

Aus der Medizinischen Klinik des
Florence Nightingale Krankenhauses
Düsseldorf Kaiserswerth
Chefarzt Prof. Dr. med. Erckenbrecht

Veränderungen des Elektrogastrogramms (EGG) bei experimentell induzierter
Magenentleerungsbeschleunigung und -verlangsamung

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der
Heinrich Heine Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Peter Staisch

2007

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. Erckenbrecht

Korreferent. Prof. Dr. Kubitz

Meinen Eltern zum Dank

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Fragestellung	S. 5
1.1.	Einleitung	S. 5
1.2.	Fragestellung	S. 6
2.	Grundlagen	S. 7
2.1.	Erläuterung der Methode	S. 7
2.2.	Physiologie der Magenmotilität und der Magenentleerung	S. 8
2.3.	Elektrische Phänomene der Magenentleerung	S. 9
2.4.	Erythromycin – Pharmakologische Grundeigenschaften und Einfluss auf die Magenentleerungsgeschwindigkeit	S. 10
2.5.	Dopamin – Pharmakologische Grundeigenschaften und Einfluss auf die Magenentleerungsgeschwindigkeit	S. 11
3.	Versuchsaufbau und Methodik	S. 13
3.1.	Untersuchte Probandengruppe	S. 13
3.2.	Verwendete Messsysteme	S. 13
3.3.	Versuchsanordnung	S. 14
3.4.	Messung des Elektrogastrogramms	S. 16
3.5.	Auswertung	S. 17
4.	Ergebnisse	S. 19
5.	Diskussion der Ergebnisse	S. 31
5.1.	Probanden	S. 31
5.2.	Randomisation der Medikamentengabe	S. 32
5.3.	Verblindung der Probanden	S. 32
5.4.	Aufzeichnungsdauer	S. 32
5.5.	Kutane Elektroden	S. 32
5.6.	Positionierung der Elektroden	S. 33
5.7.	Dosierung der Medikamente und Dauer der Messperiode	S. 34
5.8.	Sonstige Einflussgrößen	S. 34
6.	Zusammenfassung	S. 37
7.	Literatur	S. 38
8.	Danksagung	S. 45
9.	Lebenslauf	S. 46

1. Einleitung und Fragestellung

1.1. Einleitung

Die Magenmotilität erfüllt eine der Hauptaufgaben des Gastrointestinaltraktes, die in der Resorption, Sekretion und dem Weitertransport des Nahrungsbreis besteht: Sie ist für das Zerkleinern und Durchmischen sowie den zielgerichteten Weitertransport des Nahrungsbreis verantwortlich. Die Motilität wird über einen komplexen Regulationsmechanismus gesteuert, wobei das Motilitätsmuster selbst sich durch kleine Schwankungen der Balance aus Hormonen, neuronalen und myogenen Erregungen verändern kann.

Zur Messung der Magenentleerungszeit stehen eine Reihe invasiver und nicht-invasiver Methoden zur Verfügung. Von Griffith wurde 1966 die Magenentleerungszintigraphie eingeführt, die sich als Goldstandard zur Beurteilung von Motilitätsstörungen etablierte. Bezüglich der Genese einer eventuell vorhandenen Motilitätsstörung können – bei relativ hohem apparativem Aufwand, relativ hohen Kosten sowie einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung – jedoch nur eingeschränkt Aussagen getroffen werden.

Auf der Suche nach anderen, nicht-invasiven Methoden zur Messung der Magenmotilität wurde daher innerhalb der letzten 40 Jahre wieder verstärkt auf eine wesentlich ältere Methode zurückgegriffen: das Elektrogastrogramm.

Das erste kutan abgeleitete Elektrogastrogramm (EGG) wurde am 14. Oktober 1921 durch W.C. Alvarez aufgezeichnet. Es sollte der Erfassung elektrischer Signale der glatten Muskulatur des Magens dienen. Seit dieser ersten Aufzeichnung durch W.C. Alvarez hat es trotz wohlüberlegter Neuentwicklungen in der Technologie bei dieser Methode bis in die Mitte der 70er Jahre einen zuerst nur relativ bescheidenen Fortschritt gegeben.

Brown et. al. 1975 und vor allem von der Schee 1982 waren maßgeblich an der Weiterentwicklung des Elektrogastrogramms zu einer nicht-invasiven Standarddiagnostik beteiligt.

In der vorliegenden Arbeit soll die Frage untersucht werden, ob eine medikamentös induzierte Beschleunigung der Magenentleerung bzw. eine Hemmung der Magenentleerung zu Veränderungen im Elektrogastrogramm (EGG) führt.

1.2. Fragestellung

In dieser Arbeit soll im Rahmen einer placebokontrollierten Untersuchung die Frage diskutiert werden, ob eine medikamentös induzierte Beschleunigung der Magenentleerung bzw. eine Hemmung der Magenentleerung zu Veränderungen im Elektrogastrogramm (EGG) führt, welches über epigastral aufgeklebte Hautelektroden abgeleitet werden kann.

Die Beschleunigung der Magenentleerung wird in dieser Versuchsreihe durch Erythromycin, die Hemmung der Magenmotilität durch Dopamin evoziert. Als Placebo wurde in dieser Arbeit intravenös verabreichte physiologische Kochsalzlösung eingesetzt.

Ziel dieser Studie sollte es sein, das Elektrogastrogramm als eine wesentliche Methode bei der Diagnose von Magenentleerungsstörungen in die Routinediagnostik des klinischen Alltages einzuführen und somit die Methode weiterzuentwickeln.

2. Grundlagen

2.1. Erläuterung der Methode

B.H. Brown 1975 et al. postulierten, dass die EGG-Signale die elektrische, rhythmische Depolarisation des Membranpotentials der Magenwand widerspiegeln und ständig präsent sind.

In einer Studie von Smout et al. 1980 wurden an einem Hund kutane EGG-Potentiale zeitgleich mit Potentialen von chirurgisch in die Magenwand implantierten Elektroden (Serosa) sowie von intraluminal eingebrachten Mucosaelektroden (Mukosa) gemessen. Es konnte in Rahmen von Studien gezeigt werden, dass EGG-Signale auch während einer motorischen Ruhephase des Magens abgeleitet werden konnten.

Der Begriff Electrical Response Activity (ERA) bezieht sich auf superimponierte schnelle elektrische Phänomene auf der Electrical Control Activity (ECA). ERA sind mit Kontraktionen von einzelnen glatten Muskelzellen assoziiert. Der Begriff ERA bezieht sich auf das Depolarisationspotential einer sich nicht kontrahierenden glatten Muskelzelle. Sie tritt im Magen mit einer Frequenz von 3/min auf. Beim EGG handelt es sich um ein Summationsphänomen vieler einzelner elektrisch aktiver Muskelzellen.

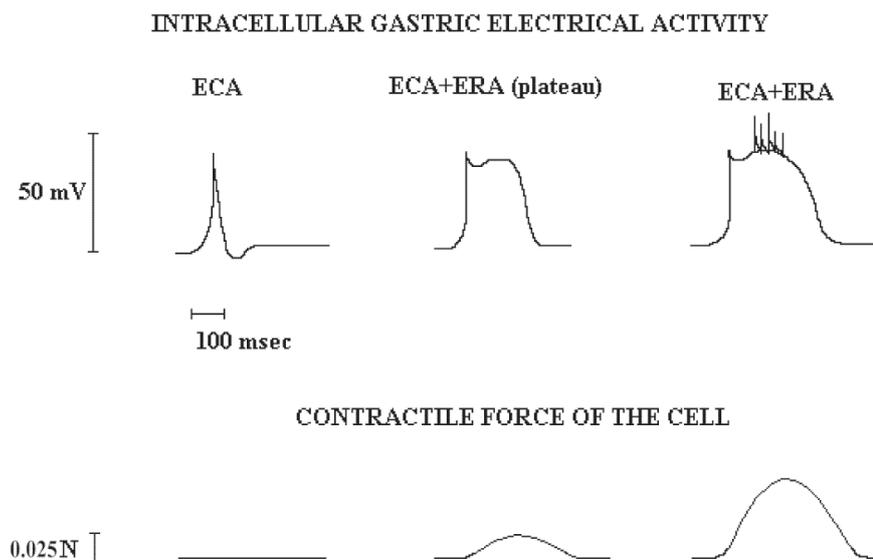


Abb. 1: Nach Alvarez, JAMA 1922

Nach Smout nimmt die Amplitude der EGG-Signale mit der Intensität der Electrical Response Activity (ERA) zu, und zwar nicht nur nach einer Mahlzeit, sondern auch in den Phasen zwischen der Verdauung.

