborn, Deutschland

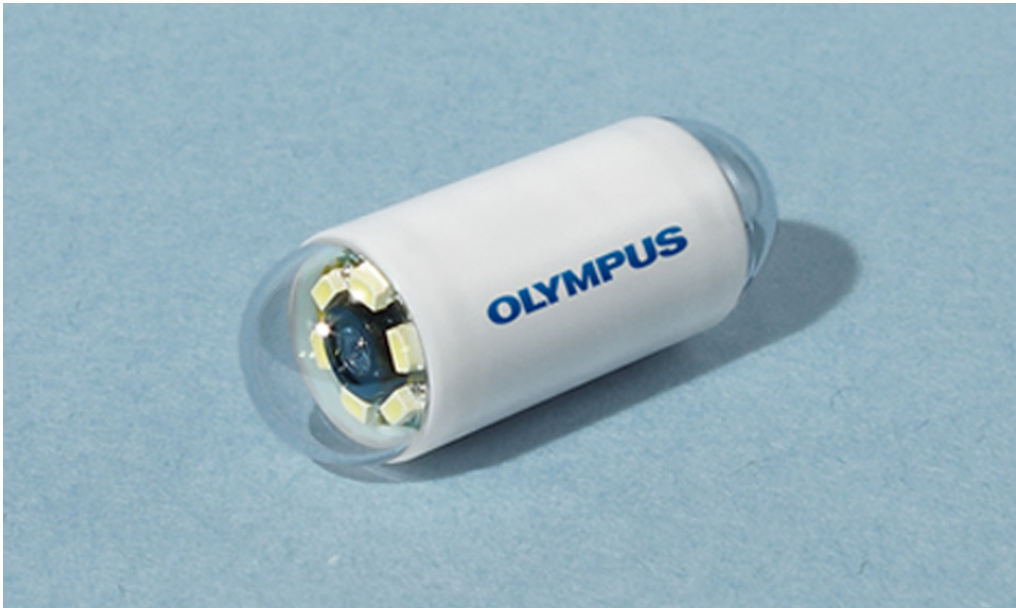


Abbildung 4.2: Kapselendoskop Prototyp von Olympus für die MGCE mit zwei Bildsensoren und einem integrierten Permanentmagneten (Quelle: Olympus)

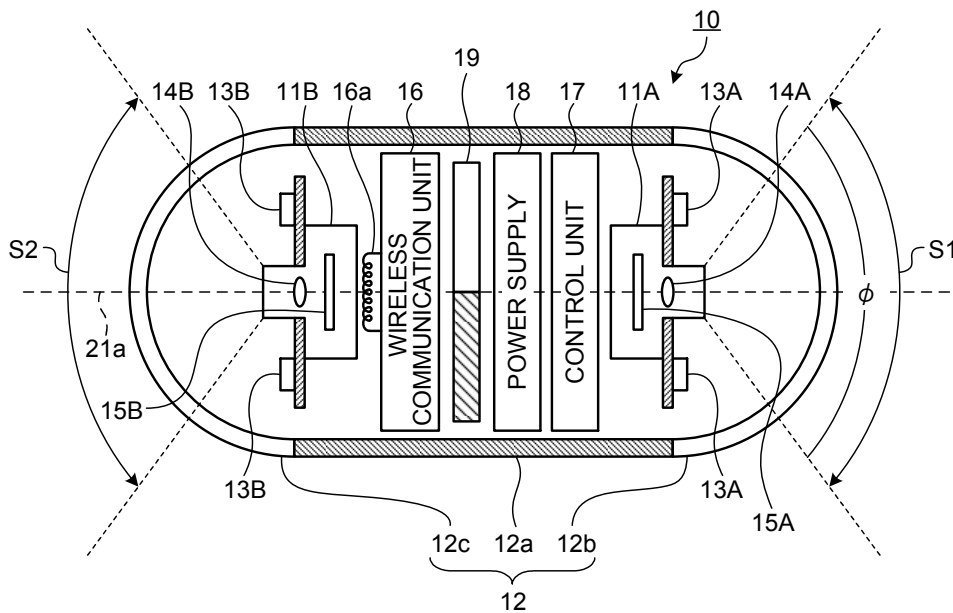


Abbildung 4.3: Aufbau des Kapselendoskop Prototypen von Olympus (10) mit folgenden Komponenten: Bildsensoren (11A,B), Hülle aus drei Teilen (12), LEDs (13A,B), optisches System mit Linse (14), CCD Chips (15A,B), Funkeinheit (16) mit Antenne (16A), ASIC Steuerungseinheit (17), Stromversorgung mit Knopfzellen (18), Permanentmagnet (19), Längsachse und optische Achse (21a), Sichtfeld (S1,S2). [66]

Abbildung 4.3 zeigt das Innenleben der Prototypkapsel, wie es in Patent [66] beschrieben ist. Im Gegensatz zur EndoCapsule sind in der MGCE-Kapsel insgesamt zwei CCD-Bildsensoren (11A,B) integriert. Ihnen ist eine Linse (14) im festen Abstand vorgestellt, die das Sichtfeld (S1,S2) festlegt. Dieses optische System hat einen festen Fokus, der scharfe Bilder für nahe Objekte, die die transparente Hülle berühren, bis unendlicher Distanz liefert. Über die Auflösung sind keine genauen Angaben veröffentlicht. Die Lichtempfindlichkeit wird ohne Blende über eine automatische Helligkeitssteuerung geregelt, die die Belichtungszeiten der Kameras je nach Helligkeit ihrer jeweiligen vergangenen Aufnahmen anpasst. Dies ist äußerst wichtig, als das die Distanzen für Aufnahmen im Magen weit mehr variieren, als dies im klassischen Arbeitsraum, dem Dünndarm der Fall ist. Nur so sind nahe Aufnahmen nicht überstrahlt und ferne Aufnahmen nicht zu dunkel. Das Licht liefern hierfür 12 LEDs, wovon jeweils 6 ringförmig um eine Kamera angeordnet sind. Sie leuchten nur auf, wenn eine Aufnahme gemacht wird, was pro Sensor 2-mal die Sekunde geschieht. Abwechselnd geschossen fallen so also insgesamt 4 Bilder pro Sekunde an. Die Ansteuerung der LEDs und Kameras übernimmt ein dafür entworfener ASIC (Application Specific Integrated Circuit) (17). Er verarbeitet die gewonnenen Signale und leitet die Bilddaten an eine Funkeinheit (16), die diese über eine Antenne (16A) aus dem Körper sendet. Die Stromversorgung (18) besteht aus Knopfzellen-Batterien und einem magnetischen Schalter, der mit Hilfe eines externen Magnetfelds eingeschaltet werden kann. Während allerdings bei der EndoCapsule die Stromversorgung für die Dünndarm Untersuchung für 8 Stunden spezifiziert ist, reicht davon ein Bruchteil für die aktiv steuerbare Untersuchung des Magens. Die genaue Spezifikation für die Lebensdauer der Kapsel ist nicht veröffentlicht. Aus der Publikation der ersten klinischen Studie zu MGCE ist aber bekannt, dass die durchschnittliche Untersuchungsdauer der Patienten bei 30 Minuten lag [119]. Als letzte Komponente innerhalb der Kapsel ist der bereits erwähnte Permanentmagnet (19) zu nennen, auf den die extern erzeugten Magnetfelder den entscheidenden Einfluss haben, um die Bewegung und Orientierung der Kapsel zu kontrollieren.

Das Konzept von MGCE beruht darauf, dass die Kapsel in Wasser schwimmend bewegt wird. Damit dies funktioniert, ist die Kapsel, ihre Dichte und ihre Gewichtsverteilung so entworfen, dass sie, wenn lediglich von Gravitation und Auftrieb beeinflusst, senkrecht an der Oberfläche schwimmt, also mit einer Kamera nach oben und einer nach unten gerichtet.

Die Kapsel ist als Einweg-Produkt ausgelegt. Eine Wiederverwendung ist von den Komponenten nicht vorgesehen. Eine Bergung der Kapsel nach der Ausscheidung ist demnach nicht notwendig, soweit es örtliche Gesetze nicht vorschreiben. Dies erhöht den Patientenkomfort, jedoch sollte aus ökologischer Sicht ein Kapselendoskop nicht über die Kanalisation entsorgt werden.

## 4.2 Funkempfänger und Image and Guidance Display

Außerhalb des Patientenkörpers kommen die von der EndoCapsule bekannten 8 Antennen-Pads zum Einsatz, die in einem vorgeschriebenen Muster auf die Haut des Patienten aufgeklebt werden. Das Kabel der Antennen wird am Körper des

Patienten mit Klettverschlüssen entlang zu den Füßen geführt, wo auf der Liege des MGCE Systems ein Empfangsgerät in einer verschließbaren Box gelagert wird. Die Aufgabe des Empfangsgeräts besteht im Wesentlichen daraus, über die Signale der verschiedenen Antennen störungsfreie Bilder zu rekonstruieren und diese an eine Workstations weiterzuleiten.



Abbildung 4.4: Image and Guidance Display: Diese Workstation speichert die Untersuchungsdaten und bietet die grafische Benutzeroberfläche für die MGCE mit Darstellung der Echtzeitbilder der Kapsel.

Diese Workstation wird im System als *Image and Guidance Display* bezeichnet und ist in Abbildung 4.4 dargestellt. Ihre Recheneinheiten sind in zwei Monitorwagen verbaut, die über arretierbare Rollen bewegt werden können. Die auf der Workstation laufenden Anwendungen haben verschiedene Aufgaben, die sich im Wesentlichen mit Erfassen bzw. Speichern der Untersuchungsdaten und Bereitstellen einer visuellen Benutzeroberfläche beschreiben lassen.

Auf zwei höhenverstellbaren Monitoren am rechten Monitorwagen wird eine grafische Benutzeroberfläche GUI (graphical user-interface) dargestellt. Über sie können vor Beginn der Untersuchung die Patientendaten (Name, Initialen, Geburtsdatum, Geschlecht) und der Name des Untersuchers registriert werden. Zu diesem Zweck besitzen die Monitorwagen eingelassene Tastaturen, wovon allerdings nur die des rechten Wagens vom Arzt genutzt wird. Über diese kann zusätzlich eingegeben werden, in welcher Liegeposition der Patient sich aktuell befindet. Wie in Kapitel 5.1 noch genauer besprochen wird, ist diese Position sehr wichtig und es ist hilfreich für ein vollständiges Screening, dass diese mehrfach verändert wird. Während der Untersuchung werden auf dem rechten Monitor die aktuellen Bilder der beiden Kapselkameras nebeneinander dargestellt. Dies geschieht mit einer konstanten zeitlichen Verzögerung von ca. einer halben Sekunde bei der bereits erwähnten Geschwindigkeit von 2 Bildern pro Sekunde pro Kamera. In Textform werden auf der GUI dazu die registrierten Daten, der aktuelle Untersuchungstag und die Untersuchungsdauer angezeigt. Letztere ist eine wichtige Orientierungshilfe, um den Batteriestand der



Kapsel einzuschätzen. Im unteren Bereich des rechten Monitors, ist ein GUI-Bereich vorgesehen, in dem Bilderpaare angezeigt werden, die während der Untersuchung vom Arzt als interessant markiert wurden. Mit Hilfe eines Knopfes an den Joysticks wird das momentane Echtzeitbildpaar markiert und in diese Liste aufgenommen.

Weitere GUI-Elemente dienen der Navigation. Hierzu gehören die schematische Anzeige der aktuellen Liegeposition des Patienten und die aktuellen Winkel, die die Kapsel einnimmt (vgl. Kap. 4.3 und 6.1). Diese werden schematisch auf dem linken Monitor angezeigt und in Balkenform auf dem rechten. Diese Balken dienen zugleich der Anzeige, welche Kamera für die Navigation ausgewählt ist, indem sie das aktivierte Bild umrahmen. Mit verschiedenen aufleuchtbaren Symbolen, die als Pfeile oder als mit Rechtecke umrahmte Funktionsnamen dargestellt werden, wird die Aktivierung der übrigen vorhanden Navigationsfunktionen gekennzeichnet, die im Kapitel 6 genauer beschrieben werden (Top/Bottom-Mode, Jumping etc.). Die notwendigen Informationen hierfür werden, bis auf die Patientenposition, von der MGCE Echtzeitsteuerung an die Workstation per Ethernet übertragen. Dies trifft auch auf verschiedene Systemstatus-Informationen zu, die auf der GUI eingeblendet werden. Dazu gehört, ob die Systemteile Magnettröhre und Joysticks bereit sind und ob die Systemtemperatur stimmt.

Das Image and Guidance Display speichert sämtliche Untersuchungsdaten, also die Patientendaten, die Kapselbilder, Patientenpositionen, Navigationsdaten und die Bildmarkierungen. Diese Daten können auf externe Speichermedien exportiert werden, um sie für eine spätere Durchsicht zu archivieren.

### 4.3 Magnetsystem

Bei Siemens Healthcare geht die Entwicklung eines Magnetsystems, das geeignet wäre ein Objekt im menschlichen Körper zu bewegen, zurück auf ein in 2001 eingereichtes Patent von R. Kuth, T. Rupprecht und M. Wagner [92]. Mit dem Titel „Endoroboter“ wird hier allgemein eine „Vorrichtung zur Durchführung minimalinvasiver Diagnosen und Eingriffe im Körperinneren eines Patienten“ beschrieben, die ein Magnetsystem zur ferngesteuerten Bewegung und Orientierung eines Linearmagneten beinhaltet. Der letztlich für die erste klinische Erprobung entwickelte Prototyp, auf dem auch diese Dissertation basiert, dient speziell der Untersuchung des Magens. In Abbildung 4.5 ist der Untersuchungsraum dieses MGCE Prototypen dargestellt mit Nummerierung der sichtbaren Komponenten. Für die folgenden Ausführungen zum Magnetsystem muss erwähnt werden, dass auch für dieses einige technische Lösungen und Spezifikationen noch unter Geheimhaltung stehen, die hier nicht im Detail aufgeführt werden können.

Grundsätzlich besteht das Magnetsystem aus folgenden Komponenten:

- Gehäuse der Magnettröhre  
Abgewandelt von einem Siemens Computer-Tomographie-Gehäuse, hat es im Untersuchungsraum einen Grundriss von ungefähr 2m x 1m.
- Spulen und Verstärker  
Die Spulengeometrie innerhalb des Gehäuses wird in Kapitel 5.2 noch genauer beschrieben.

- **Kühlungssystem**  
Mit Hilfe der Kühlung wird verhindert, dass die Spulen eine maximale Temperatur überschreiten. Im Prototyp wird hierzu eine Wasserkühlung eingesetzt. Da die eingesetzten Spulen nicht auf Supraleitertechnik aufsetzen, wie bei einem MRT-Gerät, ist eine aufwendigere Kühlung mit flüssigem Helium nicht notwendig.
- **Sensoren**  
Sie erfassen den aktuellen Systemzustand und dienen unter anderem der Sicherheit des Systems. Temperatursensoren an den Spulen können beispielsweise zeigen, wenn die Kühlung nicht ausreichend funktioniert.
- **Patiententisch**  
Der Patient wird hierauf mit einer dünnen Matratze und einer Kopfstütze gelagert. Der Tisch ist eine Entwicklung von Siemens und wird auch bei Computertomographie-Geräten eingesetzt. Er kann aktiv mit Motoren oder auch passiv bewegt werden. Bedienknöpfe am Magnetröhren-Gehäuse erlauben es den Tisch in die Röhre zu fahren. Dabei kann man manuell an einer Position anhalten oder automatisch eine gespeicherte Position anfahren lassen.
- **Steuerungselektronik**  
Diverse Elektronik ist im System integriert zur Ansteuerung z.B. der Verstärker oder des Tisches. Im Zentrum steht ein Echtzeitsteuerungssystem, das separat in Kapitel 4.4 behandelt wird.
- **Systemstatusleuchte**  
Sie signalisiert mit drei Farben (Blau, Gelb, Grün) drei verschiedene Systemzustände, die so unabhängig von der Bereitschaft oder Funktionstüchtigkeit der GUI immer sichtbar sind. Diese Zustände sind: „System nicht bereit oder fehlerhaft“ (blau), „System bereit“ (gelb, grün), „Untersuchung läuft“ (gelb).
- **Systemhauptschalter**  
An diesem mit einem Schlüssel gesicherten Schalter wird die Hauptstromversorgung des Magnetsystems ein- oder ausgeschaltet.

Die Magnetröhre beinhaltet eine Ansammlung von elektromagnetischen Spulen, die das Arbeitsvolumen umfassen, und wurde entwickelt, für die Führung eines Kapselendoskops im menschlichen Magen. Das Konzept, wie in Kap. 5.1 ab Seite 49 noch ausführlich beschrieben wird, beruht auf der Nutzung einer Flüssigkeit als Schwimmmedium für die Kapsel. Als Flüssigkeit kommt z.B. normales kohlenstoffdioxidfreies Trinkwasser in Frage. Es wird genutzt, um den Magen weit genug zu expandieren, um alle Bereiche sichtbar zu machen und einen Arbeitsraum zu schaffen, der groß genug ist für ein Kapselendoskop. Mit Hilfe des Auftriebs der Kapsel im Wasser wird teilweise die Gravitation kompensiert. Dadurch hat die Kapsel fast immer eine sehr geringe Auflagefläche auf der Mucosa und kann durch die so reduzierte Reibung frei rotiert und bewegt werden. Dies hat den Effekt, dass bereits die Erzeugung von geringen Magnetkräften bei der MGCE ausreichend ist. Im Unterschied zu einem konventionellen MRT System mit heute typischen 3 Tesla benötigt der MGCE Prototyp selbst bei einem sehr kleinen Permanentmagneten in der Kapsel nur eine magnetische Flussdichte, die mit maximal 100mT um den Faktor 30 kleiner



Abbildung 4.5: MGCE Untersuchungsraum mit 1) Magnettröhre, 2) Patiententisch, 3) Tischsteuerung, 4) Zuleitungen z.B. Kühlsystem, 5) rechter Monitorwagen des Image and Guidance Display, 6) Systemstatusleuchte vergrößert, 7) Joysticks vergrößert, 8) Systemhauptschalter

ist. Dadurch sind die Sicherheitsrisiken bezüglich ferromagnetischer Objekte in Systemnähe wesentlich niedriger, als bei einem MRT Gerät und die Schutzmaßnahmen für den Untersuchungsraum fallen gering aus. Die wichtigste Schutzmaßnahme betreffen aktuell Personen mit Herzschrittmachern, die nicht in die Nähe des aktiven Gerätes kommen sollten.

Das externe Magnetfeld wird bei der MGCE von mehreren elektromagnetischen Spulen erzeugt, die an fester Position in der Magnettröhre angeordnet sind.<sup>5</sup> Dieses Basis-Magnetfeld wird hier mit  $\vec{B}$  beschrieben und ist als Vektorfeld die gerichtete Größe der magnetische Flussdichte in Tesla in Abhängigkeit vom Ort. Wie  $\vec{B}$  genutzt wird, um ein Kapselendoskop zu bewegen, wird noch genauer in Kap. 5.2 behandelt. Zusammengefasst kann man es wie folgt beschreiben: Wird ein Permanentmagnet mit seinem Dipolmoment  $\vec{m}$  innerhalb des Arbeitsvolumen platziert, so entsteht ein Drehmoment, das versucht  $\vec{m}$  parallel zur Richtung von  $\vec{B}$  an diesem Ort zu drehen. Da der Permanentmagnet fest mit dem Kapselendoskop verbunden ist, kann so die Rotation der Kapsel in 2 Freiheitsgraden (DOF - degrees of freedom) beeinflusst werden. Ein dritter rotatorischer Freiheitsgrad ist nicht verfügbar, da die Rotation um  $\vec{m}$  als Drehachse nicht magnetisch gesteuert werden kann. Indem ein Feldgradient über das Basisfeld  $\vec{B}$  gelegt wird, kann eine weitere Kraft  $\vec{F}$  erzeugt werden, die nutzbar ist, um translatorische Bewegungen der Kapsel in zusätzlichen 3 DOF zu steuern. Mittels  $\vec{B}$  und  $\vec{F}$  lassen sich demnach Kräfte in insgesamt 5 DOF auf einen Magneten ausüben. Um ein entsprechendes Magnetfeld zu erzeugen, bedarf es einer

<sup>5</sup>Es findet in der Magnettröhre keine translatorische Verschiebung der Spulen, wie bei anderen Systemen statt (vgl. Kap. 3).

Spulenanordnung, die die Richtung und Stärke von  $\vec{B}$  in allen drei Raumdimensionen kontrollieren kann und auch den Feldgradienten für  $\vec{F}$  in allen 3 Dimensionen zu erzeugen vermag.

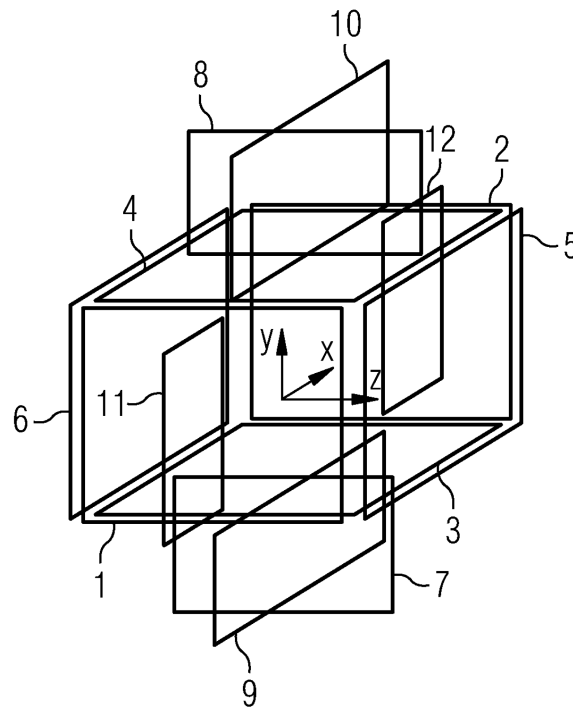


Abbildung 4.6: Schematische Darstellung der Magnetreihe als ein 12-Spulen-System (Quelle: [117] bzw. [118]).

Abbildung 4.6 zeigt eine schematische Darstellung der Magnetreihe als 12-Spulen-System, das diese Anforderung erfüllt. Der Patient liegt entlang der  $z$ -Achse und das Arbeitsvolumen befindet sich zentriert zwischen den Spulen 1-6. Der bewegliche Patiententisch ermöglicht die Platzierung des untersuchten Magens in dem Arbeitsvolumen. Die Platzierung geschieht ohne eine exakte Registrierung ungefähr nach Einschätzung des Arztes anhand der Anatomie des Patienten. Alle Spulen sind als Paare zu verstehen und durch aufeinander folgende Zahlen gekennzeichnet. Die ersten drei Spulenpaare 1-2, 3-4 und 5-6 sind jeweils zueinander angeordnet wie Helmholtz-Spulen, bei denen der Abstand allerdings größer gewählt ist als ihr Radius. Wie die Berechnung der zu generierenden Magnetfelder des Prototypen erfolgt, wird in Kapitel 5.2.1 erläutert.

## 4.4 Echtzeit-Steuerungssystem

Das für die MGCE genutzte Steuerungssystem besteht aus Hardware, die auf die Ausführung von Software-Programmen spezialisiert ist, die wiederum Echtzeitbedingungen unterworfen sind. Die Hardware stammt dabei von der Firma dSpace<sup>6</sup>, während der Software-Code für MGCE von Siemens stammt und im Rahmen dieser Dissertation mitentwickelt wurde. Die Aufgaben der Steuerung sind:

1. Workflow-Logik mit Fehlerbehandlung bereitstellen

<sup>6</sup>dSpace GmbH, Rathenastr. 26, 33102 Paderborn, Deutschland

2. Benutzer-Schnittstellen-Logik bereitstellen
3. Berechnung der Spulenströme abhängig von Benutzer-Schnittstellen-Logik
4. Ansteuerung Spulen (Vorgabe Spulenströme) und Erfassung von tatsächlichen Strömen
5. Ansteuerung Kühlungssystem und Temperaturmesssystem
6. Ansteuerung Joysticks und Erfassung der Eingabewerte
7. Ansteuerung Systemstatusleuchte
8. Übertragung System- & Navigationsdaten an Image and Guidance Display

Die verwendete Hardware ist ein modular aufbaubares System aus Einschubkarten, die in einem Gehäuse über einen sogenannten PHS++ (Peripheral High-Speed) Bus-system verbunden werden können. Bei den Einschubkarten handelt es sich typischerweise um ein Prozessorboard und mehrere Input/Output (I/O) Boards, die weitere gewünschte Schnittstellen nach außen bieten. Optional kann über eine zusätzliche optische Schnittstelle ein Mehrprozessor-System aufgebaut werden [28].

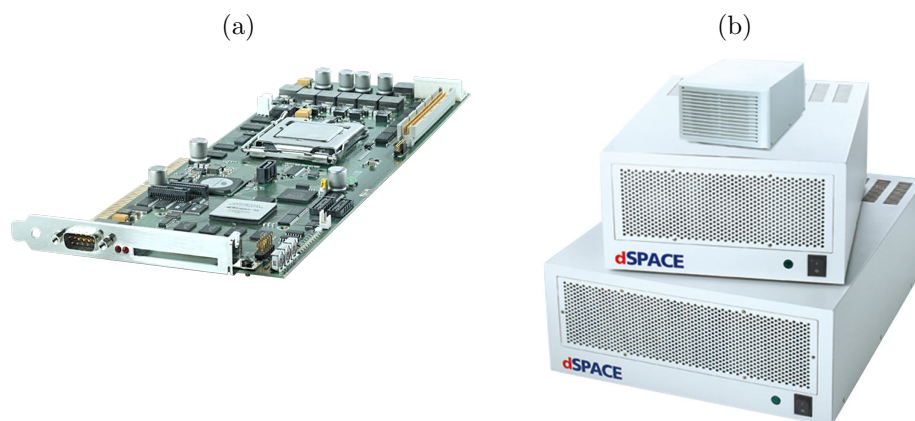


Abbildung 4.7: dSpace Prozessorboard DS1006 (a) und Gehäuse PX20 (b) (Quelle: dSpace)

Beim MGCE Prototypen wird als Gehäuse die dSpace *PX20 Expansion Box* genutzt. In ihr kommt ein einzelnes Prozessorboard *DS1006* zum Einsatz, das neben der Box in Abb. 4.7 zu sehen ist. Es ist wie folgt ausgestattet:

- Prozessor:
  - Quad-Core AMD Opteron™ mit 2,8GHz,
  - 4x 64kB L1 data cache, 4x 64kB L1 instruction cache, 4x 512kB L2-Cache, 6MB L3-Cache
- Speicher:
  - 1 GB DDR2-800 SDRAM lokaler Arbeitsspeicher
  - 4x 128MB DDR2-267 SDRAM globaler Speicher für Datenaustausch mit Host-PC (s.u.)

- 2MB Boot Flash Speicher für Boot-Firmware
- CompactFlash-Kartenslot für optionalen Anwendungs-Flash-Speicher
- Schnittstellen:
  - RS232 Serielle Schnittstelle (max 115.2 Kbaud)
  - PHS++ Bus (20-30MB/s)

Zusätzlich zum Prozessorboard kommen verschiedene I/O Boards beim Steuerungssystem des MGCE Prototypen zum Einsatz. Hierzu gehören beispielsweise A/D-Wandler-Karten, eine Ethernetkarte für die Datenübertragung an das Image and Guidance Display sowie ein sogenanntes *Slot CPU board*, das eine weitere Ethernet Schnittstelle bietet, die allerdings in diesem Fall eine Verbindung zu einem Host-PC herstellt. Mit Hilfe dieses Hosts kann das dSpace System programmiert und überwacht werden, wobei es sich um einen handelsüblichen unter Microsoft Windows laufenden PC handelt, auf dem das von dSpace stammende Programm *ControlDesk* installiert ist. Ein Screenshot dieses Programms ist in Abbildung 4.8 zu sehen. Hier sieht man auf der linken Seite eine Auflistung der Einschubkarten, mit dem Prozessorboard und einige I/O-Karten. Per Drag-and-Drop kann hier ein kompiliertes Programm in den Arbeitsspeicher oder auf die nicht flüchtige CompactFlash-Karte des Prozessorboards geladen werden. Die rechte Seite des Programms dient der Erstellung und Betrieb von grafischen Benutzeroberflächen. Zu sehen ist in der Abbildung eine Oberfläche, die im Rahmen dieser Arbeit entstanden ist und der Überwachung des MGCE Systems und der Optimierung der Benutzer-Schnittstellen-Logik dient. Hier können Variablen- und Konstanten des Echtzeitprogramms während der Laufzeit gelesen und die Werte der Konstanten auch verändert werden. Auf diese Weise lassen sich ohne erneute Kompilierung Veränderungen während des Betriebs vornehmen und testen.

Das eigentliche Echtzeitprogramm, das auf der Prozessorkarte läuft, wird programmiert mit Hilfe der Software-Produkte *MATLAB* und *Simulink* der Firma MathWorks<sup>7</sup>. Matlab, als Software zur Lösung von mathematischen Problemen, dient als Basis für Simulink, das für die Modellierung und Simulation von technischen Systemen durch grafische Programmierung genutzt werden kann. Die Programmierung geschieht mittels der hierarchischen Anordnung und Verbindung von sogenannten Blöcken. In Abbildung 4.9 ist ein Beispiel für einen typischen Simulink-Block aus dem MGCE Echtzeitprogramm zu sehen, der als Subsystem weitere Blöcke enthält. Die Verbindungen stellen die Übergabe von einzelnen oder mehreren Variablen dar. Von dSpace steht eine Toolbox zur Verfügung, die spezielle Simulink-Blöcke beinhaltet, um auf die Funktionen des Echtzeitsystems und seiner integrierten I/O-Karten zuzugreifen. Ein so erstelltes Echtzeitprogramm wird letztlich mit der MathWorks Toolbox *Simulink Coder* in C-Code gewandelt, bevor es mit einem von dSpace bereitgestellten Compilers für den x86 Prozessor des Prozessorboards kompiliert wird.

In Abb. 4.9 sind normale Simulink-Blöcke, wie der logische Verknüpfungsblock „AND“ zu sehen. Die grau-hinterlegten Blöcke (z.B. „Store\_Zero\_theta“) sind dabei *Embedded Matlab* Blöcke. Sie beinhalten schriftlichen Programmiercode in der Sprache Embedded Matlab. Nicht dargestellt sind ebenfalls verfügbare Blöcke zur Programmierung mit Zustandsautomaten.

<sup>7</sup>MathWorks, 3 Apple Hill Drive, Natick, MA 01760-2098, U.S.A.

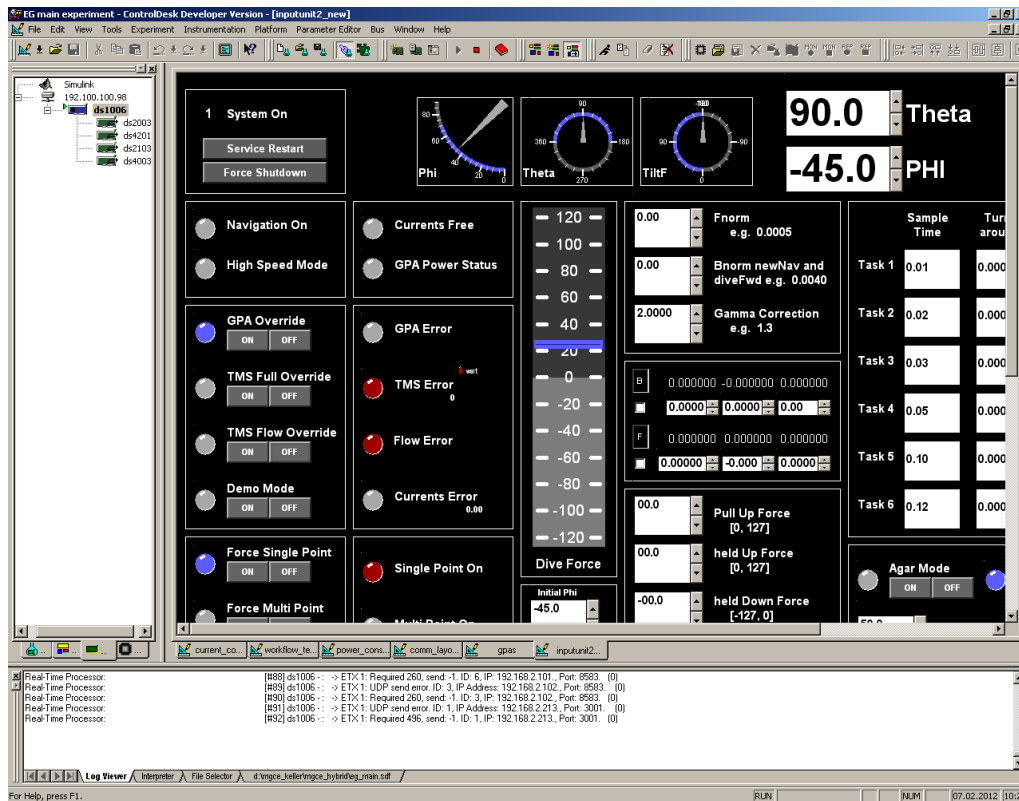


Abbildung 4.8: Screenshot von dSpace ControlDesk mit einer darin entworfenen und betriebenen Benutzeroberfläche zur Überwachung des MGCE Systems und der Optimierung der Benutzersteuerungs-Logik

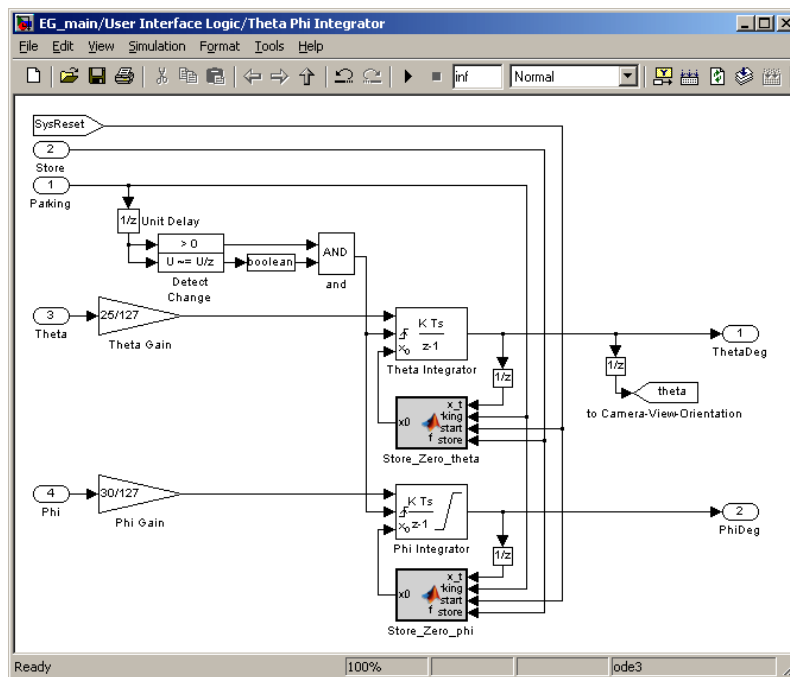


Abbildung 4.9: Beispiel eines Simulink-Blocks mit Eingängen (links) und Ausgängen (rechts) und Unterblöcken (Mitte). Hier werden die Rotationswinkel der Kapsel festgelegt.

Jedem Simulink-Block ist ein Zeitraum, die *Sample Time*, zugeordnet. Beim Kompilieren werden diejenigen Blöcke zusammengefasst, die dieselbe Zeit aufweisen. Sie bilden eine *Task* deren Echtzeit-Deadline, also die Länge des Zeitfensters, in der die Berechnungen abgeschlossen sein müssen, die gemeinsame Sample Time ist. Kommunizieren Blöcke mit unterschiedlichen Sample Times miteinander, müssen *Rate Transition* Blöcke eingebaut werden, die z.B. an langsamere Tasks den jeweils aktuellen Variablenwert übergeben und an schneller Tasks den letzten Variablenwert aufrechterhalten. Logisch bedingte Deadlock-Szenarien, wie sie bei Echtzeitsystemen beachtet werden müssen, werden automatisch von Simulink vor der Kompilierung gesucht und erkannt. Es kann im Übrigen mit Hilfe des Simulink-Coders auch in Dateien gespeicherter C-Code direkt eingebunden werden. Für diesen kann allerdings keine automatische Überprüfung stattfinden.

Zusammengefasst findet also die Entwicklung des Echtzeitprogramms für das dSpace System in Simulink statt. Er wird mit Hilfe von Simulink Coder und ControlDesk auf der Prozessorkarte direkt im Arbeitsspeicher oder auf der nicht-flüchtigen CompactFlash-Karte abgelegt. Danach beginnt das dSpace-System das Programm auszuführen, indem es mit einem Scheduler die Tasks auf die Prozessorkerne aufteilt. Der Zustand des Programms kann dabei zurück an ControlDesk übertragen werden, um über grafische Benutzeroberflächen das System zu überwachen oder Experimente durchzuführen.

## 4.5 Joysticks

Beim MGCE Prototypen kommen zwei baugleiche Joysticks als Benutzeroberfläche für die Steuerung zum Einsatz. Sie besitzen jeweils einen 2-achsigen Steuerknüppel, 15 Druckknöpfe und für Ausgaben 13 LEDs. In Abbildung 4.10 sind die Joysticks abgebildet, wie sie in der ersten klinischen Studie von MGCE zum Einsatz kamen.



Abbildung 4.10: Die zwei Joysticks des MGCE Prototypen



Die Joysticks wurden ursprünglich von Siemens H IM AX<sup>8</sup> entwickelt und dort für die Steuerung von Röntgen-C-Bögen eingesetzt. Sie erfüllen daher die notwendigen Standards (s. z.B. [59]), um als Teil eines Medizinprodukts zugelassen zu werden. Sie wurden für den MGCE Prototypen von ihrem Originalzustand auf zwei Weisen abgewandelt. Ein Notstopp-Knopf auf ihrer Unterseite wurde entfernt und Symbole die auf 9 der vorhandenen Knöpfe zu sehen sind, wurden mit MGCE spezifischen Symbolen überklebt (vgl. Kap. 6.3). Diese Symbole repräsentieren die verfügbaren Steuerungsfunktionen, wie sie ab Kapitel 6 behandelt werden.

Ein einzelner Joystick besteht genauer aus den folgenden Elementen:

- 1 Steuerknüppel (2 individuelle Achsen je 8-bit Genauigkeit)
- 1 Druckknopf als Oberseite des Steuerknüppels
- 2 Druckknöpfe auf rechter/linker Seite des Steuerknüppels (sind verbunden, ergeben nur ein Signal)
- 1 Wippschalter auf Vorderseite des Steuerknüppels (entspricht 2 vertikal angeordneten Druckknöpfen)
- 9 Druckknöpfe auf Joystickkrumpf mit verschiedenen Funktionssymbolen, davon sind
  - 1 Knopf mit 2 LEDs darüber (blau, orange)
  - 1 Knopf mit 4 LEDs umrundet (orange)
  - 7 Knöpfe mit 1 LED darüber (grün)
- 2 CAN-Bus Anschlüsse (CANopen)
- 1 Klemmvorrichtung mit Hebel zur Befestigung des Joysticks an einer Schiene

Die Joysticks können über ihre CAN (Controller Area Network) Schnittstelle in Reihe geschaltet werden. CAN ist ein serielles Bussystem (auch „CAN-Bus“ genannt), das Geräte in einer Linien-Topologie verbindet und mit Terminatoren an den Enden abgeschlossen wird. Jedes so verbundene Gerät verfügt über eine CAN-ID, die die Prioritäten ihrer Nachrichten vorbestimmt. Die Joystick-Firmware lässt die Wahl zwischen drei CAN-IDs (1-3) zu. Es können also maximal drei dieser Joysticks am selben CAN-Bus sitzen. Als Kommunikations-Protokoll kommt CANopen zum Einsatz. Dieses die Schichten 3-7 des ISO-OSI-Modells umfassende höherwertige Protokoll, ermöglicht den Einsatz eines Bus-Masters, der die angeschlossenen Geräte erkennt und in ihren Betriebsmodus schaltet. Als Master fungiert im Fall vom MGCE Prototyp ein programmierbares CANopen-RS232-Interface, Easy 2504CA-M<sup>9</sup>. Es ist so programmiert, dass es in regelmäßigen Abständen die Eingaben des Joysticks anfordert und die Ausgaben (LEDs an/aus) sendet. Es ist über die RS232 Schnittstelle des Prozessorboards an das Echtzeit-Steuerungssystem angeschlossen.

---

<sup>8</sup>Siemens Healthcare, Imaging & Therapy Systems, Angiography & Interventional X-Ray Systems, 91301 Forchheim

<sup>9</sup>Hersteller: frenzel + berg electronic GmbH & Co.KG, Turmgasse 4, 98073 Ulm

Der rechte, der in Kap. 4.2 vorgestellten Monitorwagen, hat eine Metallschiene montiert, die die Befestigung der Joysticks erlaubt. Zu sehen ist diese Anordnung in Abbildung 4.4 auf Seite 38. Auf diese Weise steht der Benutzer zentral vor den beiden Monitoren, wenn er die Joysticks in der Hand hält.

# 5. Applikationsanalyse und Konzeptentwicklung

Um eine geeignete Steuerungsmethode für die MGCE zu entwickeln, ist zunächst eine ausführliche Auseinandersetzung mit den Rahmenbedingungen dieser neuartigen Applikation notwendig gewesen. Dazu gehört die im folgenden Kapitel 5.1 behandelte Analyse des Magens als Arbeitsraum, der als muskuläres Hohlorgan ganz spezielle Rahmenbedingungen schafft. Daran anschließend wird in Kapitel 5.2 die Generierung von externen Magnetfeldern beschrieben, die auf die Endoskopkapsel wirken sollen. Hier werden die mathematischen Hintergründe zur Feldberechnung (Kap. 5.2.1) und ihre Übertragung auf die tatsächlich verwendete Anordnung elektromagnetischer Spulen diskutiert (Kap. 5.2.2), um letztlich auf die Besonderheiten und Einschränkungen des gewählten Ansatzes zu sprechen zu kommen (Kap. 5.2.3).

Neben der so durchgeführten Applikationsanalyse, war es notwendig geeignete Methoden zu schaffen, mit denen Konzepte entwickelt und getestet werden können, bevor man sie im klinischen Umfeld evaluieren kann. Die wichtigsten davon umfassen Simulationen und präklinische Prototypen-Studien. In den Kapiteln 5.3 und 5.4 werden diese Methoden vorgestellt und wichtige Ergebnisse, die mit ihnen für die Konzeptentwicklung erzielt werden konnten.

Im letzten Unterkapitel 5.5 werden schließlich alle wichtigen Resultate noch einmal übersichtlich in einer Tabelle zusammengefasst.

## 5.1 Der Magen als Arbeitsraum

Der Magen stellt den Arbeitsraum der MGCE dar und bringt sehr spezielle Eigenschaften mit, die Einfluss auf die Entwicklung der Steuerungsmethode hatten. Aus der Beschreibung der Anatomie des Magens in Kapitel 2.1.2 ist bekannt, dass dieser ein Hohlorgan ist, der im ungefüllten Zustand ein in sich zusammengefallener Schlauch ist mit tiefen Falten. In diesem Zustand lässt sich der Magen mit Hilfe einer MGCE nicht vollständig untersuchen. Es müssten sehr hohe translatorische Kräfte aufgebracht werden, um das Kapselendoskop in jede Falte ziehen zu können

und selbst wenn diese verfügbar wären, so wäre es äußerst schwierig zu gewährleisten, dass man den Magen zu 100% gesehen hat. Aus diesem Grund muss der Magen geweitet werden. Dies geschieht bei der konventionellen Gastroskopie mit CO<sub>2</sub>-Gas, das sich gut im Magen hält, da der Mageneingang vom Endoskopschlauch blockiert ist und so ein Aufstoßen weitgehend verhindert wird. Dies wäre bei einer geschluckten Kapsel nicht der Fall, zumal das Einbringen des Gases ein ungelöstes Problem ist. Vor diesem Hintergrund bietet es sich an den Magen mit einer transparenten Flüssigkeit, wie normales kohlensäurefreies Trinkwasser, zu füllen. Diese wird vom gesunden Magen nach dem Trinken nur in jeweils kleinen Mengen an den Zwölffingerdarm weitergegeben, so dass die Ausweitung über einen Untersuchungszeitraum von 20 Minuten meist problemlos garantiert werden kann, zumal ein Nachtrinken stets möglich ist.

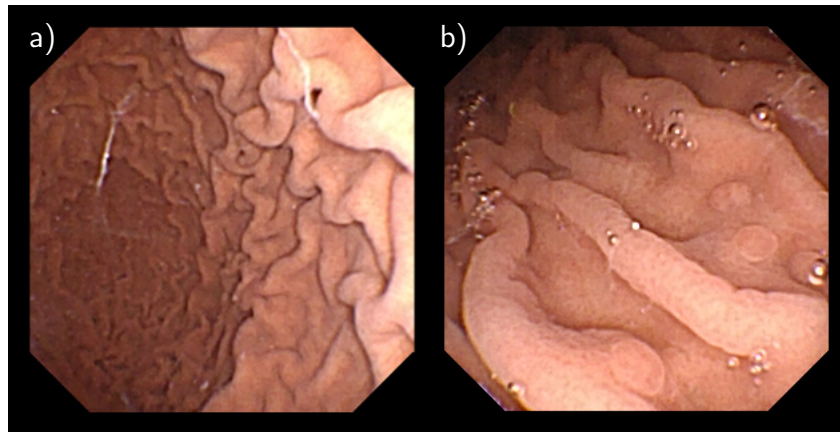


Abbildung 5.1: Falten im wassergefüllten menschlichen Magen: a) Falten des Korpus, b) Falten mit Polypen

Das Wasser expandiert die Falten des Magens, lässt sie aber nie ganz verschwinden. In Abbildung 5.1 sind hierzu zwei Beispielbilder aus der in Kap. 6.5 vorgestellten klinischen Studie der MGCE zu finden. Die Muskulaturstränge, die die Faltenbildung beim Zusammenziehen des Magens hervorruft, sind stets zu sehen. Ihre Struktur ist je nach Magenregion allerdings unterschiedlich. Eine Eigenschaft, die man für die Navigation nutzen kann, um die aktuelle Lage der Kapsel im Magen bewerten zu können. Je nach Sichtweise der Kapselkamera kann der Benutzer die Lage der Kapsel mit Hilfe von drei Arten natürlicher Landmarken einschätzen. Wichtigste Landmarken sind die großen anatomischen Strukturen (z.B. große/kleine Kurvatur). Ist eine solche nicht sichtbar, kann man die Form der Muskelstränge bewerten. Sie sind besonders dünn im Fundus und verlaufen in Mittel Richtung Magenausgang. Sind auch keine Muskelstränge auszumachen, da die Kapsel z.B. im Antrum mit beiden Enden die Magenwand berührt, so kann man von der Nahaufnahme der Mucosa und deren Struktur auf die ungefähre Lage schließen. Auch diese unterscheidet sich je nach Region, wie in Kapitel 2.1.2 bereits beschrieben.