2.2. Physiologie der Magenmotilität und der Magenentleerung

Bei der Magenfüllung kommt es zunächst zu einer Ausdehnung des Magenfundus. Ermöglicht wird dies initial durch die Erschlaffung der glatten Muskulatur (rezeptive Relaxation) und durch eine plastische Verlängerung der Muskelfasern. Es tritt keine Drucksteigerung im Magenumen auf. Die Zerkleinerung und Durchmischung des Speisebreis erfolgt durch Kontraktionen des Magenantrums. In den ersten 20 bis 30 Minuten nach der Nahrungsaufnahme wird die Magenmotorik allein durch diese zermahlenden und zerkleinernden Antrumkontraktionen bestimmt. Eine Magenentleerung findet in dieser Zeit nicht statt ("lag Zeit").

Die Magenentleerung geschieht durch kräftige peristaltische Kontraktionen überwiegend im Antrumbereich bei gleichzeitiger Öffnung des Pylorus. Die Kontraktionen beginnen im oberen Korpusbereich, der auch Schrittmacherzone genannt wird, und ziehen in einem zeitlichen Abstand von ca. 20 Sekunden in Richtung Pylorus. Die Entleerung des Speisebreis erfolgt portionsweise.

Die Entleerungszeit hängt auch von der Zusammensetzung, der Aufbereitung und der Partikelgröße der Nahrung ab: So wird eine flüssige Kost schneller als eine feste, eine kohlenhydratreiche Kost schneller als eine fettreiche, eine ballaststoffarme schneller als eine ballaststoffreiche und eine gut zerkaute Kost schneller als eine schlecht gekaute Kost aus dem Magen entleert.

Gesteuert werden die Motilität und die Magenentleerung vom intramuralen Nervenplexus, vom Nervus vagus und von gastrointestinalen Peptiden. Der zeitliche Ablauf des Magenentleerungsvorgangs wird jedoch auch vom Füllungszustand und von den chemischen Bedingungen im Duodenum bestimmt. Eine starke Füllung, eine hohe Fettkonzentration und ein saures Milieu im Duodenum wirken hemmend auf die Magenentleerung.

Als gastrointestinale Hormone, die hemmend auf die Magenentleerung wirken, sind insbesondere Sekretin, das glukoseabhängige, insulinotrope Peptid (GIP) und das Cholezystokinin zu nennen. Auch konnte von der Arbeitsgruppe von Datz 1987 und durch die Gruppe von Huston 1989 gezeigt werden, dass die endogenen Sexualhormone – besonders Progesteron und Östradiol – einen modulierenden Effekt auf die gastrointestinale Motilität haben. Dadurch kommt es beim weiblichen Geschlecht zu einer langsameren Magenentleerung als bei Männern.

2.3. Elektrische Phänomene der Magenentleerung

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die glatten Muskelzellen in den distalen Dritteln des Magens über einen Zyklus immer wiederkehrender elektrischer Potentiale verfügen. Diese elektrische Aktivität ist konstant anzutreffen. 1975 bezeichnete das Modell von Sarna diese Aktivität als Electrical Control Activity (ECA).

Das anatomische Areal, von welcher diese elektrische Aktivität auszugehen scheint, liegt in der Wand des proximalen Teils des Magenkorpus an der großen Kurvatur und wird als Schrittmacherzone bezeichnet. Im Bereich des Magenfundus konnte keine Electrical Control Activity (ECA) abgeleitet werden. Von dieser beschriebenen Schrittmacherzone leitet sich die elektrische Erregung in aborale Richtung bis zum Pylorus fort.

Das Intervall zwischen zwei Erregungen beträgt 20 Sekunden; entsprechend 3cpm oder 0,05 Hz.

Nicht bei jeder Electrical Control Activity erfolgt eine Kontraktion der glatten Muskelzelle des Magens. Erst wenn sich auf der Höhe der Depolarisation mit Überschreitung der Schwelle eine Folge von durch Calcium getragenen Aktionspotentialen (sogenannten Spike-Potentialen) auf die langsamen Potentialwellen auflagert, erfolgt über die glatten Muskelzellen des Magens eine Kontraktion: Diese den Slow-Wave-Potentialen der Electrical Control Activity aufgelagerten Spike-Potentiale bezeichnet man auch als die Electrical Response Activity (ERA).

2.4. Erythromycin – Pharmakologische Grundeigenschaften und Einfluss auf die Magenentleerungsgeschwindigkeit

Erythromycin ist ein Makrolidantibiotikum, welches 1952 aus *Streptomyces erythreus* isoliert wurde. Als Antibiotikum hat Erythromycin ein begrenztes Wirkungsspektrum, das vorwiegend bei Infektionen durch Streptokokken, Pneumokokken, Gonokokken und Staphylokokken eingesetzt wird. Vor allem bei Infektionen der oberen und tiefen Atemwege durch Legionellen, Mykoplasmen und *Hämophilus influenzae* hat das Erythromycin eine gute Wirksamkeit. Es kann sowohl oral als auch intravenös verabreicht werden.

Erythromycin wirkt dabei als starker Agonist des die Magenentleerung beschleunigenden gastrointestinalen Peptids Motilin (Chen J et al. 1992). In mehreren Arbeiten wurde dieses Phänomen untersucht. DiBase und Mitarbeiter untersuchten mittels unterschiedlicher Dosen von Erythromycin den Effekt auf die gastrointestinale Motilität und fanden einen Abfall der slow wave-Aktivität im EGG in Abhängigkeit von der Dosierung des Erythromycin. In einer Arbeit von Zara et al. wurden die Veränderungen im Bereich des Migrating Motor Complexes (MMC) unter Erythromycingabe sowohl unter intravenöser Applikation als auch nach oraler Gabe beobachtet. Chen und Mitarbeiter zeigten 1998 bei Patienten mit einer diabetischen Gastroparese einen Anstieg der Motilität unter Erythromycingabe sowie eine Regularisierung der gemessenen slow wave-Komplexe.

In einem Versuch wurden sechs Patienten intravenös 7mg/kg/KG Erythromycin-Lactobionat über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht. Über eine nasogastrale Sonde werden die sogenannten Migrating Motor Complexes (MMC) und damit die Magenkontraktionen bei den Patienten gemessen.

Hier zeigte sich, dass schon während der 30-minütigen Injektionsperiode eine deutliche Zunahme der Magenkontraktilität zu verzeichnen war. Ein Vergleich mit einer Kontrolluntersuchung bestätigte diese Beobachtung, dass unter Erythromycingabe die Magenkontraktilität und die Magenmobilität deutlich zunehmen (Chen et al. 1992 und 1998).

Auch bei Untersuchungen mit Patienten, die an einer diabetischen Gastroparese leiden, konnte durch Gabe von Erythromycin eine Beschleunigung der Magenentleerung erreicht werden (Arbeitsgruppe von Chen 1998).

2.5. Dopamin – Pharmakologische Grundeigenschaften und Einfluss auf die Magenentleerungsgeschwindigkeit

Dopamin gehört zu den körpereigenen Aminen. Es ist sowohl Vorstufe der Neurotransmitter Noradrenalin und Adrenalin als auch wichtiger neuronaler Botenstoff. Die körpereigene Synthese des Dopamin erfolgt aus der aromatischen Aminosäure Thyrosin. Im ZNS kommt Dopamin vor allem im nigrostrialen, im mesolimbischen und im mesokortikalen System vor. Dopamin kontrolliert wichtige extrapyramidal-motorische Funktionen sowie die endokrinen Funktionen des Hypophysenvorderlappens (Hemmung der Prolaktinfreisetzung und Förderung der Sekretion von GRF).

Außerhalb des ZNS kommt Dopamin als Vorstufe von Adrenalin und Noradrenalin in den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarkes vor. Zielorte sind dopaminerge Rezeptoren vor allem in den mesenterialen und renalen Gefäßen.

Therapeutisch wird Dopamin vor allem in der Intensivmedizin zur Bekämpfung der schockbedingten Niereninsuffizienz sowie beim Lungenödem und der Herzinsuffizienz eingesetzt. In der Behandlung neurologisch-psychiatrischer Krankheitsbilder (vor allem des Morbus Parkinson) findet die Dopamin-Vorstufe L-Dopa Verwendung, da Dopamin nicht in der Lage ist, die Blut-Hirnschranke zu durchdringen. Bei Dosen, die über $5\mu\text{g/kg KG/min}$ liegen, hat Dopamin zudem eine α 1-stimulierende Wirkung.

Bezüglich der pharmakologischen Eigenschaften von Dopamin ist festzustellen, dass es eine Plasmahalbwertszeit von 2 bis 3 Minuten hat. Daher wird es nur intravenös eingesetzt.

Dopamin hat folgende Auswirkungen auf das Intestinum: Korpus- und Pylorusmuskulatur sind reziprok dopaminerg innerviert. Unter der Wirkung von Dopamin erschlafft der Korpus, und es kommt zu einer Kontraktion des Pylorus mit einer Verlangsamung der Magenentleerungszeit. Bei einer Blockade der Dopaminrezeptoren z.B. durch Metoclopramid tritt die entgegengesetzte Wirkung ein, und es kommt zu einer beschleunigten orthograden Entleerung des Magens.

In der vorliegenden Arbeit wurde Dopamin in einer Dosis von $5\mu\text{g/kg KG/min}$ gegeben. Diese Dosis wird in Vergleichsarbeiten als ausreichend beschrieben, um eine signifikante Verlangsamung der Magenmotilität zu erzeugen.

In einer Arbeit untersuchte Valenzuela 1976 den Einfluss von Dopamin auf die gastrointestinale Motilität. Hierzu verabreichte er Hunden mit gastralen Fisteln Dosen von 0-20 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ und zeichnete den intragastralen Druck auf. Dieser – gemessen in Zentimeter-Wassersäule – wurde bei einer Placebo-Messung mit $14,41 \pm 0,38$ cm H_2O angegeben; bei $2,5\mu\text{g}$ Dopamin per kg KG/min i.v. wurde der Druck mit $11,42 \pm 0,28$ cm H_2O Säule und bei einer Dosis von $10 \mu\text{g}$ Dopamin per kg KG /min i.v. mit $7,78 \pm 0,19$ cm H_2O angegeben. Daraus folgt, dass es bei einer Dosis von $5\mu\text{g}$ Dopamin per kg KG /min i.v. zu einer deutlichen Senkung des intragastralen Druckes um ca. 40% kommt, während eine Verdoppelung der Dopamindosis nur geringe Effekte zeigt.

In einer anderen Arbeit von Valenzuela und Liu wurde der intragastrale Druck bei freiwilligen Versuchspersonen unter dem Einfluss von Dopamin und Domperidon gemessen. Hier wurde ebenfalls nachgewiesen, dass eine Dosis von $3\mu\text{g}$ Dopamin per kg KG/min i.v. zu einem Abfall des intragastralen Druckes von hier 8 cm H_2O auf 6 cm H_2O führt. Die Gabe von $9\mu\text{g}$ Dopamin führt sogar zu einem Abfall von 8 auf 2 cm H_2O . In der o.g. Arbeit wird ebenfalls gezeigt, dass eine Halbierung des intragastralen Druckes einer Verdoppelung der Magenentleerungszeit entspricht. Eine Dosis von $3\mu\text{g}$ Dopamin per kg KG/min i.v. führt in der o.g. Arbeit zu einer Verlangsamung der Magenentleerungsgeschwindigkeit von 50%.

3. Versuchsaufbau und Methodik

3.1. Untersuchte Probandengruppe

Die Untersuchung wurde an insgesamt neun gesunden jungen Frauen im Alter von 18 bis 33 Jahren durchgeführt; hiermit sollte relativ rasch ein Trend dargestellt werden können. Eine sichere statistische Aussage war jedoch anhand dieser kleinen Fallzahl nicht möglich.

Alle diese jungen Frauen waren gesund und litten insbesondere nicht an gastrointestinalen Beschwerden.

Wie oben schon teilweise beschrieben, wurden die Probanden jeweils an unterschiedlichen Tagen 3 Messungen unterzogen: Es erfolgte jeweils eine Messung unter Placebobedingungen mit 250 ml 0,9% NaCl i.v. (über Infusomat), eine Messung unter Dopamininfusion und eine weitere einstündige Messung unter der Gabe von 200 mg Erythromycin i.v. (über Infusomat).

Die Probandinnen mussten vor Beginn der Messungen eine zwölfstündige Nahrungskarenz einhalten, um eine eventuelle Magenmotilitätsveränderung durch Dehnungsreize der Magenwand auszuschließen.

Die Wahl des Kollektivs erfolgte aufgrund der oben geschilderten Ergebnisse der Literaturrecherche (z. B. Chang FY, et al. 1994, Valenzuela et al. 1982, Chen et al. 1992, DiBase et al. 2001). In diesen Arbeiten wurden immer kleine Gruppen von gesunden Probanden untersucht und die Ergebnisse entsprechend extrapoliert.

Aufgrund unseres Kollektivs konnte die geschlechtsspezifische Veränderung der Magenmotilität zugunsten einer eindeutigeren Aussage vernachlässigt werden.

3.2. Verwendete Messsysteme

Zur Aufzeichnung eines Elektrogastrogramms (EGG) wurden ein Verstärker, ein Analog- / Digitalwandler, ein Papierschreiber und ein Magnetbandrekorder benötigt.

Zur Auswertung des Elektrogastrogramms wurde ein Computer gebraucht, der über eine eigens eingerichtete Software zum Datentransfer vom Magnetbandrekorder in den Computer sowie über eine spezielle Software zur Datenauswertung verfügt. Die bei der Aufzeichnung erhobenen Daten wurden, wie oben erwähnt, über einen Magnetbandrekorder auf ein Magnetband gespeichert.

Über eine besondere Vorrichtung an dem eingerichteten Computer konnten die aufgezeichneten Daten nun von dem Rekorder direkt in den Computer transformiert werden.

Die verwendete Software umfasste ein sogenanntes Demultiplex-Programm zur Datentransformation, ein Sample-Programm zur Analog- / Digitalumwandlung und ein Datenauswertprogramm SPC-Power. Die verwendete Software wurde von der Universitätsklinik Utrecht / Holland entwickelt und installiert.

Zu erwähnen ist, dass eine Aufzeichnung und Auswertung des angefertigten Elektrogastrogramms bei den verwendeten Messsystemen nicht gleichzeitig möglich war.

3.3. Versuchsanordnung

Den Probanden wurden zunächst vor Beginn der Untersuchung acht der bei der Elektrokardiographie üblichen Ag/AgCl-Elektroden (hier: 3M Red Dot) im Bereich des Epigastriums (Abb. 4) und eine Referenzelektrode am rechten Bein (Abb. 5) zur Potentialableitung aufgeklebt.