### 5.1.1 MRT-Studie zum wassergefüllten Magen

Die Expansion mit Wasser hat noch weitere Konsequenzen. Im Gegensatz zum CO<sub>2</sub>, besitzt es ein hohes Gewicht, das je nach Lage des Patienten dazu führt, dass der Magen unterschiedlich geformt ist und sich im Bauch verschiebt. Dies ist eine entscheidende Tatsache, da bei der MGCE die Patientenlage unkompliziert gewechselt

werden kann. Der Patient ist typischerweise nicht sediert und kann sich daher selbstständig auf dem Patiententisch drehen, wenn er keine besonderen körperlichen Einschränkungen besitzt. Auf diese Weise erhält die MGCE einen weiteren Freiheitsgrad und besitzt somit 5+1 DOF<sup>1</sup>.

Die Form und Verschiebung des wassergefüllten Magens ist bestimmt durch die Bänder, die ihn im Oberbauch halten und die Organe und Knochen auf denen er zu liegen kommt. In einer im Folgenden vorgestellten Studie wurde dieser Effekt untersucht. Mit Hilfe eines Siemens Avanto 1.5Tesla MRT wurden Schichtbilder von 4 weiblichen Probanden in jeweils 3 Positionen (Rücken-, Links- und Rechtslage) vom Oberkörper aufgenommen, nachdem sie eine bestimmte Menge Wasser auf nüchternen Magen getrunken hatten. In der Literatur findet man ein ähnliches Verfahren unter der Bezeichnung *Hydro-MRT*. Dieses nutzt D. Bilecen in [10] beispielsweise zur Untersuchung der Magenperistaltik. Es wird insgesamt aber hauptsächlich für die Diagnose von Morbus Crohn im Darm genutzt [122]. In [46, 47] wird die MRT des Magens allgemein beschrieben und bewertet, aber eine Studie, in der ein wassergefüllter Magen abhängig von der Patientenposition vermessen wurde, ist nicht bekannt.

Die Probandendaten der Studie finden sich in Tabelle 5.1 zusammen mit der Angabe wie viel kohlenstofffreies Wasser vor jedem Positionswechsel getrunken wurde. In jeder Lage wurden 64 bzw. 72 Schichtbilder aufgenommen.

Tabelle 5.1: MRT-Studie – Daten der Probanden

<b>Proband</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Alter	42 J.	31 J.	22 J.	60 J.
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.
Größe	152 cm	169 cm	159 cm	167 cm
Gewicht	56 kg	77 kg	55 kg	78 kg
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,2	27,0	21,8	28,0
Aufnahmen	4x64	4x72	4x72	4x72
Wassermenge vor				
Rückenlage	500 ml	800 ml	600 ml	800 ml
Linkslage	400 ml	0 ml	200 ml	200 ml
Rechtslage	400 ml	200 ml	200 ml	200 ml

In allen gewonnenen Schichtbildern wurden manuell vier Maße genommen. Für die Links-/Rechtslage wurde eine horizontale Gerade  $g_M$  gezogen, die die Wirbelsäule teilt, sowie eine vertikale  $g_U$ , die durch den maximal distal liegenden Punkt der Innenseite des Unterhautgewebes verläuft. Von  $g_M$  wurde dann der Abstand zur rechtseitigen ( $MinM$ ) und linksseitigen ( $MaxM$ ) Magenwand bestimmt, um die Lage des Magens im Verhältnis zur Körpermitte zu vermessen. Für die vertikale  $g_U$  wurde gleichermaßen verfahren, damit mit  $MinU$  der Abstand der Magenrückseite zur Körperrückseite bestimmt werden kann.  $MaxU$  ist entsprechend der Abstand der Magenvorderseite. Bei der Rücken- und Bauchlage ist die Bedeutung der Messwerte dieselbe, hier verlaufen  $g_M$  entsprechend vertikal und  $g_U$  horizontal. In Abb.

<sup>1</sup>Die 5 Freiheitsgrade der Magnetfelder werden in Kapitel 5.2 ab Seite 58 beschrieben.

5.2 sind die Größen für drei Beispielschichtbilder eingezeichnet. Die Abbildung zeigt die Schichtbilder von Probandin 3, bei denen  $MaxM$  sein Maximum hatte.

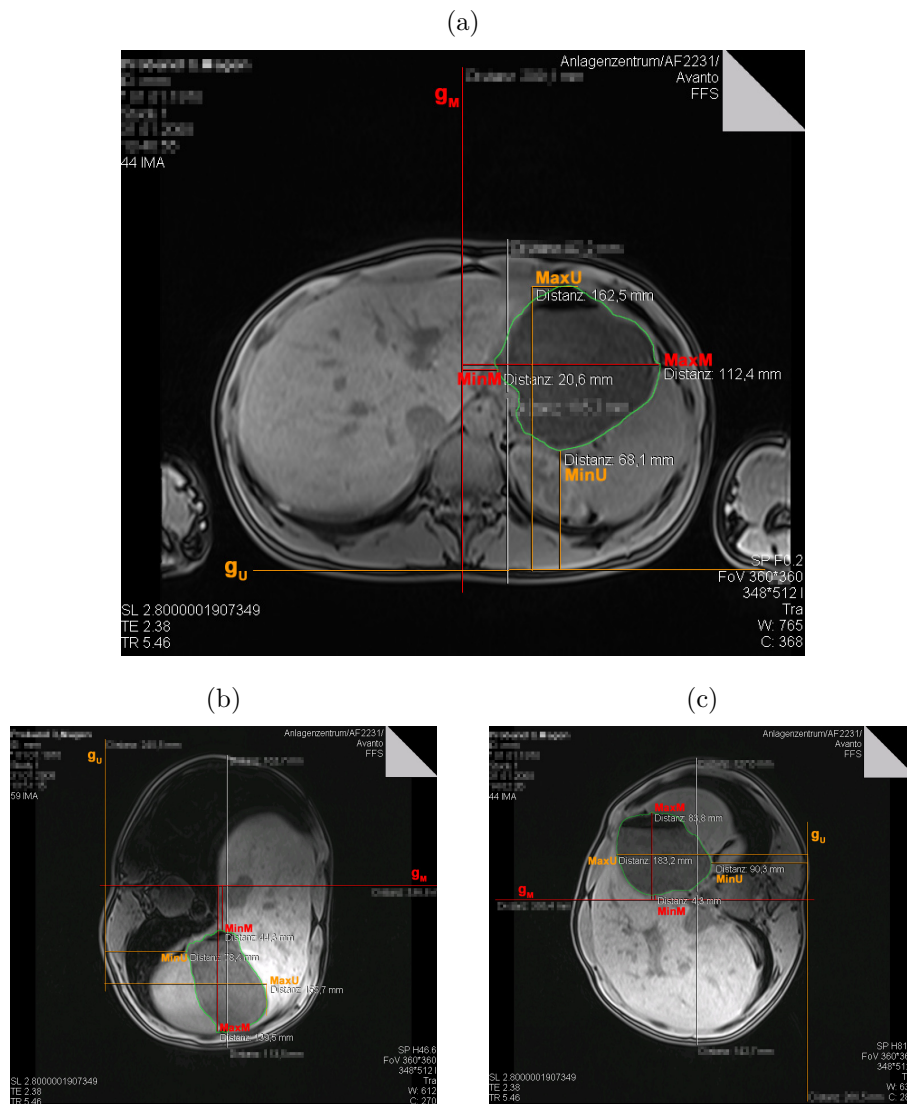


Abbildung 5.2: MRT-Studie: Schichtbilder mit Vermessung des Magens in drei Positionen (a) Rückenlage, (b) Linkslage, (c) Rechtslage

Tabelle 5.2 fasst die Messergebnisse zusammen. Hier sind für jeden Probanden die globalen Minima von  $MinM$ , und  $MinU$  bzw. die globalen Maxima von  $MaxM$  und  $MaxU$  aufgeführt. Die Verschiebung des Magens tritt deutlich beim Vergleich der Links- und Rechtslage auf. Der Unterschied beim minimalen  $MinM$  für Links- und Rechtslage liegt durchschnittlichen bei  $-9,67\text{cm}$ . Das bedeutet, dass die rechte Magenwand besonders stark von der Gravitation betroffen wandert. Auch die linke Wand mit durchschnittlich  $-3,85\text{cm}$  verschiebt sich signifikant. Die Magenrückwand wandert zudem bei der rechten Seitenlage mehr Richtung Bauchdecke. Extrem fällt dies bei Probandin 4 auf, bei der in der rechten Lage der Magen mindestens  $10,11\text{cm}$  von  $g_U$  entfernt ist und nur  $3,78\text{cm}$  in der Linkslage.

Auch die Verformung des Magens ist gut ablesbar aus den Messergebnissen. Die maximale Höhe ist die maximale Differenz aus  $MinM$  und  $MaxM$ , die in den Schichtbildern auftrat, die maximale Breite entsprechend von  $MinU$  und  $MaxU$ . Die Breite

Proband / Lage	Abstand Körpermitte (cm)			Abstand Körperrücken (cm)		
	min (MinM)	max (MaxM)	max (Breite)	min (MinU)	max (MaxU)	max (Höhe)
1 / Rücken	0,10	12,71	9,75	4,07	17,23	10,15
1 / Links	3,15	12,98	8,71	6,68	19,82	9,77
1 / Rechts	-6,50	10,42	13,10	9,75	20,89	9,24
2 / Rücken	-4,43	10,52	13,84	6,25	18,86	11,32
2 / Links	-0,52	10,57	8,92	8,97	21,56	11,91
2 / Rechts	-10,78	5,11	12,43	11,40	20,48	6,96
3 / Rücken	-4,95	11,24	11,97	6,40	16,76	9,44
3 / Links	-0,92	13,95	10,38	7,24	18,00	9,68
3 / Rechts	-10,86	8,38	11,67	8,76	20,00	9,51
4 / Rücken	-4,80	12,30	10,03	3,10	31,79	16,72
4 / Links	-3,46	10,76	10,54	3,78	24,32	16,16
4 / Rechts	-12,28	8,97	12,60	10,11	24,54	14,22

Tabelle 5.2: MRT-Studie – Maße wassergefüllter Magen

ist in Rechtslage um durchschnittlich 2,81cm geringer und in der Höhe um 1,90cm größer als in der Linkslage.

Auch in der Rückenlage sind deutliche Veränderungen zu erkennen. Der Magen ist insgesamt weiter rechts in der Bauchhöhle zu finden. So ist  $\min(\text{MinM})$  immer kleiner als in den anderen Lagen und auch  $\max(\text{MaxM})$  ist kleiner. Die Auswirkung der Schwerkraft lässt sich an  $\min(\text{MinU})$  und  $\max(\text{MaxU})$  ablesen, die in Rückenlage deutlich kleiner sind, entsprechend näher sitzt der Magen zum Rücken. Bei Probandin 4 ist in dieser Lage die linke und vordere Magenwand bzw. ihr Fundus besonders ausgedehnt, daher weicht sie bei  $\max(\text{MaxM})$  und  $\max(\text{MaxU})$  ab. Vermutlich ist das Verhältnis aus maximal möglichem Magenvolumen zur getrunkenen Wassermenge bei ihr am ausgeprägtesten.

Die hier vorgestellte Studie hat gezeigt, welche Form und Lage ein wassergefüllter Magen besitzt in Abhängigkeiten zur Patientenlage. Auch wenn mit 4 untersuchten Probanden, die statistische Aussagekraft der Studie begrenzt ist, hat sie wichtige Rückschlüsse geliefert, die sich in der späteren klinischen Studie der MGCE bestätigen konnten. Ein sehr wichtiges Ergebnis war, dass der Magen sich beeinflusst von der Schwerkraft verschiebt und dass der jeweils unten liegende Bereich besonders ausgedehnt ist. Aus diesem Grund konnte prognostiziert werden, dass in der Linkslage der Fundusbereich und in der Rechtslage das Antrum besonders gut in der MGCE untersucht werden kann. Auch die Größe des Arbeitsvolumens, in dem homogene Magnetfelder wirken müssen, konnte durch die Studie besser eingeschätzt werden.

Die Studie hat allerdings noch zu einer weiteren interessanten Beobachtung geführt. In den MRT-Bildern ist deutlich eine Wasseroberfläche auszumachen. Dies bedeu-

tet, dass im Magen neben der Flüssigkeit noch Gas (Luftgemisch) eingeschlossen ist. Diese Beobachtung wurde erwartet, da der Mageninnendruck über Gas zusätzlich zur Ausdehnung der Muskelstränge reguliert wird. Allerdings erlaubten die Bilder eine erste Einschätzung, welche Größe die Wasseroberfläche bei einem gefüllten Magen haben würde. Die Größe variierte nach Position, betrug aber meist wenige  $\text{cm}^2$ . Dies hat nachhaltigen Einfluss auf die Konzeptentwicklung, als das man davon ausgehen muss, dass die Steuerungsmethode nicht auf dem Schwimmen entlang einer Wasseroberfläche basieren darf. Dies wäre möglich gewesen, wenn beispielsweise der Mageninnenraum zu 50% von Flüssigkeit und 50% von Gas gefüllt wäre. Dann könnte man durch Umlagerung des Patienten die Ausrichtung der Wasseroberfläche verändern und evt. ganz auf vertikale Bewegungen der Kapsel verzichten.<sup>2</sup> So muss hauptsächlich von einem abgetauchten Endoroboter oder Kapselendoskop ausgegangen werden.

### 5.1.2 Bewegungsfreiheit im wassergefüllten Magen

Die Befüllung des Magens mit einer Flüssigkeit ist nicht nur eine geeignete Lösung, um den Magen für eine vollständige Sichtung zu expandieren, sondern sie ermöglicht auch Schwimmbewegungen zur Fortbewegung eines Endoroboters in Betracht zu ziehen. Gegenüber anderen Antriebsformen durch z.B. Kriechen, Rollen oder Schrauben treten wesentlich geringere Reibungskräfte auf und der Auftrieb kann genutzt werden, um die Gravitation zu kompensieren. Diese beiden Auswirkungen tragen dazu bei, dass die zur Bewegung notwendigen Magnetkräfte bedeutend geringer ausfallen können. Grundsätzlich können Magnetfelder wesentlich effizienter genutzt werden zur Generierung von rotatorischen Kräften, als von translatorischen (s. Kap. 5.2). Aus diesem Grund kommen die geringeren Reibungskräfte vor allem den translatorischen Bewegungen zugute und der Auftrieb im Speziellen dem vertikalen Freiheitsgrad.

Damit die Gravitation bzw. die Gewichtskraft durch **statischen Auftrieb** kompensiert werden kann, muss eine Kapsel eine Dichte haben, die kleiner oder gleich der von Wasser ist. Die Dichte sollte allerdings auch nicht viel kleiner ausfallen, da sonst wieder stärkere Kräfte zum Abtauchen der Kapsel notwendig wären. Da man davon ausgehen muss, dass geschlucktes Wasser sich auf Körpertemperatur erhöht, ist es sinnvoll den Patienten körperwarmes Wasser zu trinken zu geben, damit der statische Auftrieb konstant bleibt und ohne Temperatursensor bekannt ist. Die Dichte von Wasser beträgt bei  $37^\circ\text{C}$   $0,99332\text{g}/\text{cm}^3$ . Ein Objekt mit einem theoretischen Volumen von  $2,6\text{cm}^3$  dürfte also ein Gewicht von  $2,58\text{g}$  nicht überschreiten, wenn die Gravitation bereits ohne Einsatz von Magnetfeldern vollständig kompensiert werden soll. Die genaue Spezifikation des MGCE Kapselprototypen bezüglich Gewicht und Volumen bzw. Dichte ist von Olympus nicht zur Veröffentlichung freigegeben. Es ist allerdings publiziert, dass die Kapsel, wenn keine Magnetkräfte auf sie wirken, senkrecht an der Wasseroberfläche schwimmt.

---

<sup>2</sup>Im Rahmen der Forschungen dieser Arbeit wurden zwei Patente zu dieser Beobachtung eingereicht. In Patent [76] wird die Nutzung von zwei Flüssigkeiten, die unterschiedliche Dichten aufweisen und sich nicht vermischen (z.B. Wasser und eine hydrophobe Flüssigkeit) als Ansatz vorgestellt, diesen Vorteil zu nutzen. Eine Kapsel müsste dazu eine Dichte aufweisen, die zwischen denen der beiden Flüssigkeiten liegt. Ein Magnetsystem, das zusätzlich eine leichte Umlagerung des Patienten ermöglicht, wie es in [71] veröffentlicht wurde, könnte dann den Verzicht auf eine vertikale Magnetkraft erlauben.



Bewegt sich die Kapsel durch die Flüssigkeit so entsteht **dynamischer Auftrieb**. Dieser ist quadratisch von der Anströmgeschwindigkeit abhängig und kann daher vernachlässigt werden, wenn besonders langsame Bewegungen durchgeführt werden. Da langsame Bewegungen bei einem Kapselendoskop mit 2fps pro Kamera sinnvoll sind, spielt diese Größe für die MGCE also fast keine Rolle. Sie bietet jedoch generell die interessante Möglichkeit einen Endoroboter mit einer höheren oder niedrigeren Dichte als Wasser allein mit horizontalen Magnetkräften vertikal zu bewegen. Oder im Fall von MGCE (ohne Rücksicht auf die Bildrate) schnelle Bewegungen auszuführen, um weniger vertikale Magnetkräfte für vertikale Translation aufbringen zu müssen. Die Form der Kapsel bietet hierfür eine geeignete Voraussetzung. Der Strömungswiderstand ist bei Bewegungen in Richtung ihrer halbkugelförmigen Enden am geringsten, also wenn die Kapsellängsachse parallel zur Anströmrichtung ist. Weicht die Kapselausrichtung hiervon ab, kann ihr hinteres Ende als Ruder genutzt werden, um positiven oder negativen dynamischen Auftrieb zu erzeugen.

Die **Reibung** des Kapselendoskops im wassergefüllten Magen unterscheidet sich in die Fälle mit oder ohne Kontakt zur Magenwand. Ohne Kontakt zur Magenwand wirkt lediglich ein geringer Wasserwiderstand gegen die Bewegung. Berührt das Kapselendoskop allerdings die Mucosa und soll daran entlang bewegt werden, entsteht zusätzlich Haftreibung. Um herauszufinden, welche maximale Haftreibung überwunden werden muss, wurde ein in-vitro Experiment mit Schweinemägen durchgeführt.

Für die Versuchsreihe wurde aus drei Schweinemägen jeweils der untere Bereich des Magenkorpus ausgeschnitten. Dieser weist die größte anatomische Ähnlichkeit zum Korpus des menschlichen Magens auf. Die Präparate wurden dann nacheinander untersucht, indem sie über eine transparente Plastikbox (10x9x4cm) gespannt wurden. Die Box diente als Aquarium und war vollständig mit 20°C warmen Wasser gefüllt, in dem eine Kapsel schwamm. Die Dichte des verwendeten Leitungswassers wurde mit einem Pyknometer gemessen mit 0,998g/cm<sup>3</sup>. Das jeweilige Präparat wurde so gespannt, dass ein Muskelstrang parallel zur vorderen Boxseite verlief und davon ca. 1,5cm entfernt war. Auf diese Weise entstand eine 10cm lange Bahn, an der die Kapsel horizontal entlang gleiten und platziert werden konnte. Der Aufbau wurde im MGCE Magnetsystem im Zentrum des Arbeitsvolumens platziert, so dass die Bahn parallel zur horizontalen x-Achse des Systems ausgerichtet war. In Abbildung 5.3 ist der Versuchsaufbau dargestellt.

Für die Messungen, wurde zunächst ein magnetisches Grundfeld<sup>3</sup> erzeugt, dessen Richtung ebenfalls parallel zur x-Achse verlief. Wie in der Abbildung zu sehen, wurde die Längsachse der Kapsel dadurch vertikal ausgerichtet und ihr oberes Ende berührte die Mucosa. Die Kapsel wurde auf der Bahn an einer x-Position platziert, die an einer Skala auf der Box ablesbar war. Daraufhin wurde ein Gradientenfeld erzeugt für eine translatorische Kraft, die parallel zur x-Achse wirkt. Diese Kraft wurde von 0mN an in 0,01mN Schritten erhöht, bis die Kapsel sich in Bewegung versetzte. Der Betrag der Kraft  $F_x$ , die zur Bewegung notwendig war, entspricht der zu überwindende maximalen Haftreibung. Dieses Vorgehen wurde pro Magen für 3 Positionen jeweils 6-mal wiederholt. Dabei wurde die Richtung der Kraft abwech-

---

<sup>3</sup>Bei der MGCE wird ein magnetisches Grundfeld  $\vec{B}$  erzeugt, das die Ausrichtung der Kapsel vorgibt. Es wird mit einem Gradientenfeld überlagert, das die translatorische Kräfte erzeugt. Siehe dazu Kap. 5.2.

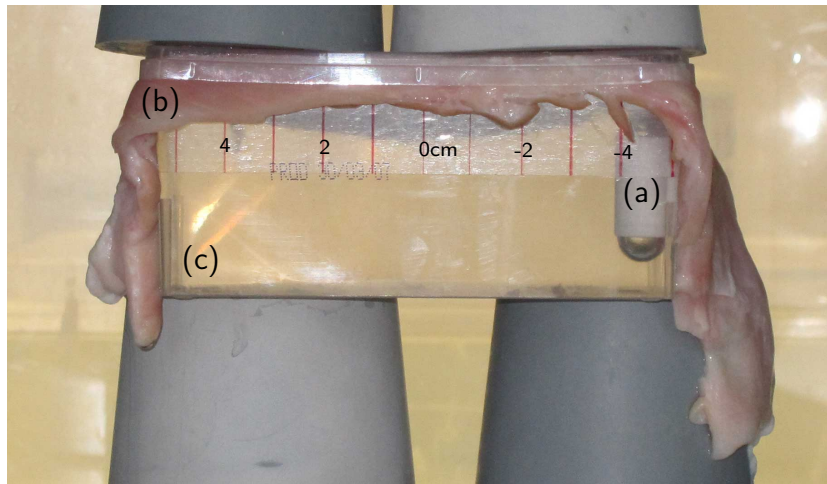


Abbildung 5.3: Versuchsaufbau zur Haftreibung zwischen Mucosa und schwimmender Kapsel: (a) Kapselendoskop, (b) Schweinemagen-Präparat, (c) transparente Box mit Skala der x-Achse

selnd invertiert, so dass die Kapsel sich mal in positive, mal in negative x-Richtung von der Mucosa lösen musste.<sup>4</sup>

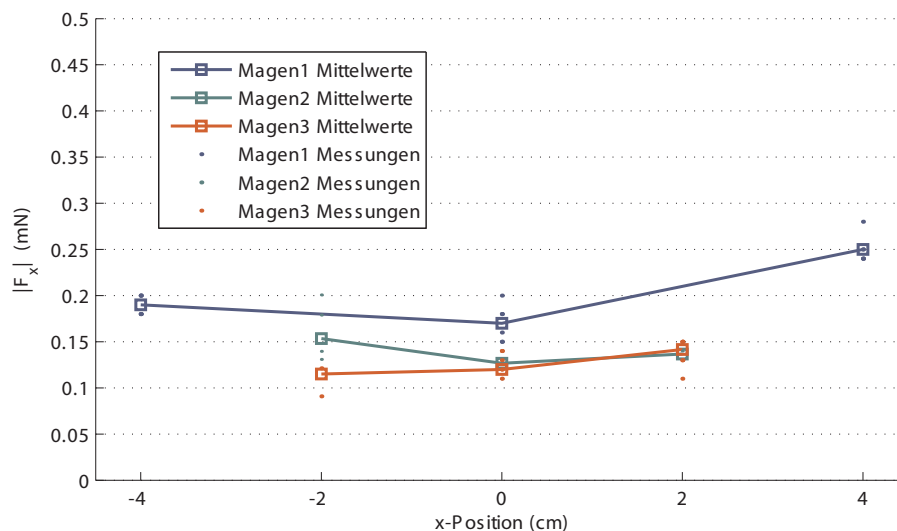


Abbildung 5.4: Messergebnisse zur Bestimmung der Haftreibung zwischen Mucosa und Kapselendoskop: Die horizontale Achse gibt die x-Position an, an der gemessen wurde, und die vertikale Achse die maximale Haftreibung als Betrag der Kraft, die zur Kapselbewegung notwendig war.

In Abbildung 5.4 sind die Beträge der Messwerte als Punkte zu sehen. Die eingezeichneten Kurven verbinden die Mittelwerte der gemessenen Kräfte an den einzelnen Positionen. Anhand der Farben können die drei vermessenen Mägen unterschieden werden. Als Mittelwert für alle Messungen konnte durch die Versuchsreihe eine maximale Haftreibung  $F_H$  von 0,156mN bestimmt werden mit einer mittleren Abweichung von 0,03mN. Die insgesamt maximal gemessene Haftreibung lag bei 0,28mN. Ohne

<sup>4</sup>Beim ersten Magen wurde für die x-Positionen -4cm und 4cm die Krafrichtung nicht gewechselt, da die Kapsel zu nah an der linken/rechten Boxwand war.

die Position (4,0,0) des ersten Magens, die einen sehr starken Ausreißer darstellt, liegt der durchschnittliche Wert noch bei 0,144mN und der maximale bei 0,20mN.

Das Experiment wurde noch in Leitungswasser bei 20°C durchgeführt. Die MGCE Untersuchungen finden allerdings mit Wasser der Marke Volvic statt, das auf 35°C temperiert ist. Rechnet man die Werte um, so erhält man eine durchschnittliche maximale Haftreibung von 0,054mN oder im schlimmsten Fall 0,075mN.

Das Experiment hat für die Steuerungsmethode also zusammenfassend die Bedeutung, dass falls eine Kapsel entlang der Mucosa gesteuert und auch angehalten werden können soll, so muss das Magnetsystem als minimale Krafteinstellung translatorische Kräfte von 0,075mN ermöglichen, wenn keine zusätzlichen vertikalen Magnetkräfte erzeugt werden. Da auch eine horizontale Magenschleimhaut immer auch Bereiche mit kleinen Steigungen aufweist, sollten genügend Kraftreserven vorhanden sein, um diese ebenfalls überwinden zu können. Beim Extremfall bei der Position (4,0,0) wären hier bei Volvic noch 0,1mN notwendig gewesen. Die Benutzerschnittstelle sollte zudem die Einstellung von Kräften nahe der maximalen Haftreibung relativ genau ermöglichen. Da das Kapselendoskop 2fps pro Kamera liefert, ist es sehr wichtig, dass der Benutzer langsame Kapselbewegungen durchführen kann. Es ist somit entscheidend, dass er den Übergang zwischen Haftreibung zur deutlich geringeren Gleitreibung gut kontrollieren kann.

Die Bewegungsfreiheit eines Endoroboters kann im Magen eingeschränkt werden durch die **Peristaltik**, also die Muskeltätigkeit des Magens. Diese tritt in variablen Abständen auf, aber man kann im Schnitt davon ausgehen, dass ein gefüllter Magen alle 20 Sekunden eine Kontraktionswelle durchläuft. Dabei wandert eine ringförmige Einschnürung vom Fundus zum Antrum (s. Kap. 2.1.2, Abb. 2.3). Ist der Magen mit fester Nahrung gefüllt, wird sie geknetet und weiter Richtung Magenausgang geschoben. Dabei entsteht eine Drucksteigerung im Bereich zwischen Verengung und Magenausgang, durch die, wenn der Pylorus am Ende einer Welle sich öffnet, eine Speisemenge in den Dünndarm abgegeben werden kann. Der Pylorus öffnet sich jedoch nicht bei jeder Peristaltikwelle. Ist der Magen vollständig mit einer Flüssigkeit gefüllt, so entsteht eine gleichmäßiger verteilte Drucksteigerung im Magen. Da die Verengung meistens nicht vollständig geschlossen ist, findet ein Druckausgleich durch eine Strömung statt, die ihre maximale Kraft an der wandernden engsten Stelle hat. Für eine schwimmende Kapsel hat dies zur Folge, dass ihre Lage verändert wird, kommt die Welle in die Nähe ihrer Position. Die Strömung zieht sie dann Richtung Fundus. Befindet sich die Kapsel allerdings im Antrum, besteht die Gefahr, dass sie durch den Pylorus geschoben wird und die Untersuchung nicht vollständig abgeschlossen werden kann. Um dieses Risiko zu vermindern, ist es sinnvoll zum Antrum erst am Ende der Untersuchung zu navigieren. Welche Auswirkung die Peristaltik allerdings genau hat, wurde erst in der ersten klinischen Studie der MGCE untersucht (s. Kap. 6.5).

Weitere Einschränkungen für die Bewegungsfreiheit im Magen können verursacht werden durch **sonstige Stoffe**, die außer der gewünschten Flüssigkeit im Magen sein können. Dazu gehören Speisereste, übermäßig viel geschluckter Speichel, Nasenschleim, Galle und auch zuviel produzierter Mucus (Schleim des Magensafts). Sie können die Sicht für die Navigation und Diagnose behindern und können teilweise auch an der Kapsel haften und besonders ihre Translation hemmen. Auch diese Auswirkungen wurden erst im Rahmen der klinischen Studien genauer untersucht.

## 5.2 Generierung der Magnetfelder

Beim MGCE Prototypen wird das externe Magnetfeld zur Beeinflussung des Kapselendoskops durch elektromagnetische Spulen erzeugt. Dieses Basis-Magnetfeld wird hier mit  $\vec{B}$  bzw. seinen drei Komponenten  $B_x$ ,  $B_y$  und  $B_z$  beschrieben. Es ist als Vektorfeld die gerichtete Größe der magnetischen Flussdichte in Tesla in Abhängigkeit vom Ort. Die Indizes  $x$ ,  $y$  and  $z$  stehen für die Raumrichtungen des kartesischen Koordinatensystems, das relativ zur Magnetröhre definiert ist.

Grundsätzlich gilt, dass die Nutzung von extern erzeugter Magnetkraft im menschlichen Körper in soweit problemlos möglich ist, als dass dieser einen vernachlässigbar kleinen Anteil an magnetischem Material hat und in ihm nur sehr geringe elektrischen Ströme vorkommen, so dass die magnetische Permeabilität von menschlichem Gewebe vergleichbar ist mit Luft. Die relative Permeabilität ist  $\mu_r \approx 1$  und damit sehr nahe am Vakuum. Das bedeutet, dass für die Generierung der Felder und deren Berechnungen davon ausgegangen werden kann, dass die Magnetfeldverteilung nicht durch im Körper induzierte Ströme verändert wird. Umgekehrt sind die Gefahren durch das magnetische Feld bei der MGCE im menschlichen Körper gering einzuschätzen. Im Vergleich zu einem typischen 1,5-Tesla MRT sind für die MGCE ca. 30mal kleinere Magnetfelder notwendig, die dazu nicht mit einem Hochfrequenzfeld überlagert werden müssen, da keine Spinanregung benötigt wird. [25, 126, 131]

Im folgenden Unterkapiteln 5.2.1 soll beschrieben werden, wie das Magnetfeld  $\vec{B}$  und seine Wirkung auf einen Permanentmagneten berechnet werden können. Anschließend wird in Kap. 5.2.2 ein 12-Spulen-System vorgestellt, das die für die MGCE erforderlichen Magnetkräfte generiert und wie die Berechnungen darauf angewendet werden. In Kap. 5.2.3 werden letztlich die Besonderheiten und Einschränkungen des Ansatzes diskutiert im Hinblick auf die zu definierende Steuerungs- und Navigationsmethode.

### 5.2.1 Berechnung der Magnetfelder

Auf einen Permanentmagnet mit Dipolmoment  $\vec{m}$  wirkt das  $\vec{B}$ -Feld mit einem Drehmoment  $T = \vec{m} \times \vec{B}$ , das versucht  $\vec{m}$  parallel zur Richtung von  $\vec{B}$  an diesem Ort auszurichten. Verbindet man den Permanentmagneten fest mit einem Kapselendoskop, so kann dessen Rotation in 2 DOF beeinflusst werden. Die Rotation um  $\vec{m}$  als Drehachse kann nicht magnetisch gesteuert werden, so dass ein dritter rotatorischer Freiheitsgrad nicht kontrollierbar ist.<sup>5</sup>

Zusätzlich kann ein Feldgradient über  $\vec{B}$  gelegt werden, der eine Kraft  $\vec{F}$  erzeugt. Mit ihr können translatorische Bewegung der Kapsel in weiteren 3 DOF gesteuert werden. Diese Kraft ist parallel und proportional zu dem Gradienten, der am Ort des Ursprungs von  $\vec{m}$  wirkt. Der Permanentmagnet wird also in die Richtung gezogen, in der die Stärke des Magnetfelds am meisten zunimmt. Es gilt:

$$\vec{F} = (\nabla \vec{B}) \cdot \vec{m} = \begin{pmatrix} \frac{\partial B_x}{\partial x} & \frac{\partial B_y}{\partial x} & \frac{\partial B_z}{\partial x} \\ \frac{\partial B_x}{\partial y} & \frac{\partial B_y}{\partial y} & \frac{\partial B_z}{\partial y} \\ \frac{\partial B_x}{\partial z} & \frac{\partial B_y}{\partial z} & \frac{\partial B_z}{\partial z} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} m_x \\ m_y \\ m_z \end{pmatrix} \quad (5.1)$$

<sup>5</sup>Bei der MGCE wird die Masseverteilung in der Kapsel genutzt, um letztlich eine stabile Ausrichtung der Kamerabilder zu haben. Dies wird in Kap. 5.2.3 ab Seite 62 beschrieben.

Bei den Berechnungen zur Magnetfeldgenerierung muss der physikalische Zusammenhang zwischen  $\vec{B}$  bzw.  $\vec{F}$  und der Bestromung der elektromagnetischen Spulen beschrieben werden. Einerseits lässt sich so anhand der Spulenströme das von ihnen verursachte Magnetfeld<sup>6</sup> an einem bestimmten Ort berechnen. Invertiert man diese Berechnung, so lassen sich andererseits aber auch die notwendigen Ströme für ein gewünschtes  $\vec{B}$  oder  $\vec{F}$  bestimmen.

Für diese Magnetfeldberechnungen kann die Magnetostatik genutzt werden. Da sich die erzeugten Magnetfelder nicht extrem schnell verändern müssen, kann davon ausgegangen werden, dass diese zeitlich konstant sind. In diesem Fall besagen die Maxwell Gleichungen, dass die Rotation und Divergenz von  $\vec{B}$  Null betragen. Dies bedeutet, dass die Matrix  $\nabla\vec{B}$  symmetrisch und spurfrei ist.

Aus symmetrisch folgt:

$$\frac{\partial B_x}{\partial y} = \frac{\partial B_y}{\partial x}, \quad \frac{\partial B_x}{\partial z} = \frac{\partial B_z}{\partial x}, \quad \frac{\partial B_y}{\partial z} = \frac{\partial B_z}{\partial y} \quad (5.2)$$

Aus spurfrei folgt:

$$\frac{\partial B_z}{\partial z} = -\frac{\partial B_x}{\partial x} - \frac{\partial B_y}{\partial y} \quad (5.3)$$

Damit lässt sich  $\vec{F}$  schreiben als:

$$\Rightarrow \vec{F} = \begin{pmatrix} m_x \frac{\partial B_x}{\partial x} + m_y \frac{\partial B_x}{\partial y} + m_z \frac{\partial B_x}{\partial z} \\ m_x \frac{\partial B_x}{\partial y} + m_y \frac{\partial B_y}{\partial y} + m_z \frac{\partial B_x}{\partial z} \\ m_x \frac{\partial B_x}{\partial z} + m_y \frac{\partial B_x}{\partial y} - m_z \frac{\partial B_x}{\partial x} - m_z \frac{\partial B_y}{\partial y} \end{pmatrix} \quad (5.4)$$

Das magnetische Feld, das von den Spulen erzeugt wird, kann durch Anwendung des Biot-Savart Gesetzes für feste Punkte im Raum berechnet werden. Dabei hängen das Feld und seine partiellen Ableitungen linear von den Spulenströmen  $\vec{I}$  ab mit

$$\vec{I} = \begin{pmatrix} I_1 \\ \vdots \\ I_n \end{pmatrix}, \quad \text{für } n \text{ Spulen} \quad (5.5)$$

Mit Hilfe des Gesetzes lässt sich eine Matrix  $V \in \mathbb{R}^{8 \times n}$  definieren, die folgende Gleichung erfüllt:

$$\left( B_x \quad B_y \quad B_z \quad \frac{\partial B_x}{\partial x} \quad \frac{\partial B_x}{\partial y} \quad \frac{\partial B_x}{\partial z} \quad \frac{\partial B_y}{\partial x} \quad \frac{\partial B_y}{\partial y} \right)^T = V \cdot \vec{I} \quad (5.6)$$

Die einzelnen Einträge der Matrix  $V$  ergeben sich aus der numerischen Behandlung des Biot-Savart Gesetzes<sup>7</sup>. In den Spalten sind hier die 8 Werte  $B_x$  bis  $\frac{\partial B_y}{\partial y}$  für jede Spule gespeichert, die diese bei 1 Ampere erzeugt. Dabei wird z.B.  $B_x^i$  für Spule  $i$  bestimmt mit

$$B_x^i = a^i \sum_{j=0}^{m^i} \frac{\mu_0}{4\pi} \cdot \frac{P1_j^i \times P2_j^i}{|P1_j^i| \cdot |P2_j^i|} \cdot \frac{|P1_j^i| + |P2_j^i|}{P1_j^i \cdot P2_j^i + |P1_j^i| \cdot |P2_j^i|} \quad (5.7)$$

<sup>6</sup>Andere Magnetfelder, wie das Erdmagnetfeld sind um Potenzen kleiner und können bei der Berechnung außer Acht gelassen werden.

<sup>7</sup>Vgl. hierzu beispielsweise [130]

Hierbei gibt  $i$  die Spalte von  $V$  an, also die aktuell berechnete Spule,  $a^i$  ist der Amperewindungswert der Spule  $i$ ,  $m$  ist die Anzahl der linearen Spulensegmente, in die jede Spule zerlegt werden muss,  $\mu_0$  ist die magnetische Feldkonstante und  $P1$  bzw.  $P2$  sind die Anfangs- und Endkoordinaten des jeweiligen Segments im Raum, verschoben um den Punkt für den die Berechnung durchgeführt wird. Die Zeilen 4-8 der Matrix  $V$  enthält die Gradienten. Sie werden numerisch erzeugt, indem Gleichung 5.7 mit einem  $P1$  und  $P2$  berechnet werden, die um einen kleinen Abstand  $\epsilon$  entlang der gewünschten Achse verschoben wurden. Von dem Ergebnis wird dann die Differenz zum  $B^i$  dieser Achse abgezogen, um den Gradienten zu erhalten.

Die Matrix  $V$  hängt also von der Spulengeometrie und ihrer Anordnung ab, wie auch von dem Punkt im Arbeitsvolumen, für den die Berechnung durchgeführt wird. Dieser Punkt sollte optimalerweise die Position des Kapselmagneten sein, damit die wirkenden Kräfte exakt bestimmt bzw. vorgegeben werden können. Dies setzt allerdings voraus, dass diese Position bekannt ist, was wiederum bedeutet, dass ein Tracking der Kapselposition notwendig wäre. Um eine Positionsbestimmung zu realisieren sind zwar verschiedene Methoden anwendbar, allerdings erhöhen sie stets die Komplexität der Kapsel und/oder Magnetsystem signifikant. Insbesondere technische Ergänzungen an der Kapsel müssen stets unter den Gesichtspunkten Energiebedarf, Gewicht, Ausmaße, Medizinprodukteignung und dem Herstellungspreis der Einweg-Kapsel bewertet werden. Vor diesem Hintergrund ist es sinnvoll dieses Problem mit einer Maßnahme beim Spulendesign zu begegnen. Man wählt eine ausreichend große Skalierung der Spulen, so dass das entstehende Arbeitsvolumen (Raum mit genügend homogenem Magnetfeld) so groß ist, wie der Raum, in dem der Magen eines Patienten sich befinden kann. Auf diese Weise kann man die Berechnungen der Spulenströme für lediglich einen einzelnen statischen Punkt im Zentrum des Arbeitsvolumens durchführen. So ist das Verhältnis aus Magnetrohregröße zu erzeugtem effektiven Arbeitsvolumen, in dem die Steuerung ausreichend genau ist, zwar kleiner, aber die erreichten Vorteile überwiegen.

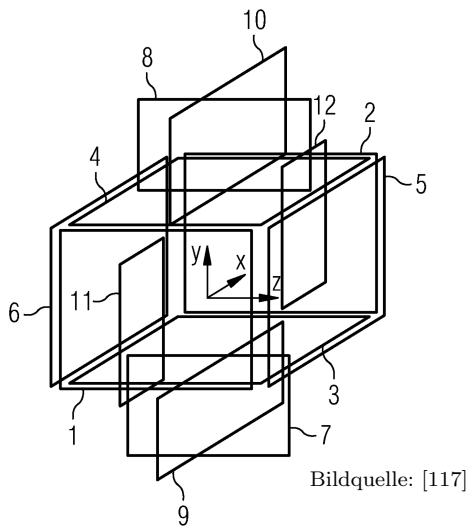
Letztlich ist es möglich die Relation zwischen den Strömen  $\vec{I}$ , dem Magnetfeld  $\vec{B}$  und der Kraft  $\vec{F}$  in einer Gleichung zu beschreiben:

$$\begin{pmatrix} B_x \\ B_y \\ B_z \\ F_x \\ F_y \\ F_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & m_x & m_y & m_z & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & m_x & 0 & m_z & m_y \\ 0 & 0 & 0 & -m_z & 0 & m_x & m_y & -m_z \end{pmatrix} \cdot V \cdot \begin{pmatrix} I_1 \\ \vdots \\ I_n \end{pmatrix} \quad (5.8)$$

## 5.2.2 Anwendung auf Spulengeometrie

Neben Tabelle 5.3 ist die schematische Darstellung der Magnetrohre als ein 12-Spulen-System zu sehen, das die Erzeugung der drei Komponenten von  $\vec{B}$  und seiner fünf partiellen Ableitungen, die für  $\vec{F}$  notwendig sind, ermöglicht. Das Arbeitsvolumen befindet sich zentral zwischen den Spulen 1-6 und der Patient liegt entlang der  $z$ -Achse. Der Punkt zur Berechnung der Magnetfelder ist bei dem eingezeichneten Koordinatensystem an dessen Nullpunkt festgelegt. Die Spulen sind als 6 Spulenpaare zu verstehen, die durch aufeinander folgende Zahlen gekennzeichnet sind. Die drei Paare 1-2, 3-4 und 5-6 sind angeordnet wie Helmholtz-Spulen deren Abstand

Tabelle 5.3: Zuordnung der Spulenpaare zu den Magnetfeldkomponenten



Bildquelle: [117]

Spulenpaar	$\vec{B}$ Anteil	$\vec{F}$ Anteil
1-2	$B_x$	$\partial B_x / \partial x$
3-4	$B_y$	$\partial B_y / \partial y$
5-6	$B_z$	$(\partial B_z / \partial z)$
7-8		$\partial B_x / \partial y$
9-10		$\partial B_z / \partial y$
11-12		$\partial B_z / \partial x$

allerdings größer gewählt wurde als ihr Radius. So verliert man zwar den Vorteil der einfacheren analytischen Berechnung, aber die Öffnung für die Patientenröhre kann weiter ausfallen ohne das Gesamtsystem zu sehr zu vergrößern und ineffizient zu gestalten.

Durch das Spulenpaar 1-2 verläuft die  $x$ -Achse und es kann so für die Generierung von  $B_x$  genutzt werden. Es erlaubt aber auch durch unterschiedliche Ströme in beiden Spulen den Gradienten  $\partial B_x / \partial x$  zu erzeugen. Entsprechend können Spulenpaar 3-4  $B_y$  und  $\partial B_y / \partial y$  bzw. Spulenpaar 5-6  $B_z$  und  $\partial B_z / \partial z$  generieren. Das Spulenpaar 7-8 ist ausgelegt  $\partial B_x / \partial y$  zu erzeugen. Zu diesem Zweck sind die beiden Spulen räumlich entlang der  $y$ -Achse getrennt und haben ihre Öffnungen parallel zur  $x$ -Achse. Nach demselben Prinzip produzieren Spulen 9-10  $\partial B_z / \partial y$  und Spulen 11-12  $\partial B_z / \partial x$ . In Tabelle 5.3 ist diese Zuordnung übersichtlicher aufgeschlüsselt.

Auffällig ist hierbei, dass die Größe  $\partial B_z / \partial z$  eigentlich überflüssig ist. Gleichung 5.3 auf Seite 59 hat gezeigt, dass sich diese Größe bereits aus  $\partial B_x / \partial x$  und  $\partial B_y / \partial y$  ergibt. Unter diesem Aspekt lässt sich das gezeigte Spulensystem auch mit Hilfe von 11 Spulen realisieren (vgl. [117]), indem man statt eines Helmholtz-Spulenpaars entlang der  $z$ -Achse eine einzelne zentrierte Spule nutzt. Die Verwendung von symmetrischen Helmholtz-Spulen trägt allerdings zur Homogenität bei und kann ein größeres Arbeitsvolumen ermöglichen.

Für die betrachtete Spulengeometrie ist die Gleichung 5.8 bei gegebenen  $\vec{B}$  und  $\vec{F}$  ein unterbestimmtes Gleichungssystem mit unendlich vielen Lösungen. Dies lässt Raum zur Einführung von Nebenbedingungen, unter denen die Lösung optimiert werden kann. Neben der wichtigen Einschränkung, welche Ströme maximal für eine Spule zugelassen sind, ist eine geeignete Nebenbedingung die Minimierung von verschwendeter Leistung. So fallen Lösungen mit hohen Spulenströme weg, die eine geringe Effizienz im Vergleich zu Lösungen mit einer kleineren Norm von  $\vec{I}$  haben. Die Gesamtleistung  $P$  des Systems berechnet sich mit den Spulenwiderständen  $R = (R_1 \dots R_{12})^T$ . Wird jede Spule von einem eigenen Spulenverstärker betrieben

und  $\tilde{I} = \sqrt{\text{diag}(R)} \cdot \vec{I}$  ist der widerstandsgewichtete Stromvektor, dann wird  $P$  berechnet mit:

$$P = \sum_{n=1}^{12} R_n \cdot I_n^2 = |\tilde{I}|^2 \quad (5.9)$$

Die genauen Spezifikationen der im MGCE Prototypen eingesetzten Spulen, wie deren Ausmaße, Windungszahlen und maximalen Bestromungen sind von Siemens nicht veröffentlicht. Publiziert ist allerdings, dass diese im Arbeitsvolumen ein Feld von mindestens 100mT erzeugen können.

### 5.2.3 Besonderheiten und Einschränkungen des magnetischen Ansatzes

**Einschränkungen der Rotationen:** Das Konzept von MGCE beruht darauf, dass die Kapsel in Wasser schwimmend bewegt wird. Damit dies funktioniert, ist die Kapsel, ihre Dichte und ihre Gewichtsverteilung so entworfen, dass sie, wenn lediglich von Gewichtskraft und Auftrieb beeinflusst, senkrecht an der Oberfläche schwimmt, also mit einer Kamera nach oben und einer nach unten gerichtet. Dies ist von entscheidender Wichtigkeit. Die Richtung des externen Magnetfelds am Ort des Permanentmagnets wird als einzelner 3-dimensionaler Vektor  $\vec{B}$  beschrieben. Es wären aber theoretisch mindestens 2 linear unabhängige Vektoren für die Ausrichtung notwendig, um den Permanentmagneten in allen drei rotatorischen Freiheitsgraden zu stabilisieren. Die Rotation um  $\vec{B}$  am Ort der Kapsel bleibt also eigentlich unkontrollierbar. Damit die Kapsel dennoch nicht wahllos um diese Achse rotiert und instabile Bilder liefert, setzt man bei der Kapsel auf eine asymmetrische Gewichtsverteilung, um auf die Schwerkraft als notwendigen zweiten (Kraft-)Vektor zurückzugreifen. Indem das Schwerkraftzentrum zum Auftriebszentrum entlang der Kapsellängsachse verschoben ist, schwimmt die Kapsel senkrecht, vergleichbar mit dem Effekt eines schweren Schiffskiel. So kann die Kapsel für Winkelbereiche stabilisiert werden, in denen  $\vec{B}$  linear unabhängig zur Schwerkraft ist.

Von diesem Konzept lässt sich letztlich auch ableiten, dass die Orientierung des magnetischen Moments des Permanentmagneten nur so gewählt werden darf, dass sie für die gewünschten Kameraausrichtungen nie parallel zur Gravitation wird. In Abbildung 4.3 auf Seite 36 war daher bereits zu sehen, dass das magnetische Moment orthogonal zur Längsachse der Kapsel orientiert ist. Somit kann mit den zwei rotatorischen DOF des Magnetsystems die Kapsel um die Vertikale gedreht werden und um die Querachse, die als Trennlinie zwischen Nord- und Südpol ihres Permanentmagnets beschrieben wird. Die Drehung um die Vertikale, die später noch mit dem Funktionsnamen *Rotating* benannt (Kap. 6.1) wird, kann volle 360° beschreiben. Die Drehung um die Querachse, bezeichnet als *Tilting*, ist dagegen eben nur in einem bestimmte Winkelbereich möglich, der theoretisch in  $]-90^\circ, 90^\circ[$  liegt.<sup>8</sup> Praktisch ist das Intervall allerdings geringer, da die Kapselposition immer instabiler wird, je kleiner der Winkel zwischen Schwerkraft und  $\vec{B}$  ist.

Die Schwerkraft erzeugt ein Drehmoment, das versucht die schwimmende Kapsel senkrecht zu drehen. Dieses wirkt dem magnetisch verursachten Drehmoment entgegen, so dass außer für 0° Tilting-Winkel das magnetische Moment  $\vec{m}$  nie völlig

<sup>8</sup>Hierbei ist 0° die Ausgangslage der Kapsel, wenn ihre Längsachse vertikal ausgerichtet ist.



parallel zu  $\vec{B}$  werden kann. Ein negativer Effekt, der aber für die Applikation eine geringe Rolle spielt, da man ihn durch Anpassung der Orientierung und/oder Norm von  $\vec{B}$  kompensieren kann (s. Kap. 6.4.2).

Wie bereits erörtert, ist es zur Reduktion der Systemkomplexität sinnvoll auf eine sensorische Lagebestimmung der Kapsel zu verzichten. Dadurch ist es allerdings auch nur möglich, die Orientierung der Kapsel anhand der bekannten Ausrichtung von  $\vec{B}$  zu schätzen. Ein geschlossener Regelkreis ist nicht möglich.

**Einschränkungen der Translationen:** Insgesamt vorteilhaft ist beim Ansatz der MGCE, dass nur geringe translatorische Kräfte notwendig sind, eine schwimmende Kapsel im Wasser zu bewegen. Bei der Einschränkung von 2fps pro Kamera ist es allerdings notwendig, dass die geringen Kräfte fein justiert werden können, damit langsame kontrollierte Bewegungen für eine robuste Navigation möglich sind. Gleichzeitig sollten aber auch starke translatorische Kräfte verfügbar sein, um sich gegebenenfalls von Hindernissen im Magen (z.B. Falten, Mucus) zu lösen.

Durch die Berechnungen von  $\vec{B}$  für lediglich einen zentralen statischen Punkt (Kap. 5.2.1) entstehen zum Rand des Arbeitsvolumens hin Inhomogenitäten. Sie werden als Drift-Felder bezeichnet, da sie ungewollte translatorische Bewegungen der Kapsel verursachen können. Ihre mit der Distanz zum Berechnungspunkt zunehmende Stärke beschränkt das effektiv nutzbare Arbeitsvolumen des Magnetsystems, dessen Design allerdings im Hinblick auf diese Einschränkung dimensioniert wurde. Geringe Drift-Felder treten also auch im effektiven Arbeitsvolumen auf und müssen beachtet werden.

Die vertikale Translation der Kapsel ist der instabilste Freiheitsgrad, da sie von mehr Faktoren beeinflusst wird. Der Wichtigste ist das Verhältnis der Größen von Auftrieb  $F_A$  und Gewichtskraft  $G$ . Es ist beeinflusst von den Fertigungstoleranzen der Kapsel, die sich in feinen Unterschieden in Volumen und Gewicht äußern, und von der Dichte der Flüssigkeit, die wiederum abhängig von ihrer Temperatur ist. Aber auch die Effekte einer evt. auftretenden Oberflächenspannung, die ein Abtauchen erschweren können, sind zu beachten. Die optimale Lösung für die Steuerung in der Vertikalen, wäre, wenn die Kapsel auf einer beliebigen Höhe schweben könnte. Auf diese Weise wäre eine besonders freie Positions- und Perspektivenwahl im Magen möglich, und die Reibung mit der Mucosa würde, bis auf an engen Stellen, vermieden. Doch um dies zu erreichen, müsste die magnetisch erzeugte vertikale Kraft  $F_y$  die Kräfte  $F_A$  und  $G$  ausgleichen, so dass die tatsächlich auf die Kapsel wirkende vertikale Kraft  $F_y^{net}$  Null wird:

$$F_y^{net} = (F_A + G) + F_y = 0 \quad (5.10)$$

Dieses Gleichung zu erfüllen ist aber aus mehreren Gründen schwierig: 1) Bereits für ein  $F_y^{net}$  im  $\mu$ -Newton Bereich entstehen im Wasser merkbare Beschleunigungen. 2) Für einen manuellen Ausgleich stehen nur 2fps pro Kamera zur Verfügung, die zusätzlich durch die Übertragung verzögert beim Betrachter ankommen. 3) Für einen automatischen Ausgleich wäre eine Positionsbestimmung der Kapsel notwendig, auf die aber absichtlich verzichtet wird. 4) Drift-Felder verändern die Größe  $F_y$  leicht je nach Kapselposition, so dass eine einmalige Kalibrierung vor Untersuchungsbeginn nicht hilft.

Die Konsequenz ist, dass ein Schwebemodus bei der MGCE nicht ohne weiteres möglich ist. Diese Einschränkung hat einen maßgeblichen Einfluss auf die Konzeptentwicklung. Die Fragestellung, wie ihr zu begegnen ist, ist Grundlage der verschiedenen vorgestellten Steuerungsmethoden.

## 5.3 Simulation

Um eine Steuerung und Navigation für die MGCE zu finden, war es notwendig geeignete Methoden zu schaffen, mit denen Konzepte entwickelt und getestet werden können, bevor man sie im klinischen Umfeld evaluieren kann. Die wichtigsten dieser Methoden lassen sich aufteilen in numerische Simulation (Kap. 5.3.1), Virtual Reality Simulation (Kap. 5.3.2) und präklinische Prototypen-Studien (Kap. 5.4) und sollen im Folgenden vorgestellt werden.

### 5.3.1 Numerische Simulation

Um die Generierung der Magnetfelder und ihre Auswirkung auf einen Permanentmagneten zu untersuchen, wurden numerische Simulationen unter Mathworks Matlab genutzt. Durch die Umsetzung der bereits in Kapitel 5.2.1 beschriebenen Berechnung der Magnetfelder, können für verschiedene Spulengeometrien die Stromstärken der einzelnen Spulen für ein gegebenes  $\vec{B}$  bestimmt werden sowie für ein gegebenes  $\vec{F}$ , wenn zusätzlich das magnetische Moment  $\vec{m}$  des Permanentmagneten definiert ist. Umgekehrt kann mit den gegebenen Stromstärken aber auch untersucht werden, welches genaue  $\vec{B}$  und  $\vec{F}$  abhängig vom Ort und  $\vec{m}$  auftritt.

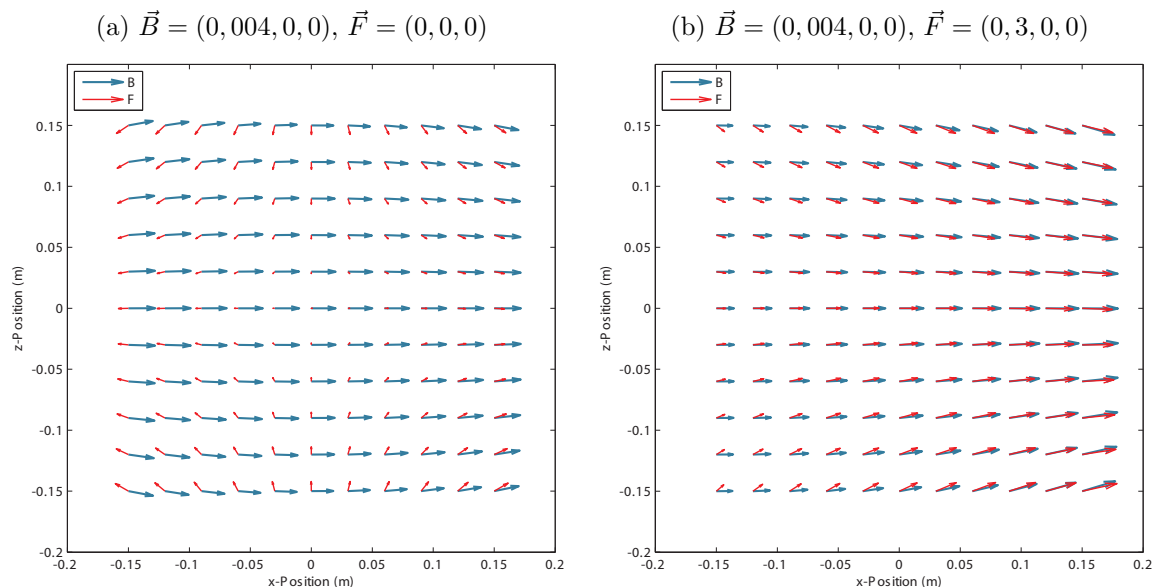


Abbildung 5.5: Numerische Simulation der Magnetfelder in zentraler  $x-z$ -Ebene

Mit dieser Simulation wurden unter anderem die Einflüsse der Drift-Felder genauer untersucht, also den Abweichungen vom vorgegebenen  $\vec{F}$  mit zunehmenden Abstand vom zentralen Berechnungspunkt. In Abb. 5.5 ist als Beispiel das Ergebnis einer Simulation zu Drift-Feldern in der  $x-z$ -Ebene ( $y = 0$ ) zu sehen, bei denen die Richtung

und relativen Ausmaße von  $\vec{B}$  in blau und von  $\vec{F}$  in rot angezeigt werden. Die Abbildung zeigt die Simulation für ein  $\vec{B} = (0, 0, 0, 0, 0, 0)$  am zentralen Punkt  $(0, 0, 0)$ , wobei links  $\vec{F} = (0, 0, 0)$  und rechts  $\vec{F} = (0, 3, 0, 0)$  vorgegeben sind. Man kann sehen, dass am zentralen Punkt in der Simulation keine Abweichungen herrschen, diese treten zu den Rändern hin zunehmend auf. Zudem ist erkennbar, dass auch ohne Vorgabe von translatorischen Kräften schwache Drift-Felder existieren, die von den Spulen 1-6 verursacht werden und berücksichtigt werden müssen.

Da die numerische Simulation die direkte Umsetzung der in Kapitel 5.2 vorgestellten Berechnungen darstellt, wird sie an dieser Stelle nicht ausführlicher behandelt. Ihre Anwendung wird allerdings in Kap. 6 noch mehrfach Erwähnung finden.

### 5.3.2 Virtual Reality Simulation

Neben den numerischen Simulationen, wurden Simulationen in virtueller Realität (VR) implementiert, um zwei Zwecke zu erfüllen:

1. Für Konzeptentwicklungen ermöglichten sie die intuitive Visualisierung der Kapselbewegungen abhängig von  $\vec{B}$  und  $\vec{F}$ . So konnten leichter neue Steuerungsfunktionen und ihre Implementierungen getestet werden, ohne dabei den Prototypen mit größerem Aufwand und Risiko verändern zu müssen. Durch die Simulation der zwei Ansichten der Kapselbildsensoren mit realistischer Bildrate und -verzögerung, wurde zudem die Durchführung virtuelle Studien ermöglicht ohne echte Kapselprototypen zu verbrauchen. Auch die Anbindung und Evaluation von unterschiedlichen Eingabeeinheiten wurde erleichtert, da die Simulationen für Windows Betriebssysteme geschrieben wurden und hierfür von vielen Herstellern fertige Software-Bibliotheken verfügbar sind.
2. Im Vorfeld und während der klinischen Studien konnten die Ärzte Untersuchungsabläufe in VR trainieren und sich mit der Steuerung und Navigation vertraut machen. Dies war nicht unerheblich, da sich beispielsweise zeigte, dass selbst erfahrene Gastroenterologen die Orientierung im Magen neu lernen müssen, wenn sie mit der Möglichkeit den Patienten drehen zu können konfrontiert sind. Der Arzt kennt vom Gastroskop nur die Linkslage des Patienten und weiß, dass seine Ausgangssicht, bei der die Endoskopspitze nicht abgelenkt ist, maßgeblich dem natürlichen Verlauf des Verdauungstraktes folgt. Bei der MGCE existiert keine Einschränkung durch einen mitgeführten Schlauch und so entstehen ungewohnte neue Kameraperspektiven, die ohne Training verwirren können. Insgesamt konnten durch das Training in VR neue oder veränderte Steuerungsfunktionen leichter vermittelt werden.

In Abbildung 5.6 ist ein **erster Simulator** zu sehen, der auf Basis von Microsofts XNA Game Studio entwickelt wurde. Mit ihm können lediglich die Schwimmbewegungen der Kapsel im Aquarium simuliert werden, wobei mehreren Außenansichten zur Verfügung stehen. Die virtuelle Szene entspricht der Sicht auf ein wassergefülltes Aquarium, das im Zentrum des Spulensystems steht. Die Steuerung kann per Tastatur geschehen oder allgemein über Steuersignale, die per UDP Pakete über TCP/IP an das Simulations-Programm gesendet werden. Diese Telesteuerung ermöglicht die Nutzung von Eingabeeinheiten, die ansonsten fest an den MGCE-Prototypen angebunden sind.

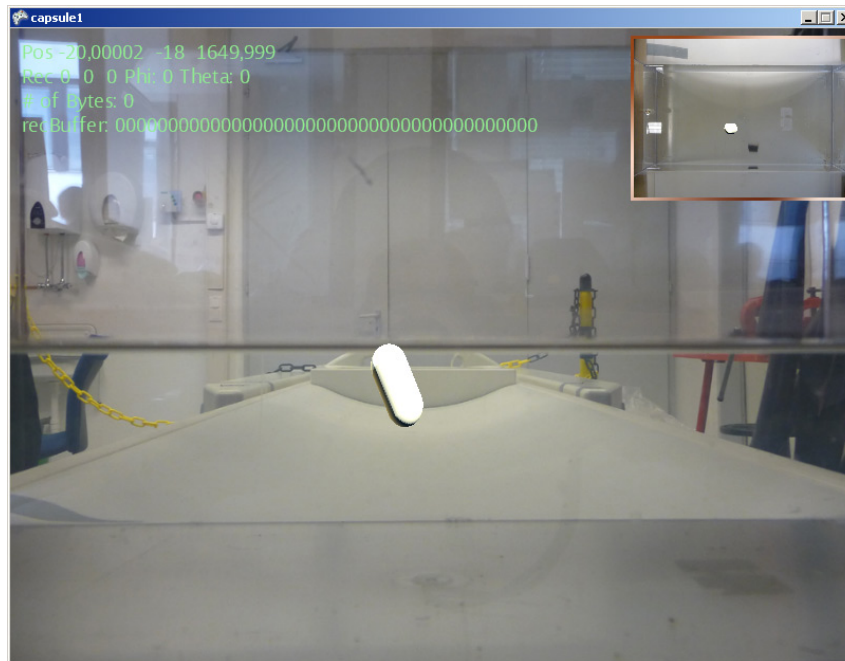


Abbildung 5.6: Erste Version eines Virtual Reality Simulator für Kapselbewegungen im Aquarium

Um die Bewegungen der Kapsel im menschlichen Magen zu simulieren, wurde ein **verbesserter Simulator** von Grund auf neu programmiert. Die folgenden Ergebnisse wurden teilweise bereits in [73] veröffentlicht. Um die in C++ geschriebene Implementierung möglichst effizient und kompatibel zu leistungsschwacher PC-Hardware, speziell älterer Grafikkarten, zu gestalten, beruht sie vollständig auf DirectX 8<sup>9</sup>. Die gerenderte virtuelle Szene besteht aus einem 3-D Kapsel- und Magenmodell, die im Modellierungs- und Animationsprogramm Blender<sup>10</sup> entworfen wurden. Das Drahtgittermodell des Magens entstand anhand von Gastroskopie Bildern und Videos von menschlichen Mägen und umfasst vom untersten Teil der Speiseröhre an, den gesamten Mageninnenraum bis hin zum Pylorus, dem ein verengtes Antrum vorgelagert ist. Der Mageninnenraum ist wie bei einer vollständigen Füllung mit Wasser geweitet<sup>11</sup> und enthält als anatomische Anomalie eine kleine Ausstülpung (Divertikel) im Fundus (s. Abb. 5.8a). Ein realistisches Aussehen erhält der Magen durch ebenfalls in Blender generierte Texturen, die das charakteristische Mucosa-Muster nachempfinden und in späteren Varianten mit Bilddaten aus der klinischen Studie der MGCE verbessert wurden. So entstanden mehrere ergänzbare Pathologie-Texturen, die sich mit dem Simulator laden lassen. Drei Beispiele sind in Abbildung 5.8b-d zu sehen. In Abbildung 5.9 sind reale Bilder der Mucosa den simulierten als Vergleich gegenübergestellt.

Es entstanden mehrere Versionen des Simulators, die sich immer weiter an das in der klinischen Studie eingesetzte System und auch an das Steuerungskonzept annä-

<sup>9</sup>Microsoft DirectX 8 ist eine Sammlung von APIs (Programmierschnittstellen) für Multimediaanwendungen, die oft für Windows-basierte Spiele eingesetzt wird.

<sup>10</sup>Blender wird als Open-Source-Projekt entwickelt von der Blender Foundation (Amsterdam, Niederlande) und untersteht der General Public License (GPL).

<sup>11</sup>Verformungseffekte, wie sie in Kap. 5.1.1 beschrieben wurden und durch das Gewicht des Wassers entstehen, sind nicht speziell modelliert.

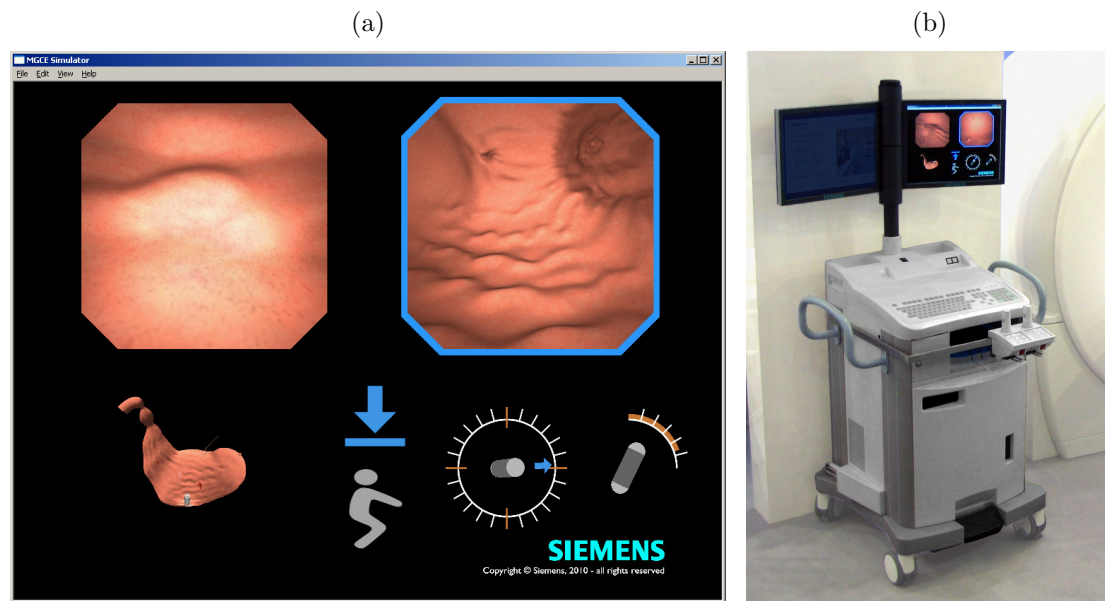


Abbildung 5.7: Virtual Reality Simulator für Kapselbewegungen im Magen: (a) Grafische Oberfläche, (b) integriert in MGCE-Monitorwagen mit Joysticks

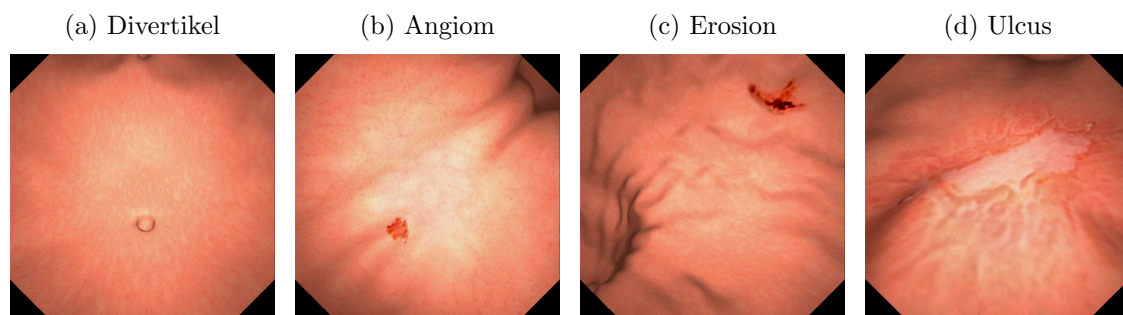


Abbildung 5.8: Mucosa-Texturen für den VR-Simulator mit verschiedenen Pathologien

herten, wie es in Kapitel 6 noch vorgestellt wird. In Abbildung 5.7a ist die finale Version des Simulators zu sehen. Wie beim Image and Guidance Display (Kap. 4.2 ist links die Sicht der unteren und rechts der oberen Kamera zu sehen und wie bei der realen Kapsel, werden sie mit 4fps abwechselnd aktualisiert und haben eine kurze Verzögerung. Der blaue Rahmen gibt an, welche Kamera für die Steuerung aktiviert ist. Links unten ist eine Außenansicht des Magenmodells, die besonders für Trainingszwecke sinnvoll ist, aber auch ausgeblendet werden kann. Mit der Maus kann sie gedreht und mit dem Mousrad vergrößert werden. In der Mitte unten ist ein blauer Pfeil, der die momentane vertikale Kraftrichtung symbolisiert. Darunter ist schematisch die Lage des Patienten dargestellt. Diese kann von der Linkslage, wie im Bild, zu Rücken- und Rechtslage gewechselt werden. Dazu wird das Magenmodell in einer fließenden Bewegung in diese Position gedreht. Daneben sind letztlich zwei Anzeigen, die die Rotationswinkel der Kapsel angeben.

Die Berechnungen der Kapselbewegungen beruhen nicht auf den numerischen Simulationen des Spulensystems, aber auf idealisierten homogenen Magnetfeldern basierend auf den gleichen Grundlagen aus Kap. 5.2.1, deren Berechnungen auf dem



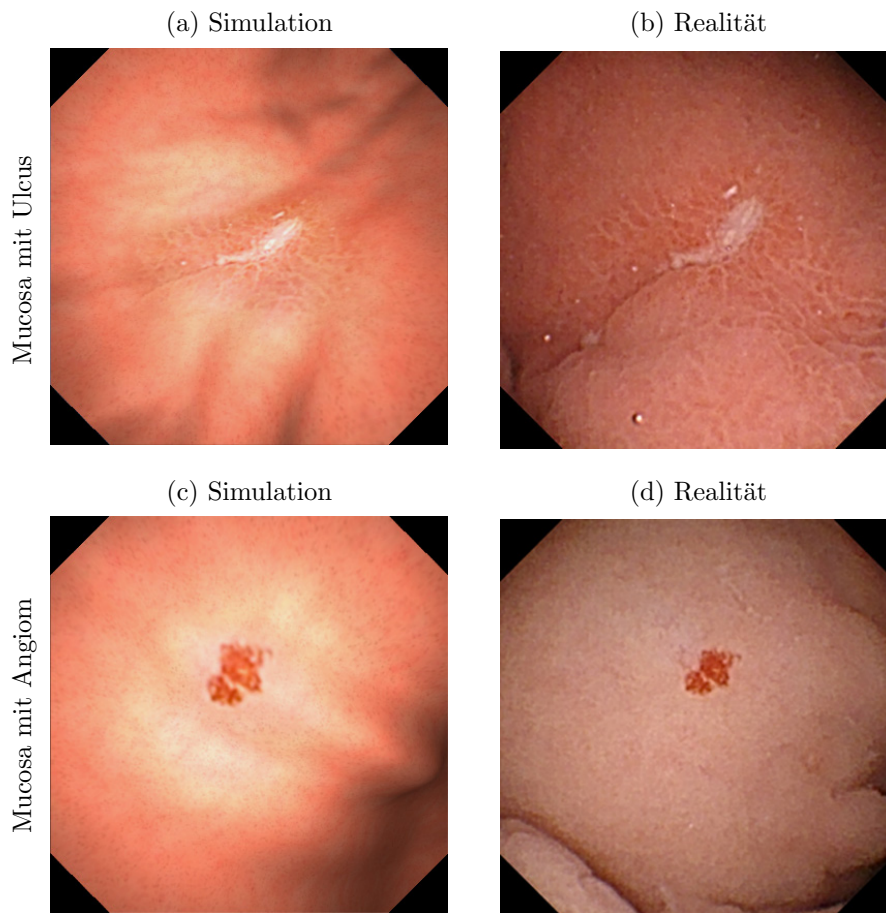


Abbildung 5.9: Vergleich zwischen simulierter Mucosa und realen MGCE Aufnahmen

magnetischen Moment  $m$ , Basisfeld  $\vec{B}$  und translatorischer Kraft  $\vec{F}$  basieren. Der Einfluss des Wassers wird mit Hilfe von Dämpfungskonstanten bei der Translation und Rotation simuliert. So gleitet die Kapsel bei abruptem Wechsel zu  $\vec{F} = 0$  auf ebener Fläche realitätsnah noch etwas, bevor sie zum Stillstand kommt, und nach einer Rotation schwingt sie sich erst kurz auf die neue Richtung von  $\vec{B}$  ein. Die Dämpfungskonstanten simulieren auch die Reibung mit der Magenwand und sind so nah genug an der Realität, aber für spätere Versionen noch verbesserungswürdig. Bei der Kollisionsdetektion zwischen Kapsel und Magenwand werden die auftretenden Kräfte aus mehreren Größen berechnet: 1. mit globalen Kollisionsfaktoren für Translation und Rotation, 2. mit globalen Elastizitätsfaktoren und 3. mit pro Polygon des Magenmodells gespeicherten Kraftvektoren.

Für Vorführungszwecke wurde eine Variante dieses Simulators geschrieben, die sich über die PC-Tastatur steuern lässt. Die normale Version lädt dagegen beim Programmstart eine Dynamic Link Library (DLL) mit Namen *inputunit.dll*, die über definierte Schnittstellen die Größen  $\vec{B}$  und  $\vec{F}$  sowie diverse Steuersignale, z.B. Wechsel der aktiven Kamera, liefert. Die DLL kann nach belieben ausgetauscht werden, um neue Eingabegeräte mit dem Simulator zu verbinden. Insgesamt sind 4 Versionen von *inputunit.dll* entstanden:

1. Anbindung der medizinisch-zugelassenen Siemens Joysticks (s. Kap. 4.5) über einen CAN-to-USB Adapter<sup>12</sup>.
2. Anbindung generischer DirectInput Geräten: Mit ihr lassen sich mit wenig Aufwand Windows-kompatible Joysticks über die USB Schnittstelle einsetzen (z.B. Logitech Force 3D Pro).
3. Anbindung eines Novint Falcon<sup>13</sup>, einem günstigen haptischen Ein-/Ausgabegerät für den Endverbrauchermarkt.
4. Anbindung eines Force Dimension omega.7<sup>14</sup>, einem professionellen haptischen Ein-/Ausgabegerät.

Mit Hilfe der ersten Version wurden die verschiedenen Steuerungskonzepte des klinischen MGCE Prototypen entwickelt und getestet. Sie wurde ebenfalls für das Training der an den klinischen Studien teilnehmenden Ärzte eingesetzt. Dabei lädt die DLL eine weitere Library zur Kommunikation mit dem Adapter und eine zweite Library *controller.dll*, die die Steuerungslogik enthält. Sie ist in Simulink programmiert und kann mit *Simulink Coder* für Windows kompiliert werden. Dies sei erwähnt, da der MGCE Prototyp ebenfalls über Simulink programmiert wird und so die Algorithmen für die Steuerungslogik eins zu eins übernommen werden konnten. In Abbildung 5.7b sieht man den Simulator in einem MGCE-Monitorwagen integriert und verbunden mit den beiden Joysticks.

Mit Version 2.-4. der *inputunit.dll* wurden die Möglichkeiten der Anbindung von Eingabegeräten untersucht, die eine **haptische Ausgabe** haben. Der Logitech Joystick unterstützt dafür als einfache Form ein 2-achsiges Force-Feedback. Der Novint Falcon hat eine 3-DOF haptische Ausgabe mit beschränkter Genauigkeit. Das omega.7 ist dagegen wesentlich feinfühler und besitzt ebenfalls eine 3-DOF Ausgabe, hat aber bei der Eingabe noch 3 rotatorische DOF mehr.

Die Idee eine Haptik als Ausgabeform zu nutzen, setzt voraus, dass genaue Daten der aktuellen Kapsellage bekannt sind. Diese stehen im MGCE Prototypen allerdings nicht zur Verfügung. Der Simulator liefert die notwendigen Werte der Orientierung und Position, so dass das Potential dieser Eingabeformen virtuell untersucht werden konnte. Die Ergebnisse sind in [72] veröffentlicht. Sie zeigen, dass mit einer genügend hohen Genauigkeit der haptischen Ausgabe neue Diagnose und Behandlungsmethoden möglich werden können:

- Durchführung von Palpation im menschlichen Magen oder in anderen Hohlorganen.
- Stärke von Magen-Kontraktionen fühlen und den Effekt, den sie auf die Kapsel haben.
- Führung einer blinden Kapsel, die andere Sensoren als Kameras enthält (z.B. elektrochemische oder spektroskopische Sensoren).

---

<sup>12</sup> *USB-to-CAN compact*, IXXAT Automation GmbH, 88250 Weingarten, Deutschland

<sup>13</sup> *Falcon*, Novint Technologies Inc., Albuquerque, New Mexico, U.S.A.

<sup>14</sup> *omega.7*, Force Dimension, Nyon, Schweiz

- Kontrollieren und Fühlen des Drucks eines Werkzeugs, das als Aktuator in die Kapsel integriert ist, für mögliche Manipulationen mit der MGCE.

Der Simulator wurde neben der Studie zur Haptik auch genutzt, um Änderungen an der Untersuchungsprozedur der MGCE zu hinterfragen. Eine interessante Frage, der in diesem Rahmen nachgegangen wurde, war ob man **Chromoendoskopie** gewinnbringend mit der MGCE verbinden kann. Bei der konventionellen Chromoendoskopie werden blaue Farbstoffe, wie Methylenblau oder Indigokarmin über den Arbeitskanal des Gastroskops auf die Mucosa gesprüht. Sie heben Unterschiede der Schleimhaut deutlicher hervor, indem sie sich bei der Kontrastfärbung in Vertiefungen festsetzen oder bei der Absorptionstechnik von verschiedenen Gewebetypen mit deutlich sichtbaren Unterschieden aufgenommen werden.

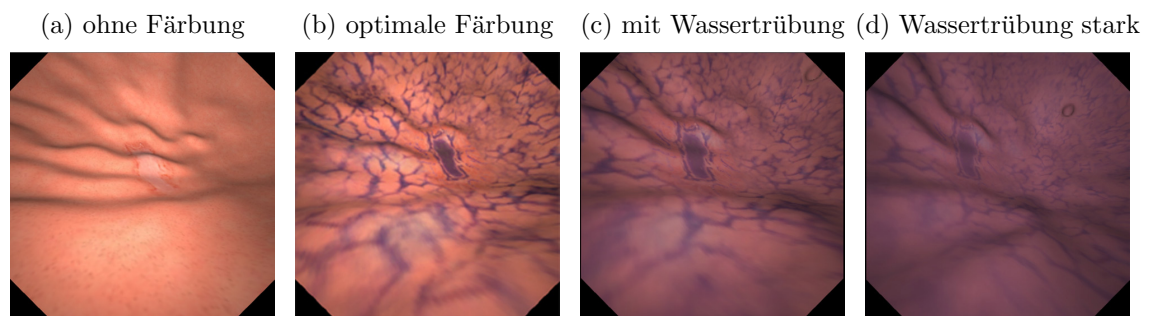


Abbildung 5.10: Virtuelle Studie zu Effekten der Chromoendoskopie bei der MGCE

Um diese Technik für die MGCE einzusetzen, müsste ein entsprechendes Kontrastmittel in der Kapsel mitgeführt werden oder oral zugeführt werden. Da der Magen bei der MGCE mit Wasser gefüllt ist, kann sich das Kontrastmittel je nach Güte der Präparation statt auf der Mucosa anzuliegen mit dem Wasser vermischen. Um diesen Effekt zu beachten, wurden mehrere neue Mucosa-Texturen generiert, die die Eintrübung simulieren. Abbildung 5.10 zeigt Ergebnisse dieser virtuellen Studie. Zu sehen ist, wie eine Methylenblau-Kontrastfärbung einer Mucosa mit Ulcus bei der MGCE aussehen kann, je nachdem wie stark das Wasser von der Blaufärbung beeinflusst ist. Diese Simulation konnte zeigen, dass Chromoendoskopie bei der MGCE denselben Nutzen hat, wie bei der konventionellen Gastroskopie. Selbst bei einer mittleren Eintrübung des Wassers bleiben die Vorteile erhalten, wenn mit der Kapsel hauptsächlich Nahaufnahmen der Mucosa gemacht werden. Erst eine besonders starke Eintrübung macht das Verfahren ungeeignet. Die Ergebnisse dieser Studie wurden in [36] veröffentlicht und sind Grundlage einer aktuell größer angelegten Studie mit 190 Schweinepräparaten, die noch nicht publiziert ist.

## 5.4 Präklinische Prototypen-Studien

Mit der Inbetriebnahme des MGCE Magnetsystems wurde die Möglichkeit geschaffen präklinische Studien am Prototypen durchzuführen. Während die wichtigsten Ergebnisse daraus noch in den kommenden Kapiteln besprochen werden, sollen an dieser Stelle die typischen Aufbauten und Materialien der Versuche vorgestellt werden und einige Ergebnisse, die der Anforderungsanalyse dienlich waren.



### 5.4.1 EG Logger

Um grundsätzlich sämtliche Systemzustände des Prototypen protokollieren zu können, wurde ein Programm namens *EG Logger* implementiert. Der Speicher des dSpace-Systems ist nur für den Code der Echtzeitanwendung vorgesehen und kann selbst keine nicht-flüchtigen Daten aufzeichnen. Daher sammelt es die wichtigen Informationen und sendet sie in regelmäßigen Abständen als UDP Paket über eine Ethernet-Schnittstelle an eine feste IP (Port 3001). Der Zeitabstand ist konfigurierbar, wobei 120ms sich als guter Kompromiss zwischen Speicheraufwand und Informations-Vollständigkeit herausgestellt hat. Unter der IP muss entsprechend ein PC erreichbar sein, auf dem der *EG Logger* installiert ist.

Die Protokollierung dient mehreren Zwecken:

1. *System-Diagnose*: Aufzeichnung von internen Fehlerzuständen und Sensordaten zur Analyse von Systemfehlverhalten und Fehlerbehebung
2. *Präklinische Versuche*: Aufzeichnung zur Auswertung von z.B. aktiven Magnetfeldsequenzen gegenüber Benutzereingaben und Sensordaten
3. *Klinische Studie*: Aufzeichnung der Untersuchungen zur statistische Auswertungen für medizinische und technische Zwecke (z.B. typischer Untersuchungsverlauf und Benutzerverhalten)
4. *System Weiterentwicklung*: Aufzeichnung von Systemzuständen und Sensordaten und Kombination der Informationen von 1.-3., für verbesserte Gerätegeneration (z.B. Verbrauchsdaten gegenüber Temperaturentwicklung für Effizienzsteigerung)
5. *Sicherheit*: Aufzeichnung von Systemlaufzeiten und Benutzereingaben, um im klinischen Umfeld unautorisierte oder fehlerhafte Nutzung zu überprüfen

Die letztlich übertragenen und protokollierten Daten können angepasst werden, umfassen aber standardmäßig: Zeitstempel, Workflow-Zustand, Fehler-Zustände, Soll-Spulenströme, Ist-Spulenströme, Spulentemperatur, Zustände der Logik der Benutzerschnittstelle, Benutzerein-/ausgaben und Untersuchungsdaten (Dauer, Patientenposition, etc.). Sie werden vom *EG Logger* in ASCII-Textdateien gespeichert. Werden keine Daten für mehr als 10 Sekunden empfangen, wird eine neue Log-Datei erstellt, da der Prototyp im Nicht-Fehlerfall ausgeschaltet wurde oder neu gestartet wird.

Der PC auf dem das Logger-Programm bei den klinischen Studien eingesetzt wird, ist darauf ausgelegt, nicht abgeschaltet zu werden und ohne manuelle Überprüfung durchzulaufen. Aus diesem Grund wird der *EG Logger* von einer *Watchdog* Applikation gestartet und überwacht. Für den Fall, dass das Programm aus unerwarteten Gründen den Dienst versagt, wird es kontrolliert geschlossen und wieder neu vom Watchdog gestartet. Dies geschieht auch automatisch, falls der PC neugestartet wird.

### 5.4.2 Magnetfeldmessungen

Bei den präklinischen Versuchen kam das Logger Programm mehrfach in Kombination mit einer Magnetfeldmessung zum Einsatz. Der Aufbau, schematisch dargestellt in Abb. 5.11, umfasste zunächst das MGCE System mit der dSpace Echtzeitsteuerung, die die Gradientenverstärker der Spulen ansteuert und seine Daten an den *EG Logger-PC* sendet. Auf diesem PC lief nun zusätzlich ein zweites Programm, welches Daten eines Magnetfeldsensors erhielt und ebenfalls in ASCII-Textdateien abspeicherte. Dieses Programm erhielt die Daten über einen seriellen COM-Port (virtuell über USB), an den über einen RS-232 Driver/Receiver<sup>15</sup> ein Mikrocontroller-Board<sup>16</sup> mit dem MSP430 von Texas Instruments, angeschlossen war, mit dem der Sensor betrieben wurde.

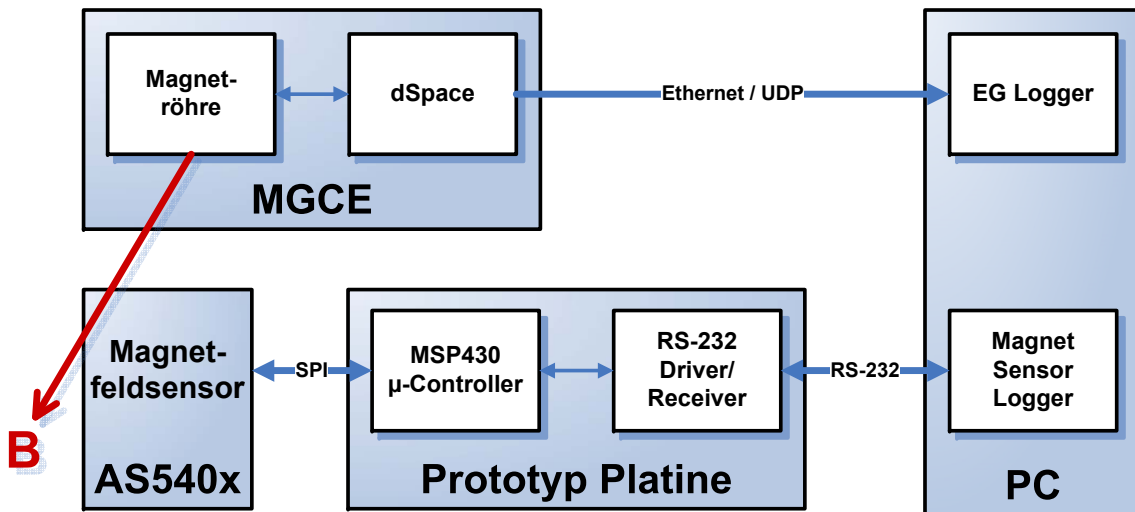


Abbildung 5.11: Aufbau zur Messung von Magnetfeldern mit dem AS540x Sensor

Bei dem eingesetzten Magnetfeldsensor handelt es sich um eine Sonderanfertigung des *AS540x*, entwickelt vom Fraunhofer IIS<sup>17</sup> mit der patentierten 3D HallinOne Technologie. Der 4,4x5mm große Sensor ist aus Sicht der MGCE besonders interessant, da er zwei integrierte 3D-Hall-Sensoren besitzt, die sowohl absolute, als auch relative Messungen ermöglichen. Auf diese Weise ist es möglich besonders genau Veränderungen des Magnetfelds zu messen, selbst wenn die herrschende Flussdichte bereits hoch ist. Dies ist z.B. der Fall, würde man den Sensor in eine Kapsel bauen. Hier säße er neben einem sehr starken Permanentmagneten und könnte dennoch das externe Magnetfeld messen. Dieser Vorteil wurde z.B. in [63] ausgenutzt, um eine effizientere Magnetfeldgenerierung für die MGCE zu schaffen und um einen miniaturisierten Kapselmotor zu entwickeln, der für eine Aktorik in der Kapsel genutzt werden könnte.

Für die Auswertung der so ausgeführten präklinischen Versuche, wurden in den beiden Protokollen des *EG Logger* und des Magnetsensors Zeitstempel gespeichert, wann die Daten erfasst wurden. Diese Zeitstempel ermöglichten die Kombination der Daten, wobei für die Fusion beachtet werden musste, dass die Sensordaten in bis zu 250Hz Abtastrate erfasst wurden und die Systemdaten in lediglich 8Hz. Für

<sup>15</sup> *MAX233EPP*, MAXIM, Sunnyvale, CA, U.S.A.

<sup>16</sup> *eZ430-RF2500T*, Texas Instruments, Dallas, Texas, United States

<sup>17</sup> Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS, 91058 Erlangen, Deutschland

die anschließende Auswertung wurden Matlab Skripte benutzt, die die Daten aus den beiden Protokoll-Dateitypen einlesen, zu Matrizen fusionierten und versuchsabhängige Auswertungs- oder Visualisierungsskripte über den Datenbestand laufen ließen.