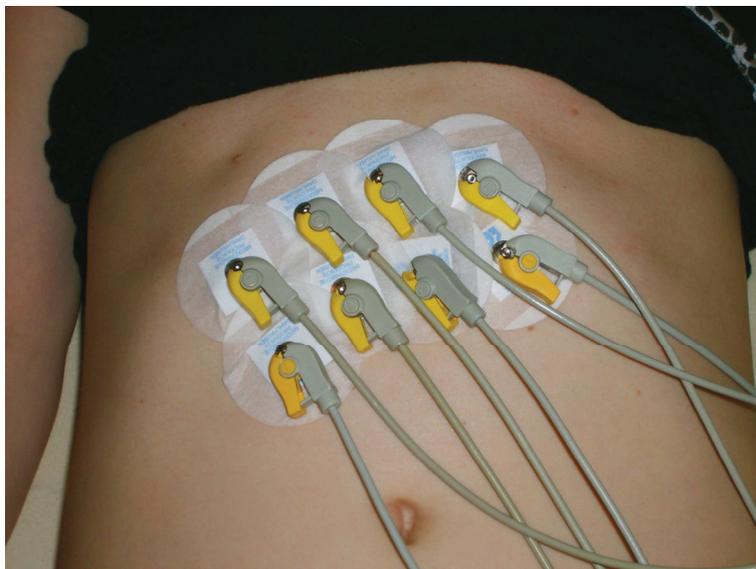


Abb. 2: Elektrodenposition (Photo vom Verfasser)



Abb. 3: Position der Referenzelektrode (Photo vom Verfasser)

Die günstigste Elektrodenanlage scheint von proximal nach distal entlang des Antrumverlaufs zu sein. Sowohl eine unipolare als auch eine bipolare Anlage ist möglich. Die umbilicale Anlage wird nicht empfohlen (Power-Noise-Ratio).

Obwohl davon auszugehen ist, dass die elektrische Aktivität des Magens in den distalen zwei Dritteln am stärksten ist, wurde in der vorliegenden Arbeit auf eine radiologische oder sonographische Kontrolle der exakten Lage des Magens verzichtet, da weder ein ausreichend standardisiertes Verfahren in Vergleichsarbeiten beschrieben wurde, noch eine Verbesserung der Messergebnisse zu erwarten war (Geldorf H et al. 1989). Da die Lage des Magens nicht sonographisch ermittelt wurde, wurde entsprechend der Literaturangaben die Lage des Antrums 1 bis 3 cm rechts von der Mitte der Verbindungslinie zwischen Xiphoid und Nabel angenommen. Der Abstand der Elektroden betrug 3 bis 7 cm.

Über die acht epigastrisch gelegenen Elektroden wurden insgesamt vier Ableitungen mit je zwei bipolar angeordneten Elektroden vorgenommen.

3.4. Messung des Elektrogastrogramms

Zur Durchführung des Versuchs mussten die Probandinnen nüchtern sein, d.h., es sollte mindestens über zwölf Stunden eine Nahrungskarenz eingehalten worden sein. Vor Beginn der Messung wurde den Probandinnen, nachdem sie wie oben beschrieben über die epigastrisch gelegenen Hautelektroden an die Geräte angeschlossen wurden, eine Kanüle in eine Armvene eingeführt. Die Probandinnen befanden sich während des Versuchs in Ruhelageposition im Bett liegend.

Nach Lagerung der Probandinnen und Einführung der Armvenenkanüle wurde vor Beginn der Messung eine Ruhephase von ca. zehn Minuten vor Beginn der Messung eingehalten, um eventuelle Artefaktbildungen während der Aufzeichnung auf Grund von Schmerzreizungen zu verhindern.

Zunächst wurde eine Messperiode über dreißig Minuten durchgeführt, ohne dass den Probanden ein Medikament, hier Erythromycin bzw. Dopamin, bzw. die als Placebo verwendete 0,9% NaCl-Lösung verabreicht wurde.

Nach Ablauf der dreißig Minuten dauernden Messperiode wurde den Probandinnen durch den Venenverweilkatheter über einen Zeitraum von weiteren dreißig Minuten entweder 200 mg Erythromycin in 250 ml 0,9% NaCl-Trägerlösung (die Verdünnung wurde zur Verminderung der Venenreizung gewählt) verabreicht oder ein Placebo verabreicht.

Während dieser 30-minütigen Injektionsphase wurde weiterhin ein Elektrogastrogramm abgeleitet.

Der gleiche, oben beschriebene Messvorgang wurde mindestens 48 Stunden später (um den Einfluß durch die vorangegangene Messung zu minimieren) bei der gleichen Probandin mit Dopamin in einer Dosierung von $5\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ und dann, um interindividuelle Abweichungen auszugleichen, mit einem Placebo, das ebenfalls über eine Infusionspumpe intravenös injiziert wurde, durchgeführt. Die Messanordnung und die Messabfolge blieben dieselbe.

Die Reihenfolge der Medikamente Erythromycin, Dopamin oder Kochsalzlösung erfolgte in randomisierter Reihenfolge. Die Randomisation war vorher mit verschlossenen Karten von einer versuchsfernen Person vorgenommen worden.

Es sollte nun die Frage untersucht werden, ob mit Beschleunigung der Magenentleerung bzw. mit der Hemmung der Magenentleerung auch eine Frequenzänderung im abgeleiteten Elektrogastrogramm verbunden war.

Es wurden also bei einer Probandin drei Messungen an verschiedenen Tagen durchgeführt. Den Probandinnen war während der Untersuchung nicht bewusst, welche Substanz ihnen im Rahmen der Infusion zugeführt wurde.

Nach Ablauf der Messungen mit einer Gesamtmessdauer von insgesamt sechzig Minuten wurden die erhobenen Daten mit Hilfe des Magnetbandrekorders in einen Computer mit einer speziellen, zur Datenauswertung vorgesehenen Software transformiert.

Bei 2 von 9 Probanden kam es während der 30-minütigen Injektionsphase zu Venenreizungen; weitere Nebenwirkungen wurden bei keinem der 9 Probanden festgestellt.

3.5. Auswertung

Bei den acht auf das Epigastrium der Probandinnen aufgeklebten Elektroden wurden pro Versuch insgesamt vier Spuren aufgezeichnet (ein Elektrodenpaar = eine Spur). Anhand der Aufzeichnung des Papierschreibers wurde die Ableitung mit den deutlichsten Signalen ausgewählt und markiert. Wichtigstes Kriterium war hier ein deutlich sichtbares cpm-Signal sowie eine ausreichende Amplitudenhöhe.

Die gleichzeitig mit dem Papierschreiber auf Magnetband aufgezeichneten Daten wurden durch ein AD-Chan-Programm von analogen zu digitalen Daten transformiert.

Dann wurde der Kanal über das Software Programm EGG-Data SPC Power zur genaueren Auswertung ausgewählt und anschließend mittels Fourier-Analyse in einzelne Frequenzen zerlegt. Alle Einzelfrequenzen im Bereich 0,01-0,1 Hz wurden programmbedingt in 64 Sekundenschritten addiert und graphisch dargestellt. Auf der X-Achse wurde die Frequenz in Hertz auf der Y-Achse die Signalstärke in Mikrovolt (μV) aufgetragen.