Eine wichtige präklinische Messung, die mit dem beschriebenen Aufbau durchgeführt wurde, war die Reaktionsgeschwindigkeit des Magnetsystems. Diese wurde vermessen mit dem Magnetfeldsensor im Zentrum des Arbeitsvolumens, der die Magnetfelder maß, die beim Einschalten der Magnetfelder auftraten. Bei der Versuchsreihe, bei der Gradientenfelder deaktiviert waren ( $\vec{F} = (0,0,0)$ ), wurden jeweils 30 Messungen für die Sprungantwort zu einem  $\vec{B}$  mit Norm 0,01, 0,015 und 0,005 durchgeführt. Wobei die 30 Messungen sich aufteilen in erste 10 Messungen mit  $\vec{B}$  parallel zu  $z$ -Achse (also z.B.  $\vec{B} = (0, 0, 0, 01)$ ), in weitere 10 Messungen parallel zur  $y$ -Achse und in die restlichen 10 zur  $x$ -Achse.

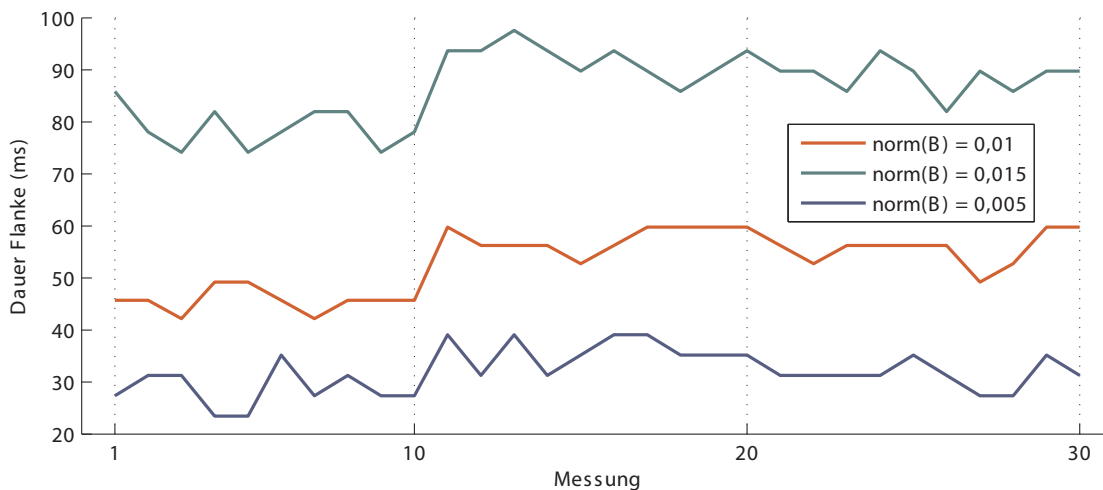


Abbildung 5.12: Messung zur Flankendauer beim Aufbau verschieden starker Magnetfelder

Die Messergebnisse sind in Abbildung 5.12 zu sehen. Deutlich zu erkennen ist, dass je nach Stärke der Magnetfelder die Gradientenverstärker länger benötigen, um diese von Null aufzubauen. Für die stärksten vermessenen Felder mit 0,015T benötigen sie im Schnitt 86,8ms, während sie für ein Drittel der Felder bei 0,005T noch 31,9ms benötigen. Die restlichen Durchschnittswerte sind in Tabelle 5.4 aufgeführt. Grund für die Zeiten sind maximale Änderungsgeschwindigkeit, die für die Ströme sowohl in Software, als auch in Hardware doppelt begrenzt sind, um die Belastung des Systems einzugrenzen. Wichtig für die Konzeptentwicklung ist, dass man sich der Grenzen bewusst ist und für schnelle Magnetfeldwechsel maximale Zeiten, wie 53ms für eine Steigerung um 0,01T mit einberechnet. Solche schnellen Änderungen können bei bestimmten Magnetfeldsequenzen gefragt sein. Hängt der Feldwechsel allerdings direkt und proportional von einer Benutzereingabe ab, so kann deren Dauer vor dem Hintergrund vernachlässigt werden, dass neue Kapselbilder für eine Kamera maximal alle 500ms zu sehen sind und dabei durch die Funkübertragung zusätzlich verzögert dargestellt werden. Das visuelle Feedback ist in diesem Fall die wesentliche Beschränkung für die Reaktionsgeschwindigkeit des Benutzers.

Bnorm	$\vec{B}$ parallel zu			$\emptyset$
	$z$ -Achse	$y$ -Achse	$x$ -Achse	
0,015	78,8	92,1	89,4	86,8
0,010	45,7	57,7	55,5	53,0
0,005	28,5	36,0	31,3	31,9

Tabelle 5.4: Durchschnittliche Dauer (in ms) bis MGCE-Magnetsystem die geforderte Bnorm aufbaut

### 5.4.3 Phantom- und Schweinemagen-Studien

Um die Funktionstüchtigkeit des Systems zu überprüfen und um neue Konzepte zu testen, die z.B. im Simulator entwickelt wurden, mussten Kapseln im Magnetsystem zum Schwimmen gebracht werden. Hierzu wurden meistens transparente Aquarien unterschiedlicher Größe benutzt. Sie haben die Eigenschaft, dass sie für eine große Wasseroberfläche sorgen, die so nicht im Magen vorhanden ist. Dennoch konnten sie sehr sinnvoll eingesetzt werden, um z.B. die Homogenität der Kapselbewegungen über größere Bereiche zu untersuchen. Für die Entwicklung eines Steuerungskonzepts, war es allerdings notwendig, die Umgebung mehr dem Magen anzugleichen. Dafür wurden in den Aquarien Magenphantome versenkt. Beispiele solcher Phantome sind in Abbildung 5.13 zu sehen.



Abbildung 5.13: Verschiedene Magen-Phantome

Das mittlere Phantom ist zerlegbar in die beiden Hälften, die links davon abgebildet sind. Es wurde hergestellt, indem ein Abdruck aus Gips von einer Magenform genommen wurde, die der Ausdehnung eines wassergefüllten Magens nachempfunden ist. Um den Gips von der Form zu lösen, wurde er in zwei Teile zersägt, die dann von allen Seiten abwechselnd mit Epoxydharz bestrichen und mit Glasfaser umhüllt wurden, bis eine genügend stabile Schicht entstand. Diese härtete beim Trocknen zu einem sehr robusten Phantom aus, das wasserresistent ist. Für präklinische Versuche kann entweder eine Hälfte im Aquarium versenkt werden, um so die Kapsel mit Sichtkontakt von oben zu steuern. Oder eine aktivierte Kapsel wird in die beiden

Hälften eingeschlossen, die daraufhin zu einer geschlossenen Konstruktion verklebt werden. Versenkt man diese im Aquarium, kann über die Schlitze Wasser einlaufen und über die Kapselbilder, kann man kontrollieren, dass ggf. eine kleine Wasseroberfläche übrig bleibt. Durch Halterungen im Aquarium kann dann eine realistische Ausrichtung des Magens vorgenommen werden, z.B. für eine Patienten-Linkslage. Wenn sinnvoll, können die Zentimeter-Leisten, die in Abb. 5.13 zu sehen sind, in das Phantom geklebt werden, um z.B. die Distanz einer Bewegung zu vermessen.

Der Nachteil dieses Phantoms besteht darin, dass es keine magentypischen Falten aufweist. Für diese stehen andere Phantome zur Verfügung. In Abb. 5.13 ist rechts ein solches zu sehen, das von einem Reliefmodell des Verdauungstrakts<sup>18</sup> entliehen wurde. Auch dieses muss im Aquarium versenkt werden. Ein Phantomtyp, der nicht versenkt werden muss, besteht aus weichem transparentem Silikon und besitzt in der Nähe der Cardia einen Drehverschluss zum Füllen mit Flüssigkeit und Einführung einer Kapsel. Der Vorteil dieses Phantoms ist, dass man in einem geschlossenen magenähnlichen Raum die Kapsel bewegt und diese bzw. ihr Blinken dabei gut von außen sehen kann. Nachteil ist, dass das Silikon eine sehr geringe Reibung für die Kapsel aufweist und sie daher nicht, wie im Magen, auch stabile Positionen an Steigungen einnehmen kann ohne abzurutschen.

Die realistischste Form der präklinischen Studien konnte mit Hilfe von Schweinemägen-Präparaten erreicht werden. Solche gibt es speziell vorbereitet für verschiedene Gastroskopie-Trainingssysteme, bei denen sie in einen künstlichen Torso eingeklemmt werden. Diese gibt es beispielsweise mit eingenähte Polypen oder verätzten Stellen, die einem Ulcus nachempfunden sind. Diese Präparate sind nicht optimal für MGCE Untersuchungen, da sie in diesem Fall mit Wasser gefüllt werden. Das Wasser hat den Effekt, dass es abgestorbenes Gewebe hoch schwimmen lässt. Je nach Menge dieser kleinen Partikel ist die Sicht für die Kapsel stark eingetrübt. Aus diesem Grund musste ein spezielles Präparationsverfahren entwickelt werden. Dieses besteht aus den unten aufgeführten Schritten.

#### **Präparationsverfahren für Schweinemägen:**

1. Magen, der vom Metzger oder Schlachtereie besorgt wird, an der kleinen Kurvatur mit Skalpell aufschneiden, falls dies nicht schon beim Schlachter geschehen ist. Außerdem Speiseröhre bis auf ein kurzes Stück (ca. 3cm) entfernen
2. Mageninnenseite mit z.B. Topfchwamm unter fließendem Wasser gründlich von Nahrungsresten und Mucus befreien.
3. Magen in hochprozentige Alkohollösung für mindestens 60 Minuten einlegen (je länger, desto weniger störende Partikel, aber auch umso farbloser der Magen).
4. Magen erneut Durchspülen und Schnitt wasserdicht zunähen.
5. Magenausgang verschließen, z.B. mit Verschluss-Klemmen für Gefrierbeutel.
6. Magen über die verbliebene Speiseröhre mit Wasser füllen.
7. Kapsel über die Speiseröhre einführen.<sup>19</sup>

<sup>18</sup>K21, 3B Scientific GmbH, 21031 Hamburg, Deutschland

<sup>19</sup>Vorsicht: Dieser Schritt ist wichtig! Viele Versuche sind gescheitert, da Schritt übersehen wurde!

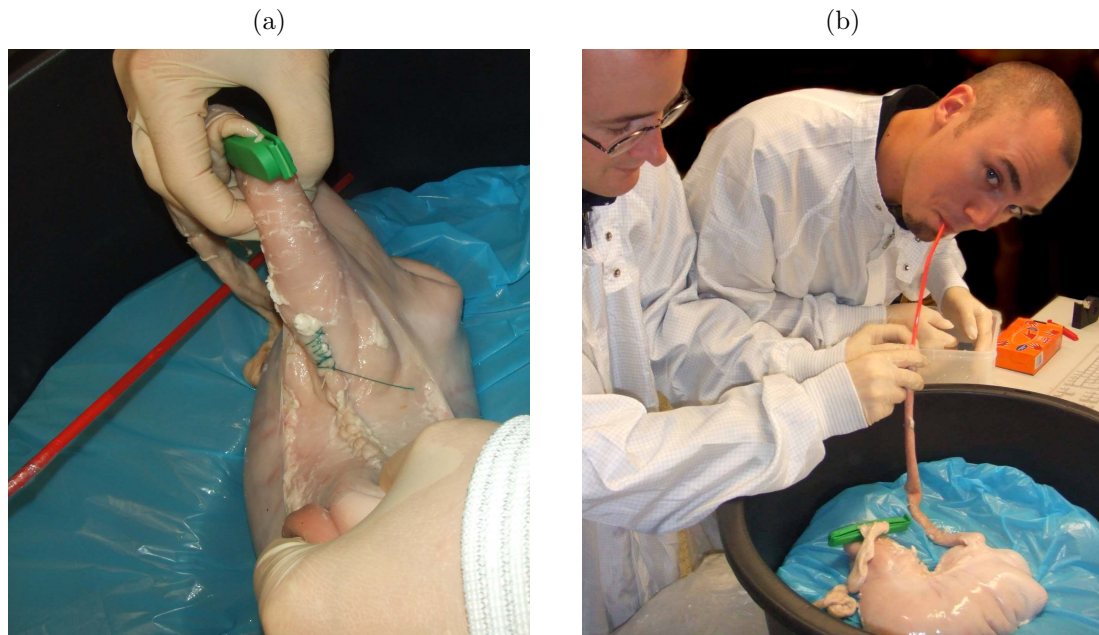


Abbildung 5.14: Präparation eines Schweinemagens: (a) Naht an kleiner Kurvatur, (b) Zuführung von Luft für kleine Wasseroberfläche

8. Ggf. mit Strohalm über die Cardia Luft in den Magen pumpen, um kleine Wasseroberfläche zu erzeugen (Abb. 5.14b).
9. Speiseröhre verschließen, z.B. mit Verschluss-Klemmen für Gefrierbeutel.
10. Magen in geeigneter Lage z.B. auf Schaumstoff in einem Eimer lagern und für länger Zeit (30-120 Minuten) liegen lassen, damit verbleibende Partikel sich absetzen.

Alternativ kann der Magen auch erst zugenäht werden und dann mit einer Alkohol-lösung gefüllt werden. Das spätere Durchspülen ist so etwas schwieriger, aber der Magen wird so weniger bewegt, was jedes Mal zu neuen Partikeln führen kann. Der fertige Versuchsaufbau ist in Abb. 5.15 als kurzes Video<sup>20</sup> zu sehen. Die Kapselposition kann hier von außen anhand ihrer blinkenden Enden abgeschätzt werden.

Mit Hilfe dieses Protokolls konnten viele präklinische Studien mit Schweinemägen unter gleichbleibenden Bedingungen durchgeführt werden. In Abb. 5.16 ist eine kurzes Video<sup>21</sup> der Kapselbilder eines der ersten Versuche zu sehen. Dies ist die Sicht der unteren Kamera auf die große Kurvatur. Die weißen Partikel sind Verschmutzungen auf der Kapselhülle, die oft durch Reiben an der Mucosa entfernt werden können. Die Versuchsreihen mit Schweinemägen waren besonders wertvoll, bevor die ersten Erfahrungen in klinischen Studien gesammelt werden konnten. Viele Erkenntnisse für die Entwicklung eines Steuerungs- und Navigationskonzepts entstammten dieser präklinischen Phase, da eine robuste Steuerung verfügbar sein musste, bevor erste Versuche an Menschen durchgeführt würden. So war ein besonders nachhaltiges Ergebnis, dass bereits ein 2-achsiger Joystick als Eingabegerät ausreichend sein kann, um den Magen vollständig zu sichten (vgl. Kapitel 6).

<sup>20</sup>Video verfügbar in der PDF-Version dieser Dissertation.

<sup>21</sup>Video verfügbar in der PDF-Version dieser Dissertation.

Abbildung 5.15: Schweinemagen-Studie: Video zeigt verlangsamt die innere Beleuchtung durch die abwechselnd blinkenden LEDs an den Kapselenden

Abbildung 5.16: Schweinemagen-Studie: Video zeigt Kapselbilder der großen Kurvatur in Echtzeit

## 5.5 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden Methoden und Ergebnisse der Applikationsanalyse zur Konzeptentwicklung vorgestellt. Aus dieser sind viele Anforderungen und Rahmenbedingungen für ein geeignetes MGCE Steuerungs- und Navigationskonzept hervorgegangen. Sie sind in Tabelle 5.5 nochmal zusammengefasst.

Das Kapitel zählte zudem Methoden und Materialien auf, die für präklinische Studien entworfen und genutzt wurden. Dazu gehören die numerische und Virtual-Reality Simulationen sowie die Versuchsaufbauten direkt am MGCE-Prototypen mit diversen Aquarien, Magenphantomen und speziell präparierten Schweinemägen. Zur Erfassung der Systemzustände des Prototyps entstand das Protokollierprogramm *EG Logger* und um die generierten Magnetfelder zu untersuchen, wurde eine Sonderanfertigung eines Magnetfeldsensors vom Fraunhofer IIS eingesetzt.



Nr.	Kap.	Seite	Aspekt	Beschreibung
1	5.1	49	Schwimmbewegung	Der Magen wird mit Wasser expandiert. Die Kapsel bewegt sich daher schwimmend.
2	5.1	49	Magenfalten	Selbst der expandierte Magen weist Falten (Muskelstränge) als natürliche Hindernisse auf.
3	5.1	49	Landmarken	Für die visuelle Navigation stehen drei Landmarken zur Verfügung: große anatomische Strukturen, Faltenverlauf, Mucosa-Struktur.
4	5.1.1	50	Patientendrehung	Der Patient kann als ein Freiheitsgrad um seine Längsachse gedreht werden. Der Magen als Arbeitsraum ändert seine Ausrichtung.
5	5.1.1	50	Magenform	Bei der Drehung ändert der Magen auch Position und Form. Der unterste Teil ist durch das Wassergewicht am meisten ausgedehnt, der oberste enthält evt. eine Wasseroberfläche.
6	5.1.1	50	Wasseroberfläche	Es ist keine oder nur eine kleine Wasseroberfläche verfügbar.
7	5.1.2	54	Langsame Bewegung	Langsame Kapsel-Translationen und Rotationen sind sinnvoll aufgrund von 4fps der Kapsel.
8	5.1.2	54	Schnelle Bewegung	Schnelle Bewegungen sind sinnvoll, wenn dynamischer Auftrieb ausgenutzt werden soll.
9	5.1.2	54	Min. Magnetkräfte	Ohne Kontakt zur Mucosa reichen minimal erzeugbare Gradientenfelder ( $\mu\text{N}$ -Kräfte) für Kapseltranslation aus. Rotationskräfte sind bei gleicher Stromstärke noch effizienter.
10	5.1.2	54	Max. Magnetkräfte	Für Bewegung entlang Mucosa sind bei $F_y = 0$ typische Kräfte von $>0,1\text{mN}$ notwendig.
11	5.1.2	54	Peristaltik	Magenkontraktionen können Kapselposition beeinflussen. Ist die Kapsel im Antrum, besteht die Möglichkeit, dass sie den Magenausgang passiert.
12	5.2.1	58	5+1DOF	Magnetkräfte können 3 translatorische und 2 rotatorische Freiheitsgrade erzeugen. Die Patientendrehung (s.o.) ermöglicht das +1DOF.
13	5.2.1	58	Kein Tracking	Die aktuelle Kapselposition ist nicht bekannt. Es ist kein geschlossener Regelkreis für Bewegungen möglich. Die Orientierung der Kapsel kann mit Einschränkungen von der Ausrichtung von $\vec{B}$ abgeleitet werden.
14	5.2.3	62	Kapselstabilisierung	Kapselgewichtsverteilung stabilisiert sie im dritten rotatorischen DOF. Daher ist maximaler Winkel für magnetische Drehungen um Querachse eingeschränkt (kleiner als $ -90^\circ, 90^\circ $ ).
15	5.2.3	62	Vertikale Translation	Die vertikale Translation ist in Wasser nicht für ein „Schweben“ der Kapsel einsetzbar.
16	5.3.1	64	Drift-Felder	Ungewollte transl. Kräfte treten auf, je weiter Kapsel vom Arbeitsraumzentrum entfernt ist.
17	5.3.2	65	Haptik	Haptische Eingabegeräte haben Potential für MGCE, aber ohne Tracking nicht einsetzbar.
18	5.4	70	Magnetfeld-Wechsel	Für schnelle Magnetfeldsequenzen muss Dauer der Felderzeugung beachtet werden. Für Feldänderungen proportional zu einer Benutzereingabe kann Dauer vernachlässigt werden.

Tabelle 5.5: Zusammenfassung der Applikationsanalyse zur Konzeptentwicklung eines MGCE Navigations- und Steuerungskonzepts

## 6. Steuerungsmethode der MGCE

In diesem Kapitel wird die Entwicklung einer neuen Methode zur Steuerung und Navigation in der magnetisch geführten Kapselendoskopie (MGCE) beschrieben, die in dem klinischen Prototypensystem eingesetzt wird, das aus einer Kooperation zwischen Siemens Healthcare und Olympus Medical Corp. entstand. Die Methode basiert auf den Ergebnissen der Applikationsanalyse des vorhergehenden Kapitels (vgl. Tab. 5.5), die sich besonders mit den speziellen Charakteristiken des Magens auseinandergesetzt hat. Die Hauptanforderung bei der Entwicklung bestand darin, automatisierte Magnetfeldsequenzen als Steuerungsfunktionen zu definieren, die

1. eine vollständige und möglichst schnelle Untersuchung des wasser-gefüllten Magens ermöglichen und
2. eine intuitive Kontrolle über die Magnetfeldgenerierung mit einer konsistenten Benutzerschnittstelle schaffen.

Die Vollständigkeit der Untersuchung bedeutet in diesem Fall, dass mit Hilfe der zwei Kameras des Kapselendoskops sowohl Übersichts-, also auch Nahaufnahmen der gesamten Magenwand erfasst werden können mussten.

Um diese Anforderungen zu erfüllen, wurden viele Funktionen und Variationen entwickelt, evaluiert und selektiert. Am Ende stand die hier vorgestellte Methode, die 11 Funktionen beinhaltet, zusammengesetzt aus elementaren und erweiterten Steuerungsfunktionen. Sie beruhen auf den verfügbaren 5+1DOF des MGCE Systems, die sich aus 3 translatorischen und 2 rotatorischen magnetisch steuerbaren Freiheitsgraden zusammensetzen sowie einem zusätzlichen Grad, der durch die Drehung des Patienten in der Magnettröhre erreicht wird. Die Methoden sind in [66, 67, 68, 69, 70, 78] zu Patenten bzw. einem Geschmacksmuster angemeldet. Sie wurden einerseits in prä-klinischen Studien simuliert und getestet und andererseits in einer klinischen Studie mit 53 Patienten- und Freiwilligenuntersuchungen im realen Einsatz evaluiert.

Dieses Kapitel stellt in den Unterkapiteln 6.1 und 6.2 die Motivation und Definition der elementaren bzw. erweiterten Steuerfunktionen vor. Daraufhin wird in Kap. 6.3 erläutert, wie die Steuerung mit zwei Joysticks als Benutzerschnittstelle realisiert

und die Funktionszuordnung gewählt wurde. Kap. 6.4 beschreibt die Implementierung des Echtzeitsteuerungssystems im Hinblick auf die Software-Architektur, den Workflow und die Funktions-Algorithmen. Die Evaluation des Konzeptes in der klinischen Studie behandelt Kap. 6.5 und Kap. 6.6 stellt die Navigationsmethode vor, die vor und während der Studie entwickelt wurde.

## 6.1 Definition elementare Steuerungsfunktionen

Wie im Kapitel 5.2 zur Magnetfeldgenerierung beschrieben, wird ein statischer Punkt im Zentrum des Arbeitsvolumens zur Berechnung der Felder genutzt, damit eine Positionsbestimmung der Kapsel nicht notwendig ist. Mit zunehmendem Abstand zu diesem Punkt, weist das Feld allerdings Veränderungen auf, die als sogenannte Drift-Felder unerwünschte translatorische Bewegung verursachen können. Neben dieser Einschränkung liefert die Kapsel eine Bildrate von 2 Bildern/Sekunde pro Kamera, die aufgrund der Übertragung verzögert beim Benutzer ankommen und es ihm schwer machen, zeitnah zu reagieren. Dies sind die Hauptgründe, dass eine stabile vertikale Positionierung der Kapsel auf beliebiger Höhe im Wasser nicht möglich ist (s. Kap. 5.2.3). In einer Reihe von Versuchen mit Schweinemagen-Präparaten (s. Kap. 5.1.2) wurde festgestellt, dass die Haftreibung zwischen Kapsel und Mucosa, die vom Auftrieb und  $\vec{F}$  als Normalkraft abhängt, so eingestellt werden kann, dass die Kapsel durch Kontakt mit der Schleimhaut stabil an einer Position gehalten werden kann. Die Reibung reicht auch aus, um die Kapsel in ihren rotatorischen Freiheitsgraden an dieser Stelle zu drehen, so dass der Berührungspunkt zum Pivotpunkt der Drehung wird.

Aus diesen Betrachtungen heraus, wurde die Entscheidung gefällt, die Steuerungsmethode auf einer durchgängig erzeugten vertikale translatorische Kraft basieren zu lassen, also  $|F_y| > 0$  [78]. Diese zieht die Kapsel entweder aufwärts oder abwärts und wurde als Funktion **Top-Mode** bzw. **Bottom-Mode** genannt.<sup>1</sup> Die generierten vertikalen Kräfte mussten so definiert werden, dass sie einerseits stark genug sind für die stabile Positionierung und andererseits schwach genug, so dass die Kapsel noch horizontal mit  $F_x$  und  $F_z$  über die Mucosa gleiten kann. Dies bedeutet aber, dass die Kapsel nur an „Decke“ und „Boden“ des Magens bewegt wird. Daher hängt die Umsetzung von Top- und Bottom-Mode davon ab, dass der Arbeitsraum gedreht werden kann. Diese Voraussetzung ist bei der MGCE erfüllt, da die Umlagerung des normalerweise nicht sedierten Patienten in der Magnettröhre problemlos möglich ist.<sup>2</sup> Wird der Patient z.B. von Rückenlage in Seitenlage gedreht, rotiert der Magen um 90° und die vormals seitlichen Wände werden zur Decke und Boden. Von besonderem Vorteil ist dabei, dass die Magenform sich abhängig von der Patientelage verändert (vgl. Kap. 5.1.1) und insbesondere der untere Teil sich aufgrund des Wassergewichts am meisten ausdehnt und am besten untersucht werden kann. Der Bottom-Mode zieht die Kapsel genau in diesen Bereich für Nahaufnahmen und der Top-Mode verschafft die notwendigen Übersichtsaufnahmen.

---

<sup>1</sup>Die Bezeichnungen der Funktionen und Modi werden aus dem Englischen übernommen, um konsistent mit Publikationen und dem Programm-Code zu bleiben.

<sup>2</sup>Normalerweise kann sich der Patient in der Magnettröhre selbst drehen. In Sonderfällen, wie bei körperlichen Behinderungen, muss dabei assistiert werden.

Dreht sich der Patient in eine Seitenlage, so ist eine Besonderheit zu beachten. In der linken Lage befindet sich das Antrum mit dem Magenausgang oben. In der rechten Lage dagegen befindet es sich unten. Aus Kap. 5.1.2 ist bekannt, dass ein Risiko besteht, dass die Kapsel aus dem Magen in den Zwölffingerdarm gelangt, bevor die Untersuchung abgeschlossen ist. Daher ist es wichtig, dass die Kapsel beim Positionswechsel nicht in eine unerwünschte Richtung gezogen wird. Nicht nur aus diesem Grund ist es daher von entscheidender Wichtigkeit, dass der Benutzer die Magnetfelder temporär ausschalten kann. Die Funktion **On/Off** ermöglicht dies. Sie dient dabei zugleich der Steuerung des zentralen Workflow-Zustandsautomaten, der Kern der Echtzeitapplikation ist und die korrekte Funktionsweise des Magnetsystems steuert. Seine genaue Funktionsweise wird in Kap. 6.4.1 behandelt.

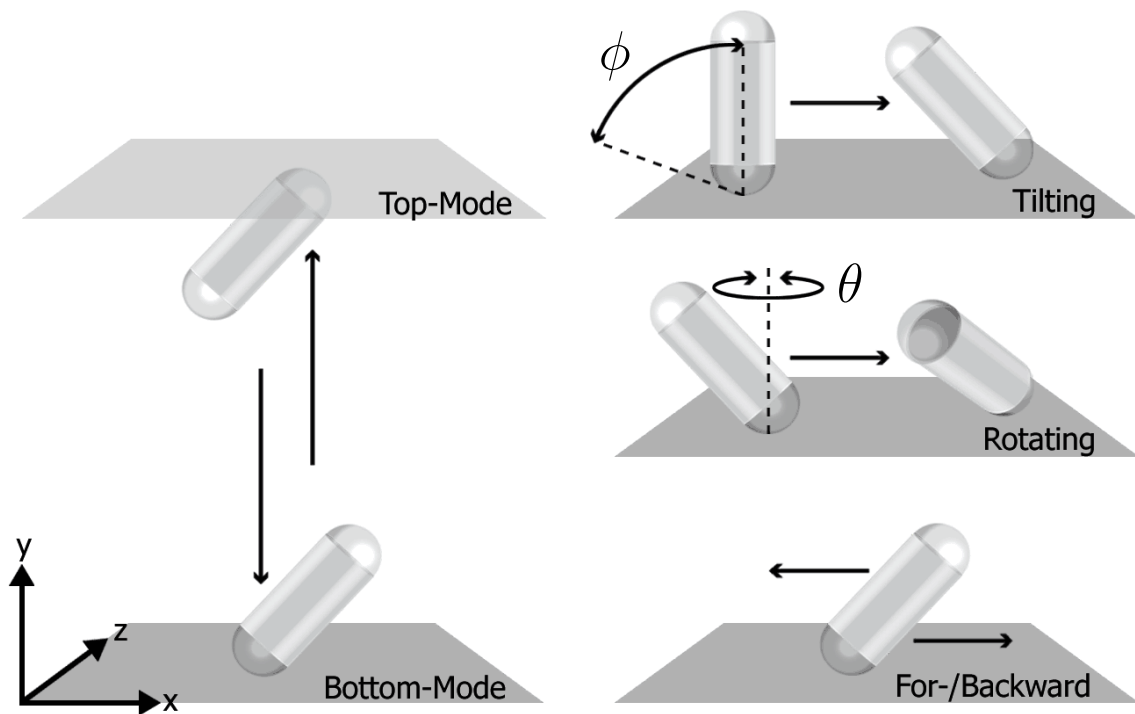


Abbildung 6.1: Elementare Bewegungsfunktionen

Top- und Bottom-Mode stellen also allgemein die Basis des Kapsel-Steuerungskonzepts dar. Um eine intuitive Benutzerschnittstelle zu entwickeln, ist es wichtig zu verstehen, dass mit dieser Maßnahme einer der translatorischen DOF zu diskreten Zuständen reduziert wurde, die auch mit Druckknöpfen ausgewählt werden können. Auf diese Weise wurde es möglich, bereits einen einzelnen 2-achsigen Joystick mit einem Minimum von 5 Druckknöpfen für die elementaren Kapselbewegungen zu nutzen. Die rechts-links-Achse des Joysticks kann so genutzt werden, die Rotation um die vertikale  $y$ -Achse mit Winkel  $\theta$  zu steuern, so dass auf diese Weise der Benutzer die Sicht weiter nach links oder rechts drehen kann. Diese Funktion, die die Ausrichtung des  $\vec{B}$  Feldes ändert, wurde ganz allgemein **Rotating** genannt. Die vor-zurück-Achse dagegen kann dann die beiden anderen translatorische Grade kombinieren, die horizontalen Kraftkomponenten  $F_x$  und  $F_z$ . Indem diese abhängig gemacht werden von  $\theta$ , kann die Bewegungsrichtung stets entlang der optischen Achse der Kapsel, projiziert in die  $x$ - $z$ -Ebene, liegen. Aus der Perspektive der Kapselbilder entspricht dies also einer Vorwärts- und Rückwärts-Bewegung. Diese ist von einem Benutzer, der nur über Echtzeitbilder steuert, eine intuitive Lösung, da

die Joystick-Achse, die er in Richtung Bildschirm drückt, die Kapsel in diese Richtung bewegt. Wichtig ist allerdings zu verstehen, dass die vertikale Kraft dabei stets unabhängig bleibt und somit die Vor-/Rückwärts-Bewegung immer nur eine horizontale Translation ist. Diese Funktion trägt entsprechend der Bewegung den Namen **Fwd/Bck** für das englische Forward/Backward. Je weiter der Joystick Ausschlag ist, umso schneller ist Rotating bzw. so stärker ist die Kraft von Fwd/Bck. Auf diese Weise kann die Geschwindigkeit der Bewegungen an die Kapselbildrate (4fps) und die zu überwindende Haftreibung angepasst werden. In Abbildung 6.2 ist das Ergebnis einer Simulator-Studie zu sehen, welche Bereiche in den einzelnen Lagen mit Hilfe von Top-/Bottom-Mode, Rotating und Fwd/Bck erreichbar sind. Diese Bereiche sind als Heatmap in Grün eingezeichnet.

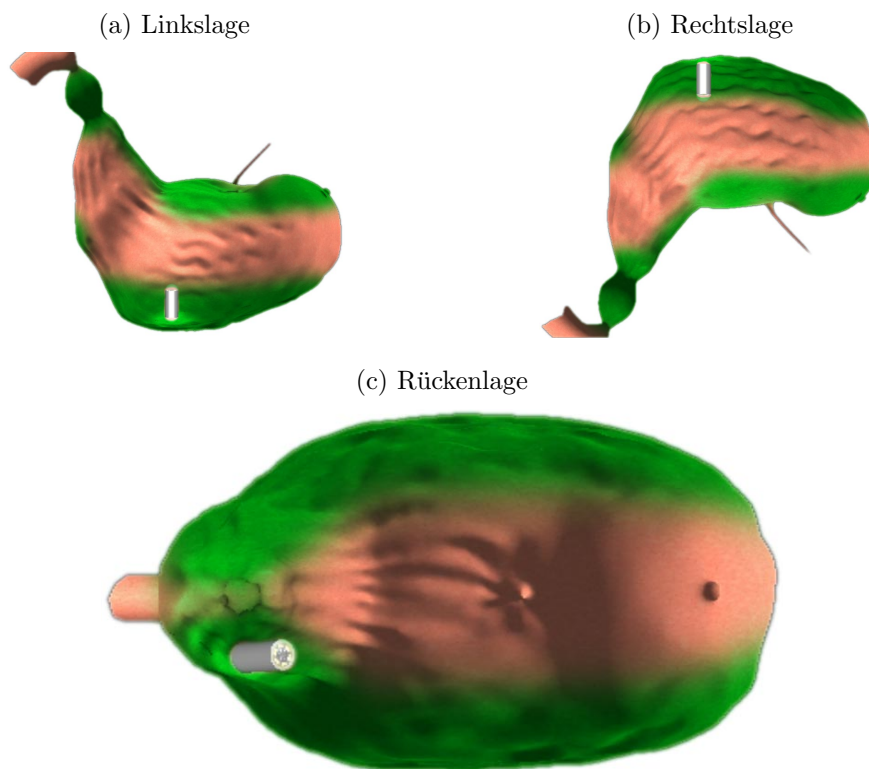


Abbildung 6.2: Simulator-Studie zu erreichbaren Positionen mit Top-/Bottom-Mode: grüne Regionen sind mit elementaren Steuerungsfunktionen erreichbar

Der letzte noch nicht eingesetzte DOF ist die Drehung der Kapsel um ihre Querachse mit Winkel  $\phi$ . Diese Funktion verändert wiederum die Ausrichtung von  $\vec{B}$  und wird **Tilting** genannt. Sie kann genutzt werden, um mit der Kapsel weiter aufwärts oder abwärts zu schauen. Setzt man auf ein Joystick-Konzept mit 2-Achsen, bietet es sich an, diese Funktion auf Druckknöpfe zu legen und den Winkel über die Zeit des Knopfdrucks zu integrieren. Während Rotating in vollen  $360^\circ$  durchgeführt werden kann, kann wie in Kap. 5.2.3 beschrieben der Winkel  $\phi$  Werte nur in einem Intervall kleiner als  $]-90^\circ, 90^\circ[$  annehmen. Bei  $0^\circ$  schaut die untere Kapselkamera senkrecht nach unten und für negative  $\phi$ -Werte weiter aufwärts. Bei einem positiven  $\phi$  steht das Kapselbild auf dem Kopf, daher ist dieser Bereich nicht intuitiv nutzbar. Es hat sich während der präklinischen Studien gezeigt, dass wenn  $F_y$  unabhängig von der horizontalen Bewegung gesteuert wird, ein intuitives Gefühl von einer Vorwärts/Rückwärts-Bewegung nur dann entsteht, wenn die Kapsel min-

destens einen Tilt-Winkel von ca.  $\phi = -30^\circ$  besitzt. Daher wird ein Winkel von z.B.  $-45^\circ$  als Standardeinstellung zu Beginn jeder Untersuchung gesetzt.

Beide Kamerabilder der Kapsel werden simultan auf der GUI des Image and Guidance Display (Kap. 4.2) angezeigt und der Benutzer kann seinen Fokus frei auf eine von beiden richten. Aber Fwd/Bck und die Tilting-Richtung sind in den Ansichten invertiert. Aus diesem Grund wurde die Funktion **Select Camera** eingeführt, die den Benutzer wählen lässt, über welche Kamera er aktuell steuern möchte, und die Invertierung der Eingaben entsprechend vorgibt.

Das erwähnte Minimum von 5 Knöpfen auf einem 2-Achsen Joystick für die elementaren Kapselbewegungen ergibt sich also aus

- 2 Knöpfe für Top- und Bottom-Mode
- 2 Knöpfe für Tilting hoch/runter
- 1 Knopf für Select Camera

Zählt man die On/Off-Funktion dazu, sind 6 Knöpfe notwendig.

Eigentlich wäre ein einzelner Knopf zum Umschalten zwischen Top- und Bottom ausreichend. Die Wahl auf zwei Knöpfe zu setzen, ist dem Umstand geschuldet, dass in manchen Situationen eine verstärkte vertikale Kraft benötigt wird. Im Fall, dass eine Wasseroberfläche im Magen vorhanden ist, kann beispielsweise die Oberflächenspannung die Kapsel beim Abtauchen behindern. Durch die Unterscheidung, ob ein Knopf gedrückt wird oder ob er gedrückt wurde, kann man mit zwei Knöpfen 4 Zustände schaffen. Ein aktuell gedrückter Knopf erzeugt dann einen *starken Top-/Bottom-Mode* mit ungefähr doppelt hoher Kraft, als der normale Modus, der automatisch aktiv wird, wenn der Knopf losgelassen wird.

Als letzte elementare Steuerungsfunktion existiert noch **Sideways**. Sie kann genutzt werden, um die Kapsel seitwärts, also horizontal senkrecht zu Fwd/Bck zu bewegen. Diese Funktion ist sinnvollerweise ebenfalls über eine Joystick-Achse zu steuern und daher nicht mehr mit dem 1-Joystick Steuerkonzept zu vereinigen. Ihr Vorteil ist, dass man ggf. mit einer seitlichen Bewegung an einer Wand entlang gleiten kann. Ihr Nachteil ist, dass der Benutzer so nicht sieht, ob er gegen eine Magenfalte als Hindernis stößt.

## 6.2 Definition erweiterte Steuerungsfunktionen

Aus den Betrachtungen zur Anatomie des Magens ist bekannt, dass dieser selbst im ausgedehnten Zustand noch Muskelstränge aufweist, die als Falten entlang der Mucosa hauptsächlich Richtung Antrum verlaufen. In Schweinemagenversuchen hat sich gezeigt, dass alleine mit Fwd/Bck diese oder andere anatomische Hindernisse nicht zu überwinden sind. Aus diesem Grund wurde die Funktion **Jump** entwickelt [66]. Mit ihr kann die Kapsel kurzzeitig von der Magenwand gelöst werden, um einen Sprung auszuführen. Dadurch ist die Funktion auch geeignet, mit der Kapsel entlang einer schrägen Wand zu gleiten und höhere oder tiefere Regionen von Interesse zu erreichen.

Die Funktion kann z.B. ausgelöst werden durch einen Druckknopf, wobei die Höhe des Sprungs abhängig ist von der Zeit die der Knopf gedrückt wird. Befindet man sich im Bottom-Mode, also mit  $F_y < 0$ , so wird bei Aktivierung von Jump ein  $F_y > 0$  gesetzt, das die Kapsel aufwärts bewegt. Im Top-Mode ist es gerade umgekehrt und die Kapselsprünge sind abwärts, um Hindernisse an der Decke zu überwinden.  $F_x$  und  $F_z$  bleiben von Jump unbeeinflusst und können weiterhin über die Joystickeingabe gesteuert werden. Auf diese Weise kann die horizontale Richtung des Sprungs bestimmt werden. Dieser kann aber auch nur gerade nach oben gehen, wenn man kurzzeitig eine Übersicht bekommen möchte. In diesem Fall ist es sehr nützlich, wenn die Sprunggeschwindigkeit, also die Norm von  $F_y$ , möglichst langsame Sprünge möglich macht. Da aber die Kapseln in ihrer Fertigungstoleranz unterschiedliche Dichten aufweisen, muss ein recht hohes  $F_y$  gewählt werden, das es schafft jede schwere Kapsel hoch und jede leichte Kapsel runterspringen zu lassen. Aus diesem Grund wurde die Möglichkeit eingeführt die **Jump-Kraft** in 10 Schritten während der Untersuchung zu kalibrieren. Standardmäßig ist die maximale Krafteinstellung „10“ eingestellt, um die Bewegung jeder Kapsel zu garantieren. Möchte man jedoch eine Kalibrierung vornehmen, so setzt man die Jump-Kraft auf „0“, drückt die Sprungtaste und erhöht solange die Einstellung, bis die Kapsel sich von der Magenwand löst. Wurde dies für Bottom- und Top-Mode durchgeführt, steht immer die langsamst mögliche Einstellung für Sprünge zur Verfügung.

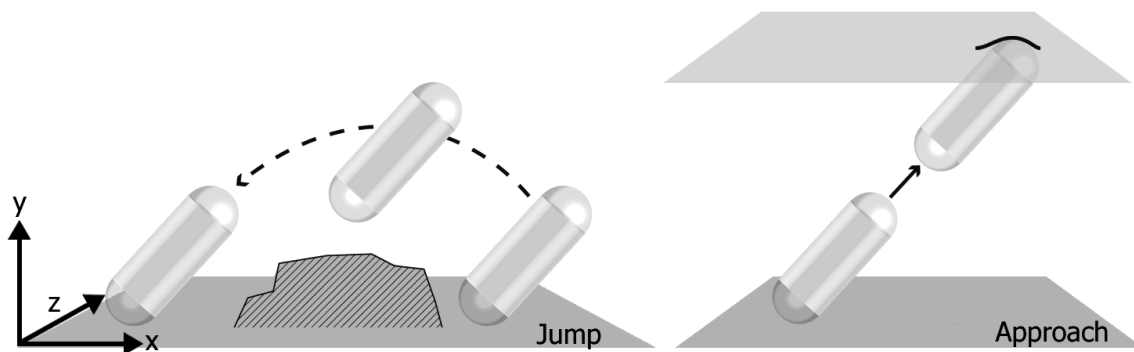


Abbildung 6.3: Erweiterte Bewegungsfunktionen

Eine zweite erweiterte Steuerungsfunktion ist **Approach**. Während man den dedizierten Knopf dieser Funktion gedrückt hält, wird ein  $\vec{F}$  erzeugt, das abhängig von den Winkeln  $\phi$  und  $\theta$  eine schnelle Bewegung entlang der optischen Achse der aktivierten Kamera durchführt. Die Funktion wird also genutzt, indem mittels Rotating und Tilting eine Region von Interesse in das Zentrum der Sicht gerückt wird, um dann mit relativ hoher Geschwindigkeit darauf zuzuschwimmen. Während die Bewegungsrichtung beim Jump von der Wahl zwischen Top- und Bottom-Mode abhängt, hängt sie beim Approach also von Select Camera ab.

Die Funktion wurde entwickelt, um möglichst schnell Nahaufnahmen von anatomischen Bereichen zu erhalten, die mit anderen Funktionen noch schwer zu erreichen sind. Dies sind typischerweise konvexe Bereiche, wie z.B. die kleine Krümmung in der Nähe der Cardia, an denen die Kapsel schlecht positioniert werden kann, da sie nicht genügend Gleit- bzw. Haftreibung entwickelt, um zu stoppen. Mit Approach schwimmt die Kapsel von einer weiter entfernten stabilen Position gerade darauf zu, so dass mehrere Bilder aus unterschiedlicher Distanz gewonnen werden können. Die Funktion ist zudem nützlich, um sich schneller zielgerichtet durch den Magen

zu navigieren. Möchte der Benutzer beispielsweise in das Antrum, schaut er sich mit der Kapsel um, bis er den oft verengten Zugang im Zentrum der Sicht hat und aktiviert Approach. Die Bewegung ist verhältnismäßig schnell, im Gegensatz zu den anderen Funktionen. Der Grund ist, dass es ohne weitere Sensorik nicht möglich ist, die vertikale Komponenten eines Kraftvektor so auf den statischen Auftrieb abzustimmen, dass für alle Kapseltypen eine langsame exakte Bewegung entlang einer vorgegebenen Richtung möglich ist, die auch eine vertikale Komponente hat (vgl. Kap. 5.2.3). Bei schnellen Bewegungen ist die Kraft  $\vec{F}$  allerdings so groß, dass der statische Auftrieb vernachlässigbar wird und die Kapsel in die gewünschte Richtung schwimmt. Dass die Bewegung dabei entlang der Kapsellängsachse geschehen soll, ist vorteilhaft, da in diese Richtung an den halbkugelförmigen Enden der geringste Strömungswiderstand besteht und sich die Kapsel so zusätzlich in der Ausrichtung stabilisiert.

Während Approach aktiviert ist, kann weiterhin die Orientierung mittels Tilting und Rotating angepasst werden. Eine Kapsel, die sich aufgrund von Approach in einer Region von Interesse befindet, kann auf diese Weise ihre Blickrichtung ändern. Die Fwd/Bck-Funktion ist dagegen deaktiviert. An ihre Stelle tritt die Möglichkeit mit dem Joystickausschlag die Richtung von  $\vec{F}$  um bis zu  $45^\circ$  abzulenken, um auf diese Weise die erreichte Position weiter nach oben oder unten zu korrigieren.

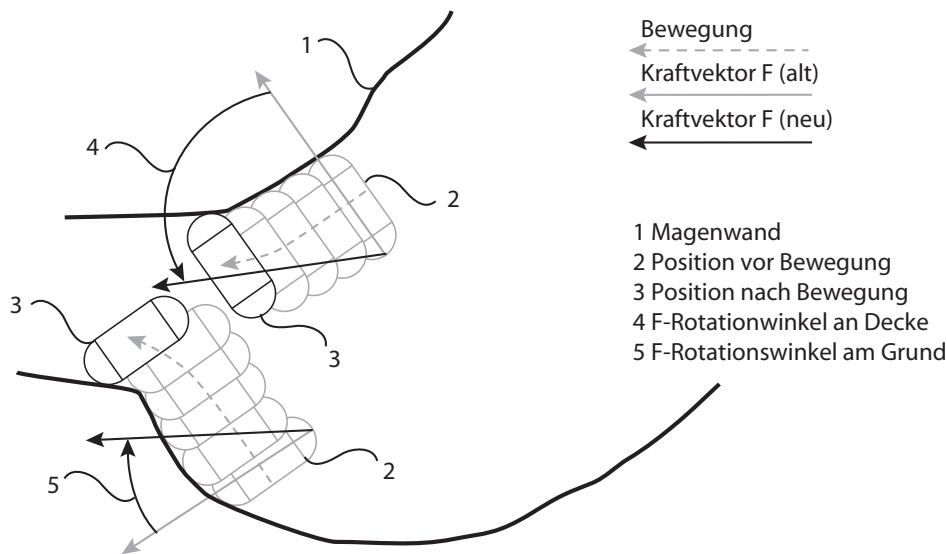


Abbildung 6.4: Positions korrektur bei aktiviertem Approach durch Veränderung von  $\vec{F}$  mittels Joystick-Ausschlag (vgl. [69])

Eine dritte erweiterte Steuerungsfunktion nennt sich **Parking**. Nach Drücken des designierten Knopfes, wird eine Serie von Magnetfeldern ausgelöst. Zunächst wird der Top-Mode aktiviert und die Richtung von  $\vec{B}$ , beschrieben durch  $\theta$  und  $\phi$ , auf eine Standardeinstellung von  $90^\circ$  bzw.  $45^\circ$  zurückgesetzt, so dass die untere Kamera Richtung Patientenkopf ausgerichtet ist. Dann wird für 0,75s eine starke aufwärtsgerichtete Kraft erzeugt, um sicherzugehen, dass die Kapsel sich an der Decke befindet. Danach wird ein Gradientenfeld erzeugt, das unabhängig von der Kapselposition, sie mit geringen Kräften in das Zentrum des Arbeitsvolumens zieht. Indem die Kapsel auf diese Weise „geparkt“ wird, kann die Untersuchungen aufs Neue von dieser vordefinierten Kapsellage gestartet werden. Die Funktion und ihr Gradientenfeld sind nach



der Aktivierung so lange an, bis irgendeine andere Bewegungsfunktion ausgelöst wird.

In Abbildung 6.5a sind typische Magnetfelder der Parking-Funktion zu sehen, durch die die Kapsel mit Hilfe des in Rot eingezeichneten Gradientenfelds in der Horizontalen zu einer Position gezogen wird. Je näher die Kapsel dabei der Stelle kommt, umso schwächer werden die Gradienten. Um die Orientierung und die Position, zu der die Kapsel gezogen wird, an die jeweilige Untersuchung anpassen zu können, entstand die Funktion *User-Parking* [67]. In Abb. 6.5b ist ein simuliertes Beispiel für ein solches Magnetfeld zu sehen. Hält man die Parking-Taste gedrückt und nutzt dabei Fwd/Bck, Rotating und Tilting, kann man die zu speichernde Lage ansteuern. Gespeichert wird sie dann durch längeres Drücken eines User-Parking-Knopfes, der wenn er zu einem späteren Zeitpunkt kurz gedrückt wird, die Position wieder herstellt. Diese Funktion besitzt allerdings einen Nachteil. Die Stärke der translatorischen Kräfte ist in der Nähe des anzusteuernenden Punktes so gering, dass der Kontakt zur Mucosa schon zuviel Reibung ausmachen kann, um die Zielposition zu erreichen. Wirklich effizient nutzbar ist die Funktion, wenn eine Wasseroberfläche vorhanden ist. Diese ist in den meisten Mägen allerdings zu klein, um auf diese Weise ausgenutzt zu werden. Die User-Parking-Funktion wurde daher nach den ersten Freiwilligen-Untersuchungen in der klinischen Studie, nicht mehr angewendet.

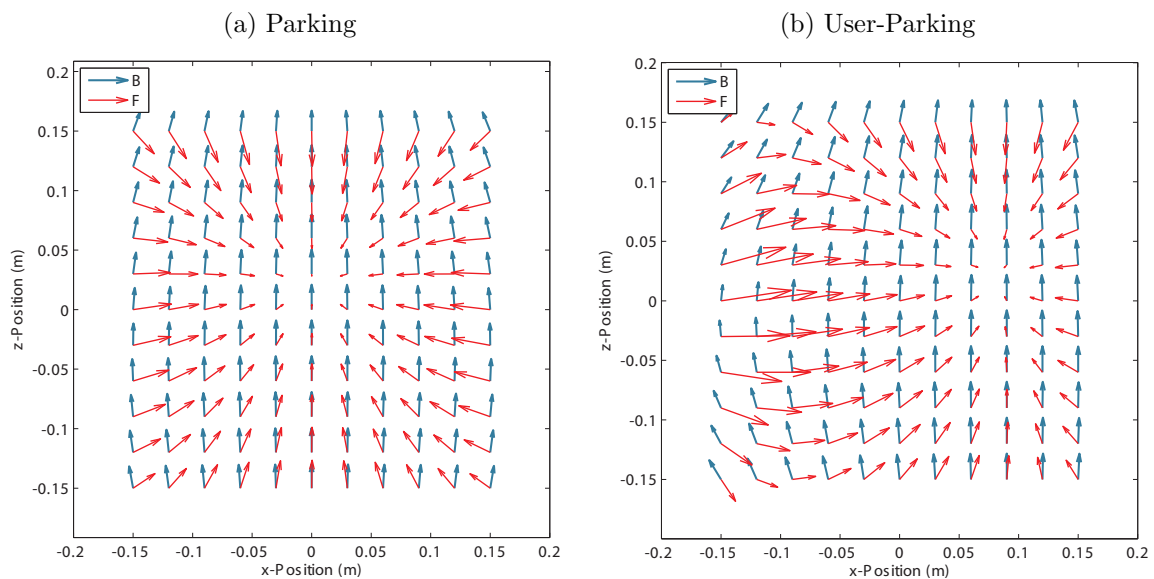


Abbildung 6.5: Magnetfelder (a) der normalen Parking-Funktion bei  $(0,0,0)$  und (b) der User-Parking-Funktion mit gespeicherter Position bei  $(0.1,0.4,0)$

Eine sehr wichtige Funktion, die nicht im Zusammenhang mit den Kapselbewegungen steht, ist **Capture Image**. Sie wird als Befehl für die von Olympus betreute grafische Oberfläche genutzt, um die aktuell angezeigten Kapselbilder mit einem Lesezeichen zu versehen. So können interessante Aufnahmen beim späteren Abspielen der Untersuchungsaufnahme schneller gefunden werden. Jedes Bilderpaar das auf diese Weise gespeichert wurde, wird in einer scrollbaren Liste auf dem rechten Display der Image and Guidance Workstation während der Untersuchung angezeigt.

Das erwähnte Minimum von 5 Knöpfen auf einem 2-Achsen Joystick muss also um die erweiterten Steuerungsfunktionen ergänzt werden mit

- 1 Knopf für Jump
- 2 Knöpfe für Jump-Kraft höher/niedriger
- 1 Knopf für Approach
- 1 Knopf für Parking
- 1 Knopf für Capture Image

### 6.2.1 Steuerung mit rotierendem Gradientenfeld

Aufbauend auf dem Konzept der Positionskorrektur von Approach (vgl. Abb. 6.4), wurde eine erweiterte Fwd/Bck Version entwickelt. Sie entstand erst nach der klinischen Studie (Kap. 6.5) und kam daher in dieser nicht zum Einsatz. Dennoch soll ihr Konzept an dieser Stelle vorgestellt werden.

Der Magen ist ein in sich abgeschlossener Raum mit runden Wänden. Die normale Fwd/Bck-Funktion erlaubt es den „Grund“ und die „Decke“ des Magens abzufahren, jeweils bis zu dem Bereich, wo die Steigung der Wände zu stark wird. Um die Wände zu untersuchen, wird die Position des Patienten gewechselt. Der Hauptgrund, dass die Kapsel an der Steigung nicht weiterkommt, ist die alleinige Vorgabe der vertikalen Kraftkomponenten  $F_y$  durch den Top-/Bottom-Mode. Mit Hilfe eines neuen Konzepts, bei dem  $F_y$  zusätzlich von der Eingabe Fwd/Bck und Sideways abhängig gemacht wird, wird das erzeugte Gradientenfeld rotiert und die Kapsel kann zusätzlich die Seitenwände hoch- und runtersteigen und auch seitlich daran entlang gleiten.

In Abbildung 6.6 ist dieses Konzept abgebildet. Hier ist die Kapsel in Seitenansicht abgebildet mit einem Tilt-Winkel  $\phi$  von ungefähr  $35^\circ$  und mit der unteren Kamera aktiv. Wird keine Eingabe von Fwd/Bck oder Sideways gemacht, ist  $\vec{F}$  ganz normal abhängig vom Bottom- und Top-Mode und ist als schwarzer vertikaler Pfeil eingezeichnet. Je stärker nun z.B. über einen Joystick ein Signal für die Vorwärtsbewegung (Fwd) gegeben wird, um so mehr rotiert  $\vec{F}$  bis es bei maximalem Joystickausschlag auch seinen maximalen Winkel von beispielsweise  $-90^\circ - |\phi|$  im Bottom-Mode erreicht.

Steuert ein Benutzer mit dieser Funktion die Kapsel, so muss er den Joystickhebel, der Fwd/Bck oder Sideways kontrolliert, langsam in die Richtung ausschlagen, in die er möchte, bis sich die Kapsel bewegt. Je weiter er den Hebel nach vorne schiebt, umso mehr wird die vertikale Kraft reduziert und die Reibung auf der Mucosa lässt nach. Dies steht im Gegensatz zu der normalen Steuerungsmethode, bei der  $F_y$  und die Reibung immer gleich hoch bleiben. Doch die vertikale Kraft wird bei besonders starkem Ausschlag des Joystick-Hebels nicht nur reduziert, sondern kann auch negiert werden. Dies bedeutet, dass z.B. im Top-Mode (Abb. 6.6 rechts) bei vollem Ausschlag von Fwd und der unteren Kamera aktiv die Kapsel direkt in ihrer Sichtrichtung schwimmt. Auf diese Weise ist die Approach-Funktion implizit enthalten.

Der Benutzer profitiert von diesem Konzept, da erstens mehr Kraft für horizontale Bewegungen zur Verfügung steht aufgrund der reduzierten  $y$ -Komponenten von  $\vec{F}$ , und zweitens die Kapsel nicht mehr an einer Steigung hängen bleibt, die für die normale Steuerungsmethode zu steil ist, aber im Kamerabild für den Benutzer eigentlich als noch flach genug wirkt.

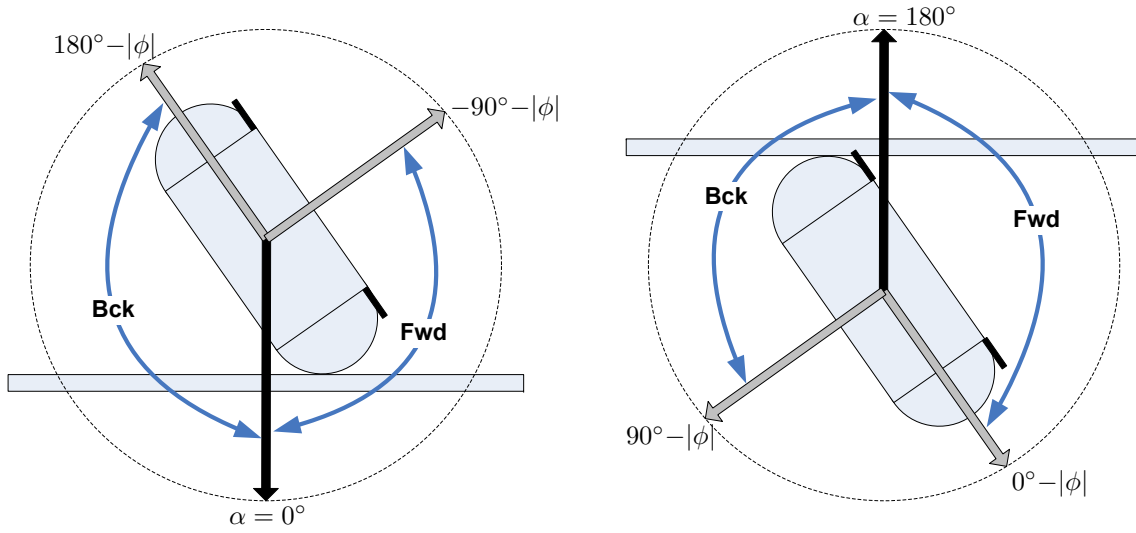


Abbildung 6.6: Steuerung mit rotierendem Gradientenfeld, wenn untere Kamera aktiv: (links) Bottom-Mode (rechts) Top-Mode.

Blauer Pfeil gibt möglichen Rotationsbereich von  $F$  mit Winkel  $\alpha$  an. Schwarzer Pfeil gibt Grundstellung von  $\vec{F}$  an, wenn Fwd/Bck nicht genutzt wird.

Die Berechnungen dieser Methode werden in mehreren Schritten vollzogen. Zunächst wird die Eingabe eines Joysticks für Fwd/Bck ( $Joy_{FB}$ ) und Sideways ( $Joy_{LR}$ ), die in  $[-1, 1]$  liegen müssen, mit einer Potenz  $\gamma$  angepasst. Dies bewirkt, dass die Eingabe nicht mehr linear übertragen wird und so Veränderungen bei geringem Joystickauschlag genauer eingestellt werden können:

$$\begin{aligned}
 FB &= c \cdot \frac{Joy_{FB}}{|Joy_{FB}|} \cdot |Joy_{FB}|^\gamma \\
 LR &= c \cdot \frac{Joy_{LR}}{|Joy_{LR}|} \cdot |Joy_{LR}|^\gamma
 \end{aligned} \tag{6.1}$$

Der Faktor  $c$  ist abhängig von der mit Select Camera gewählten Kamera. Er ist 1 für die Untere und -1 für die Obere und sorgt so dafür, dass die Bewegungen in Relation zur aktivierten Kamera sind.

Mit Hilfe dieser angepassten Werte für FwdBck ( $FB$ ) und Sideways ( $LR$ ) sowie dem Tilt-Winkel  $\phi$  werden dann zwei Winkel  $\alpha$  und  $\beta$  berechnet, die die Rotationswinkel des Gradientenfeldes darstellen. Ihre Berechnung ist abhängig davon, ob eine Vorwärtsbewegung gewünscht ist ( $FB > 0$ ) oder eine Rückwärtsbewegung ( $FB < 0$ ):

$$\begin{aligned}
 \alpha_{Bottom} &= (|FB| + |LR|) \cdot \left( \frac{\pi}{2} + |FB| \cdot |\phi| \right) \cdot -1 \quad , \text{ falls } FB > 0 \\
 \alpha_{Bottom} &= (|FB| + |LR|) \cdot \left( \frac{\pi}{2} + |FB| \cdot |\phi| \right) \quad , \text{ falls } FB < 0
 \end{aligned} \tag{6.2}$$

$$\alpha_{Top} = -\alpha_{Bottom} + \pi \tag{6.3}$$

$$\begin{aligned}
 \beta &= \theta + \arctan(LR/FB) \quad , \text{ falls } FB \neq 0 \\
 \beta &= \theta + \frac{LR}{|LR|} \cdot \frac{\pi}{2} \quad , \text{ falls } FB = 0
 \end{aligned} \tag{6.4}$$

Die Winkel  $\alpha$  und  $\beta$  werden dann in einem letzten Schritt als Kugelkoordinaten-Winkel genutzt, um die Richtung des Gradientenfeldes bzw. von Vektor  $F$  vorzugeben. Die Form von  $\vec{F}$  ist dabei konstant und vorgegeben mit  $F_{max}$ :

$$\begin{pmatrix} F_x \\ F_y \\ F_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F_{max} \cdot \cos\left(\alpha - \frac{\pi}{2}\right) \cdot \cos\beta \\ F_{max} \cdot \sin\left(\alpha - \frac{\pi}{2}\right) \\ F_{max} \cdot \cos\left(\alpha - \frac{\pi}{2}\right) \cdot \sin\beta \end{pmatrix} \quad (6.5)$$

Obwohl die Funktion in der Lage ist, auch Wände zu erklimmen, ist der Wechsel der Patientenposition während einer Untersuchung weiterhin sinnvoll, da je nach Lage die unteren Magenbereiche weiter ausgedehnt sind und sich besser untersuchen lassen. Insgesamt ist diese Steuerungsmethode eine aussichtsreiche Weiterentwicklung von Fwd/Bck, wurde aber bisher nur in präklinischen Studien evaluiert.

### 6.3 Umsetzung als Joystick-Steuerung

Die Methode zur Steuerung der MGCE-Kapsel ist darauf ausgelegt, bereits mit einem einzigen 2-achsigen Joystick gesteuert zu werden. Das damit verfolgte Ziel war eine möglichst leicht verständliche und schnell zu erlernende Benutzerschnittstelle zu schaffen. Im Zuge der präklinischen Studien wurde unter anderem mit Hilfe des Simulators auch die Sinnhaftigkeit verschiedener anderer Eingabeeinheiten getestet. Wie z.B. in Kap. 5.3.2 beschrieben, gehörten hierzu vor allem haptische Geräte, die aber ohne Positionsmesssystem kein hilfreiches Feedback produzieren können. Entscheidende Einschränkung bei der Auswahl möglicher Steuereinheiten war allerdings einerseits die notwendige Anzahl an Knöpfen und Achsen und andererseits die vorgeschriebene Eignung zur medizinischen Zulassung nach Standard IEC 60601-1 [59]. So kamen Geräte aus der Endkonsumenten-Klasse grundsätzlich nicht in Frage.

Eine unter diesen Aspekten verfügbare interessante Lösung war eine 6DOF-Maus mit 14 Knöpfen. Sie bot genügend Achsen, um alle 5DOF der MGCE unabhängig voneinander über einen zylindrischen Steuerknüppel zu kontrollieren. Der Nachteil einer solchen Maus für die Applikation liegt allerdings in ihrem maximal möglichen Knüppel-Ausschlag, der teilweise nur wenige Millimeter misst. Da insbesondere die Vorgabe der Kraft von Fwd/Bck sehr feinfühlig geschehen muss, um den Übergang von Haft- zu Gleitreibung der Kapsel auf der Mucosa nicht zu verpassen, entstanden bei der Nutzung der 6D-Maus oft zu schnelle unkontrollierte Bewegungen. Ein Joystick kann hier einen größeren Stellbereich bieten und somit eine genauere Steuerung.

Als Steuerungseinheit der MGCE wurde entschieden den in Kap. 4.5 vorgestellten Joystick-Typ zu nutzen. Um flexibel zu bleiben und das Testen weiterer Funktionen zu erleichtern, wurde die Verwendung von zwei Joysticks für den MGCE Prototypen entschieden. Sie sind in Abbildung 6.7 in zwei Ansichten zu sehen. Entwickelt von Siemens sind sie für medizinische Anwendungen zugelassen. Angebunden sind sie an das MGCE-Echtzeitsteuerungssystem über einen CAN-Bus und das CANopen Protokoll. Sie besitzen jeweils 2 Achsen und 14 Druckknöpfe, von denen 5 in den Joystick-Hebel integriert und weitere 9 als 3x3 Feld am Joystick-Rumpf angeordnet sind. Die letzteren sind flache runde Druckknöpfe für die im Rahmen der Entwicklung der Steuerungsmethoden Symbole entworfen wurden, die die verfügbaren Funktionen



Abbildung 6.7: Joysticks des MGCE-Prototypen in frontaler und seitlicher Ansicht

repräsentieren. Jeder dieser Knöpfe hat eine oder mehrere durchscheinende farbige LEDs, die programmiert wurden, um unterschiedliche Signale zu geben, ob und wie ihre Steuerungsfunktion aktuell genutzt wird.

In Abbildung 6.8 ist das Joystick-Layout und die Funktionsbelegung dargestellt für den primären rechten Joystick. Er ist mit allen wichtigen elementaren und erweiterten Funktionen belegt. Die Vor-Zurück-Bewegung seines Hebels dient der Vorwärts- und Rückwärtsbewegung der Kapsel. Über seine seitliche Auslenkung wird der Rotate-Winkel  $\theta$  verändert. Der Wippschalter an der Vorderseite des Steuerknüppels dient dagegen der Anpassung des Tilt-Winkels  $\phi$ . Da diese beiden Tasten übereinander angeordnet sind, können sie intuitiv für die vertikale Sichtanpassung genutzt werden. Der Knopf auf der Oberseite des Hebels wird für Capture Image genutzt. Je nach Handgröße kann auf ihm der Daumen oder der Handballen ruhen, so dass die Funktion immer ausgelöst werden kann. Die seitlichen Tasten sind parallel geschaltet und können nicht getrennt von einander belegt werden. Ihr Druck löst Jump aus.

Auf dem Joystick-Rumpf ist in der oberen Knopfreihe mittig die On/Off Funktion zu finden. Der Knopf besitzt eine blaue LED für Off und eine orange LED für den On Zustand. Falls das System noch in der Startphase ist<sup>3</sup> und der Benutzer versucht auf On zu wechseln, blinkt die blaue LED rapide, um den Benutzer daraufhin zu weisen. Ist der Off-Zustand aktiv, so ist nur diese eine blaue LED an. Alle anderen LEDs des Joysticks sind deaktiviert. Wird von Off zu On gewechselt, so leuchten für 0,4s alle LEDs des Joysticks als Signal und zum Test auf, bevor sie ihren tatsächlichen Status anzeigen. Umgekehrt von On zu Off leuchten alle für 1 Sekunde auf. Hält man die Taste gedrückt, so blinkt die blaue LED sehr schnell. Sie signalisiert, dass beim längeren Drücken von 5 Sekunden das System den Befehl zum Herunterfahren erhält. Das verwendete Symbol auf dem On/Off-Druckknopf entspricht Nr. 5009 des Standards IEC 60417 [58] für „Stand-by“, das zu erkennen gibt, dass wenn das System deaktiviert wird, es nicht stromlos ist. Wurde das System heruntergefahren, so muss immer noch über den Systemhauptschalter der Strom getrennt werden (s. Kap. 4.3) .

<sup>3</sup>Zustand SystemOn in Kap. 6.4.1

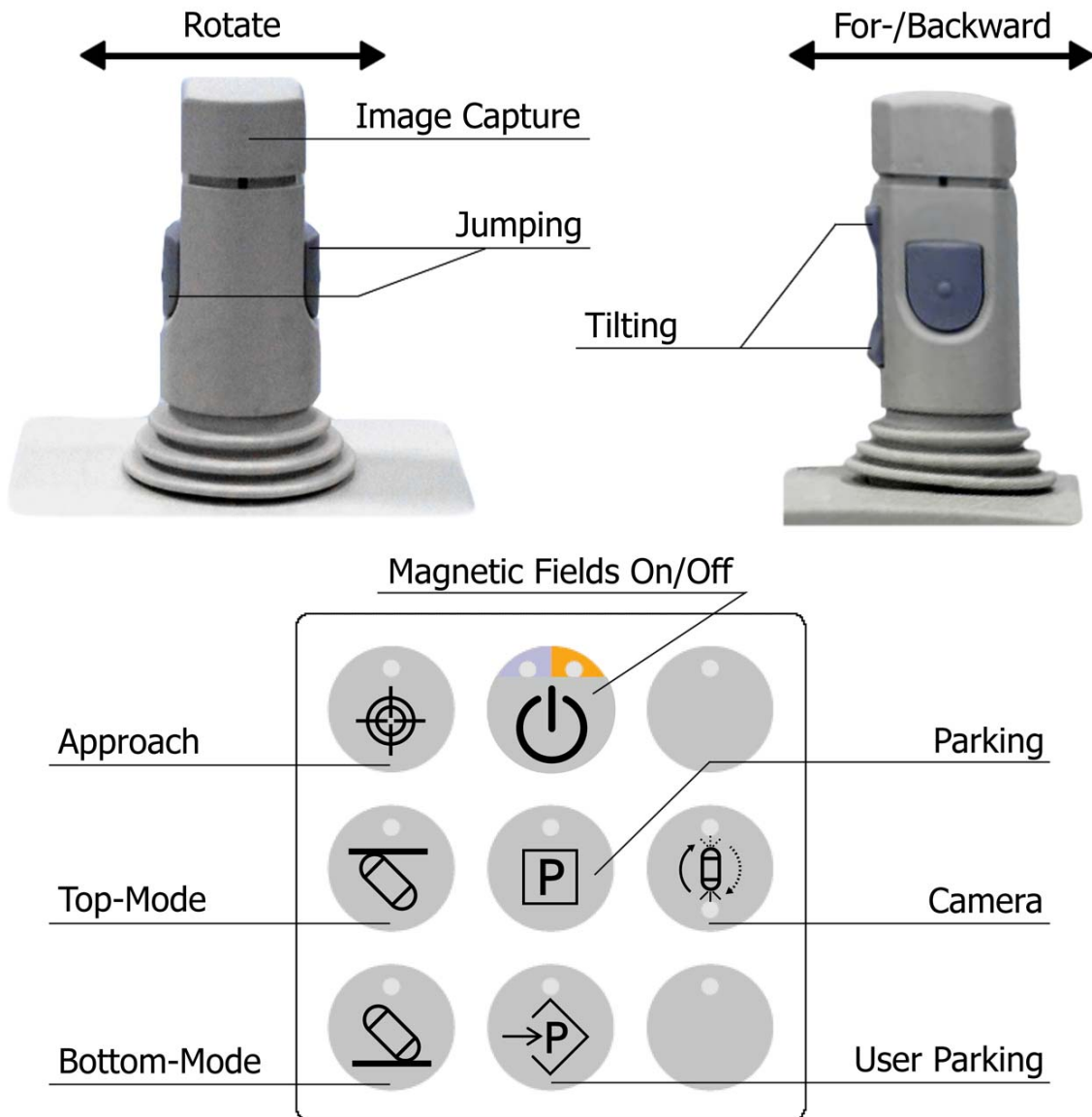


Abbildung 6.8: Funktionszuordnung auf dem rechten primären Joystick

Die Top-/Bottom-Funktionen sind entsprechend ihrer Bedeutung übereinander angeordnet. Ihre Symbole stellen eine vereinfachte schräg stehende Kapsel dar, die mit ihrem oberen bzw. unteren Ende einen horizontalen Strich berührt, der als Decke bzw. Boden interpretiert werden kann. Die Symbole wurden als Geschmacksmuster in [70] veröffentlicht. Da sich die beiden Funktionen gegenseitig ausschließen, leuchtet immer nur die grüne LED des aktiven Modus. Während man eine der Tasten drückt, blinkt deren LED schnell, um zu signalisieren, dass die vertikalen Kräfte der starken Top-/Bottom-Modi generiert werden. Werden beide Tasten gleichzeitig gedrückt, heben sich ihre Signale auf und keine Änderung tritt ein.

Select Camera ist auf mittlerer Höhe rechts belegt. Ihr Knopf besitzt insgesamt vier orange LEDs. Die zwei seitlich angeordneten sind dauerhaft deaktiviert. Sie leuchten auch beim Wechsel von On/Off nicht auf. Die obere und untere dagegen werden genutzt, um anzuzeigen, ob die obere oder untere Kamera der Kapsel aktuell zum Steuern aktiviert ist. Das Symbol, ebenfalls in [70] veröffentlicht, stellt eine senkrechte Kapsel dar, die symbolisierte Sichtstrahlen an ihren Enden aufweist. Runde seitliche Pfeile deuten auf den Wechsel zwischen den beiden Kameras hin. Die oberen Sichtstrahlen und der nach unten gerichtete Pfeil sind gestrichelt eingezeichnet, und zeigen damit an, dass die untere Kamera die standardmäßig ausgewählte Kamera ist.

Die Approach-Funktion ist links-oben angeordnet. Ihr Symbol entspricht einem Fadenkreuz und hat ihr den inoffiziellen Namen „Target“-Funktion eingebracht. Das Symbol soll darstellen, dass man auf die Mitte der aktiven Kamera zielen muss, um in gerade Linie darauf zuzuschwimmen. Da die Funktion nur solange aktiv ist, wie der Knopf gedrückt wird, leuchtet die grüne LED nur während des Drucks auf.

In der zentralen Mitte ist Parking angeordnet. Das P-Symbol ist angelehnt an das Straßenverkehrszeichen für Parkplätze. Wird die Funktion ausgelöst, blinkt die LED 4 mal auf, bevor sie konstant anbleibt, bis Parking durch eine andere Funktion deaktiviert wird. Das Blinken weist daraufhin, dass die Magnetfeldsequenz, zum Positionswechsel der Kapsel, noch nicht abgeschlossen ist.

Die User-Parking-Funktion befindet sich letztlich in der Mitte unten. Ihr LED-Verhalten ist gleich der Parking Funktion. Nur beim Speichern der gewünschten Position durch Drücken des Knopfes für 2,3s blinkt die LED rapide, um auf den Speichervorgang aufmerksam zu machen.

Der linke Joystick ist nur teilweise mit Funktionen belegt. Die Knöpfe an seinem Hebel haben die gleichen Funktionen wie beim rechten Joystick. Die Hebelauslenkung nach vorne/hinten ist ebenfalls identisch mit Fwd/Bck belegt. Nur die seitliche Hebelbewegung ist verändert und ist mit Sideways belegt, der horizontal seitlichen Bewegung der Kapsel.

Das 3x3 Knopffeld des linken Joysticks wurde immer wieder genutzt, um experimentelle Funktionen kurzzeitig zu testen. Geblieben für die klinische Studie sind nur zwei aktive Knöpfe zur Einstellung der Jump-Kraft. Die belegten Knöpfe sind rechts unten und mittig unten. Sie sind mit einem Plus- und Minus-Symbol gekennzeichnet und nebeneinander angeordnet, da eine horizontale Balkenanzeige auf der GUI ihre aktuelle Einstellung anzeigt. Ihre LEDs leuchten nur während der Knopf gedrückt ist auf.

## 6.4 Implementierung

Die Steuerung des MGCE Prototypen ist auf einem Echtzeitsystem der Firma dSpace umgesetzt, wie es in Kapitel 4.4 vorgestellt wurde. Es wird mit Hilfe von Mathworks Matlab und Simulink programmiert, bevor der Code für das Prozessorboard kompiliert und darauf übertragen wird. Die fertige Applikation lässt sich während ihrer Laufzeit mit Hilfe von ControlDesk überwachen und ggf. anpassen durch Veränderung von Parametern. Die dafür entworfene Benutzeroberfläche ist in Abbildung 4.8 auf Seite 45 bereits zu sehen gewesen.

Im Folgenden wird die Software-Architektur der Echtzeitsteuerung erläutert und der Workflow, den sie durchläuft. Danach werden in Kap. 6.4.2 die Realisierung der Funktionen und Besonderheiten bei ihrer Implementierung vorgestellt.

### 6.4.1 Software-Architektur und Workflow

Die Softwarearchitektur ist gemäß der grafischen Programmierumgebung von Simulink in einer hierarchischen Baumstruktur aufgebaut. Auf der obersten Ebene der Hierarchie sind 7 Hauptfunktionsblöcke zu finden, die sich wiederum unterteilen in viele Unterblöcke. In Abb. 6.9 sind diese Hauptblöcke in blau zu sehen.<sup>4</sup> Diese sind:

1. *Input Units*: Empfang der Benutzereingaben und Ausgabe der LED Steuersignale
2. *Workflow Logic*: Der zentrale Workflow regelt als Zustandsautomat Systemstart, Systemüberprüfung, Magnetfeldaktivierung, -deaktivierung und Fehlerzustände
3. *User Control Logic*: Umsetzung der Steuerungsbefehle des Benutzers in Magnetfeldsequenzen
4. *Current Calculation*: Berechnung der Spulenströme
5. *Output Selector*: Ausgabe der Steuersignale an Gradientenverstärker und Sicherheitssystem zur Regulierung der Ströme
6. *Sensors*: Empfang und Aufbereitung von Sensordaten (z.B. Spulentemperaturen)
7. *Error Handling*: Überprüfung von Sensordaten auf Fehler, Generierung von Fehler-Codes

Das Zentrum der Steuerung bildet die *Workflow Logic*. Sie ist die oberste Kontrollinstanz und leitet das Systemverhalten. Ihr Kern ist ein Zustandsautomat, der in Abb. 6.10 zu sehen ist. Wird das System eingeschaltet, so befindet es sich im Startzustand *System On*, in dem das System initialisiert wird. Die einzelnen Systemkomponenten werden kontrolliert hochgefahren und erste Sensorüberprüfungen finden statt. Ist die Initialisierung abgeschlossen, wechselt das System zunächst immer in *Examination StandBy*. Ohne Fehler bleibt das System in diesem Zustand, bis der Benutzer über die On/Off-Funktion am Joystick signalisiert, dass die Magnetfelder eingeschaltet

<sup>4</sup>Die Abb. 6.9 zeigt eine leicht vereinfachte Version der obersten Ebene der Software.



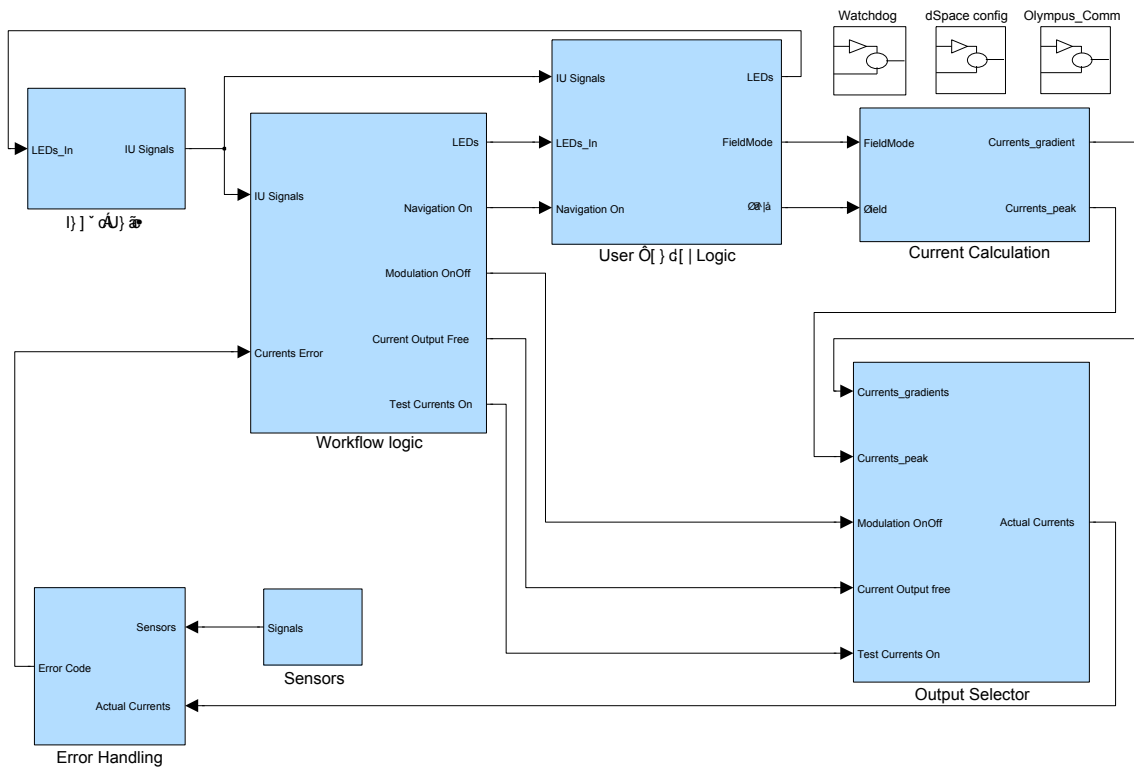


Abbildung 6.9: Die oberste hierarchische Ebene der Echtzeitsteuerung mit 7 Hauptblöcken

werden sollen. Dann wechselt die Workflow Logic in den Zustand *Examination in Progress* und signalisiert dies an die Funktionsblöcke *User Control Logic* (Navigation On) und an *Output Selector* (Current Output free), die ihre Berechnungen starten.

Mit On/Off kann der Benutzer jederzeit zwischen den beiden Examination Zuständen wechseln. Kommt es dabei zu einem Zeitpunkt zum Fehler oder trat sogar bereits einer beim Hochfahren auf, so wechselt das System in den Oberzustand *Error States*, der aus einem weiteren Zustandsautomat besteht, der abhängig vom Error-Code eine Fehlerbehandlung durchführt. Konnte der Fehler gelöst werden, springt der Zustandsautomat immer erst zurück in Standby.

Wird über ein langes Drücken von On/Off signalisiert, dass das System heruntergefahren werden soll, so werden im Zustand *System Shutdown* die einzelnen Komponenten kontrolliert deaktiviert. Ist dies geschehen, erreicht der Automat den Endzustand *System Off* und kann über den Systemhauptschalter vom Strom getrennt werden.

Die 7 Hauptblöcke aus Abb. 6.9 sind in zwei Kreisläufen verbunden. Der kleinere Kreislauf besteht zwischen *User Control Logic* und *Input Units*. Die Logik empfängt die Benutzereingaben (IU Signals) und gibt umgekehrt die zu stellenden LED Signale zurück. Die LED Signale werden übrigens zusätzlich in der Workflow Logic gesetzt, wo sie global ausgeschaltet werden, wenn nicht der Zustand *Examination in Progress* aktiv ist.

Der große Kreislauf umfasst fast alle Funktionsblöcke. Die *Workflow Logic* aktiviert die *User Control Logic*, die wiederum beauftragt die *Current Calculation* mit den gewünschten Feldern und diese fordert den *Output Selector* auf, sie umzusetzen. Der

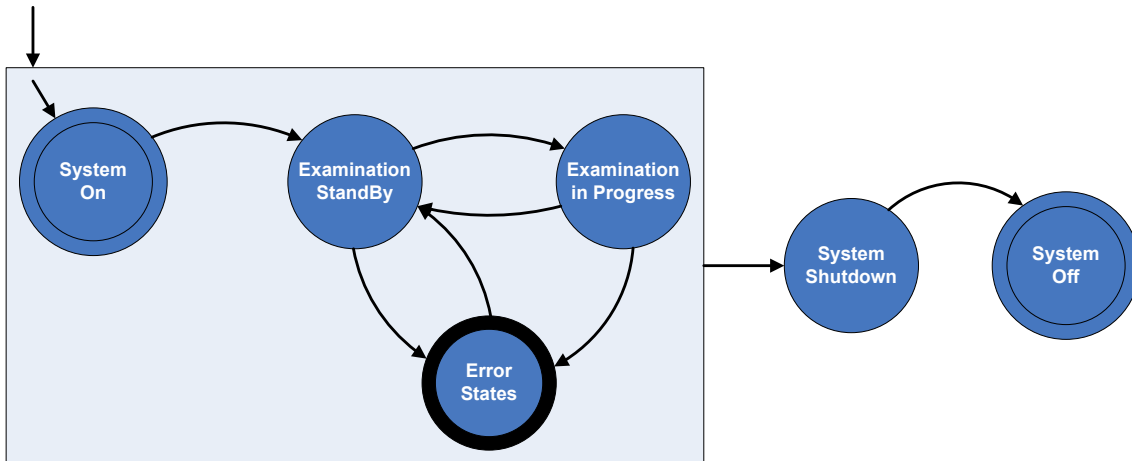


Abbildung 6.10: Zentraler Workflow der Echtzeitsteuerung als Zustandsautomat

Selector liefert an das *Error Handling* die tatsächlich geforderten Ströme und das *Error Handling* überprüft diese mit den realen Strömen, kombiniert die Information mit den anderen Sensordaten und liefert einen Fehler-Code an die *Workflow Logic*, wo sich der Kreislauf schließt.

Das dSpace System ist ein Echtzeitsystem, da es in Tasks arbeitet, die festen Deadlines unterworfen sind. Jeder Datenfluss in der Software ist einer Task zugeordnet und die damit verbundenen Algorithmen dürfen diese Zeitgrenze nicht überschreiten. Die schnellste Task der *Workflow Logic* hat eine Deadline von 10ms. Die reine Berechnungszeit ihrer Algorithmen benötigt dabei allerdings nur durchschnittlich gemessene 0,22ms. Die *User Control Logic*, in der außer der On/Off-Funktion die Hauptanteile aller Steuerfunktionen implementiert sind, hat zum Großteil eine Deadline von 20ms. Ihre durchschnittliche Berechnungsdauer liegt aber auch hier weit darunter bei 0,25ms.

## 6.4.2 Funktions-Algorithmen

Falls keine andere Funktion aktiv ist, die eine vertikale Kraft vorgibt (z.B. Approach), so kontrollieren Top- und Bottom-Mode den Wert von  $F_y$ . Sie unterscheiden dabei 4 Zustände: 1) Kapsel hoch ziehen, 2) Kapsel oben halten, 3) Kapsel unten halten, 4) Kapsel runter ziehen. Die Zustände 2)-3) entsprechen dem normalen Top-/Bottom-Mode und Zustände 1) und 4) den starken Top-/Bottom-Modi, die ausgelöst werden, wenn der entsprechende Knopf gedrückt gehalten wird. Sie produzieren eine höhere vertikale Kraft, falls dies benötigt wird. Die Kraft wurde dafür so hoch definiert, dass die Drift-Feld nicht zu stark ausgeprägt sind. Insbesondere die Kraft nach unten musste möglichst stark sein, da die Kapsel sich an einer Wasseroberfläche befinden kann, wo sie die Oberflächenspannung behindern kann. Um diesem Fall zu begegnen, wurde ein zusätzliches Kapselmanöver eingeführt. Wird der Knopf für Bottom-Mode länger als 1,1s gedrückt, so löst sich eine Magnetfeldsequenz aus, die die Ausrichtung von  $\vec{B}$  bzw. den Tilt-Winkel  $\phi$  der Kapsel rapide ändert. Ziel ist es, dass die Kapsel sich von der Oberfläche abstößt oder ihre aus dem Wasser ragende Kuppel anfeuchtet. Der Algorithmus hierfür sieht vor, dass bei einem niedrigen Tilt-Winkel im Bereich  $[0^\circ, \phi_{max}/2]$ <sup>5</sup> die Kapsel für 20ms auf  $\phi_{max}$

<sup>5</sup>Der maximale mögliche Winkel von  $\phi$  ist ein änderbarer Parameter, daher ist er hier allgemein mit  $\phi_{max}$  bezeichnet.

hoch rotiert wird, und dann noch einmal für 20ms auf  $0^\circ$ , bevor sie wieder in ihre normale Einstellung zurückkehrt. Liegt der Tilt-Winkel dagegen in  $[\phi_{max}/2, \phi_{max}]$  findet die Änderung umgekehrt statt, erst auf  $0^\circ$ , dann auf  $\phi_{max}$ .

Die Werte der Zustände 2)-3) mussten mit den translatorischen maximalen Werten von Fwd/Bck bzw. Sideways abgestimmt werden. Aus den Betrachtungen von Kap. 5.1.2 ist bekannt, welche Haftreibung bei Kontakt mit der Mucosa auftreten. Diese ist direkt proportional zur Normalkraft, die die Kapsel gegen die Mucosa drückt und die sich aus Auftrieb und  $F_y$  zusammensetzt. Da in den Randgebieten des Arbeitsvolumens bedingt exakt berechenbare Drift-Felder auftreten und die Kapseln Fertigungstoleranzen unterliegen sind, wurden die notwendigen Werte für  $F_y$  häufiger experimentell auf die Worst-Cases (schwerste und leichteste Kapsel) geeicht. Typische Werte für den normalen Top-Mode lagen bei  $F_y = 0,22mN$  und für Bottom-Mode bei  $F_y = -0,43mN$ .

Bei der Umsetzung von Tilting musste, wie in Kap. 5.2.3 erwähnt, beachtet werden, dass das Dipolmoment  $\vec{m}$  des Permanentmagneten aufgrund der Schwerkraft nie genau parallel zu  $\vec{B}$  ist. Die Vermessung dieses Effektes ist in Abb. 6.11 zu sehen. In blau ist die Abweichung im Fall vom Top-Mode (0,22mN) und in rot die beim Bottom-Mode mit (-0,43mN) dargestellt. Gestrichelt ist der optimaler Verlauf für  $\vec{B} = a \cdot \vec{m}$  zu sehen<sup>6</sup>. Die Messungen wurden für ein B-Feld mit Norm 0,005 durchgeführt. Für den Top-Mode wurden für den größten vermessenen Winkel von  $70^\circ$  auch die Winkel bei unterschiedlichen Normen für  $\vec{B}$  durchgeführt. Diese Messungen sind als Kreuze eingezeichnet.

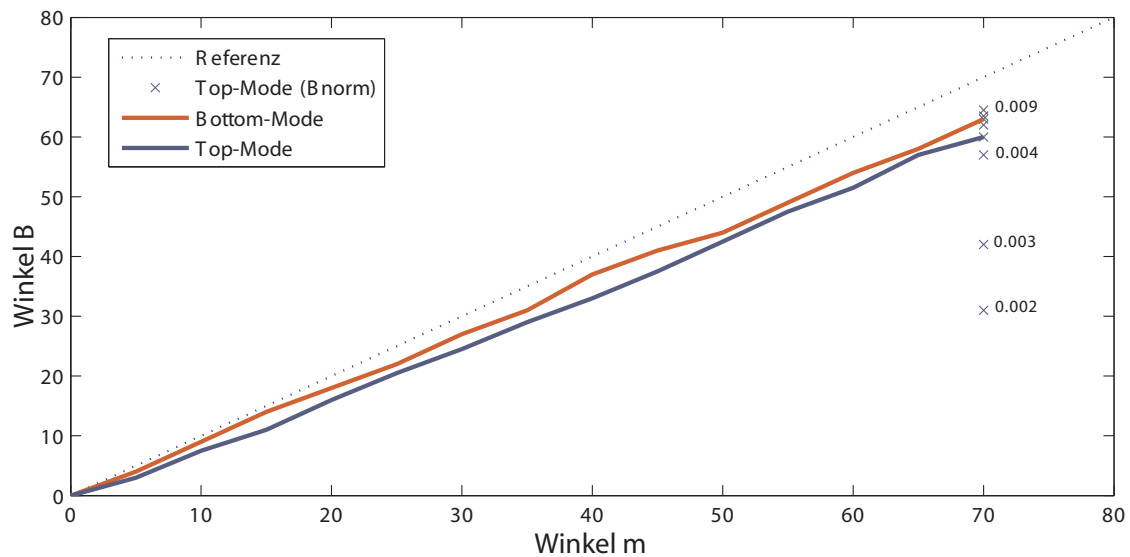


Abbildung 6.11: Abweichung zwischen  $\vec{B}$  und  $\vec{m}$  als Unterschied von Soll- und Ist-Tilt-Winkel

Klar ist zu erkennen, dass der tatsächliche Winkel immer niedriger ist, als der gewünschte. Für  $70^\circ$  liegt er bei Bottom um  $7^\circ$  niedriger und beim Top-Mode um  $10^\circ$ . Der Unterschied liegt daran, dass die gewählten  $F_y$  für die vermessene Kapsel keinen exakt gleichen invertierten Normalkraft aufweisen. Klar ist auch zu erkennen, wie die Genauigkeit des Tilt-Winkels von der gewählten Norm von B abhängt. Wählt man

<sup>6</sup>a ist Skalarfaktor

diese zu niedrig mit z.B. 0,002 so ist der Winkel nur bei  $31^\circ$ , also über die Hälfte geringer.