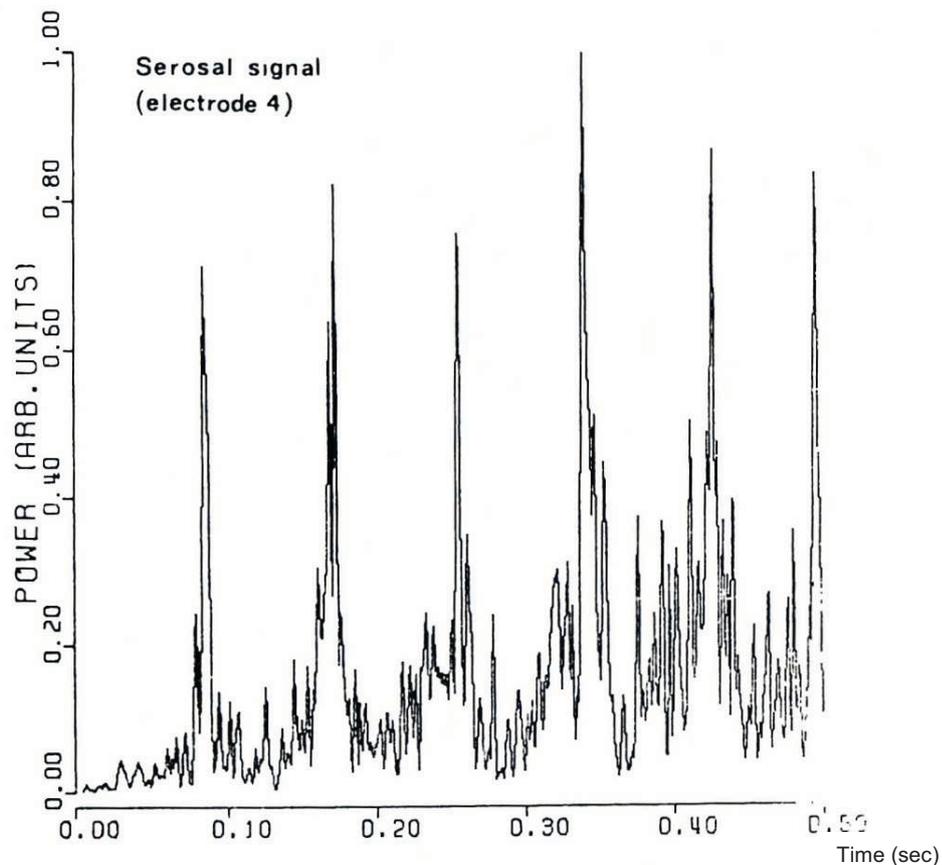


Abb. 4: Zitiert in Anlehnung an Smout et al., 1980

Die jeweils pro 64-Sekundeneinheit am häufigsten vorkommende Frequenz wurde im Programm mit einem Cursor markiert, der Zahlenwert abgelesen und in eine Liste eingetragen. Der Einzelversuch von sechzig Minuten Dauer wurde so in 55 Schritte à 64 Sekunden zerlegt und ausgewertet.

Pro Probandin und Versuch ergaben sich damit 55 Zahlenwerte, die den Hauptfrequenzen der elektrischen Magenaktivität in 64 Sekunden entsprachen.

Anschließend wurden die Werte in ein Zeit / Frequenz-Diagramm eingetragen und mit Hilfe des Harvard Graphics Programms graphisch dargestellt.

Bei allen Versuchen wurden von den in Listen eingetragenen Zahlenwerten jeweils nach 28 Minuten und nach 56 Minuten Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen berechnet. Die so erhaltenen Werte wurden paarweise gegenübergestellt und mit Hilfe des Wilcoxon-Tests auf Signifikanz untersucht.

Das Signifikanzniveau wurde mit 5% festgelegt, das heißt, das Ergebnis wurde als signifikant gewertet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ war.

4. Ergebnisse

Die Aktivität im EGG wurde von mir bei jeweils neun Probandinnen kontinuierlich in Intervallen von je 64 Sekunden aufgezeichnet und analysiert. Ich habe dann die jeweils ermittelten Messwerte für die jeweilige Substanz einander gegenübergestellt und graphisch aufgetragen.

Die daraufhin durchgeführte Varianzanalyse sollte zeigen, ob die Gruppen sich unter der experimentellen Beobachtung signifikant unterscheiden.

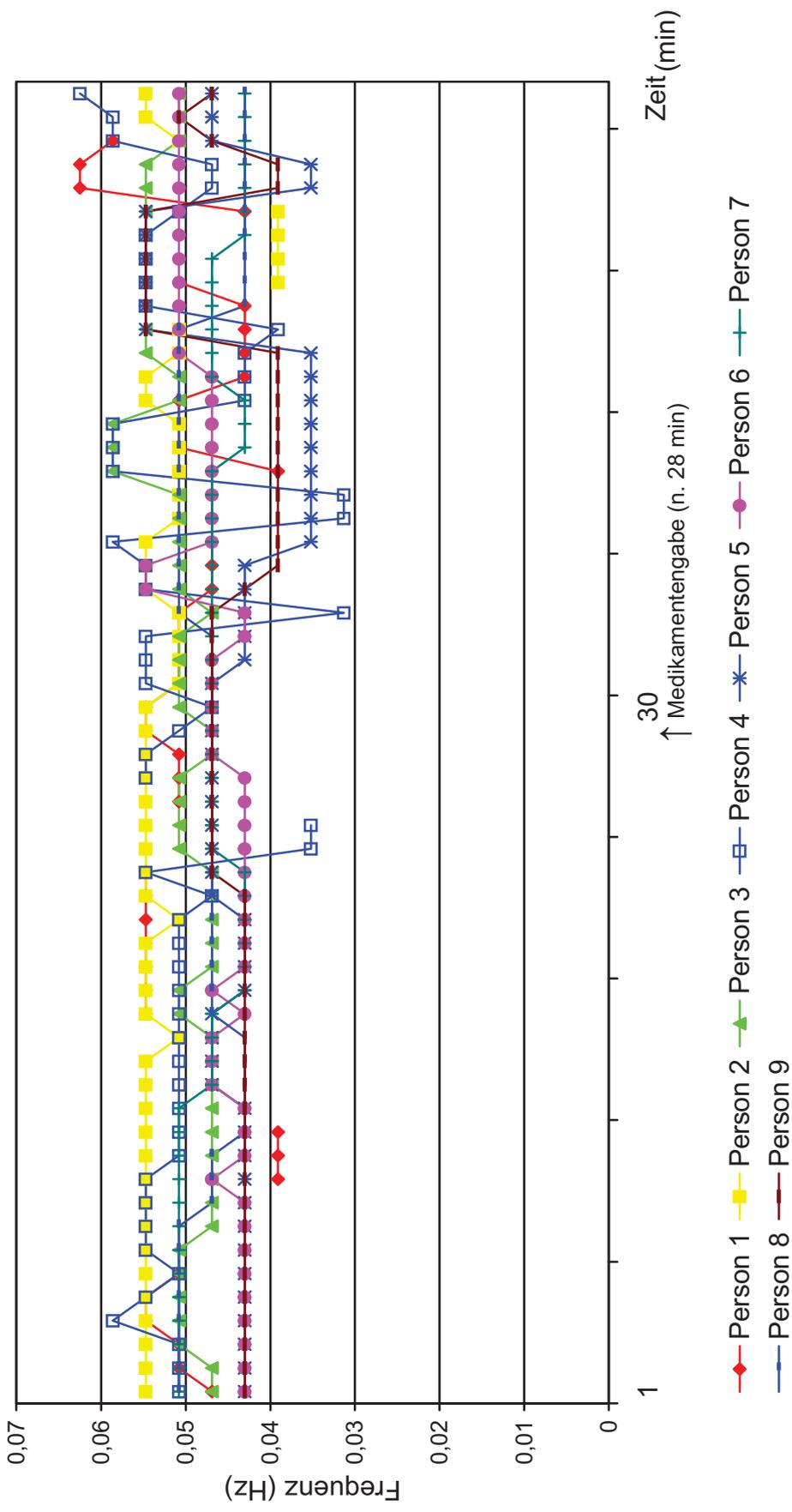
In der zunächst durchgeführten Reihe unter Erythromycin konnten folgende Messwerte (in Hz) nach entsprechender Auswertung ermittelt werden:

Zeitintervall	Person 1	Person 2	Person 3	Person 4	Person 5	Person 6	Person 7	Person 8	Person 9
1	0,0469	0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
2	0,0508	0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
3	0,0508	0,0547	0,0508	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
4	0,0547	0,0547	0,0508	0,0586	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
5	0,0547	0,0547	0,0508	0,0547	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
6	0,0508	0,0547	0,0508	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
7		0,0547	0,0508	0,0547	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
8		0,0547	0,0469	0,0547	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,043
9		0,0547	0,0469	0,0547	0,043	0,043	0,0508	0,0469	0,043
10	0,0391	0,0547	0,0469	0,0547	0,043	0,0469	0,0508	0,0469	0,043
11	0,0391	0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,0469	0,043
12	0,0391	0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,043	0,043
13		0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0508	0,043	0,043
14		0,0547	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,043
15		0,0547	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,043
16		0,0508	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,043
17	0,0547	0,0547	0,0508	0,0508	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,043
18	0,0547	0,0547	0,0508	0,0508	0,043	0,0469	0,043	0,0469	0,043
19	0,0547	0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,043	0,0469	0,043
20	0,0547	0,0547	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,043	0,0469	0,043
21	0,0547	0,0508	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,043	0,0469	0,043
22	0,0547	0,0547	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,043	0,0469	0,043
23	0,0547	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469	0,043	0,043	0,0469	0,0469
24		0,0547	0,0508	0,0352	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0469
25		0,0547	0,0508	0,0352	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0469
26	0,0508	0,0547	0,0508		0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0469
27	0,0508	0,0547	0,0508	0,0547	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0469
28	0,0508	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469
29	0,0547	0,0547	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469
30	0,0547	0,0547	0,0508	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469
31	0,0508	0,0508	0,0508	0,0547	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469
32	0,0508	0,0508	0,0508	0,0547	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469
33	0,0508	0,0508	0,0508	0,0547	0,043	0,043	0,0469	0,0469	0,0469
34	0,0508	0,0508	0,0469	0,0313	0,043	0,043	0,0469	0,0508	0,0469
35	0,0469	0,0547	0,0508	0,0547	0,043	0,0547	0,0469	0,0508	0,043
36	0,0469	0,0547	0,0508	0,0547	0,043	0,0547	0,0469	0,0508	0,0391
37	0,0469	0,0547	0,0508	0,0586	0,0352	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391
38		0,0508	0,0508	0,0313	0,0352	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391
39		0,0508	0,0508	0,0313	0,0352	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391
40	0,0391	0,0508	0,0586	0,0586	0,0352	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391
41	0,0508	0,0508	0,0586	0,0586	0,0352	0,0469	0,043	0,0508	0,0391
42	0,0508	0,0508	0,0586	0,0586	0,0352	0,0469	0,043	0,0508	0,0391
43	0,0508	0,0547	0,0508	0,043	0,0352	0,0469	0,043	0,0508	0,0391
44	0,043	0,0547	0,0508	0,043	0,0352	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391
45	0,043	0,0508	0,0547	0,043	0,0352	0,0508	0,0469	0,0508	0,0391
46	0,043	0,0508	0,0547	0,0391	0,0547	0,0508	0,0469	0,0508	0,0547
47	0,043		0,0547	0,0547	0,0547	0,0508	0,0469	0,043	0,0547
48	0,0508	0,0391	0,0547	0,0547	0,0547	0,0508	0,0469	0,043	0,0547
49		0,0391	0,0547	0,0547	0,0547	0,0508	0,0469	0,043	0,0547
50		0,0391	0,0547	0,0547	0,0547	0,0508	0,043	0,043	0,0547
51	0,043	0,0391	0,0547	0,0508	0,0547	0,0508	0,043	0,043	0,0547
52	0,0625		0,0547	0,0469	0,0352	0,0508	0,043	0,043	0,0391
53	0,0625		0,0547	0,0469	0,0352	0,0508	0,043	0,043	0,0391
54	0,0586	0,0508	0,0508	0,0586	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0469
55		0,0547	0,0508	0,0586	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0508
56		0,0547	0,0508	0,0625	0,0469	0,0508	0,043	0,043	0,0469

Vereinzelt wurden keine Signale registriert. Der Unterschied zwischen den Datenpaaren war statistisch nicht signifikant. Die Daten zeigten jedoch auch die erforderliche Unabhängigkeit (Varianzanalyse).

Graphische Darstellung der erhobenen Messwerte in ihrem zeitlichen Verlauf (Abbildung 7):

Messdaten Erythromycin

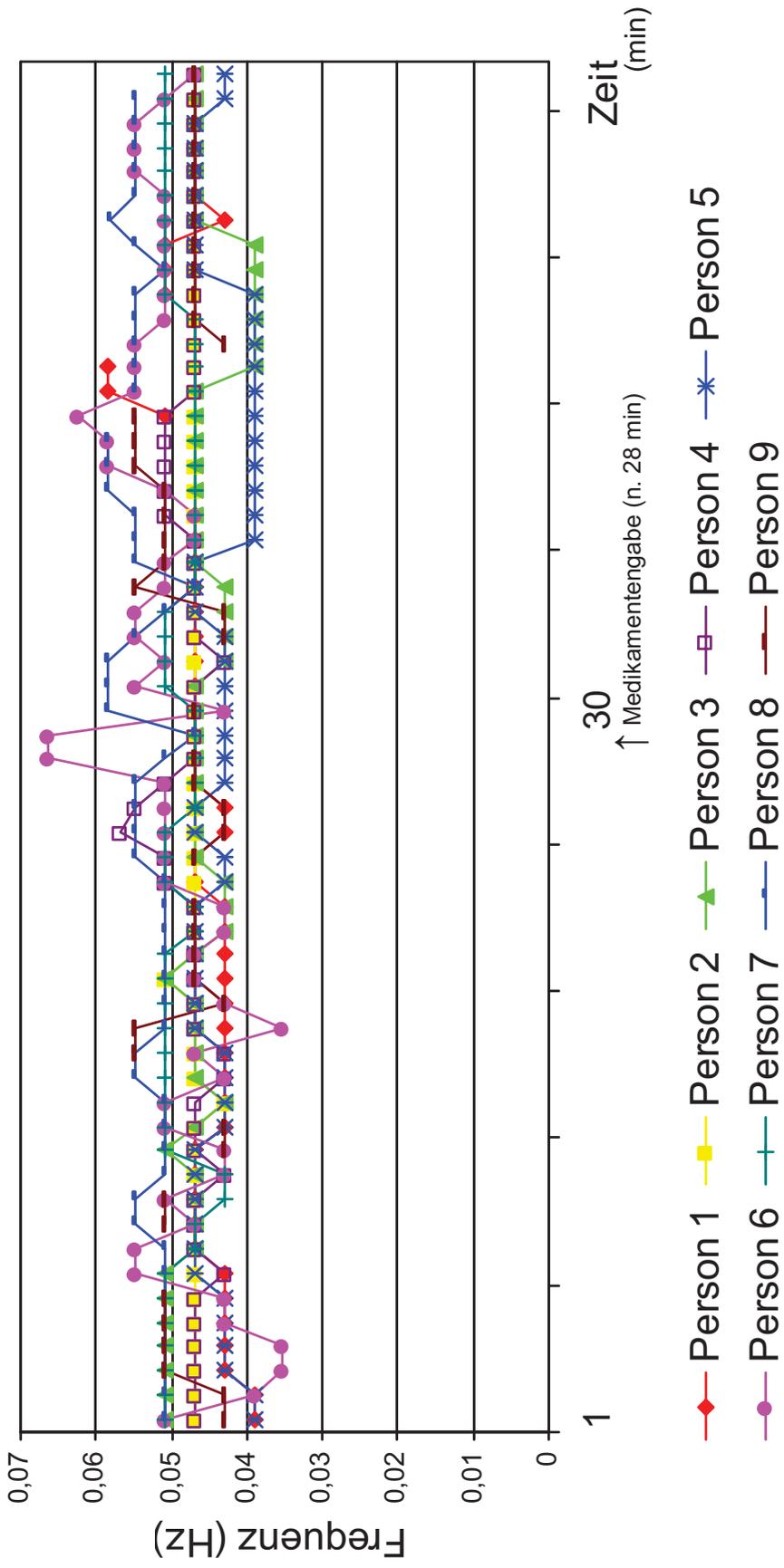


Für Dopamin ergaben sich folgende Messwerte (in Hz):