Im Fall der Aktivierung von Approach, ist aufgrund dieser Betrachtungen die Norm von  $B$  um 0,001 erhöht. Dies bringt eine höhere Winkelstabilität, die notwendig ist bei der Positionskorrektur (vgl. Abb. 6.4), damit die Kapsel sich stabil an der Mucosa entlang bewegen kann, trotz des größeren Anpressdrucks. Insgesamt wird die Kraft  $\vec{F}$  für Approach in der Echtzeitanwendung berechnet mit:

$$\begin{pmatrix} F_x \\ F_y \\ F_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} g_x \cdot \cos(\phi - \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{4} \cdot Joy_y) \cdot \cos\theta \\ g_y \cdot \sin(\phi - \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{4} \cdot Joy_y) - b_y \\ g_z \cdot \cos(\phi - \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{4} \cdot Joy_y) \cdot \sin\theta \end{pmatrix} \quad (6.6)$$

Der Vektor  $\vec{g} = (g_x, g_y, g_z)^T$  repräsentiert die maximalen Kräfte, die für die jeweilige  $\vec{F}$  Komponente aufgebracht werden kann. Er ist abhängig von der aktuell gewählten Kamera und bestimmt so das Vorzeichen der Bewegung. Er musste als Koeffizient experimentell bestimmt werden, um für jeden Kapseltypen, jeden Winkel und jede Position im Arbeitsvolumen eine möglichst exakte und gleichzeitig möglichst langsame Bewegung zu ermöglichen.  $b_y$  ist ein, nur für die  $y$ -Komponenten und auch nur im Fall einer Abwärtsbewegung abgezogener Betrag von 0,3mN, der die Ablenkung der Kapsel durch den Auftrieb kompensiert und für eine gerade Tauchbahn sorgt.  $Joy_y$  ist die Joystick-Eingabe in  $[-1, 1]$  für Fwd/Bck. Sie erlaubt die Positionskorrektur in einem Winkel von  $\pm 45^\circ$ . Die besten Ergebnisse wurden bei  $\vec{g}=(0.5, 0.4, 0.5)$ mN für die obere Kamera und  $\vec{g}=(0.3, 0.3, 0.3)$ mN für die untere Kamera erzielt.

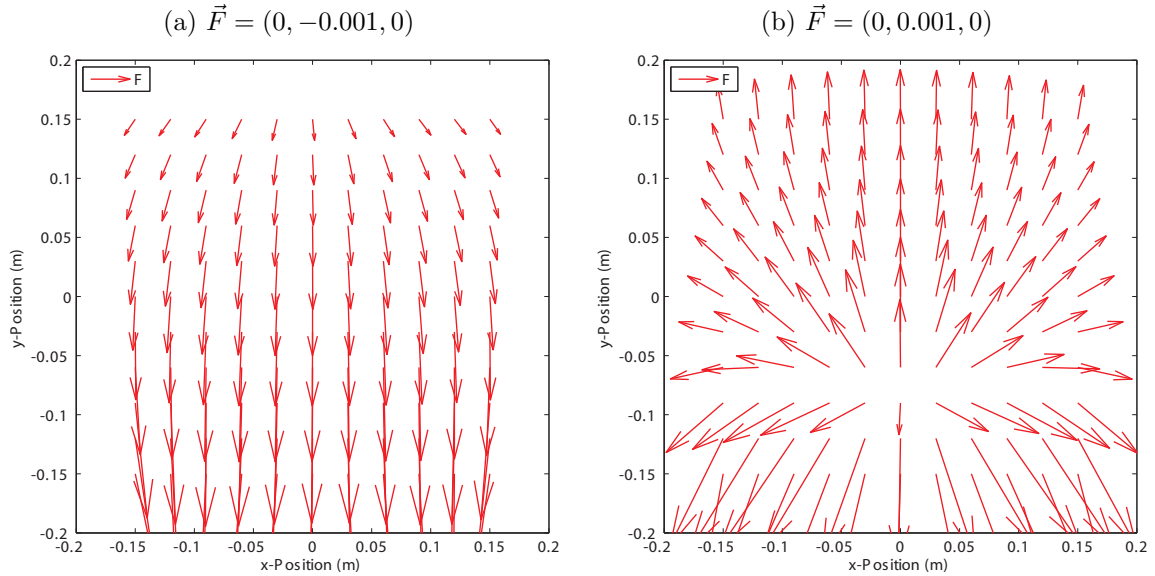


Abbildung 6.12: Effekt bei zu hoher positiver Jump-Kraft: (a) homogene Kraft für Sprung im Top-Mode, (b) inhomogene Kraft bei Sprung im Bottom-Mode

Bei der Umsetzung des Jump-Algorithmus, musste ein Effekt beachtet werden, der spezifisch für das Spulensystem des MGCE-Prototypen ist. Der Effekt ist in Abb. 6.12 zu sehen. Hier wurde derselbe Kraftbetrag für einen Abwärtssprung in Top-Mode mit  $F_y = -1mN$  und einen Aufwärtssprung im Bottom-Mode mit  $F_y = 1mN$  simuliert. Die vertikale Achse der Diagramme entspricht der vertikalen  $y$ -Achse des

Systems. Deutlich ist zu erkennen, dass beim Abwärtssprung einigermaßen homogene Gradientenfelder nutzbar sind. Beim Aufwärtssprung hingegen kehren sich die Kräfte ungefähr 8cm unterhalb des Zentrums um und die Kapsel kann sich nicht mehr aufwärts bewegen. Der Algorithmus wurde entsprechend angepasst. Im Rahmen der klinischen Studie konnte er mit der Jump-Kraft Funktion in den Schritten  $j_{Step}$  von 0 bis 9 verstellt werden, wobei 9 als höchste Kraftstufe die Grundeinstellung war. Für den Top-Mode wurde  $F_y$  wie folgt bestimmt:

$$F_y = F_{max}^{JumpDown} - (1 - \frac{j_{Step}}{9}) \cdot F_{max}^{JumpDown} \quad (6.7)$$

Hier ist  $F_{max}^{JumpDown}$  die betragsmäßig höchste Kraft mit -1mN. Da die Felder für den Abwärtssprung relativ homogen sind, war hier eine einfache Umsetzung möglich. Beim Bottom-Mode wurde für  $F_y$  hingegen zwei Grenzen eingeführt:  $F_{max}^{JumpUp}$  ist die höchste erreichbare positive Kraft und  $F_{min}^{JumpUp}$  die niedrigste negative Kraft. Zusätzlich ist  $F_y$  von  $\phi$  abhängig, da auch dieser Winkel die Homogenität der Kraftvektoren negativ beeinflusst:

$$F_y = F_{min}^{JumpUp} + \frac{j_{Step}}{9} \cdot (F_{max}^{JumpUp} \cdot \frac{\phi}{\phi_{max}} - F_{min}^{JumpUp}) \quad (6.8)$$

Je näher also  $\phi$  an seinem Maximum  $\phi_{max}$  ist, umso höher ist auch die Sprungkraft.  $F_x$  und  $F_z$  bleiben wie bereits diskutiert unbeeinflusst beim Jump, damit der Benutzer die Richtung und Weite des Sprunges mit Fwd/Bck oder Sideways beeinflussen kann.

## 6.5 Klinische Studie

Die in diesem Kapitel vorgestellte Steuerungsmethode wurde evaluiert in einer klinischen Studie, die am Institut Arnault Tzanck, Saint-Laurent-du-Var in Frankreich durchgeführt wurde, in Zusammenarbeit mit drei japanischen Institutionen, der Keio Universtiy School of Medicine, Tokyo, der Show University Northern Yokohama Hospital, Yokohama und The Jikei University School of Medicine, Tokyo. Die Studie ist die erste ihrer Art, bei der ein elektromagnetisches Führungssystem in-vivo zur Untersuchung im Gastrointestinaltrakt eingesetzt wurde. Sie wurde zugelassen vom Nice Hospital Ethical Committee<sup>7</sup>. Die medizinisch relevanten Ergebnisse wurden in [119] bzw. [120] publiziert. Die Studie umfasste 53 Fälle, die in Tabelle 6.1 aufgeschlüsselt sind.

	Teilnehmer	Männer	Frauen	ø Alter	im Bereich
Freiwillige	29	23	6	42	24-60 Jahre
Patienten	24	19	5	52	25-74 Jahre

Tabelle 6.1: Teilnehmer der klinischen Studie

Alle Patienten und Freiwilligen wurden zunächst mittels einer konventionellen Gastroskopie untersucht, bevor sie ca. 24 Stunden später eine Kapsel schluckten. Die

<sup>7</sup>Comite de Protection des Personnes (CPP) no. 09.041, 2. November 2009

MGCE führte stets ein anderer Arzt aus, als der, der die Gastroskopie vornahm. Als Flüssigkeit für die MGCE Untersuchungen wurde kohlensäurefreies Wasser der Marke Volvic genutzt. Die Präparation der Teilnehmer erfolgte in diesen Schritten:

- Zu Hause:
  1. Fasten von 0:00Uhr an.
- Im Vorbereitungsraum zur Magenreinigung:
  1. 500ml Wasser (Raumtemperatur) sitzend trinken
  2. 1 Stunde warten
  3. 400ml Wasser (Raumtemperatur) sitzend trinken
  4. 15 Minuten leichte Bewegung (Laufen)
- Im Untersuchungsraum zur Magenweitung:
  1. 400ml Wasser (35°C) sitzend trinken
  2. Kapsel sitzend einnehmen mit 100ml Wasser (35°C)
  3. Ggf. zusätzliches Wasser (35°C) während der Untersuchung trinken

Während des Aufenthalts im Untersuchungsraum, wurden die Antennenpads zum Empfang der Kapseldaten aufgeklebt. Nach dem Schlucken der aktivierten Kapsel wurde der Proband auf dem Patiententisch liegend in die Magnettröhre an einen vordefinierten Punkt gefahren, so dass der Magen nach Einschätzung des Arztes im Zentrum des Arbeitsvolumens zu liegen kam. Die Untersuchung begann dann mit dem Probanden in der linken Seitenlage. Nachdem genügend Bildmaterial gesammelt wurde, wurde in Rückenlage gewechselt und danach in die rechte Seitenlage. In manchen Fällen wurde die Position häufiger gewechselt und in seltenen Fällen auch andere Positionen eingenommen, wie z.B. die Bauchlage.

Jeder steuernde Arzt musste nach der Untersuchung einen Auswertungsbogen ausfüllen, in dem für die einzelnen Magenregionen angegeben wurde, ob sie gesichtet wurden und ob Befunde vorlagen. Eine zweite Überprüfung der Ergebnisse wurde mit einem oder zwei zusätzlichen Ärzten durchgeführt, bei denen die gespeicherten Bilddaten noch einmal abgespielt wurden.

Während der Untersuchungen wurden nicht nur die Bilder aufgezeichnet, sondern auch alle Systemzustände und Benutzerein- und ausgaben mit dem *EG Logger* (Kap. 5.4.1) protokolliert. Eine statistische Auswertung aller Untersuchungen wurde durchgeführt, um die Steuerungsfunktionen zu evaluieren. Zusätzlich zu diesen objektiven Fakten, wurde eine Umfrage durchgeführt bei allen 8 teilnehmenden Ärzten, um ihre subjektive Meinung als MGCE Benutzer auszuwerten.

### 6.5.1 Ergebnisse

Bei keinem der Probanden gab es Probleme bei der Aufnahme der Wassermenge oder beim Schlucken des Kapselendoskops. Die Kapsel gelangte nach wenigen Sekunden in den Magen und konnte per Magnetkraft bewegt werden. Alle Steuerungsfunktionen funktionierten im Magen gemäß ihrer Spezifikation. Schwierigkeiten entstanden in zwei Fällen, wo zu starke Kontraktionen auftraten, die die Kapsellage unkontrollierbar beeinflussten und den Raum für die Schwimmbewegungen zu eng



Abbildung 6.13: MGCE-Untersuchung: Im Vordergrund steht eine Ärztin am Monitorwagen des Image and Guidance Display und steuert die Kapselbewegungen mit Joysticks. Die Kapselbilder werden auf der GUI (rechts) dargestellt. Im Hintergrund ist die untersuchte Freiwillige in der Magnetröhre liegende zu sehen.

werden ließ. In beiden Fällen passierte die Kapsel zusätzlich zu früh den Pylorus. In den übrigen Untersuchungen war der Magen weit genug ausgedehnt, so dass alle Funktionen eingesetzt werden konnten. Zusätzliches Wasser musste nur wenigen Patienten gegeben werden, um den Magen neu auszudehnen. Insgesamt konnte die Flüssigkeitsmenge stabil genug gehalten werden, um in der Studie eine durchschnittliche Untersuchungszeit von 30min (Bereich 8-50min) zu erreichen, wobei bei den Freiwilligen dieser Durchschnitt bei 37min (Bereich 21-50min) lag, da hier oft zu Studien und Trainingszwecke länger gesteuert wurde. In einem Fall kam es zu einem technischen Defekt, so dass die Untersuchung nicht stattfinden konnte. Dieser Fall ist bei den im Folgenden vorgestellten Ergebnissen, falls nicht anders vermerkt, nicht beachtet. Abb. 6.14 zeigt einige Aufnahmen die während der klinischen Studie gemacht wurden.

Tabelle 6.2 fasst die **Befunde der Untersuchungen** mittels Gastroskopie (EGD) und MGCE zusammen. In den ersten beiden Spalten ist aufgeführt, wie viele Befunde alleine mit der MGCE bzw. dem Gastroskop gefunden wurden. In der letzten Spalte ist dann aufgeführt, wie viel Befunde von beiden Modalitäten gleichermaßen entdeckt wurden. Ein interessantes Ergebnis war, dass sowohl mit der Kapsel (10) als auch mit dem Gastroskop (6) Befunde gemacht wurden, die während der jeweils anderen Untersuchung nicht gesehen wurden.

Ein sehr wichtiges Ergebnis war die **Vollständigkeit der Untersuchung** im Hinblick auf die gesichteten Regionen des Magens. Alle Fälle zusammengefasst konnte mit dem MGCE-System die Cardia zu 75%, der Fundus zu 73%, der Korpus zu 96%, das Antrum zu 98% und der Pylorus zu 96% gesichtet werden. In Tabelle 6.3 ist dieses Ergebnis aufgeteilt auf Patienten und Freiwillige zu sehen. Gründe für die Unvollständigkeit der Untersuchung waren unter anderem die beiden Fälle mit besonders starken Kontraktionen sowie drei weitere Fälle mit besonders hohen



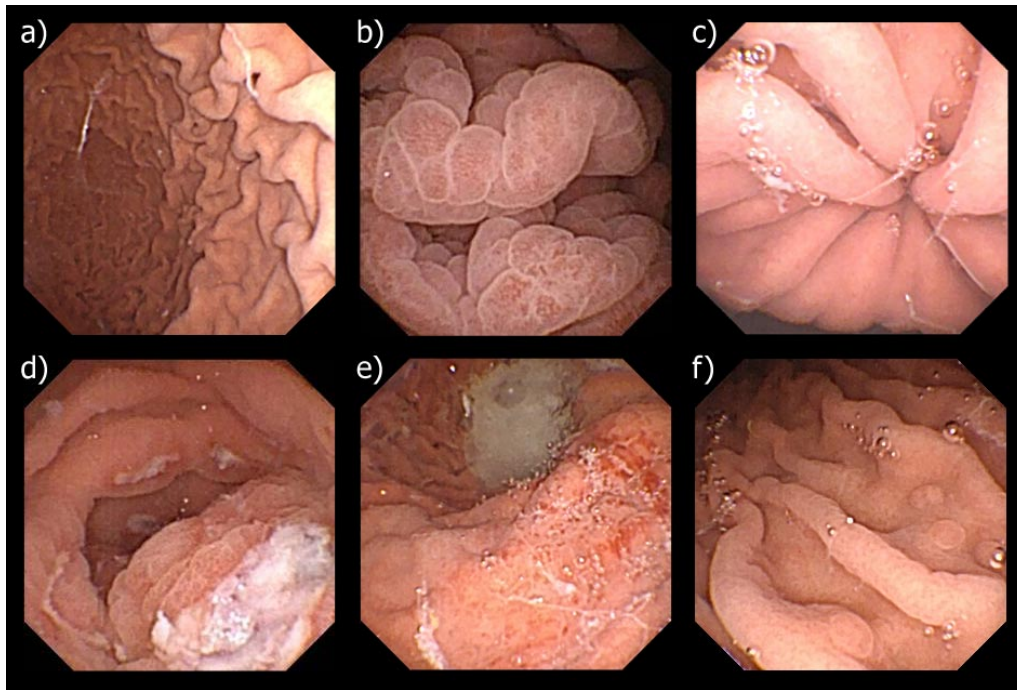


Abbildung 6.14: Bilder der klinischen Studie: a) Übersicht Korpus, b) Nahaufnahme Mucosa, c) Nahaufnahme Cardia, d) mehrere Ulcera, e) Gastritis und weißer Mucus, f) Polypen [79]

Mengen Mucus. Dieser versperrte teilweise die Sicht auf anatomische Stellen und teilweise klebte er an der Kapsel und schränkte ihre Bewegungsfreiheit ein. Der Mucus schwamm im Wasser stets oben, wenn er nicht z.B. am Pylorus oder der Cardia festhing. Schwamm er frei, ließ er sich gut durch Positionswechsel verschieben, um die Sicht freizugeben. Wenn er an der Cardia gebunden war, dann half in manchen Fällen Nachtrinken von Wasser um ihn zu lösen. Hing er am Pylorus, war es meistens eine Frage der Zeit, bis er durch diesen in den Zwölffingerdarm gelangte oder wieder in den Mageninnenraum zurückgestoßen wurde. War allerdings zuviel Mucus vorhanden, so halfen diese Maßnahmen nur bedingt. Insgesamt erwies sich der Mageneingangsbereich als die am schwierigsten zu erreichende Region. Mit der Zeit wurde der Sichtungsgrad aufgrund des Trainingseffektes allerdings besser, insbesondere da die Approach Funktion als das Mittel der Wahl zum Sichten der Cardia entdeckt wurde.

Die **statistische Analyse** der Benutzereingaben ist zusammengefasst in Tabelle 6.4. Sie listet für alle Steuerungsfunktionen fünf Ergebnisse auf: (1) Die durchschnittliche Anzahl an Nutzung in einer Untersuchung zeigt, wie oft eine Funktion aktiviert wurde. (2) Die durchschnittliche Zeit der Nutzung in einer Untersuchung besagt, wie lange die Funktion genutzt wurde nach ihrer Aktivierung. (3) Die prozentuale Nutzrate ist die Zeit ihrer Nutzung geteilt durch Länge aller Untersuchungen. (4) Die Nutzung pro Minute sagt, wie oft die Funktion durchschnittlich pro Minute aktiviert wurde. (5) Die Anzahl der Probanden-Fälle, in denen die Funktion ungenutzt blieb, ist ein wichtiger Indikator, wie notwendig sie ist für eine vollständige Untersuchung. Die Ergebnisse (2) und (3) konnten für drei Funktionen nicht gemessen werden, da diese eine Einstellung oder Modus ändern und somit keine Zeitdauer besitzen.



<b>Befund</b>	<b>nur MGCE</b>	<b>nur EGD</b>	<b>MGCE &amp; EGD</b>
Gastrits/Erosion	3	3	11
Angiodysplasie	1	0	1
Divertikel	0	0	1
Hiatal Hernia	0	0	1
Atrophie	0	2	0
Hypertrophische Falten	1	1	0
Polyp	1	0	0
Ulcus	3	0	0
Gallen Reflux	1	0	0
<b>Summe</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>14</b>

Tabelle 6.2: Übereinstimmung von Befunden der MGCE and Gastroskopie (EGD) (vgl. auch [119])

<b>Magen- bereich</b>	<b>Vollständigkeit der Untersuchung</b>					
	52 Insgesamt		24 Patienten		28 Freiwillige	
	n	%	n	%	n	%
Cardia	39	75	17	71	22	78.5
Fundus	38	73	18	75	20	71
Korpus	50	96	22	92	28	100
Antrum	51	98	23	96	28	100
Pylorus	50	96	22	92	28	100

Tabelle 6.3: Vollständigkeit der Untersuchung der verschiedenen Magenbereiche (vgl. auch [119])

Die meist genutzten Funktionen waren Rotate und Fwd/Bck, wie die Nutzrate mit 33,3% und 24,5% deutlich zeigt. Beide bleiben ungenutzt in nur einem Fall, der wegen technischem Defekt abgebrochen wurde. Die dritthäufigste Funktion war Tilting mit einer bereits wesentlich geringeren Nutzrate von 4,8%. Die Ergebnisse sind teilweise dem Fakt geschuldet, dass diese drei Funktionen direkt auf dem rechten Joystickhebel gebunden waren, was ihre Nutzung besonders leicht möglich machte. Aber der Hauptgrund war die neue Navigationsmethode, die sich im Laufe der klinische Studie entwickelte und in Kap. 6.6 noch vorgestellt wird. Die durchschnittliche Anzahl Nutzungen von Top- und Bottom-Mode ist mit 12,1 eher gering, doch sie blieben in keiner Untersuchung ungenutzt, was ihre Wichtigkeit unterstreicht. Die aktive Kamera wurde durchschnittlich 10-mal pro Untersuchung gewechselt bzw. im Schnitt alle 3 Minuten.

Die erweiterten Funktionen produzierten gemischte Ergebnisse. Am meisten akzeptierte wurden Jump und Approach mit 16,9- und 15,3-maliger durchschnittlicher Nutzung pro Fall. Da Approach sehr lang aktiviert sein kann, um an einer Position zu verharren, ist die durchschnittliche Nutzungszeit und Nutzrate fast doppelt so hoch im Vergleich zu Jump, was ein eher kurzes Manöver ist. Aber Jump hat sich während der Studie als sehr hilfreich erwiesen, wenn die Kapsel zwischen oder an

Funktion	Ø Anz. Nutzung	Ø Zeit Nutzung	% der Nutzung	pro Min. Nutzung	Anz. Fälle ungenutzt
Rotate	146.9	552.0s	33.3	5.32	1 (1.9%)
Tilt	76.9	80.3s	4.8	2.78	2 (3.8%)
Fwd/Bck	92.4	406.2s	24.5	3.35	1 (1.9%)
Sideways	11.1	14.9s	0.9	0.40	23 (43.4%)
Top/Bottom	12.1	–	–	0.43	0 (0.0%)
Camera	10.0	–	–	0.36	5 (9.4%)
Jump	16.9	31.7s	1.9	0.61	3 (5.7%)
Approach	15.3	61.8s	3.7	0.56	9 (17.0%)
Parking	0.45	3.6s	0.2	0.02	41 (77.3%)
Jump Force	2.7	–	–	0.09	38 (71.7%)

Tabelle 6.4: Statistische Ergebnisse zur Steuerungsmethode

Funktion	How much is this function needed to complete a full examination? 1=no need, 5=high need	How many times do you use this function during one examination? 1=never, 5=very often
Rotate	5.00	5.00
Tilt	4.88	4.88
Fwd/Bck	4.75	4.63
Sideways	2.75	2.63
Top/Bottom	4.63	3.75
Camera	4.63	4.63
Jump	3.25	2.88
Approach	4.88	4.63
Park	2.13	1.38
Jump Force	3.00	2.13

Tabelle 6.5: Umfrage Ergebnisse zur Steuerungsmethode

Magenfalten stecken blieb, und so wurde es in fast allen Untersuchungen genutzt. Parking war die am wenigsten eingesetzte erweiterte Funktion mit 0,2% Nutzrate. In 77,3% aller Untersuchungen wurde es nicht einmal aktiviert. Ebenso oft unbenutzt blieben die Funktionen des linken Joysticks. Das Setzen der Jump-Kraft wurde in 71,7% und Sideways in 43,4% der Fälle nicht eingesetzt.

In Tabelle 6.5 finden sich die Resultate der **Ärzte-Umfrage** zur Steuerungsmethode<sup>8</sup>, die durchgeführt wurde, nachdem alle 53 Untersuchungen abgeschlossen waren. Er bestand aus nur zwei Fragen, die für jede Funktion auf einer Skala von 1-5 beantwortet werden mussten. Die Frage war zum einen, wie *sehr*, und zum anderen, wie *oft* die Funktion in den Augen der Ärzte für eine vollständige Untersuchung benötigt würde.

Die Ergebnisse der Umfrage verstärken die statistischen Ergebnisse. Rotate, Tilt und Fwd/Bck haben einen sehr hohen Rang als meist benötigte und meist genutzte Funktionen. In den statistischen Ergebnissen, hatten Jump und Approach noch sehr

<sup>8</sup>Die Umfrage geschah in Englisch. In Tabelle 6.5 findet sich der original Wortlaut.

ähnliche Ergebnisse. In der Umfrage ist das Ergebnis anders. Hier ist Jump recht gering bewertet (3,25; 2,88). Approach (4,88; 4,63) dagegen erhielt fast so positive Werte wie Tilting, was zeigt, wie gut diese Funktion von den Ärzten angenommen wurde. Der Einsatz von Approach ist einem kurzen Video in Abb. 6.15 zu sehen.<sup>9</sup> Die Funktionen Sideways, Park und Jump-Kraft wurden auch in der Umfrage am niedrigsten bewertet und müssen, falls sie für eine Weiterentwicklung der Steuerungsmethode behalten werden, verbessert werden.

Abbildung 6.15: Video einer MGCE-Untersuchung: mit der Approach Funktion vom Antrum in den Korpus

## 6.6 Navigationsmethode

Die MGCE ist eine völlig neue Untersuchungsmethode mit für den Gastroenterologen ungewohnten Freiheitsgraden. Um möglichst effiziente Untersuchung durchzuführen, besitzt er bei der konventionellen Gastroskopie einen standardisierten Ablauf. Der Arzt hat dabei zur Orientierung bei der Navigation immer den Schlauch des Endoskops, der Richtung Mageneingang führt. Bei der MGCE fehlt diese künstliche Landmarke. Stattdessen können nur natürliche Marken genutzt werden. Hinzu kommt, dass die Kapsel in 5DOF gesteuert und der Patient jederzeit gedreht werden kann. Diese Faktoren verlangten nach einer neuen Navigationsmethode, um den Magen effizient zu sichten. Vorbereitet durch die präklinischen Versuche und weiterentwickelt durch die klinische Studie entstand die folgende Methode zur Navigation:

Nachdem die Kapsel im Magen angekommen ist, wird der Bottom-Mode eingeschaltet und mit Hilfe von Fwd/Bck sowie Rotate die Kapsel auf der großen Krümmung platziert. Dies ist eine leicht zu erreichende sehr stabile Position, bei der die obere

---

<sup>9</sup>Video verfügbar in der PDF-Version dieser Dissertation.

Kamera die kleine Krümmung sehen kann. Hier nutzt der Arzt Rotate und Tilt für einen vollständigen Rundumblick. Aufgrund des großen Öffnungswinkel der Kapselkameras und bei dem voreingestellten  $45^\circ$   $\phi$ -Winkel ist ein Tilting oft nicht unbedingt notwendig. Wurde die Anatomie in Sichtweite untersucht, wählt der Arzt die nächste Position (z.B. Nähe Fundus) aus, die stabil mit der Kapsel gehalten werden kann, und bewegt sich mit translatorischen Bewegungen dorthin (ggf. mit Jump, um Hindernisse zu überwinden). Dieser Ablauf wiederholt sich für mehrere stabile Positionen, bis der Arzt in den Top-Modus wechselt und die Prozedur hier wiederholt. In Abbildung 6.16 ist dieser Ablauf mit typischen stabilen Positionen in der linken Patientenlage zu sehen.

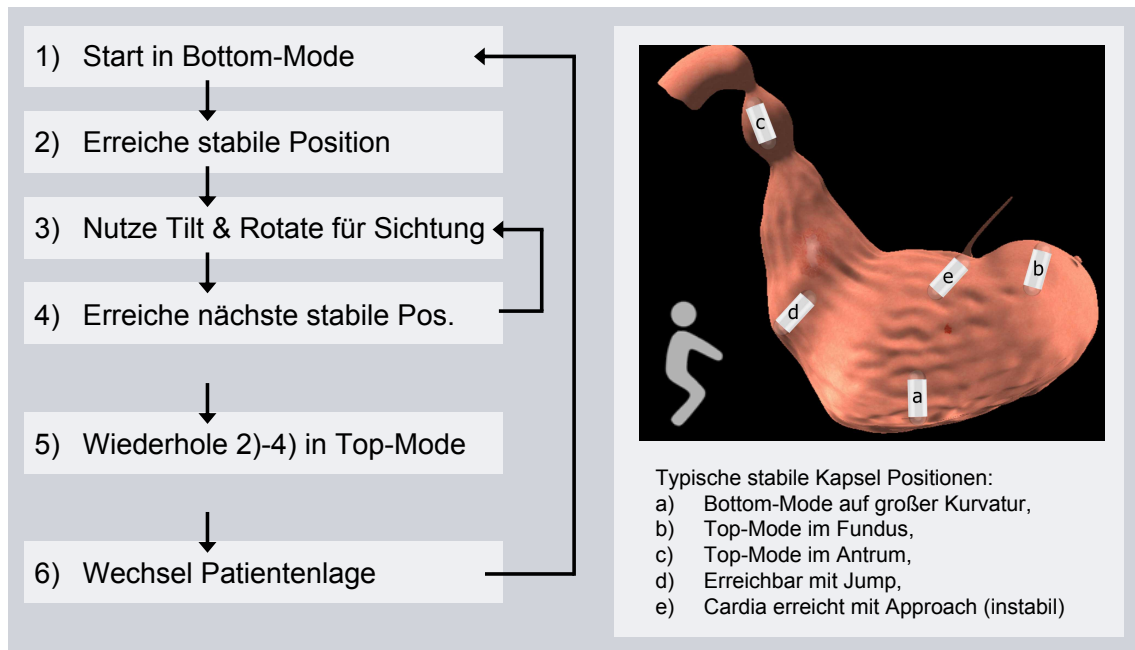


Abbildung 6.16: Navigationsmethode mit stabilen Positionen des Kapselendoskops in Linkslage [74]

Die Methode zeigt allerdings Schwächen, um Nahaufnahmen der Cardia zu erhalten. Hier wird oft der Einsatz von Approach notwendig. Startend von der Position a aus Abb. 6.16 wird die Cardia in das Zentrum der Sicht gerückt, um Position e mit Approach zu erreichen. Diese kann instabil sein und muss daher manchmal mehrfach angefahren werden.

Begonnen wird stets in der Linkslage, in der der Mageneingangsbereich am meisten ausgedehnt ist, wie in Kap. 5.1.1 diskutiert. In dieser Lage wird der Fundus und Korpus genauer untersucht. Dann wird in die Rückenlage gewechselt, um nun die vormals als Seitenwände schlecht zu erreichenden Positionen im Fundus/Korpus zu untersuchen. Aufgrund des Risikos verfrüht durch den Pylorus geschoben zu werden, untersucht man erst in der darauf folgenden rechten Lage auch den Bereich des Magenausgangs. In manchen Fällen ist allerdings der Magen so gut in der ersten linken Lage ausgedehnt, dass hier schon der gesamte Fundus und Korpus gesichtet werden konnten. In diesem Fall kann bereits in dieser Lage in das Antrum gesteuert werden, um die Untersuchungszeit zu verkürzen.

Als natürliche Landmarken für die Navigation dienen zunächst große anatomische Strukturen, wie die kleine Krümmung. Sind diese aus irgendeinem Grund nicht auszu-

machen, können die Magenfalten als Orientierung dienen, da diese im Mittel stets Richtung Magenausgang verlaufen und sich von Größe und Form nach Magenregion unterscheiden (Kap. 2.1.2). Falls auch diese nicht zu sehen sind, weil die Kapsel z.B. im Antrum mit beiden Seiten die Mucosa berührt, so kann über das unterschiedliche Mucosamuster auf die Magenregion geschlossen werden.

## 6.7 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde eine neue Methode zur Steuerung und Navigation eines magnetisch geführten Kapselendoskops vorgestellt, die mit Hilfe von 11 Funktionen eine vollständige Untersuchung des wasser-gefüllten Magens ermöglicht und die Kontrolle über die Magnetfeldgenerierung bereits mit einem einzelnen 2-achsigen Joystick leisten kann.

Die Methode wurde erfolgreich in einer klinischen Studie mit 53 Fällen eingesetzt und evaluiert. Um flexibel Steuerungsfunktionen zu testen, wurden 2 Joysticks eingesetzt, mit denen der Benutzer über die von der Kapsel empfangen Echtzeitbilder den Magen untersuchen konnte. Probleme ergaben sich, wenn der Magen nicht ausreichend ausgedehnt war, es zu starke Kontraktionen gab oder wenn eine größere Menge Mucus die Sicht oder Bewegungsfreiheit der Kapsel hemmte. Diese Probleme müssen gelöst werden und erfordern evt. eine Änderung in der Patienten-Präparation. Eine verbesserte Steuerungsmethode kann diese nur teilweise lösen.

Mit Hilfe der Steuerungsmethode war es möglich neue Perspektiven im Magen zu erreichen, die mit einem konventionellen Gastroskop nicht möglich sind, da dieses durch seinen Schlauch gebunden ist. Beispiele solcher Perspektiven sind in Abb. 6.17 zusammengefasst. Sie wurden in [74] veröffentlicht.

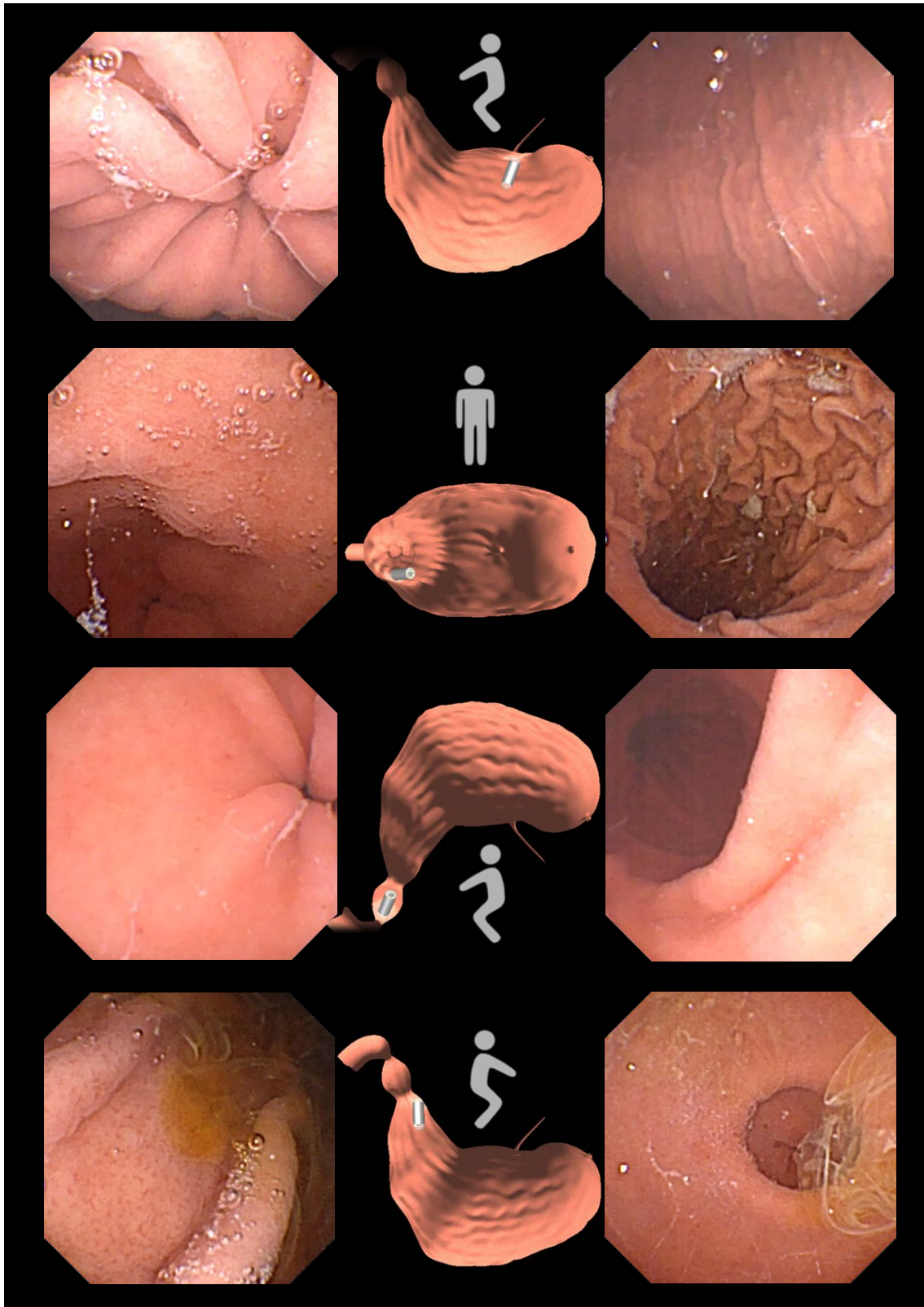


Abbildung 6.17: Nur mit MGCE mögliche Perspektiven im Magen: (linke Spalte) untere Kamera, (mittlere Spalte) rekonstruierte Position im Simulator, (rechte Spalte) obere Kamera

1. Zeile: geschlossene Cardia, 2. Zeile: Sicht aus Antrum, 3. Zeile: Freies Drehen im Antrum, 4. Zeile: schwimmender Gallen-Reflux [74]

## 7. Adaption des Arbeitsraums mit Agar

Ein wichtiges Ergebnis der Applikationsanalyse war, dass die magnetische vertikale Translation nicht für ein „Schweben“ des Kapselendoskops einsetzbar ist.<sup>1</sup> Aus diesem Grund basieren die elementaren Steuerungsfunktionen, der vorhergehenden Kapiteln auf einem beständigen Kontakt zur Mucosa. Auch wenn für die Funktionen gezeigt werden konnte, dass der Magen vollständig gesichtet werden kann<sup>2</sup>, ist ein solcher Schweben-Modus eine sinnvolle Verbesserung. Mit ihm könnte die Kapsel uneingeschränkt im Hohlraum des Magens positioniert werden und der Winkel sowie die Distanz der Kamerasicht auf eine Region von Interesse würden frei wählbar und könnten stabil gehalten werden.

Ein Ansatz diesem Problem zu begegnen, wäre einen geschlossenen Regelkreises über zusätzliche Sensorik in der Kapsel oder dem Magnetsystem zu bilden, um die Kapselposition zu kontrollieren. Dieser Weg kam aber aus den in Kapitel 5.2.1 diskutierten Gründen nicht in Frage und so mussten Erweiterungen und Veränderungen am Kapselendoskop außer Betracht gelassen werden. Damit war auch eine weitere technische Lösung versperrt, die vorsehen könnte, dass die Kapseldichte dynamisch angepasst werden kann, z.B. über Hohlräume in ihrem Innern, die mit Wasser gefüllt würden.

Der Weg der letztlich allerdings offen stand, war, statt das zu steuernde Objekt zu verändern, der Arbeitsraum angepasst werden könnte. Bei diesem handelt es sich um den mit einer Flüssigkeit ausgedehnte Magen. Doch nur normales Trinkwasser hierfür zu verwenden, ist nicht zwingend vorgeschrieben. Andere Stoffe können beigemischt werden oder allgemeiner gesagt, könnte jede Flüssigkeit genutzt werden, die transparent ist und Kapselbewegungen mit den verfügbaren Gradientenkräften zulässt. Eine anfangs diskutierte Möglichkeit war lediglich die Dichte des Wassers an die der Kapsel anzupassen. Durch z.B. Zugabe von Salzen, könnte leicht die Dichte erhöht werden. Doch dieser Ansatz löst das Problem schwerlich, da die Dichte stark

---

<sup>1</sup>vgl. Nr. 15 in Tabelle 5.5 auf Seite 79

<sup>2</sup>Für Einschränkungen siehe Kap. 6.5.1.

von der Temperatur abhängig ist, und bereits Unterschiede in der Körpertemperatur Probleme bereiten könnten. Statt auf Dichte zu setzen, entstand letztlich der in den Patentanmeldungen [35, 40] veröffentlichte Lösungsansatz, die Viskosität einer Flüssigkeit zu erhöhen und so seine Zähflüssigkeit an die Rahmenbedingungen der MGCE anzupassen. Durch den Einsatz von strukturviskosen Fluiden würde die Gleitreibung mit zunehmender Beschleunigung verringert und, wesentlich wichtiger, die Haftreibung der Kapsel erhöht. So wirken auf die Kapsel im Vergleich zu einer newtonschen Flüssigkeit, wie Wasser, bei langsamer Bewegung wesentlich stärkere Bremskräfte. Je nach Höhe der Viskosität kann es so sogar zum Stillstand der Kapsel kommen, die dann vollständig ohne externe Magnetkräfte ihre Lage behält.

Diesen Effekt auszunutzen bringt für die MGCE Vorteile:

- Kapsel-Schweben ohne Änderung am Magnetsystem und Kapsel wird möglich,
- Dämpfung der vertikalen und horizontalen Translation stoppt die Kapsel schneller für leichtere Kapselkontrolle (insbesondere bei 4fps),
- Effekte der Drift-Felder werden abgeschwächt, ungewollte Translationen verringert,
- Steuerung vollständig in Relation zum Kapselkoordinatensystem wird möglich und dadurch intuitiver.

Abbildung 7.1: Frei schwebende Kapsel in Agar-Lösung gesteuert mit MGCE System

Trotz der Vorteile, die die Anpassung der Viskosität des Schwimmmediums für Kapselendoskope oder Endrobotersysteme bringt, ist der Ansatz für dieses Forschungsgebiet neu. Der Grund ist, dass für viele andere Applikationen, das Schwimmmedium normalerweise durch den Arbeitsraum fest vorgegeben ist. Und so findet sich in vielen Arbeiten die umgekehrte Herangehensweise. Statt die Eigenschaften des Medium



auf ihr schwimmendes System abzustimmen, stimmen sie ihre Systeme auf die des Mediums ab. Zum Beispiel sind bei den Forschungen von S. Sudo zur Untersuchung von menschlichen Gefäßen Flüssigkeitseigenschaften durch das Blut vorgegeben und können nur sehr eingeschränkt (z.B. durch Kochsalzlösungen) verändert werden. Von M.P. Kummer bzw. C. Bergeles ist aus [90] und [9] bekannt, dass ihre Forschungsgruppe zur Untersuchung des Augapfels ebenfalls mit Agar experimentiert, doch mit dem Ziel eine in-vitro Umgebung für Experimente zu schaffen. Sie suchen also nach wässrigen Lösungen, die dieselben Eigenschaften aufweisen, wie die im Auge. Das Team um M.T. Gettmann setzt ihr Kapselsystem in der Blase ein. Diese könnte mit einer speziellen Flüssigkeit gefüllt werden, doch in [43] wird diese Möglichkeit nicht diskutiert.

Bei den meisten Systemen, die sich mit Darm-Untersuchungen beschäftigen (Kap. 3.2.1) wird nicht auf Schwimmbewegungen gesetzt. Diejenigen, die es tun, sind potentiell auch für den Magen geeignet. Doch alle diese Systeme, wie auch die, die speziell nur für den Magen entwickelt wurden (Kap. 3.2.2), weiten entweder das Organ bisher nicht [13, 14, 54], setzen auf normales Trinkwasser [12, 107, 111, 136, 139] oder führen soweit nur theoretische Betrachtungen zum Schwimmverhalten abhängig vom Medium durch [60, 86] und beschreiben keine Prozeduren, bei denen sie die Viskosität des Schwimmmediums bei der Untersuchung selber vorgeben.

In den folgenden Unterkapiteln wird beschrieben, wie für die MGCE mit Hilfe des Verdickungs- und Geliermittels Agar, die Viskosität des Schwimmmediums erhöht wird. Dazu werden zunächst die Eigenschaften von Agar in Kap. 7.1 vorgestellt und welchen Einfluss sie auf die Kapselbewegungen hat. In Kapitel 7.2 werden die dazu durchgeführten präklinischen Experimente vorgestellt und in Kap. 7.3 die angepassten Steuerungsfunktionen. Der wirkliche Nutzen dieses Ansatzes wurde letztlich in einer klinischen Studie mit 11 Freiwilligen getestet, deren Ablauf und Ergebnisse in 7.4 vorgestellt werden.

## 7.1 Agar

Um die Viskosität einer Flüssigkeit zu erhöhen, existieren einige weitverbreitete Stoffe, die als Nahrungsmittel gelten und Zusatzstoffe vieler Produkte der Lebensmittelindustrie sind. Bekanntester Vertreter ist in den westlichen Ländern die Gelatine. Sie wird aus dem Bindegewebe bzw. Kollagen hauptsächlich von Schweinen und Rindern hergestellt. Sie ist meist als transparente Blätter verfügbar, die kurz aufgekocht als Zutat für z.B. Süßspeisen eingesetzt werden. Natürlich auch bekannt ist die Speisestärke, die mit Hilfe von Emulgatoren z.B. als Soßenbinder eingesetzt wird. Ein wichtiger Vertreter der Verdickungsmittel ist dazu Xanthan, das als Polysaccharid mit Hilfe von Bakterien hergestellt wird. Es ist ebenfalls in Soßen zu finden, aber z.B. auch in Mayonnaise oder Ketchup. Besonders in den ost-asiatischen Ländern verbreitet ist die Agar (oder auch Agar-Agar), ein Polysaccharid, das aus Algen gewonnen wird. Viele asiatische Suppen bekommen ihre Zähflüssigkeit von dieser Zutat. Sie ist aber auch aus der Mikrobiologie bekannt, als universeller Nährboden für Bakterien.