Zeitintervall	Person 1	Person 2	Person 3	Person 4	Person 5	Person 6	Person 7	Person 8	Person 9
1	0,0391	0,0469	0,0508	0,0469	0,0391	0,0508	0,0508	0,0508	0,043
2	0,0391	0,0469	0,0508	0,0469	0,0391	0,0391	0,0508	0,0508	0,043
3	0,043	0,0469	0,0508	0,0469	0,043	0,0352	0,0508	0,0508	0,0508
4	0,043	0,0469	0,0508	0,0469	0,043	0,0352	0,0508	0,0508	0,0508
5	0,043	0,0469	0,0508	0,0469	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,0508
6	0,043	0,0469	0,0508	0,0469	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,0508
7	0,043	0,0469	0,0508	0,043	0,0469	0,0547	0,0508	0,0508	
8	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0547	0,0469	0,0508	
9	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508
10	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,043	0,0547	0,0508
11	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,043	0,043	0,0508	
12	0,0469	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,0508	0,043
13	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,0508	0,0508	0,043
14	0,043	0,043	0,043	0,0469	0,043	0,0508	0,0508	0,0508	
15	0,043	0,0469	0,0469	0,043	0,043	0,043	0,0508	0,0547	
16	0,043	0,0469	0,0469	0,043	0,043	0,0469	0,0508	0,0547	0,0547
17	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0352	0,0508	0,0508	0,0547
18	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,0508	0,043
19	0,043	0,0508	0,0508	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0469
20	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0469
21	0,043	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,0508	0,0469
22	0,043	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,0508	0,0469
23	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,043	0,0508	0,0508	0,0508	
24	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,043	0,0508	0,0508	0,0547	0,0469
25	0,043	0,0469	0,0469	0,0568	0,0469	0,0508	0,0508	0,0547	0,043
26	0,043	0,0469	0,0469	0,0547	0,0469	0,0508	0,0469	0,0547	0,043
27	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,043	0,0508	0,0469	0,0547	0,0469
28	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0664	0,0469	0,0508	0,0469
29	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0664	0,0469	0,0469	
30	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,043	0,0469	0,0586	0,0469
31	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0547	0,0508	0,0586	
32	0,0469	0,0469	0,043	0,043	0,043	0,0508	0,0508	0,0586	
33	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,043	0,0547	0,0508	0,0547	0,043
34	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508	0,0508	0,043
35	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0547
36	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,0469	0,0547	0,0508
37	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0391	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508
38	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508
39		0,0469	0,0469	0,0508	0,0391	0,0508	0,0469	0,0586	0,0508
40		0,0469	0,0469	0,0508	0,0391	0,0586	0,0469	0,0586	0,0547
41		0,0469	0,0469	0,0508	0,0391	0,0586	0,0469	0,0586	0,0547
42	0,0508	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391	0,0625	0,0469		0,0547
43	0,0586	0,0469	0,0469	0,0469	0,0391	0,0547	0,0469	0,0547	
44	0,0586	0,0469	0,0391	0,0469	0,0391	0,0547	0,0469	0,0547	
45		0,0469	0,0391	0,0469	0,0391	0,0547	0,0469	0,0547	0,043
46		0,0469	0,0391	0,0469	0,0391	0,0508	0,0469	0,0547	0,0469
47	0,0508	0,0469	0,0391	0,0469	0,0391	0,0508	0,0508	0,0547	0,0469
48	0,0508	0,0469	0,0391	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0508	0,0469
49	0,0508	0,0469	0,0391	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0547	0,0469
50	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,058	0,0469
51	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0547	0,0469
52	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508	0,0547	0,0469
53	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508	0,0547	0,0469
54	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0469	0,0547	0,0508	0,0547	0,0469
55		0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,0508	0,0547	0,0469
56		0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0469	0,0508		0,0469

Graphische Darstellung der erhobenen Messwerte in ihrem zeitlichen Verlauf (Abbildung 8):

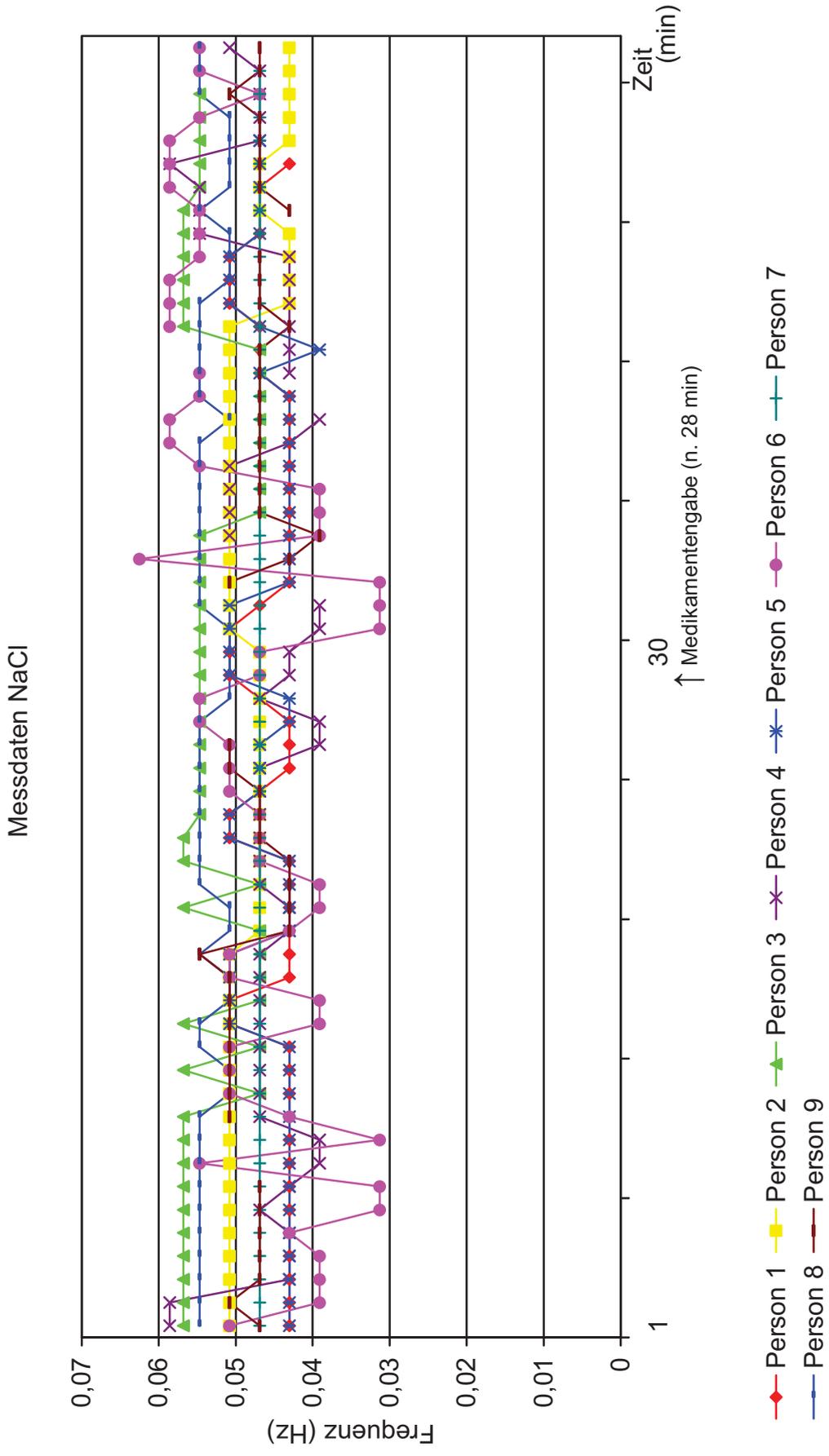
Messdaten Dopamin



In der Kontrollgruppe (NaCl-Applikation) ergaben sich folgende Messwerte (in Hz):