Die vier aufgezählten Stoffe sind nur Beispiele einer Vielzahl von ähnlich verdickend oder gelierend wirkenden Stoffen. Sie wurden bei der Konzeptentwicklung

für die ersten Experimente ausgewählt, aufgrund ihres weitverbreiteten Einsatzes in Lebensmitteln. Denn dies kann auf langes Sicht Vorteile bringen, falls sie einmal als Zusatzstoffe einer medizinischen Untersuchung zugelassen werden müssten. Das wichtigste Kriterium, ob sie für die MGCE in Frage kommen, war allerdings die erreichbare Transparenz bei genügend hoher Viskosität. In Vorversuchen erzielten Gelatine und Agar die besten Ergebnisse. Die Entscheidung fiel letztlich auf Agar, da diese pflanzlichen Ursprungs ist und somit, im Hinblick auf religiös oder vegetarisch beeinflusste Ernährungsweisen, einer größeren Patientengruppe zugänglich wäre.

Bei Agar handelt es sich wie erwähnt um ein Polysaccharid (Galactose-Polymer). Die Hauptanteile sind Agarose, ein neutrales Polymer, und Agaropektin. Agar ist in Europa als Zusatzstoff *E406* zugelassen und wird aus verschiedenen Rotalgen (z.B. *Gracilaria*) gewonnen [113]. Es ist im klassischen Zustand nicht im kalten Wasser löslich, sondern muss aufgekocht werden (95-100°C) und erstarrt bei ca. 45°C. So entsteht ein geschmacksneutrales transparentes Gel, das je nach Anteil von Agar mehr oder weniger viskos ist. Die Entstehung diese *Hydrogels* ist in Abbildung 7.2 dargestellt und zeigt, wie die Agar im Wasser ein zunehmendes Polymernetzwerk ausbildet, das auf helicalen Bindungen besteht, die auf Wasserstoffbrücken zwischen -NH und -OH Gruppen basieren. Wird das Gel wieder erwärmt, so verflüssigt es zunehmend und gehört daher zur Gruppe der *Gallerten*.

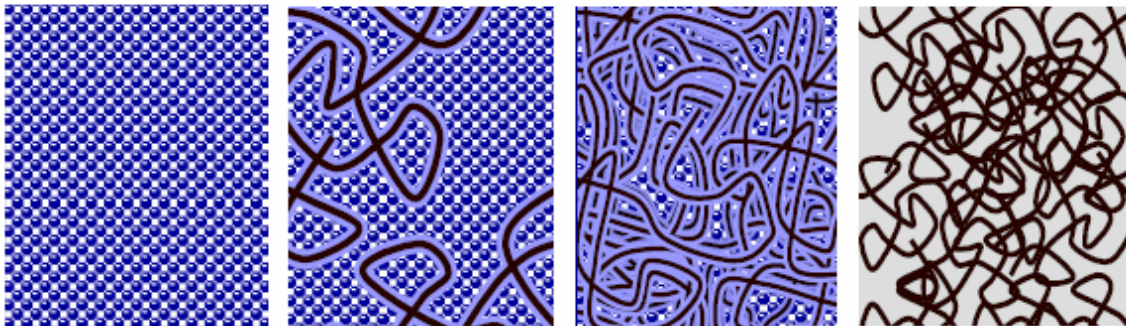


Abbildung 7.2: Entstehung eines Gels (Quelle: [49])

Im Gegensatz zum Wasser, einer newtonschen Flüssigkeiten, ist eine Agar-Lösung strukturviskos. Dies bedeutet, dass während Wasser eine konstante Viskosität aufweist, diese bei Agar abnimmt, je höher die Schwergeschwindigkeit ist. Dieser Zusammenhang ist in Abb. 7.3 dargestellt. Hier ist auch das Gegenteil, eine dilatante Flüssigkeit zu sehen, deren Viskosität bei zunehmender Geschwindigkeit steigt.<sup>3</sup> Übertragen auf eine Endoskopkapsel, die in einer solchen Lösung schwimmt, bedeutet dies, dass bei zunehmender Bewegungsgeschwindigkeit ein immer geringer werdender Widerstand überwunden werden muss und der Einfluss der Agar gegenüber dem Wasser irgendwann vernachlässigt werden kann. Bei langsamer Bewegung steigt jedoch dieser Widerstand, bis er sein Maximum beim Stillstand der Kapsel erfährt. Dies kann ausgenutzt werden, um die langsam bewegte Kapsel kontrolliert an einem Punkt anhalten zu lassen.

<sup>3</sup>Ein typisches Beispiel für ein dilatantes Fluid ist Treibsand.

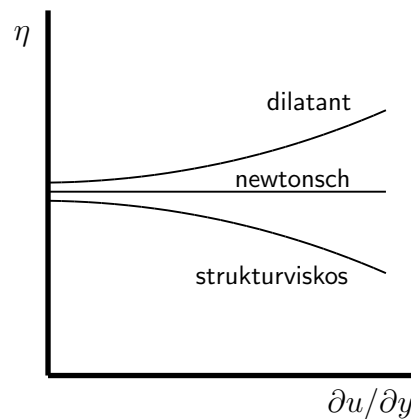


Abbildung 7.3: Agar als strukturviskose Flüssigkeit hat eine abnehmende Viskosität  $\eta$  bei zunehmendem Geschwindigkeitsgradienten  $\partial u / \partial y$

Die (dynamische) Viskosität wird mit  $\eta$  bezeichnet und wird als Maß des Flüssigkeitswiderstands in der SI-Einheit  $Pa \cdot s = kg / (s \cdot m)$  angegeben. Ihre Kraft  $F_\eta$  ist gegeben durch

$$F_\eta = \eta \cdot A \cdot \frac{\partial u}{\partial y} \quad (7.1)$$

und somit proportional zum dynamische Viskositätskoeffizient  $\eta$ , zur Fläche  $A$ , die in Kontakt zur Flüssigkeit steht, und dem Geschwindigkeitsgradienten. Umgeformt in

$$\tau = \frac{F_\eta}{A} = \eta \cdot \frac{\partial u}{\partial y} \quad (7.2)$$

beschreibt  $\tau$  die auftretende Schubspannung.

Neben der dynamischen Viskosität spielt die kinematische Viskosität  $\nu$  eine entscheidende Rolle. Sie entspricht der dyn. Viskosität geteilt durch die Dichte  $\rho$  der Flüssigkeit und wird so in  $cm^2/s$  angegeben:

$$\nu = \frac{\mu}{\rho} \quad (7.3)$$

Sie wird typischerweise mit einem Kapillarviskosimeter gemessen, das auch in den folgenden Versuchsreihen verwendet wurde.

## 7.2 Präklinische Evaluation

Das wichtigste zu erreichende Ergebnis der präklinische Evaluation für die Anwendung von Agar bei der MGCE war, wie niedrig man eine Agar-Konzentration bei Temperaturen von 35-38°C wählen kann, damit eine Kapsel im MGCE Prototypen noch kontrolliert im Arbeitsvolumen gestoppt und wieder in Bewegung versetzt werden kann. Diese Konzentration möglichst niedrig zu halten, war eine wichtige Bedingung im Hinblick auf die so erzielbare höhere Transparenz der fertigen Lösung. Da, je nach Herkunft und Reinheit der Agar, sich unterschiedlich starke Viskositäten ergeben, wurde die optimale Konzentration in Gramm pro Liter experimentell bestimmt. Für die so gefundenen Mischverhältnisse wurden im Labor die Viskosität, die Dichte und der Transmissionsgrad bestimmt. Die im Folgenden aufgeführten Ergebnisse beruhen auf dem Produkt *NaturAgar 700* der Norevo GmbH<sup>4</sup>.

<sup>4</sup>Norevo GmbH, 22525 Hamburg, Deutschland

**Herstellungsprozess:** 1 Liter Agar-Lösung wurde für die folgenden Experimente anhand dieser Schritte hergestellt:

1. 800ml Wasser in temperaturbeständige Flasche füllen.
2. Wasser auf Heiz-Magnetrührer bis mindestens 100°C erwärmen und 5 Minuten kochen lassen.
3. Agar Pulver abwiegen, in Glas mit 200ml kaltem Wasser verrühren und in das kochendes Wasser gießen. 5 Minuten kochen lassen.
4. Heizplatte ausschalten, Lösung auf 1000ml mit Wasser auffüllen und kurz mit dem Magnetrührer vermischen lassen.
5. Flasche mit Lösung für 10 Minuten in Ultraschall-Bad stellen, um Gase daraus zu lösen.
6. Flasche bei Zimmertemperatur über Nacht stehen lassen (min. 10 Stunden).
7. Vor Einsatz Flasche in Ofen auf 35°C erwärmen oder im Wärmeschrank mit 35°C Temperatur für min. 5 Stunden lagern.

**Kapsel-Translation in Agar:** Die ersten Experimente wurden im MGCE-Prototypen durchgeführt. Aufbauend auf Vorversuchen, bei denen u.a. mit verschiedenen Agar-Sorten experimentiert wurde, fiel die Entscheidung, vier Agar-Lösungen im Bereich 0,7-0,8g/l zu vergleichen. Sie wurden hergestellt mit Wasser der Marke Volvic, wie es auch bei normalen MGCE Untersuchungen eingesetzt wird. Volvic, ohne Beimischung von Agar, wurde bei den Experimenten als Referenz ebenfalls vermessen. Untersucht werden sollte, wie die translatorischen Bewegungen von dem Mischverhältnis der Lösung beeinflusst wird. Da die magnetisch verursachten translatorischen Kräfte wesentlich geringer sind, als die rotatorischen, sind in Agar-Lösungen, wo translatorische Bewegungen möglich sind, die Drehungen der Kapsel vernachlässigbar beeinträchtigt. Aus diesem Grund mussten nur die translatorischen Bewegungen untersucht werden. Die Versuche, wurden mit einer leichten und einer schweren Kapseln durchgeführt. Diese zwei Typen waren repräsentativ für die Fertigungstoleranzen des Kapselherstellers.<sup>5</sup> Das Volvic Wasser und die Agar-Lösungen wurden in transparenten 1-Liter-Glas-Flaschen in einem Ofen auf Temperatur gebracht. Für die Versuche wurden die beiden Kapseln nacheinander in die Flaschen gegeben und diese im Zentrum des Arbeitsvolumens positioniert.

Für die vertikale Translation wurde die jeweilige Flasche aufrecht, parallel zur System  $y$ -Achse gestellt (Abb. 7.4a), so dass die Kapsel beim Auftauchen  $y = 0\text{cm}$  passiert. Daraufhin wurde ein vertikaler Gradient  $F_y = -1\text{mN}$  aufgebaut, bis die Kapsel sich stabil am Grund der Flasche hielt. Das B-Feld wurde fest auf  $(0,01, 0, 0)$  parallel zur  $x$ -Achse eingestellt, so dass die Kapsel aufrecht schwamm und für die vertikale Bewegung ihren minimalen Strömungswiderstand bot.  $F_y$  wurde dann in 0,1mN Schritten erhöht, bis die Kapsel aufstieg. Dies wurde dreimal wiederholt und der Mittelwert bestimmt. Er ist in Tabelle 7.1 als  $F_Y$  für *Aufstieg* zu finden.

Für die horizontale Translation wurden die Flaschen waagrecht (Abb. 7.4b) gelagert, so dass die an der Oberfläche schwimmende Kapsel auf Höhe  $y = 0\text{cm}$  lag. Das B-Feld blieb unverändert, so dass die Kapsel weiterhin aufrecht schwamm und somit für die horizontale Bewegung den maximalen Strömungswiderstand bot. Die Kapsel

<sup>5</sup>Genaue Werte zu Gewicht, Masse, Dichte dürfen nicht veröffentlicht werden.

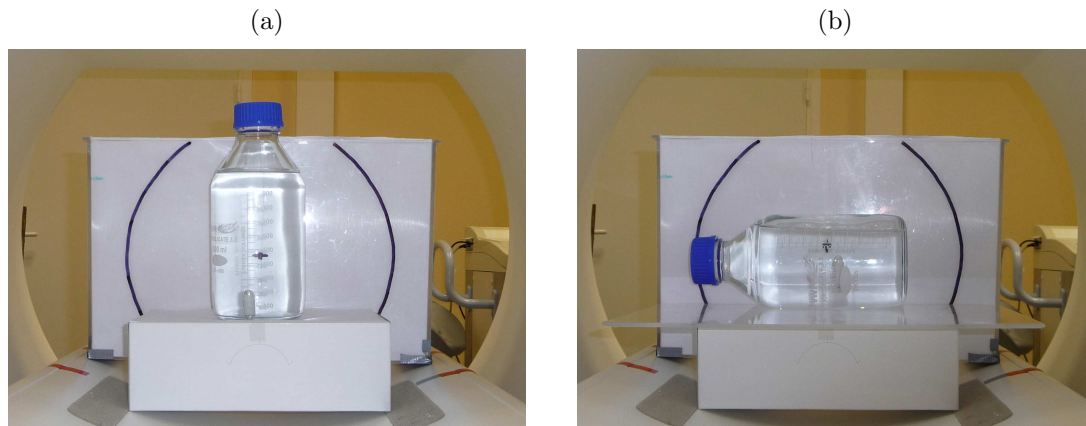


Abbildung 7.4: Versuchsaufbau zur Translation der Kapsel in Agar-Lösung

wurde auf die Position  $(-0,75, 0, 0)$ cm gesteuert, so dass sie die Flüssigkeitsoberfläche berührte. Dann wurde ein horizontaler Gradient aufgebaut mit  $F_x$  von  $0,5\text{mN}$  und die Zeit wurde gemessen, wie lang die Kapsel benötigt, um  $11,5\text{cm}$  (Markierungen an der Flasche) zurückzulegen. Diese Messung wurde jeweils dreimal wiederholt und der Durchschnitt gebildet.

Tabelle 7.1: Vergleich Agar-Lösungen und Wasser bei translatorischer Bewegung

Lösung	Kapsel	Temperatur		Vertikal	Horizontal	
		Start [°C]	Ende [°C]	$F_y$ für Aufstieg [mN]	Zeit [s]	Geschwindigkeit [mm/sec]
Volvic	leicht	38	37	-0,5	2,7	42,6
	schwer	37	36	0,1	2,6	44,2
0,7g/l	leicht	39	38	-0,3	2,9	39,7
	schwer	38	37	0,0	2,9	39,7
0,8g/l	leicht	38	37	-0,2	4	28,8
	schwer	37	36	0,3	3,7	31,1
0,9g/l	leicht	38	37	0,0	4	28,8
	schwer	37	36	0,3	4,2	27,4
1,0g/l	leicht	37	37	0,7	6	19,2
	schwer	37	36	0,7	10	11,5

In Tabelle 7.1 sind die Ergebnisse dieser Versuche zusammengefasst. Die Messungen zeigen, dass bei einer Agar-Lösung von  $1,0\text{g/l}$  die Kapsel in der horizontalen gerade noch so zu bewegen war, allerdings mit einer sehr geringen Geschwindigkeit von minimal  $11,5\text{mm/s}$  bei der schweren Kapsel und  $36^\circ\text{C}$ . Die horizontalen Geschwindigkeiten der Lösungen  $0,8\text{g/l}$  und  $0,9\text{g/l}$  waren moderat um die  $28\text{mm/s}$  bei  $38^\circ\text{C}$ , während bei  $0,7\text{g/l}$  eine deutliche Steigerung mit  $39,7\text{mm/s}$  zu verzeichnen war. In der Referenz-Flüssigkeit Volvic Wasser liegt die Geschwindigkeit mit  $44,2\text{mm/s}$  am höchsten. Der Unterschied zwischen der leichten und schweren Kapsel in der Geschwindigkeit dürfte eigentlich aufgrund der gleichen Fläche identisch sein, allerdings tauchte die schwere Kapsel in manchen Versuchen bei der horizontalen Bewegung leicht ab, so dass sie einen etwas längeren Weg zurücklegen musste.

Bei den vertikalen Messungen mussten bei der 1,0g/l Lösung verhältnismäßig große Kräfte mit 0,7mN aufgebracht werden, um die Kapsel aufwärts zu bewegen. Dies war bei beiden Kapseltypen identisch. Der Unterschied der Kapseln wird erst bei den anderen Messungen deutlicher. Bei 0,7g/l steigt die schwere Kapsel aufgrund ihres Auftriebs bei 0mN  $F_y$  und die leichte schon bei -0,3mN.

Das erste entscheidende Ergebnis dieser Versuchsreihen war, dass es tatsächlich Agar-Lösungen gibt, die eine kontrollierte vertikale Translation ermöglichen und dabei nicht zu viskos sind, um horizontale Bewegungen zu blockieren. In allen Agar-Lösungen konnten die Kapseln kontrolliert in der Vertikalen gehalten werden. Die 0,1g/l Variante wies allerdings eine eher zu starke Viskosität auf, um im MGCE System effizient eingesetzt zu werden. Die 0,8 und 0,9g/l Versionen sind bedingt geeignet, da sie bei der horizontalen Bewegung einen signifikant größeren Widerstand (ca. 40% mehr) bieten als die 0,7g/l Variante. Die 0,7g/l Variante ist dagegen bei den vertikalen Bewegungen etwas schwieriger zu kontrollieren und kommt bereits sehr nahe an die Eigenschaften des Wassers heran. Aus diesen Messungen wurde der Schluss gezogen, dass das beste Verhältnis von kontrollierbarer vertikaler Kraft und maximaler horizontaler Kraft bei der Norevo Agar zwischen 0,7-0,8g/l zu finden ist.

**Agar Dichte und Viskosität:** Anhand der Ergebnisse aus dem MGCE-Prototypen wurden nun genaue Viskositätswerte von zwei Norevo Agar-Lösungen bei 35°C bestimmt, die zwischen 0,7-0,8g/l lagen (0,78g/l und 0,75g/l). Außerdem wurden die Dichten bei derselben Temperatur gemessen, um ihren Einfluss auf das Kapselverhalten zu untersuchen. Die gemittelten Ergebnisse von jeweils drei Messungen stehen in Tabelle 7.2. Die Dichte wurde mit einem Pyknometer, die Viskosität mit einem Kapillarviskosimeter bestimmt. In der ersten Zeile ist die Dichte von reinem H<sub>2</sub>O zum Vergleich eingetragen.

Tabelle 7.2: Vergleich Agar-Lösungen und Wasser in Dichte und Viskosität bei 35°C

Lösung	Ruhezeit [Std]	Dichte [g/ml]	Viskosität [mPa·s]
H <sub>2</sub> O	–	0,994	0,72
Volvic	–	0,993	0,74±0,01
0,78g/l	24	0,993	1,96±0,02
	48	0,993	
0,75g/l	24	0,992	1,84±0,02
	48	0,992	

Die Dichte von Volvic ist geringer als von reinem Wasser, da es noch mit Luft angereichert ist. Dies trifft auch auf die Agar Lösungen zu. Insgesamt sieht man, dass die Dichte der Agar-Lösungen über die Zeit von 48 Stunden stabil blieb.<sup>6</sup> Insgesamt unterscheidet sich die Dichte der Agar-Lösungen in der dritten Nachkommastelle zu Volvic für 0,75g/l und war für 0,78g/l sogar identisch. Dies belegte (was für den Idealfall bereits bekannt war), dass die Unterschiede in den vertikalen Kräften zwischen z.B. Volvic und der 0,75-Lösung aus Tabelle 7.1 nicht von einem Dichte-Unterschied herrühren, sondern auf die Viskosität zurückgehen. Das wichtigste Ergebnis war, das

<sup>6</sup>Dies war insoweit wichtig, als dass so bei einer klinischen Studie die Agar-Lösungen bei Bedarf 48 Stunden gelagert werden konnten.

die optimale Viskosität für die Kräfte des MGCE System und die Eigenschaften des Kapselendoskops, für eine Agar-Lösung zwischen 1,84 und 1,96mPa·s liegt.

**Agar Transmission:** Aber neben der Viskosität ist die Transparenz bzw. der Transmissionsgrad der Agar-Lösung die entscheidende Größe, ob sie für die MGCE in Frage kommt. Subjektive Eindrücke bestätigen, dass die Lösungen klar genug sind für die Applikation. Um dies objektiv zu überprüfen, wurde analysiert, wie hoch die Transmission bei der Norevo Agar im Verhältnis zu Volvic ist. Dazu wurden zwei Agar-Lösungen (0,7 und 0,8g/l) mittels UV-Vis-Spektroskopie im Wellenbereich von 400-900nm untersucht. In Abbildung 7.5 ist das Ergebnis der Analyse zu sehen. Die Wellenlänge des Lichts ist auf der horizontalen Achse verzeichnet. Die des sichtbaren Lichts liegt ungefähr bei 400-750nm (gestrichelte Linie). Die vertikale Achse beschreibt den gemessenen Transmissionsgrad in Prozent.

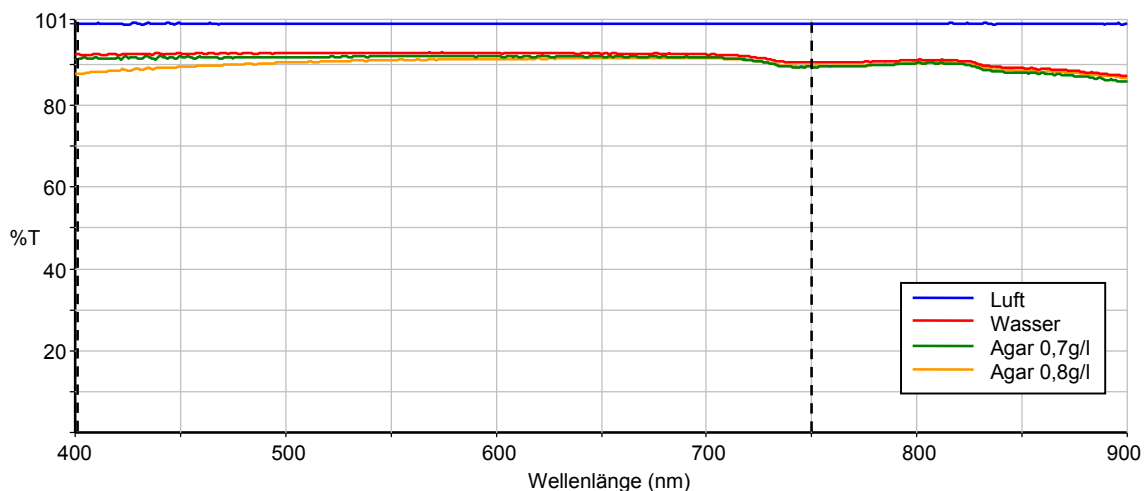


Abbildung 7.5: Vergleich der Transparenz von Agar und Wasser mittels UV-Vis Spektroskopie

Im Diagramm ist der Transmissionsgrad der Luft die Referenz (blaue Linie). Bei 400nm liegt Wasser um 7% niedriger, die 0,7g/l Agar nochmal 2% niedriger und die 0,8g/l-Lösung liegt weitere 3,5% darunter. Je höher die Wellenlänge im sichtbaren Bereich, umso näher kommen sich die Kurven im Schnitt. D.h. dass sie im roten Bereich, den geringsten Unterschied haben. Dieser beginnt ungefähr bei 600nm und ist wichtig, im Hinblick auf die rote Farbe der Mucosa. Insgesamt zeigen die Werte einen recht geringen Unterschied zwischen den Agar-Lösungen und Wasser zu bestehen. Zu diesem Ergebnis muss allerdings gesagt werden, dass die vermessenen Lösungen unter Laborbedingungen hergestellt wurden und eine höherer Transparenz aufwiesen, als das durchschnittliche Wasser-Agar-Gemisch, das in der klinischen Studie gemischt werden konnte.

## 7.3 Agar Steuerungsmethode

Nachdem die optimale Viskosität der Agar-Lösung im Bereich von 1,84-1,96mPa·s für die MGCE festgelegt wurde, wurden mit Hilfe von Schweinemagen-Präparate, die Konsequenzen für die Steuerung und die Navigation des Benutzers untersucht. Die bisher vorgestellten Methoden basieren auf den Kontakt zur Magenwand und

bieten daher eine ganze Reihe von Ansätzen, sich an ihrer Struktur entlang zu bewegen und Hindernisse zu umgehen, bzw. direkter anzusteuern. Schwebt die Kapsel allerdings frei im Magen, existieren solche Hindernisse nicht mehr und Funktionen, wie Jumping und Approach verlieren an Bedeutung. Für die Navigation bedeutet es, dass die Suche nach stabilen Positionen der Vergangenheit angehört, und neue Wege für eine effiziente Untersuchung genutzt werden können.

Schon bei den vorherigen Ansätzen hat sich herausgestellt, dass eine besonders intuitiv erfassbare Joystick-Steuerung, diejenige Achse, die der Benutzer in Richtung des Bildschirms drücken kann, nutzt, um eine Bewegung in Richtung der Kapselsicht auszuführen. Da bei den bisher vorgestellten Methoden allerdings die vertikale Kraft  $F_y$  hierbei nicht verändert wird, entsteht das intuitive Gefühl für Vorwärts/Rückwärts-Bewegungen nur, wenn die Kapsel einen Mindest-Tilt-Winkel, z.B. von  $\phi = -45^\circ$  besitzt. Denn nur dann ist die Kapselsicht stark genug in die Richtung rotiert, die in der horizontalen als Vorwärtsbewegung erfasst wird. Diesem Prinzip muss man nun nicht mehr folgen. Eine Joystickbewegung vorwärts, kann jetzt immer für einen Kraftvektor in Richtung Kapselsicht genutzt werden, so dass die Steuerung erstmals vollständig in Relation zum Kapselkoordinatensystem geschieht.

Mit dem Ziel eine klinische Studie auf Agar basierend durchzuführen, wurde die neue Steuerungsform mit den zwei MGCE zugelassenen Joysticks umgesetzt. In Abbildung 7.6 ist die Zuordnung der Funktionen zum primären rechten Joystick abgebildet. Er steuert die Translation in Richtung Sichtachse und die Rotation um die Vertikale ( $\theta$ ). Der linke sekundäre Joystick kann, wenn gewünscht, noch für Bewegungen in der horizontalen  $x$ - $z$ -Ebene genutzt werden. Um diese umzusetzen wird  $\vec{F}$  erzeugt durch:

$$\begin{pmatrix} F_x \\ F_y \\ F_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F_{max} \cdot (Joy1_y \cdot \cos(\phi - \frac{\pi}{2}) \cdot \cos\theta - Joy2_y \cdot \cos\theta + Joy2_x \cdot \sin\theta) \\ F_{max} \cdot Joy1_y \cdot \sin(\phi - \frac{\pi}{2}) - F_{komp} \\ F_{max} \cdot (Joy1_y \cdot \cos(\phi - \frac{\pi}{2}) \cdot \sin\theta - Joy2_y \cdot \sin\theta - Joy2_x \cdot \cos\theta) \end{pmatrix} \quad (7.4)$$

$F_{max}$  stellt die maximal erzeugbare Norm von  $\vec{F}$  dar. Der Winkel  $\phi$  stellt wie gehabt den Tilt-Winkel dar und  $\theta$  die Rotation um die Vertikale.  $F_{komp}$  ist eine Kompensation für den Auftrieb (s.u.). Das  $Joy2_x$  ist die rechts/links Neigung des linken Joysticks. Entsprechend sind  $Joy1_y$  die vor/zurück Neigung des rechten primären Joysticks und  $Joy2_y$  die des linken. Damit die maximale Kraft konstant bleibt, erfüllen sie die Bedingung:

$$|Joy1_y + Joy2_y| \leq 1 \quad (7.5)$$

Die Funktion des Kamerawechsels bleibt der Agar-Steuerung erhalten, da sie weiterhin essentiell ist. Zu beachten ist, dass bei einem solchen Wechsel die verrechneten Joystickausschläge  $Joy1_y$  und  $Joy2_y$  negiert werden müssen, genauso wie die Tilting-Richtung, damit alle Bewegungen intuitiv in Relation zur aktiven Kamera bleiben. Die Tilting-Funktion konnte unverändert bleiben bei der Agar-Steuerung. Die Taste für Approach ist weiterhin mit dieser Funktion belegt, faktisch könnte sie aber deaktiviert werden, da dieselbe Vorwärtsbewegung nun per Joystick ausgeführt werden kann.

$F_{max}$  ist die maximale translatorische Kraft, die für  $\vec{F}$  erzeugt werden kann. Ihre Einstellung wurde in einer Versuchsreihe mit 0,7g/l Agar-Lösungen auf 0,5mN fest-



gelegt. In der  $y$ -Komponenten von  $\vec{F}$  ist die Kraft  $F_{komp}$  zu finden. Bei dieser handelt es sich um eine den Auftrieb kompensierende Kraft. Je nach Agar-Lösung und Kapseldichte, kann sie zur Kalibrierung im Bereich von  $\mu N$  eingesetzt werden, damit die Kapsel vertikal stabil auf einer Höhe bleibt. Ihr Standardwert wurde auf  $0,1mN$  gesetzt. Anfänglich war für die vertikale Kraftkomponente ein Skalierungsfaktor vorgesehen, der diese im Fall einer Aufwärtsbewegung verringert, da hier zusätzlich der Auftrieb genutzt werden kann. Allerdings ist ein solcher Skalierungsfaktor relativ nutzlos, wenn man hauptsächlich auf Bewegungen entlang der Sicht, also entlang der Längsachse der Kapsel, setzt. Da der Strömungswiderstand in dieser Richtung am niedrigsten ist, bleibt sie stabil auf diesem Kurs, selbst wenn  $\vec{F}$  im Rahmen eines solchen Skalierungsfaktors von dieser Richtung abweicht.

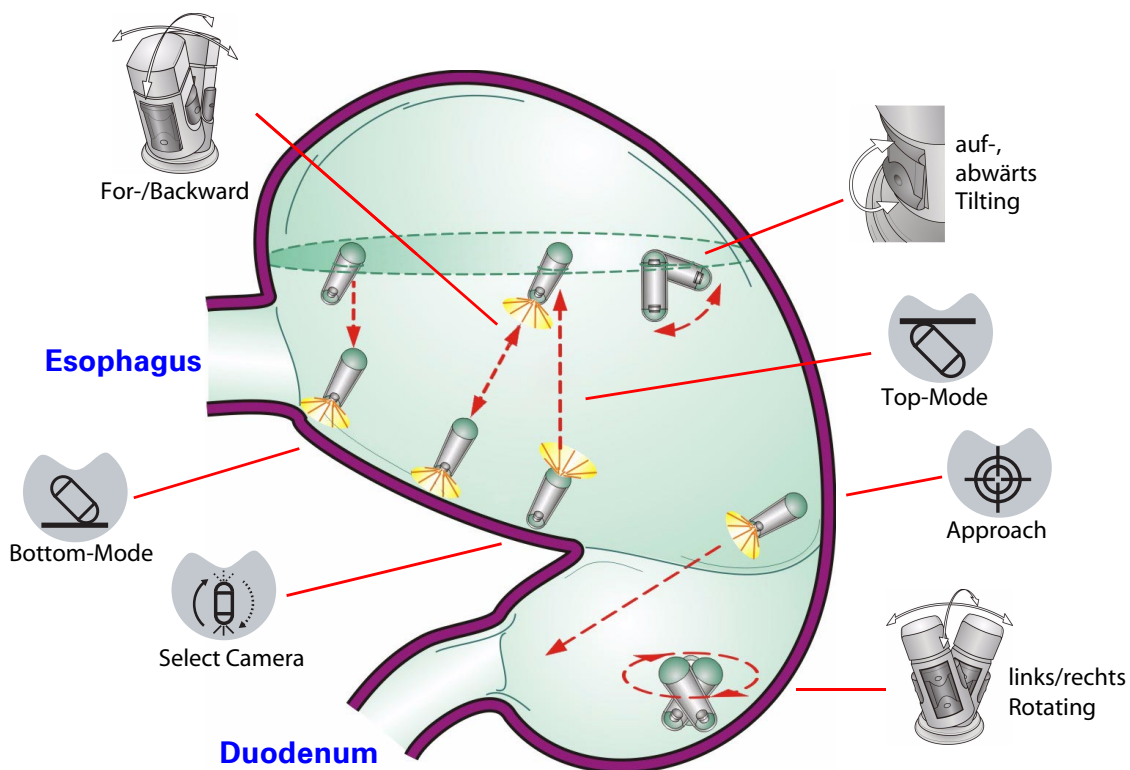


Abbildung 7.6: Übersicht Steuerungsfunktionen in Agar-Lösung

Wie in Abb. 7.6 zu sehen, sind auch die DiveUp und DiveDown Funktionen noch vorhanden. Sie überschreiben die  $F_y$ -Komponenten mit starken vertikalen Tauchkräften. Der Grund, dass diese Funktionen erhalten geblieben sind, liegt in der Grundproblematik, dass die Kapsel nicht in drei rotatorischen Graden magnetisch kontrolliert werden kann. Ihre asymmetrische Gewichtsverteilung, die sie dennoch stabil hält, sorgt dafür, dass der Tilting-Winkel  $\phi$  nur in einem Bereich von ca.  $\pm 70^\circ$  genutzt wird. Da diese Beschränkung auch bei der Agar-Steuerung zum Tragen kommt, verbleibt ein  $2 \cdot (90^\circ - 70^\circ) = 40^\circ$  großer Bereich, in den die Sichtrichtung nicht ausgerichtet werden kann. Falls es aber notwendig werden sollte, sich genau in eine dieser Richtungen zu bewegen, kann über die vertikale Bewegung von DiveUp bzw. DiveDown die Position der Kapsel so angepasst werden, dass das Ziel wieder in die Mitte des Blickfelds rückt.

Diese Umsetzung der Steuerung ist nur ein erster Schritt zur Verbesserung und führt absichtlich wenige Änderungen ein. Ein sehr vielversprechendes zweites Konzept ist,

auf die DiveUp/Down Bewegung auf  $Joy2_y$  zu legen, so dass mit dem Hebel des linken Joysticks die Tauchkraft in 255 statt 2 Schritten kontrolliert werden kann.

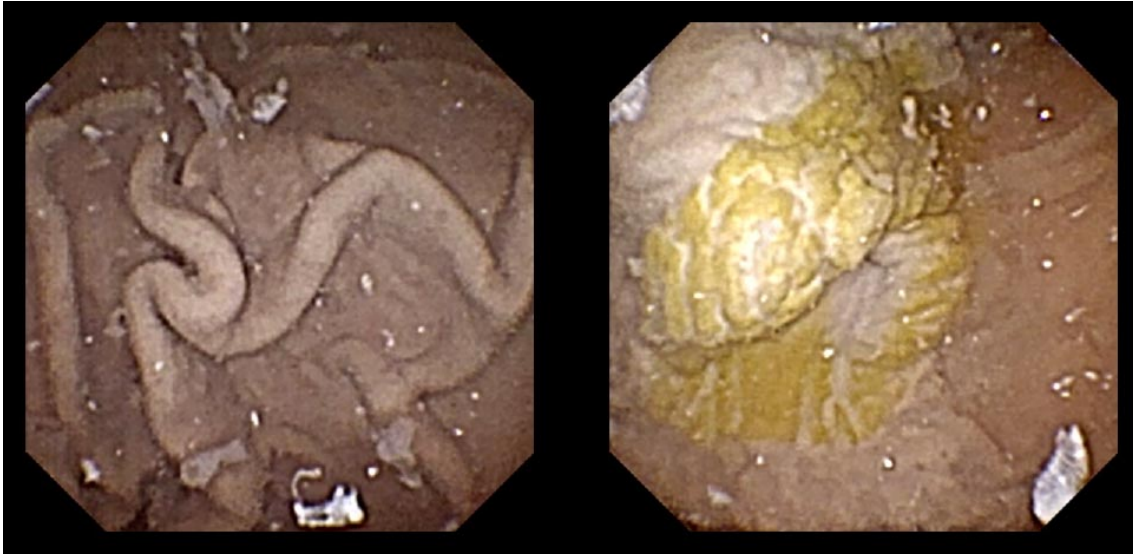


Abbildung 7.7: Präklinischer Versuch mit Agar-Lösung im Schweinemagen-Präparat: Kapsel schwebt frei mit Blick auf große Kurvatur (links) und auf Cardia (rechts)

Beide Ansätze wurden mit Hilfe von Schweinmägen-Präparaten im Magnetsystem getestet. In Abbildung 7.7 ist eine Aufnahme zu sehen, bei der eine vertikale Position zwischen der großen Kurvatur und der Cardia mit den 4fps der Kapsel stabil gehalten wird. Diese präklinischen Versuche konnten zeigen, dass man auch bei dieser Steuerungsmethode theoretisch mit einem einzelnen 2-Achsen-Joystick auskommen kann.

## 7.4 Klinische Studie

Um den Nutzen der Arbeitsraumadaption mittels einer Agar-Lösung in der medizinischen Anwendung zu evaluieren, wurde eine klinische Studie durchgeführt. Sie fand statt am Institut Arnault Tzanck, Saint-Laurent-du-Var, Frankreich, und wurde dort von Jean-Francois Rey betreut. Zweiter Untersucher war Geoffroy Vanbiervliet, University of Nice Nophia-Antipolis. Die Studie umfasste 11 Freiwillige, deren Präparation die folgenden Schritte umfasste:

- Zu Hause:
  1. Fasten von 0:00Uhr an.
- Im Vorbereitungsraum zur Magenreinigung:
  1. 500ml Volvic Wasser (Raumtemperatur) sitzend trinken
  2. 1 Stunde warten
  3. 400ml Agar-Lösung (0,75g/l, 35°C) sitzend trinken
  4. 15 Minuten leichte Bewegung (Laufen)
- Im Untersuchungsraum zur Magenweitung:
  1. 400ml Agar-Lösung (0,75g/l, 35°C) sitzend trinken

2. Kapsel liegend einnehmen mit 100ml Agar-Lösung (0,75g/l, 35°C)
3. Ggf. zusätzliche Agar-Lösung (0,75g/l, 35°C) während der Untersuchung trinken

Bei den Probanden 1 und 2 wurden die ersten 400ml Agar-Lösung mit 20°C verabreicht.

So präpariert wurden die Patienten, mit den Empfangsantennen am Oberkörper, in die Magnetröhre gefahren. Die Untersuchung wurde in der Reihenfolge Linkslage, Rückenlage und Rechtslage des Probanden durchgeführt. Die Kapsel wurde über die Joysticks mit Hilfe der Echtzeitbilder gesteuert. Die Bilddaten wurden aufgezeichnet und alle Systemzustände und Benutzerein- und ausgaben mit dem *EG Logger* (Kap. 5.4.1) protokolliert.



Abbildung 7.8: Klinische Studie – MGCE Untersuchung eines Probanden mit verabreichter Agar-Lösung

In Tabelle 7.3 sind die Daten der Probanden mit Alter und Geschlecht aufgeführt gemeinsam mit verschiedenen Untersuchungsdaten. So findet sich die Angabe, welcher Arzt das System gesteuert hat, wie lang die Untersuchungsdauer war und ob die Sichtung des Organs vollständig verlief. Mit „Translation (wenn Raum)“ ist eine subjektive Angabe gegeben, ob sich die Kapsel im Magen ähnlich gut, wie in den Flaschenexperimenten steuern ließ, vorausgesetzt es war genug Raum vorhanden, um sie zum Schweben zu bringen.

Die Tabelle zeigt, dass bei drei Untersuchungen die Sichtung nicht vollständig durchgeführt werden konnte. Bei Proband Nr. 1 verblieb die Agar nicht lang genug im Magen, um ihn vollständig zu untersuchen. Bei Proband 2 hat sie gerade so gereicht, um eine 100%ige Sichtung durchzuführen, aber auch bei ihm ging die Agar schnell verloren. Grund könnte die Abweichung vom Protokoll (s.o.) bei diesen Fällen sein. Im Fall von Proband 6 war der Magen von Anfang an nicht genügend geweitet. Die Gründe dafür sind außerhalb der Studie diagnostiziert worden. Proband 11 hatte einen Mucus-Klumpen, der fest vor der Cardia saß und die Sicht auf sie versperrte. Bei ihm wurde als einziger die Translation statt mit gut nur mit „ok“ bewertet, da

Tabelle 7.3: Klinische Studie – Probanden- und Untersuchungsdaten

Nr.	Proband		Arzt		Untersuchung		Translation
	m/w	Alter	JFR <sup>1</sup>	GV <sup>2</sup>	Dauer	Sichtung	wenn Raum
1	m	37	x		29:03	90%	gut
2	m	18	x		26:04	100%	gut
3	m	31	x		26:08	100%	gut
4	m	19	x		25:12	100%	gut
5	m	40	x		21:55	100%	gut
6	m	74	x		22:03	60%	gut
7	m	60	x		20:34	100%	gut
8	m	23	x		21:48	100%	gut
9	w	64	x	x	32:32	100%	gut
10	m	61		x	31:17	100%	gut
11	m	27		x	33:00	90%	ok

<sup>1</sup> JFR – Jean-Francois Rey

<sup>2</sup> GV – Geoffroy Vanbiervliet

die Kapsel sich anfangs schwer bewegen ließ. Dieses Problem verschwand mit der Zeit, weswegen angenommen wird, dass die verabreichte Agar noch eine zu kühle Temperatur besaß.

Die typischen Faktoren, die sich erschwerend auf eine MGCE-Prozedur auswirken, sind die Expansion und die Kontraktionen des Magens. Ist die Expansion gering, wird die Bewegung durch die Magenfalten behindert oder der Hohlraum ist sogar so klein, dass die Kapsel sich nicht ausrichten oder bewegen lässt. Die Kontraktionen sind normal im Magen, können aber abhängig von ihrer Stärke und Häufigkeit die Steuerung erschweren und die Untersuchungszeit verlängern. Es besteht zudem oft ein Zusammenhang zwischen den Kontraktionen und der Abnahme der Expansion über den Untersuchungszeitraum hinweg. Mucus kann ebenfalls Probleme bereiten, wie aus Kap. 6.5 bekannt, wenn er die Sicht versperrt oder an der Kapsel haftet. In Tabelle 7.4 sind die Bewertungen der Ärzte zu diesen Faktoren für jeden Freiwilligen in jeweils 5 Abstufungen aufgeführt. Auch die Sicht wurde jeweils in 5 Stufen bewertet und es wurde protokolliert, ob sie bei Beginn und ungefähr bei der Mitte der Untersuchung besonders klar, etwas trüb (ok), trüb oder sogar zu trüb war.

Tabelle 7.4 zeigt bei der Magen-Expansion, dass bei den beiden oben bereits erwähnten Fälle Nr. 1 und 6 die Ausdehnung zu gering wurde, um die Kapsel kontrolliert zu bewegen. Ansonsten war die Expansion wie bei normalen MGCE Untersuchungen mit Wasser leicht von Proband zu Proband unterschiedlich, und variiert in den 4 Einstufungen „sehr gut“, „gut“, „ok“ und „gering“. In Abbildung 7.9 ist ein kurzes Video<sup>7</sup> in einem gut expandierten Magen zu sehen, das die Bewegung der Kapsel in Blickrichtung der unteren Kamera zeigt. Insgesamt konnte von den Ärzten festgehalten werden, dass sich Agar für eine vollständige Untersuchung mit der MGCE lang genug im Magen hält und in dieser Beziehung keine signifikanten Unterschiede zu Volvic bestehen. Geprüft werden muss, wie sehr dies von der Temperatur der ersten 400ml der Agar-Lösung abhängig ist.

<sup>7</sup>Video verfügbar in der PDF-Version dieser Dissertation.

Tabelle 7.4: Klinische Studie – Bewertung von untersuchungs-erschwerenden Faktoren

Nr.	Expansion		Kontraktion		Mucus		Sicht	
	Beginn	Ende	Stärke	Häufigkeit	Menge	Problem	Beginn	Mitte
1	ok	zu gering	+++	+++	++	nein	trüb	trüb
2	ok	gering	+++	o	+	nein	trüb	ok
3	gut	gut	++	o	o	–	zu trüb	ok
4	gut	gering	++	o	o	–	zu trüb	klar
5	gut	gering	++	++	o	–	trüb	ok
6	gering	zu gering	+++	+	o	–	trüb	ok
7	gut	ok	o	o	++	nein	trüb	ok
8	gut	gut	o	o	++	nein	trüb	ok
9	gut	gut	+	o	o	–	zu trüb	trüb
10	sehr gut	gut	o	o	++	–	trüb	klar
11	gut	gut	o	o	+++	Block	trüb	trüb

Skala: o gering, + merklich, ++ groß, +++ zu groß

Die **Kontraktionen** im Magen fielen ebenfalls im vollen Spektrum von Stärke und Häufigkeit auf, wie dies von den Wasser-Untersuchungen bekannt ist. Es konnte keine Verhaltensänderung des Magens auf die höher viskose Flüssigkeit festgestellt werden.

Abbildung 7.9: Video der Bewegung in Blickrichtung der unteren Kamera (links) vom Antrum in den Korpus

Im Gegensatz dazu, scheinen sich die Effekte von **Mucus** verändert zu haben. Obwohl es in 5 Fälle eine große Menge von Mucus gab, kam es nie dazu, dass eine Kapsel daran kleben blieb und in ihrer Translation gehemmt wurde. Der im Wasser oft auftretende Effekt, dass sich kleine Mucusfäden kaum wieder lösbar über die Kapselhülle legen und als helle Streifen im Kamerabild zu sehen sind, kam nicht vor. Nur bei Proband 10 war ein solcher Faden für wenige Sekunden zu sehen, bevor er durch die Bewegung der Kapsel verschwand. Bei Proband 11 saß wie erwähnt ein

Block von Mucus vor der Cardia fest. Obwohl die Kapsel beim Schlucken diesen durchstoßen haben muss, waren keine Verschmutzungen des Kamerabildes zu sehen. Es verbleibt zu überprüfen, ob die Klebrigkeit von Mucus tatsächlich von Agar herabgesetzt wird.

Bei der **Sicht** gab es den deutlichsten Unterschied zur MGCE mit Wasser, der sich in einer Trübung äußerte, die einerseits von vielen kleinen hellen Partikeln und andererseits von größeren Schleierwolken-ähnlichen weißlichen Bereichen verursacht wurde. Die Trübung war über die Flüssigkeit einigermaßen gleich verteilt, so dass ihr Einfluss abhängig von der Distanz einer Aufnahme war. Bei einem Abstand von ungefähr 2cm zur Mucosa konnte die Trübung zumeist nicht mehr ausgemacht werden (vgl. Abb. 7.9). Die Sicht war jeweils am Anfang der Untersuchung besonders trüb und in drei Fällen sogar zu trüb für eine Diagnose. Dies änderte sich allerdings im Laufe der Untersuchungen. So klarte die Lösung innerhalb von durchschnittlich 4 Minuten wahrnehmbar auf, zu erkennen in Tabelle 7.4 mit einer jeweils besseren Bewertung. Bei den hellen Partikeln handelte es sich um reflektierende Luftbläschen, die in der Agar wesentlich langsamer zur Oberfläche steigen als im Wasser und die Sicht allmählich freigeben. Die Schleierwolken blieben dagegen meist erhalten und haben ihre Ursache einerseits in im Agar gelösten Magensaftbestandteilen und andererseits auch in der Qualität der Agar-Lösung. Wie bei der Diskussion zum Transmissionsgrad bereits erwähnt, konnte die Agar für die klinische Studie nicht unter Laborbedingungen hergestellt werden. Ihre Transparenz litt darunter, da die Lösung vom Sol-Zustand nicht vollständig und gleichmäßig in den Gel-Zustand übergegangen ist.

Das **Steuerungskonzept**, mit dem die Kapsel stets in Richtung ihrer Sichtachse gesteuert wurde, wurde positiv von den Ärzten bewertet. Mit der meisten Erfahrung durch ca. 80 MGCE Untersuchungen, konstatierte J.F. Rey, dass ihm die Steuerung insgesamt „weicher“ vorkam, womit er sich auf die leichter kontrollierbare Positionierung der Kapsel bezog. Was er beschrieb war der Effekt, dass einerseits die Kapsel durch die strukturviskosen Eigenschaften von Agar langsamer losschwimmt und andererseits gleichmäßiger und schneller abbremst. Bei der normalen Steuerung in Wasser erfolgte ein Bremsen immer durch Kontakt mit der Mucosa, der sehr abrupt durch die Falten auftreten kann. Durch die verzögerte Darstellung der Bildinformation und der konstanten vertikalen Kraft, die auf die Kapsel wirken, kann man bei der normalen MGCE Steuerung schneller an einer interessanten Stelle vorbeigleiten, selbst wenn der Benutzer den Joystick bereits zurückgestellt hat. Die höhere Viskosität durch Agar lässt sie nun schneller und näher an diesem Punkt stoppen. Außerdem betonte J.F. Rey, dass ihm die Bewegung in Kapselsicht besonders beim Erreichen der Cardia hilfreich gewesen sei.

G. Vanbiervliet auf der anderen Seite hatte bisher nur bei vier normalen MGCE-Endoskopien mit der Steuerungsmethode aus Kap. 6 gesteuert und wies somit für beide Steuerungsmethoden einen vergleichbaren Erfahrungsschatz auf. Seine Aussage war, dass ihm die Agar-Steuerung „intuitiver“ vorkam und er sich schneller damit zurecht gefunden habe. Beide Ärzte hielten allerdings fest, dass die Nachteile durch die Trübung der Flüssigkeit gegenüber den Vorteilen der neuen Steuerung überwiegen würden. Diese müsse noch verbessert werden.

## 7.5 Zusammenfassung

In der klinischen Studie konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe der veränderten Viskosität im Magen der Arbeitsraum tatsächlich so angepasst werden konnte, dass die vertikale Positionierung des Kapselendoskops nun frei möglich ist. Der so unbeschränkte vertikale Freiheitsgrad wurde für die Steuerungsmethode kombiniert mit den anderen beiden translatorischen DOF, um eine Bewegung mit vorgegebbarer Geschwindigkeit in Richtung der Sicht der aktuell aktivierten Kamera zu erzeugen. Beschränkt bleibt die Ausrichtung der Sicht allerdings durch den maximalen Tilt-Winkel  $\phi$ .

Zum normalen MGCE Untersuchungsablauf kommt die Vorbereitung der Lösung ca. 24 Stunden vor Beginn hinzu. Bei der technischen Umsetzung des Konzepts musste die Steuerungsmethode und die Belegung der Joystick-Funktionen entwickelt und angepasst werden. Änderungen am Magnetsystem selbst oder der Kapsel waren nicht notwendig. Die maximal erzeugten Spulenströme und die damit verbrauchte Leistung konnten ebenfalls unverändert bleiben.

Um die Vorteile dieser Steuerungsmethode nutzen zu können, muss die Transparenz der Agar-Lösung verbessert werden. Unter Laborbedingungen ist es bereits möglich eine Lösung zu erstellen, die einen mit Wasser vergleichbaren Transmissionsgrad aufweist. Eine solche war zum Beispiel bereits in Abb. 7.1 auf Seite 110 zu sehen.



## 8. Zusammenfassung und Ausblick

Mit der Magnetically Guided Capsule Endoscopy wird eine neue minimal-invasive diagnostische Methode für den Gastrointestinaltrakt entwickelt. Bei ihrer Realisierung als Prototyp entstand die Aufgabe Methoden zur effektiven Nutzung von Magnetkräften zur Steuerung eines schwimmenden Kapselendoskops zu entwickeln.

Um diese Aufgabe zu erfüllen wurde zunächst eine ausführliche Analyse durchgeführt, um applikationsspezifische Einschränkungen herauszuarbeiten und Anforderungen für die Konzeptentwicklung zu definieren. Insgesamt 18 besonders wichtige Aspekte entstanden als Ergebnis dieser Betrachtungen.<sup>1</sup> Hierunter fiel eine besonders wichtige Entscheidung. So wurde zur Reduktion der Komplexität des Gesamtsystems und der Kapsel, kein Tracking ihrer Position realisiert. Dies bedeutete aber auch, dass kein geschlossener Regelkreis für die Kapselbewegungen möglich war.

Um diesem und anderen Bedingungen gerecht zu werden, wurde eine Steuerungsmethode entwickelt, die darauf beruht, die Kapsel in möglichst durchgängigem Kontakt zur Magenschleimhaut zu halten und so eine stabile Navigation zu ermöglichen. Für diese Methode wurde eine Mensch-Maschine-Schnittstelle mit Joysticks als Eingabeform umgesetzt, über die insgesamt 11 Funktionen verfügbar sind. Zu diesen gehören neben elementaren Bewegungsabfolgen auch erweiterte Manöver, wie die *Jump*- und *Approach*-Funktion. Dieses Steuerungskonzept wurde in einer klinischen Studie mit 53 Patienten bzw. Freiwilligen evaluiert. Die Studie, die den weltweit ersten Einsatz eines elektromagnetischen Führungssystems im menschlichen Verdauungstrakt demonstrierte, konnte zeigen, dass mit Hilfe der Funktionen eine vollständige Sichtung des wassergefüllten Magens möglich ist. Schwierigkeiten verblieben in Fällen, in denen der Magen nicht ausreichend ausgedehnt werden konnte, zu starke Kontraktionen auftraten oder wenn zu viel Mucus die Sicht oder Bewegungsfreiheit der Kapsel hemmte. Diese Probleme müssen für einen erfolgreichen Einsatz von MGCE im klinischen Alltag gelöst werden und erfordern eventuell eine Änderung der Patienten-Präparation. Eine verbesserte Steuerungsmethode kann diese Problematik nur sehr bedingt adressieren. Mit Hilfe der neuen Steuerung konnte zudem eine Navigationsmethode entwickelt werden, die einen effizienten Untersuchungsablauf schafft und

---

<sup>1</sup>vgl. Tabelle 5.5 auf Seite 79



dabei neue Bildperspektiven ermöglicht, die mit einem konventionellen Gastroskop nicht erzielt werden können.

Eine zweite Steuerungsmethode, die ebenfalls von den Ergebnissen der Applikationsanalyse abgeleitet werden konnte, befasst sich mit der Problematik, dass die vertikale Translation der Kapsel nicht genau genug kontrolliert werden kann, um eine Position in beliebiger Höhe stabil zu halten. Die Methode setzt statt auf eine Adaption des Systems, auf die Adaption des Arbeitsraums. Indem der Magen nicht mit normalem Wasser, sondern mit einer 0,75g/l Agar-Lösung gefüllt wird, wird durch die höhere Viskosität der Flüssigkeit ein gesteigerter Bremsseffekt erzielt, mit dem die Kapsel zum Schweben gebracht werden kann. Auf diese Weise konnte eine Steuerung vollständig in Kapselkoordinaten umgesetzt werden. Auch diese Methode wurde erfolgreich in einer klinischen Studie untersucht, mit dem Ergebnis, dass die Mensch-Maschine-Schnittstelle intuitiver gestaltet werden konnte und eine neue Bewegungsfreiheit im Magen erreicht wurde. Für die Reife dieses Ansatzes muss allerdings noch ein stabiles Herstellungsverfahren entwickelt werden, das die Transparenz der Agar-Lösung erhöht. Unter Laborbedingungen konnte diese derweil schon erreicht werden.

Die Ergebnisse dieser Dissertation stellen die Grundlage für die Weiterentwicklung der MGCE dar, für die bereits interessante Ansätze existieren. Hier wäre zum einen die Nutzung von haptischen Eingabegeräten zu nennen, die beispielsweise eine Palpation im menschlichen Magen erlauben könnten und die Führung einer blinden Kapsel mit anderen Sensoren als Kameras [72]. Als ein solcher Sensor wäre z.B. eine sehr interessante Entwicklung im Bereich der in-vivo-Sensorik zu nennen, die auch aus der MGCE-Projektgruppe stammt. Um zu kompensieren, dass mit der MGCE keine Biopsien zur Überprüfung auf *Helicobacter-Pylori* genommen werden können, entstand ein neuer elektro-chemischer Sensortyp, der durch bloße Berührung der Magenschleimhaut mit zwei Elektroden in ca. 10 Sekunden eine Infektion nachweisen kann [37]. Auch die Präparationsprozedur der MGCE kann noch hinterfragt werden, so ist die Kombination mit Chromoendoskopie ein Zukunftsthema, das den diagnostischen Wert der Bilddaten erhöhen kann [36, 102]. Insgesamt bietet das Thema der automatischen Bildverarbeitung ein großes Weiterentwicklungspotential. Richtungsweisende Arbeiten sind hier bereits zur automatischen Pathologieerkennung in [103] veröffentlicht. Letztlich ist auch eine zukünftige Ergänzung des Kapselendoskops um eine Aktorik denkbar, um auch Manipulationen vornehmen zu können. Ein dafür nutzbares Konzept eines magnetisch getriebenen Motors wurde bereits in [63] beschrieben.

Die vorgestellten Methoden zur magnetischen Steuerung sind generisch genug, um sich auf einen beliebigen schwimmfähigen Endoroboter mit integriertem Permanentmagneten übertragen zu lassen. Die Erkenntnisse aus ihrer Entwicklung definieren zudem die Anforderungen für ein zukünftiges autonomes Steuerungssystem, das eine möglichst robuste magnetische Führung benötigt, um eine 100%ige Untersuchung eines Hohlorgans vollautomatisch durchzuführen.



# Literaturverzeichnis

- [1] ABBOTT, J.J, K.E PEYER, M.C LAGOMARSINO, L ZHANG, L DONG, I.K KALIAKATSOS und B.J NELSON: *How should Microrobots Swim?* The International Journal of Robotics Research, 28(11–12):1343–1447, 2009.
- [2] ABECK, SEBASTIAN: *Verteilte Informationssysteme*. dpunkt-Verlag, 2003.
- [3] AKERMAN, P.A., D. AGRAWAL, W. CHEN, D. CANTERO, J. AVILA und J. PANGTAY: *Spiral enteroscopy: a novel method of enteroscopy by using the Endo-Ease Discovery SB overtube and a pediatric colonoscope*. Gastrointestinal endoscopy, 69(2):327–332, 2009.
- [4] ALLEN, J.J., R.A. MEYER, R. CORNELIUS, T.J. ZIEGLER und T.P. SHERIDAN: *Propellable apparatus used to advance or maneuver e.g. endoscope*. Fuji-Film Corp., Patent WO 2011/014140, Juli 2009.
- [5] APPLEYARD, M., Z. FIREMAN, A. GLUKHOVSKY und ANDERE: *A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions*. Gastroenterology, 119:1431–8, 2000.
- [6] ARMSTRONG, CP und AL BLOWER: *Non-steroidal anti-inflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration*. Gut, 28(5):527, 1987.
- [7] BANG, S., J.Y. PARK, S. JEONG, Y.H. KIM, H.B. SHIM, T.S. KIM, D.H. LEE und S.Y. SONG: *First clinical trial of the „MiRo“ capsule endoscope by using a novel transmission technology: electric-field propagation*. Gastrointestinal endoscopy, 69(2):253–259, 2009.
- [8] BECHTOLD, M. und H. KELLER: *Package for an Endoscopy Capsule*. Siemens AG, Patent WO 2011/023671, März 2011.
- [9] BERGELES, C., M.P. KUMMER, B. KRATOCHVIL, C. FRAMME und B. NELSON: *Steerable intravitreal inserts for drug delivery: in vitro and ex vivo mobility experiments*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2011, Seiten 33–40, 2011.
- [10] BILECEN, D., K. SCHEFFLER, E. SEIFRITZ, G. BONGARTZ, W. STEINBRICH und OTHERS: *Hydro-MRI for the visualization of gastric wall motility using RARE magnetic resonance imaging sequences*. Abdominal imaging, 25(1):30–34, 2000.
- [11] BROCK, A: *Reif für die Kapsel*. Olympus informiert, 04:7–8, 2007.

- [12] BYUN, D., J. CHOI, K. CHA, J. PARK und S. PARK: *Swimming microrobot actuated by two pairs of Helmholtz coils system*. *Mechatronics*, 21(1):357–364, 2011.
- [13] CARPI, F., N. KASTELEIN, M. TALCOTT und C. PAPPONE: *Magnetically controllable gastrointestinal steering of video capsules*. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58(2):231–234, Februar 2011.
- [14] CARPI, F und C PAPPONE: *Magnetic Maneuvering of Endoscopic Capsules by Means of a Robotic Navigation System*. *IEEE Trans. Bio. Med. Eng.*, 56(5):1482–1490, 2009.
- [15] CARTA, R., G. TORTORA, J. THONÉ, B. LENAERTS, P. VALDASTRI, A. MENCIASSI, P. DARIO und R. PUERS: *Wireless powering for a self-propelled and steerable endoscopic capsule for stomach inspection*. *Biosensors and Bioelectronics*, 25(4):845–851, 2009.
- [16] CAVE, D.R., D.E. FLEISCHER, J.A. LEIGHTON, D.O. FAIGEL, R.I. HEIGH, V.K. SHARMA, C.J. GOSTOUT, E. RAJAN, K. MERGENER, A. FOLEY und ANDERE: *A multicenter randomized comparison of the Endocapsule and the Pillcam SB*. *Gastrointestinal endoscopy*, 68(3):487–494, 2008.
- [17] CHAN, MF und ANDERE: *Complications of upper gastrointestinal endoscopy*. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 6(2):287, 1996.
- [18] CHARALAMPOS, M., D. NIKOLAOS, Z. MARIANNA, P. VASSILIKI, G. CHRISTOS, F. CHRISTOS, D. ATHANASIOS, V. DIMITRIOS, V. ELENI, Z. IANNIS und ANDERE: *Panic Attack during Elective Gastrointestinal Endoscopy*. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011, 2011.
- [19] CHERCKA, D. und C. GEFFERT: *Gele - Physikalische und chemische Aspekte der Gelbildung*. Hausarbeit im Rahmen der Vorlesung Grenzflächen und Kolloidchemie, TU Braunschweig, 2006.
- [20] CHIBA, A, M SENDOH, K ISHIYAMA, K ARAI, H KAWANO, A UCHIYAMA und H TAKIZAWA: *Magnetic Actuator for a Capsule Endoscope Navigation System*. *Journal of Magnetism*, 12(2):89–92, 2007.
- [21] CIUTI, G., R. DONLIN, P. VALDASTRI, A. AREZZO, A. MENCIASSI, M. MORINO und P. DARIO: *Robotic versus manual control in magnetic steering of an endoscopic capsule*. *Endoscopy*, 42(2):148–152, 2010.
- [22] CIUTI, G., M. SALERNO, G. LUCARINI, P. VALDASTRI, A. AREZZO, A. MENCIASSI, M. MORINO und P. DARIO: *A comparative evaluation of control interfaces for a robotic-aided endoscopic capsule platform*. *IEEE Transactions on Robotics*, in press, 2012.
- [23] CIUTI, G., P. VALDASTRI, A. MENCIASSI und P. DARIO: *Robotic magnetic steering and locomotion of capsule endoscope for diagnostic and surgical endoluminal procedures*. *Robotica*, 28(2):199, 2010.

- [24] COLLINS, P.J, LA HOUGHTON, NW READ, M. HOROWITZ, BE CHATTERTON, R. HEDDLE und J. DENT: *Role of the proximal and distal stomach in mixed solid and liquid meal emptying*. Gut, 32(6):615, 1991.
- [25] CULLITY, B.D. und C.D. GRAHAM: *Introduction to Magnetic Materials*. Wiley-IEEE Press, 2009.
- [26] CUNHA, J.P.S., M. COIMBRA, P. CAMPOS und JM SOARES: *Automated topographic segmentation and transit time estimation in endoscopic capsule exams*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 27(1):19–27, 2008.
- [27] DAI, N., C. GUBLER, P. HENGSTLER, C. MEYENBERGER und P. BAUERFEIND: *Improved capsule endoscopy after bowel preparation*. Gastrointestinal endoscopy, 61(1):28–31, 2005.
- [28] dSPACE: *Unternehmens Homepage*. dSpace GmbH, 2012. <http://www.dspace.com>.
- [29] ENZINGER, P.C. und R.J. MAYER: *Esophageal cancer*. New England Journal of Medicine, 349(23):2241–2252, 2003.
- [30] EVERHART, J.E. und C.E. RUHL: *Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases*. Gastroenterology, 136(2):376–386, 2009.
- [31] FARRAR, J.T., V.K. ZWORYKIN und J. BAUM: *Pressure-sensitive telemetering capsule for study of gastrointestinal motility*. Science, 126(3280):975, 1957.
- [32] FERLAY, J., H.R. SHIN, F. BRAY, D. FORMAN, C. MATHERS und D.M. PARKIN: *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. International Journal of Cancer, 127(12):2893–2917, 2010.
- [33] FISCHBACH, W., P. MALFERTHEINER, J.C. HOFFMANN, W. BOLTEN, J. BORNSCHEIN, O. GÖTZE, W. HÖHNE, M. KIST, S. KOLETZKO, J. LABENZ und ANDERE: *S3-Leitlinie „Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankheit“*. Z Gastroenterol, 47(1):68–102, 2009.
- [34] FOCK, K.M., N. TALLEY, R. HUNT, R. FASS, S. NANDURKAR, S.K.U.M. LAM, K.L. GOH und J. SOLLANO: *Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease*. Journal of gastroenterology and hepatology, 19(4):357–367, 2004.
- [35] FOERTSCH, S. und H. KELLER: *Method for Contact-Free Magnetic Navigation*. Siemens AG, Patent US 2011/0184240, Juli 2011.
- [36] FOERTSCH, S., H. KELLER, P.W. MEWES, R. KUTH, H. WOERN und T. ROESCH: *First Study With a MGCE Simulator: Is There a Benefit of Chromoendoscopy in Magnetically Guided Capsule Endoscopy?* Gastroenterology, 140(5):S-767, 2011.
- [37] FOERTSCH, S., H. NEUMANN, M. VIETH, D.M. GULDI, M.F. NEURATH und R. KUTH: *T1210 Development of a New Electrochemical Device for Rapid Helicobacter pylori Detection*. Gastroenterology, 138(5):S-512, 2010.

- [38] FRIEDMAN, S: *No K010312 - Given Diagnostic System (with Localization Module)*. FDA 510(k) Premarket Notification Summary, Aug 2001.
- [39] FRITSCHER-RAVENS, A., P. BURKE, T. MILLS, A. MOSSE, M. MYLONAKI und CP SWAIN: *Development and testing of an electrically propelled capsule endoscope in man*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 57, 2003.
- [40] FÖRTSCH, S. und H. KELLER: *Verfahren zur berührungslosen magnetischen Navigation*. Siemens AG, Patent DE 2010/006258, August 2011.
- [41] FRUTIGER, D.R., K. VOLLMERS, B.E. KRATOCHVIL und B.J. NELSON: *Small, fast, and under control: wireless resonant magnetic micro-agents*. *The International Journal of Robotics Research*, 29(5):613–636, 2010.
- [42] GAO, M., C. HU, Z. CHEN, H. ZHANG und S. LIU: *Design and fabrication of a magnetic propulsion system for self-propelled capsule endoscope*. *Biomedical Engineering*, *IEEE Transactions on*, 57(12):2891–2902, 2010.
- [43] GETTMAN, M.T. und P. SWAIN: *Initial experimental evaluation of wireless capsule endoscopes in the bladder: implications for capsule cystoscopy*. *European urology*, 55(5):1207–1212, 2009.
- [44] GHEORGHE, C., R. IACOB, I. BANCILA und ANDERE: *Olympus capsule endoscopy for small bowel examination*. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 16(3):309, 2007.
- [45] GONG, F., CP SWAIN und TN MILLS: *An endorobot for gastrointestinal endoscopy*. *Gut*, 35:S52, 1994.
- [46] GÖTZE, O., A. STEINGÖTTER, W. SCHWIZER und M. FRIED: *Funktionelle Magnetresonanzbildgebung des Verdauungstrakts*. *Der Internist*, 47(1):28–38, 2006.
- [47] GRENACHER, L. und J. HANSMANN: *Radiologische Bildgebung des oberen Gastrointestinaltraktes*. *Der Radiologe*, 47(1):71–88, 2007.
- [48] GROUP, JINSHAN: *Capsule Robot*. WChongqing Jinshan Science & Technology Co.,Ltd., 2012.  
<http://english.jinshangroup.com/>.
- [49] GRUBER, ERICH: *Makromolekulare Chemie II*. In: *Vorlesung*. TU Darmstadt, 2006.
- [50] HACKETT, M.L., M.R. LANE und D.C. MCCARTHY: *Upper gastrointestinal endoscopy: Are preparatory interventions effective?* *Gastrointestinal endoscopy*, 48(4):341–347, 1998.
- [51] HEISE, K., E. BERTRAN, M.E. ANDIA und C. FERRECCIO: *Incidence and survival of stomach cancer in a high-risk population of Chile*. *World journal of gastroenterology: WJG*, 15(15):1854, 2009.

- [52] HOFFMANN, J.C., J.C. PREISS, F. AUTSCHBACH, H.J. BUHR, W. HÄUSER, K. HERRLINGER, W. HCHNE, S. KOLETZKO, C.F. KRIEGLSTEIN, W. KRUIS und ANDERE: *S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“*. *Gastroenterol*, 46:1094–1146, 2008.
- [53] HOSSEINI, S. und M.B. KHAMESEE: *Design and control of a magnetically driven capsule-robot for endoscopy and drug delivery*. In: *Science and Technology for Humanity (TIC-STH), 2009 IEEE Toronto International Conference*, Seiten 697–702. IEEE, 2009.
- [54] HOSSEINI, S., M. MEHRTASH und M.B. KHAMESEE: *Design, fabrication and control of a magnetic capsule-robot for the human esophagus*. *Microsystem Technologies*, 17(5):1145–1152, 2011.
- [55] HU, C., M. GAO, Z. CHEN, H. ZHANG und S. LIU: *Magnetic analysis and simulations of a self-propelled capsule endoscope*. In: *Thermal, Mechanical & Multi-Physics Simulation, and Experiments in Microelectronics and Microsystems (EuroSimE), 2010 11th International Conference on*, Seiten 1–5. IEEE, 2010.
- [56] IDDAN, G, G MERON, A GLUKHOVSKY und P SWAIN: *Wireless capsule endoscopy*. *Nature*, 405(6785):417, 2000.
- [57] IDDAN, GAVRIEL J und DORON STURLESI: *In Vivo Video Camera System*. Patent US 5604531, Januar 1995.
- [58] IEC 60417: *International Standard – Graphical symbols for use on equipment*. International Electrotechnical Commission, Geneva, Schweiz, September 2008.
- [59] IEC 60601-1: *Medical Electrical Equipment – Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*. International Electrotechnical Commission, Geneva, Schweiz, 2005.
- [60] ISHIYAMA, K., KI ARAI, M. SENDOH und A. YAMAZAKI: *Spiral-type micro-machine for medical applications*. In: *Micromechatronics and Human Science, 2000. MHS 2000. Proceedings of 2000 International Symposium on*, Seiten 65–69. IEEE, 2000.
- [61] ISHIYAMA, K., M. SENDOH, A. YAMAZAKI und KI ARAI: *Swimming micro-machine driven by magnetic torque*. *Sensors and Actuators A: Physical*, 91(1-2):141–144, 2001.
- [62] JULOSKI, A., M. BECHTOLD und H. KELLER: *Endoscope*. Siemens AG, Patent WO 2011/124414, Oktober 2011.
- [63] KANE, G., H. KELLER, J. RACZKOWSKY und H. WÖRN: *Coordinate arbitrary Magnetic Field Control System for driving an Externally Powered and Geared Endoscopy Capsule Motor*. In: *Proceedings of the Australian Conference on Robotics and Automation (ACRA)*, Melbourne, Australia, Dec 2011.
- [64] KARIM-KOS, H.E., E. DE VRIES, I. SOERJOMATARAM, V. LEMMENS, S. SIESLING und J.W.W. COEBERGH: *Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s*. *European Journal of Cancer*, 44(10):1345–1389, 2008.

- [65] KAWAMURA, T., K. YASUDA, K. TANAKA, K. UNO, M. UEDA, K. SANADA und M. NAKAJIMA: *Clinical evaluation of a newly developed single-balloon enteroscope*. *Gastrointestinal endoscopy*, 68(6):1112–1116, 2008.
- [66] KAWANO, H. und H. KELLER: *Capsule Medical Device Guidance System*. Patent WO 2011/061977, August 2010.
- [67] KAWANO, H. und H. KELLER: *Capsule Medical Device Guidance System*. Patent WO 2011/058802, Mai 2011.
- [68] KAWANO, H., H. KELLER und A. JULOSKI: *Capsule Medical Device Guidance System*. Patent WO 2011/058800, Mai 2011.
- [69] KELLER, H.: *Coil System and Method for Contactless Magnetic Navigation of a Magnetic Body in a Workspace*. Siemens AG, Patent WO 2011/076497, Juni 2011.
- [70] KELLER, H., M. BECHTOLD und A. JULOSKI: *Icons*. Siemens AG, Geschmacksmuster EU 001227128, Juli 2010.
- [71] KELLER, H., M. BECHTOLD und R. KUTH: *Navigationseinrichtung*. Siemens AG, Patent DE 2010/021095, November 2011.
- [72] KELLER, H, S FOERTSCH, G KANE, M REINECKE, H WOERN, J F REY und T ROESCH: *Feasibility Study of a Haptic Interface in Magnetically Guided Capsule Endoscopy for Palpation inside the Human Stomach*. *Gastroenterology*, 142:in Druck, 2012.
- [73] KELLER, H, S FOERTSCH, H MAUSER, E TSOUCHNIKA, H WOERN, J F REY und T ROESCH: *Virtual Reality Simulator for the Magnetically Guided Capsule Endoscopy*. *Gastroenterology*, 140(5):S-757, May 2011.
- [74] KELLER, H., S. FOERTSCH und H. WOERN: *New Views in the Human Stomach with Magnetically Guided Capsule Endoscopy (MGCE)*. *Endoscopy*, 43:(Suppl I) A14, 2011.
- [75] KELLER, H, S FOERTSCH und H WOERN: *New Views in the Human Stomach With Magnetically Guided Capsule Endoscopy (MGCE)*. *Gastroenterology*, 142(5):S-244, May 2012.
- [76] KELLER, H. und S. FÖRTSCH: *Verfahren und System zur berührungslosen magnetischen Navigation*. Siemens AG, Patent DE 2010/028478, November 2011.
- [77] KELLER, H. und S. FÖRTSCH: *Verfahren zum Navigieren einer magnetgeführten Endoskopiekapsel im Verdauungstrakt eines Patienten und nach diesem Verfahren arbeitende Endoskopieeinrichtung*. Siemens AG, Patent DE 2010/040580, März 2012.
- [78] KELLER, H. und A. JULOSKI: *Coil System and Method for Contactless Magnetic Navigation of a Magnetic Body in a Workspace*. Siemens AG, Patent WO 2011/076498, Juni 2011.



- [79] KELLER, H., A. JULOSKI, H. KAWANO, M. BECHTOLD, A. KIMURA, H. TAKIZAWA und R. KUTH: *Method for Navigation and Control of a Magnetically Guided Capsule Endoscope in the Human Stomach*. In: *Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob), 2012 4th IEEE RAS and EMBS International Conference on*, Seite in Druck. IEEE, 2012.
- [80] KELLER, H. und R. KUTH: *Endoskopkopf*. Siemens AG, Patent DE 2010/039184, Januar 2012.
- [81] KELLER, H., R. KUTH und P. MEWES: *Verfahren zum Erfassen der Lage einer magnetgeführten Endoskopiekapsel und Endoskopieeinrichtung zum Durchführen des Verfahrens sowie dazugehörige Endoskopiekapsel*. Siemens AG, Patent DE 2010/040320, Februar 2012.
- [82] KIM, B., S. LEE, J.H. PARK und J.O. PARK: *Design and fabrication of a locomotive mechanism for capsule-type endoscopes using shape memory alloys (SMAs)*. *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on*, 10(1):77–86, 2005.
- [83] KIM, B., S. PARK und J.O. PARK: *Microrobots for a capsule endoscope*. In: *Advanced Intelligent Mechatronics, 2009. AIM 2009. IEEE/ASME International Conference on*, Seiten 729–734. IEEE, 2009.
- [84] KIMURA, K.: *Gastritis and gastric cancer. Asia*. *Gastroenterology clinics of North America*, 29(3):609, 2000.
- [85] KITABATAKE, S., Y. NIWA, R. MIYAHARA, A. OHASHI, T. MATSUURA, Y. IGUCHI, Y. SHIMOYAMA, T. NAGASAKA, O. MAEDA, T. ANDO und ANDERE: *Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo*. *Endoscopy*, 38(11):1110–1114, 2006.
- [86] KÓSA, G., P. JAKAB, JOLESZ F. und N. HATA: *Swimming Capsule Endoscope using static and RF magnetic field of MRI for propulsion*. In: *2008 IEEE International Conference on Robotics and Automation*, Seiten 2922–2927, Pasadena, CA, USA, Mai 2008.
- [87] KÓSA, G., P. JAKAB, G. SZÉKELY und N. HATA: *MRI driven magnetic microswimmers*. *Biomedical Microdevices*, Seiten 165–178, Februar 2012.
- [88] KÓSA, G., M. SHOHAM und M. ZAARoor: *Propulsion of a swimming micro medical robot*. In: *Robotics and Automation, 2005. ICRA 2005. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on*, Seiten 1327–1331. IEEE, 2005.
- [89] KUIPERS, EJ, JC THIJS, HP FESTEN und ANDERE: *The prevalence of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease*. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 9 Suppl 2:59–69, 1995.
- [90] KUMMER, M.P., J.J. ABBOTT, S. DINSEr und B.J. NELSON: *Artificial vitreous humor for in vitro experiments*. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*, Seiten 6406–6409. IEEE, 2007.

- [91] KUMMER, M.P., J.J. ABBOTT, B.E. KRATOCHVIL, R. BORER, A. SENGUL und B.J. NELSON: *OctoMag: An electromagnetic system for 5-DOF wireless micromanipulation*. Robotics, IEEE Transactions on, 26(6):1006–1017, 2010.
- [92] KUTH, RAINER, THOMAS RUPPRECHT und MAREN WAGNER: *Endoroboter*. Siemens AG, Patent DE 10142253, August 2001.
- [93] KUTH, RAINER, THOMAS RUPPRECHT und MAREN WAGNER: *Minimally Invasive Medical System Employing a Magnetically Controlled Endo-Robot*. Siemens AG, Patent US 2003/0060702, August 2002.
- [94] LEIGHTON, J.A.: *The role of endoscopic imaging of the small bowel in clinical practice*. The American journal of gastroenterology, 106(1):27–36, 2010.
- [95] LEWKOWICZ, S., A. GLUKHOVSKY und H. JACOB: *Device for in vivo sensing*. Given Imaging LTD, Patent US 7727169-B1, Juni 2002.
- [96] LIAO, Z, R GAO, C XU und ZS LI: *Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review*. Gastrointestinal Endoscopy, 71(2):280–286, 2010.
- [97] MACKAY, R.S. und B. JACOBSON: *Endoradiosonde*. Nature, 179:1239–1240, 1957.
- [98] MARTEL, S., M. MOHAMMADI, O. FELFOUL, Z. LU und P. POUPONNEAU: *Flagellated magnetotactic bacteria as controlled MRI-trackable propulsion and steering systems for medical nanorobots operating in the human microvasculature*. The International Journal of Robotics Research, 28(4):571–582, 2009.
- [99] MATHERS, C., D.M. FAT und JT BOERMA: *The global burden of disease: 2004 update*. World Health Organization, 2008.
- [100] MENCIASSI, A., P. VALDASTRI, C. QUAGLIA, E. BUSELLI und P. DARIO: *Wireless steering mechanism with magnetic actuation for an endoscopic capsule*. In: *EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, Seiten 1204–1207. IEEE, 2009.
- [101] METZGER, Y.C., S.N. ADLER, A.B.G. SHITRIT, B. KOSLOWSKY und I. BJARNASON: *Comparison of a new PillCam SB2 video capsule versus the standard PillCam SB for detection of small bowel disease*. Med. Imaging, 2:7–11, 2009.
- [102] MEWES, P.W., S. FOERTSCH, E. ANGELOPOULOU, D.M. GULDI und H. MESSMANN: *Chromoendoscopy With Automatic Lesion Enhancement in Magnetically Guided Capsule Endoscopy: A Feasibility Study*. Gastroenterology, 140(1), 2011.
- [103] MEWES, P.W, O. LICEGEVIC, A.LJ JULOSKI, D. NEUMANN, E. ANGELOPOULOU und J. HORNEGGER: *Automatic Region-of-Interest Segmentation and Pathology Detection in Magnetically Guided Capsule Endoscopy*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2011, 6893:141–148, 2011.

- [104] MOEHLER, M., S.E. AL-BATRAN, T. ANDUS, M. ANTHUBER, J. ARENDS, D. ARNOLD, D. AUST, P. BAIER, G. BARETTON, J. BERNHARDT und ANDERE: *S3-Leitlinie „Magenkarzinom“*. Z Gastroenterol, 49(4):461–531, 2011.
- [105] MOGLIA, A, A MENCIASSI, MO SCHURR und P DARIO: *Wireless capsule endoscopy: from diagnostic devices to multipurpose robotic systems*. Biomedical Microdevices, 9(2):235–243, 2007.
- [106] MORGENTHAL, CB, WO RICHARDS, BJ DUNKIN, KA FORDE, G. VITALE und E. LIN: *The role of the surgeon in the evolution of flexible endoscopy*. Surgical endoscopy, 21(6):838–853, 2007.
- [107] MORITA, E., N. OHTSUKA, Y. SHINDO, S. NOUDA, T. KURAMOTO, T. INOUE, M. MURANO, E. UMEGAKI und K. HIGUCHI: *In vivo trial of a driving system for a self-propelling capsule endoscope using a magnetic field (with video)*. Gastrointestinal endoscopy, 72(4):836–840, 2010.
- [108] NEUMANN, H., M.F. NEURATH, P. SCHÄFER, H. KELLER und R. KUTH: *W1509: Development of a 3-D LEGO®-Model of the Stomach for Preclinical Studies Using Innovative Endoscopes and Educational Training*. Gastrointestinal Endoscopy, 71(5):AB346, Apr 2010.
- [109] NOELLER, H.G.: *Die Endoradiosonde - zur elektrischen pH-Messung im Magen und ihre klinische Bedeutung*. Dtsch med Wochenschr, 85(39):1707–1713, 1960.
- [110] OHTA, HIDETOSHI, SHINICHI KATSUKI, TADASHI DOI, TOMONORI FUJITA und SHINYA MINAMI: *Magnetic Navigation of Capsule Endoscopes Assited by Wireless Real-Time Monitoring*. Endoscopy, 43:(Suppl I) A326, 2011.
- [111] OHTSUKA, NAOTAKE, EIJI UMEGAKI, YASUNORI SHINDO, KENSHIRO UESUGI, HIRONORI NISHIHARA, TAKANORI KURAMOTO, YUICHI KOJIMA, MITSUYUKI MURANO und KAZUHIDE HIGUCHI: *Observation of Human Stomach by Using a Body-Friendly and Self-Propelling Capsule Endoscope*. Gastrointestinal Endoscopy, 73(4):Suppl AB140, 2011.
- [112] OISO, T.: *Incidence of stomach cancer and its relation to dietary habits and nutrition in Japan between 1900 and 1975*. Cancer research, 35(11 Part 2):3254–3258, 1975.
- [113] OROSCO, CA, C. ANONG, M. NUKAYA, M. OHNO, M. SAWAMURA und H. KUSUNOSE: *Yield and physical characteristics of agar from Gracilaria chorda holmes, comparison with those from southeast Asian species*. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 58, 1992.
- [114] PANES, J., F. GOMOLLON, C. TAXONERA, J. HINOJOSA, J. CLOFENT und P. NOS: *Crohns disease: a review of current treatment with a focus on biologics*. Drugs, 67(17):2511–2537, 2007.
- [115] PARKIN, D.M., F. BRAY, J. FERLAY und P. PISANI: *Global cancer statistics, 2002*. CA: a cancer journal for clinicians, 55(2):74–108, 2005.

- [116] QUIRINI, M., R.J. WEBSTER, A. MENCIASSI und P. DARIO: *Teleoperated endoscopic capsule*. Patent WO 2008/122997, April 2007.
- [117] REINSCHKE, J: *Coil Assembly for Guiding a Magnetic Object in a Workspace*. Siemens AG, Patent WO 2010/105882, Februar 2010.
- [118] REINSCHKE, J: *Coil Assembly for Guiding a Magnetic Object in a Workspace*. Siemens AG, Patent US 2011/0316656, Februar 2010.
- [119] REY, J.F., H. OGATA, N. HOSOE, K. OHTSUKA, N. OGATA, K. IKEDA, H. AIHARA, I. PANGTAY, T. HIBI, S. KUDO und H. TAJIRI: *Feasibility of stomach exploration with a guided capsule endoscope*. *Endoscopy*, 42(7):541–545, 2010.
- [120] REY, JF, H. OGATA, N. HOSOE, K. ABD NORIYUKI OHTSUKA, K. OGATA, N. IKEDA, H. AIHARA, I. PANGTAY, T. HIBI, S. KUDO und H. TAJIRI: *Blinded nonrandomized comparative study of gastric examination with a magnetically guided capsule endoscope and standard videoendoscope*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 75(2):373–381, 2011.
- [121] RUPPRECHT, T., C. RUPPRECHT, S. MÜHLDOERFER, M. VIETH und M. ZAPKE: *The physical basics of magnetic-guided capsule endoscopy of the stomach and results of a feasibility study in the porcine stomach*. *Endoscopy*, 44(4):437, 2012.
- [122] SCHUNK, K., A. KERN, K. OBERHOLZER, P. KALDEN, I. MAYER, T. ORTH und R. WANITSCHKE: *Hydro-MRI in Crohn's disease: appraisal of disease activity*. *Investigative radiology*, 35(7):431, 2000.
- [123] SCOTT, M. und A.R. GELHOT: *Gastroesophageal reflux disease: diagnosis and management*. *American family physician*, 59(5):1161, 1999.
- [124] SEITZ, U.: *Neues Licht bei der Kapselendoskopie: Die Kontrastkapsel*. Olympus informiert, 02:8–10, 2011.
- [125] SENDOH, M, K ISHIYAMA und KI ARAI: *Fabrication of Magnetic Actuator for Use in a Capsule Endoscope*. *IEEE Trans. Magnetics*, 39(5):3232–3234, 2003.
- [126] SIAUVE, N., R. SCORRETTI, N. BURAI, L. NICOLAS und A. NICOLAS: *Electromagnetic fields and human body: a new challenge for the electromagnetic field computation*. *COMPEL: Int J for Computation and Maths. in Electrical and Electronic Eng.*, 22(3):457–469, 2003.
- [127] SOCIETY, AMERICAN CANCER: *What are the risk factors for stomach cancer?* American Cancer Society, June 2011.  
<http://www.cancer.org/Cancer/StomachCancer/DetailedGuide/stomach-cancer-risk-factors>.
- [128] SPECHLER, S.J.: *Barrett's esophagus*. *New England Journal of Medicine*, 346(11):836–842, 2002.

- [129] STORMS-TYLER, L: *No K063259 - Olympus Capsule Endoscope System*. FDA 510(k) Premarket Notification Summary, Sep 2007.
- [130] STRASSACKER, G und P STRASSACKER: *Analytische und numerische Methoden der Feldberechnung*. B. G. Teubner Stuttgart, 1993.
- [131] STUCHLY, M.A. und T.W. DAWSON: *Interaction of low-frequency electric and magnetic fields with the human body*. Proceedings of the IEEE, 88(5):643–664, 2000.
- [132] SUDO, S., S. SEGAWA und T. HONDA: *Magnetic swimming mechanism in a viscous liquid*. Journal of intelligent material systems and structures, 17(8-9):729–736, 2006.
- [133] SWAIN, CP, F. GONG und TN MILLS: *Wireless transmission of a color television moving image from the stomach using a miniature CCD camera, light source and microwave transmitter*. Gut, 39(A26), 1996.
- [134] SWAIN, P.: *Wireless capsule endoscopy*. Gut, 52(suppl 4):iv48, 2003.
- [135] SWAIN, P.: *The future of wireless capsule endoscopy*. World journal of gastroenterology: WJG, 14(26):4142, 2008.
- [136] SWAIN, P., A. TOOR, F. VOLKE, J. KELLER, J. GERBER, E. RABINOVITZ und R.I. ROTHSTEIN: *Remote magnetic manipulation of a wireless capsule endoscope in the esophagus and stomach of humans*. Gastrointestinal Endoscopy, 71(7):1290–1293, 2010.
- [137] SZCZYPINSKI, P., P. SRIRAM, R. SRIRAM und D. REDDY: *Model of deformable rings for aiding the wireless capsule endoscopy video interpretation and reporting*. Computer Vision and Graphics, Seiten 167–172, 2006.
- [138] THEWS, G., E. MUTSCHLER und P. VAUPEL: *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 3 Auflage, 1989.
- [139] TOMIE, M., A. TAKIGUCHI, T. HONDA und J. YAMASAKI: *Turning performance of fish-type microrobot driven by external magnetic field*. Magnetics, IEEE Transactions on, 41(10):4015–4017, 2005.
- [140] TORTORA, G., P. VALDASTRI, E. SUSILO, A. MENCIASSI, P. DARIO, F. RIEBER und M.O. SCHURR: *Propeller-based wireless device for active capsular endoscopy in the gastric district*. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies, 18(5):280–290, 2009.
- [141] VALDASTRI, P., R.J. WEBSTER, C. QUAGLIA, M. QUIRINI, A. MENCIASSI und P. DARIO: *A new mechanism for mesoscale legged locomotion in compliant tubular environments*. Robotics, IEEE Transactions on, 25(5):1047–1057, 2009.
- [142] VAN DAM, J., A. EICKHOFF, R. JAKOBS, V. KUDIS, D. HARTMANN und J.F. RIEMANN: *Computer-assisted colonoscopy (the NeoGuide System): Results of the first human clinical trial*. Gastrointestinal Endoscopy, 63(5):AB100, 2006.

- [143] WANG, X. und M.Q.H. MENG: *A magnetic stereo-actuation mechanism for active capsule endoscope*. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*, Seiten 2811–2814. IEEE, 2007.
- [144] WANG, X, M. Q.-H. MENG und X CHEN: *A Locomotion Mechanism with External Magnetic Guidance for Active Capsule Endoscopy*. In: *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Seiten 4375–4378, Buenos Aires, Argentina, September 2010.
- [145] WARREN, J.R. und B. MARSHALL: *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis*. *The Lancet*, 321(8336):1273–1275, 1983.
- [146] WEHKAMP, J.: *Wie entstehen chronisch entzündliche Darmerkrankungen? Grundlagen und Strategien für neue Therapieoptionen How do chronic inflammatory intestinal diseases originate? Fundamental research and strategies for novel therapeutic options*. *Klinikerarzt*, 39(2):72–75, 2010.
- [147] WIKIPEDIA: *Diverse Artikel*. Wikimedia Foundation Inc., 2008.  
<http://de.wikipedia.org>.
- [148] WOO, S.H., T.W. KIM, Z. MOHY-UD-DIN, I.Y. PARK und J.H. CHO: *Small intestinal model for electrically propelled capsule endoscopy*. *BioMedical Engineering OnLine*, 10(1):108, 2011.
- [149] WÖRN, HEINZ und UWE BRINKSCHULTE: *Echtzeitsysteme*. Springer, 2005.
- [150] YAMAMOTO, H., C. ELL und KF BINMOELLER: *Double-balloon endoscopy*. *Endoscopy*, 40(9):779, 2008.
- [151] YIM, S. und D. JEONA: *Capsular microrobot using directional friction spiral*. In: *Robotics and Automation, 2009. ICRA '09. IEEE International Conference on*, Seiten 4444–4449. IEEE, 2009.