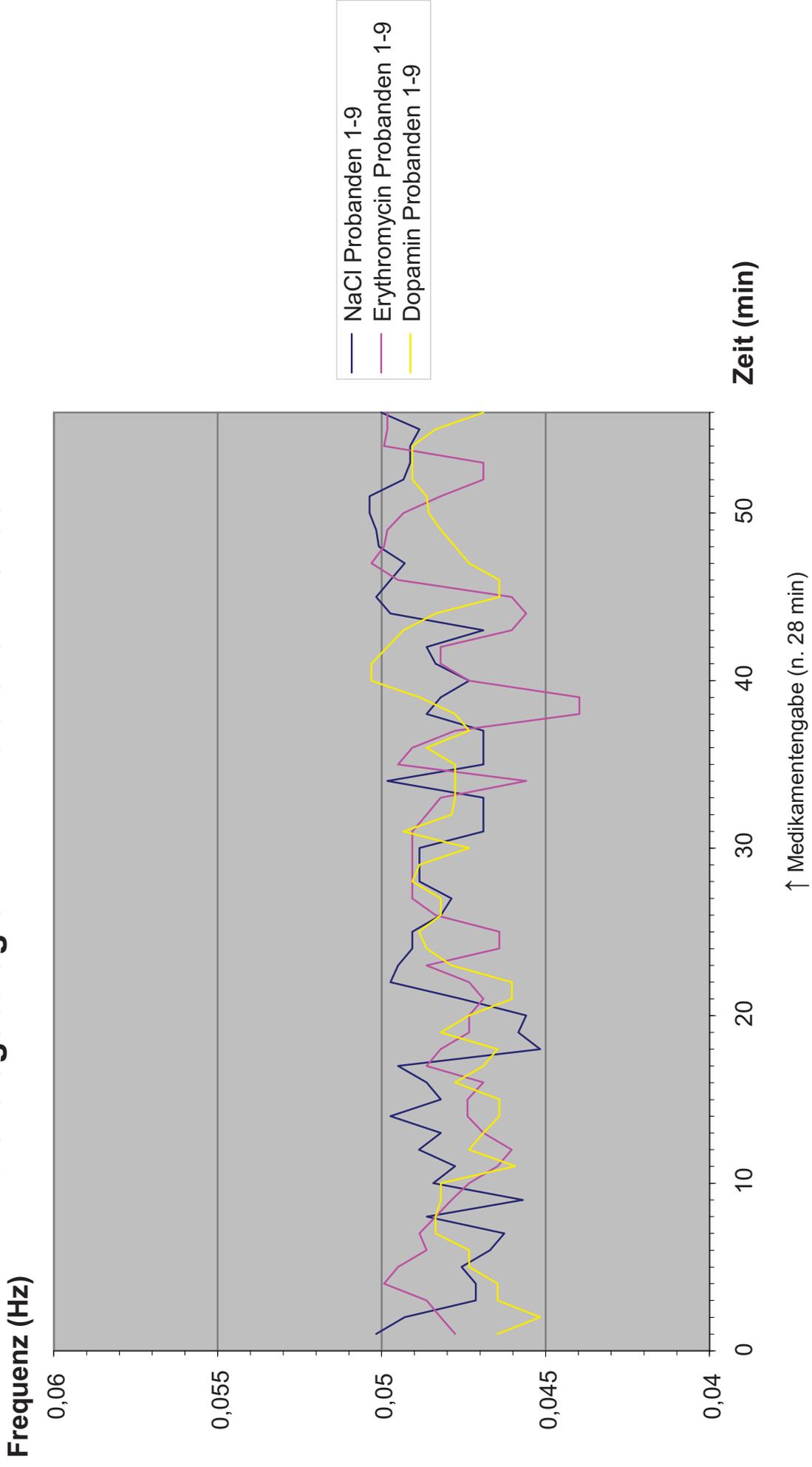
Zeitintervall	Person 1	Person 2	Person 3	Person 4	Person 5	Person 6	Person 7	Person 8	Person 9
1	0,043	0,0508	0,0568	0,0586	0,043	0,0508	0,0469	0,0547	0,0469
2	0,043	0,0508	0,0568	0,0586	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,0508
3	0,043	0,0508	0,0568	0,043	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,0469
4	0,043	0,0508	0,0568	0,043	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,0469
5	0,043	0,0508	0,0568	0,043	0,043	0,043	0,0469	0,0547	0,0469
6	0,043	0,0508	0,0568	0,0469	0,043	0,0313	0,0469	0,0547	0,0469
7	0,043	0,0508	0,0568	0,043	0,043	0,0313	0,0469	0,0547	0,0469
8	0,043	0,0508	0,0568	0,0391	0,043	0,0547	0,0469	0,0547	
9	0,043	0,0508	0,0568	0,0391	0,043	0,0313	0,0469	0,0547	
10	0,043	0,0508	0,0568	0,0469	0,043	0,043	0,0469	0,0547	0,0508
11	0,043	0,0508	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,0469	0,0508	0,0508
12	0,043	0,0508	0,0568	0,0469	0,043	0,0508	0,0469	0,0508	0,0508
13	0,043	0,0508	0,0469	0,0469	0,043	0,0508	0,0469	0,0547	0,0508
14	0,0508	0,0508	0,0568	0,0469	0,0508	0,0391	0,0469	0,0547	0,0508
15	0,0508	0,0508	0,0469	0,0469	0,0508	0,0391	0,0469	0,0508	0,0508
16	0,043	0,0508	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0469	0,0508	0,0508
17	0,043	0,0508	0,0469	0,0469	0,0508	0,0508	0,0469	0,0547	0,0547
18	0,043	0,0469	0,0469	0,043	0,043	0,043	0,0469	0,0508	0,043
19	0,043	0,0469	0,0568	0,043	0,043	0,0391	0,0469	0,0508	0,043
20	0,043	0,0469	0,0469	0,0469	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,043
21	0,043	0,0469	0,0568	0,0469	0,043	0,0469	0,0469	0,0547	0,043
22	0,0508	0,0469	0,0568	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0547	0,0469
23	0,0508	0,0469	0,0547	0,0469	0,0508	0,0469	0,0469	0,0547	0,0469
24	0,0469	0,0469	0,0547	0,0469	0,0469	0,0508	0,0469	0,0547	0,0469
25	0,043	0,0469	0,0547	0,0469	0,0469	0,0508	0,0469	0,0547	0,0508
26	0,043	0,0469	0,0547	0,0391	0,0469	0,0508	0,0469	0,0547	0,0508
27	0,043	0,0469	0,0547	0,0391	0,043	0,0547	0,0469	0,0547	
28	0,0469	0,0469	0,0547	0,0469	0,043	0,0547	0,0469	0,0508	
29	0,0508	0,0469	0,0547	0,043	0,0508	0,0469	0,0469	0,0508	
30	0,0508	0,0469	0,0547	0,043	0,0508	0,0469	0,0469	0,0508	
31	0,0508	0,0508	0,0547	0,0391	0,0508	0,0313	0,0469	0,0508	
32	0,0469	0,0508	0,0547	0,0391	0,0508	0,0313	0,0469	0,0547	
33	0,043	0,0508	0,0547		0,043	0,0313	0,0469	0,0547	0,0508
34	0,043	0,0508	0,0547		0,043	0,0625	0,0469	0,0547	0,043
35	0,043	0,0508	0,0547	0,0508	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,0391
36	0,043	0,0508	0,0469	0,0508	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,0469
37	0,043	0,0508	0,0469	0,0508	0,043	0,0391	0,0469	0,0547	0,0469
38	0,043	0,0508	0,0469	0,0508	0,043	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469
39	0,043	0,0508	0,0469	0,043	0,043	0,0586	0,0469	0,0547	0,0469
40	0,043	0,0508	0,0469	0,0391	0,043	0,0586	0,0469	0,0508	0,0469
41	0,043	0,0508	0,0469		0,043	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469
42	0,0469	0,0508	0,0469	0,043	0,0469	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469
43	0,0469	0,0508	0,0469	0,043	0,0391		0,0469	0,0547	0,0469
44	0,0469	0,0508	0,0568	0,043	0,0469	0,0586	0,0469	0,0547	0,043
45	0,0508	0,043	0,0568	0,043	0,0508	0,0586	0,0469	0,0547	0,0469
46	0,0508	0,043	0,0568	0,043	0,0508	0,0586	0,0469	0,0508	0,0469
47	0,0508	0,043	0,0568	0,043	0,0508	0,0547	0,0469	0,0508	0,0469
48	0,0469	0,043	0,0568	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469	0,0508	
49	0,0469	0,0469	0,0568	0,0547	0,0469	0,0547	0,0469	0,0547	0,043
50	0,0469	0,0469	0,0547	0,0547	0,0469	0,0586	0,0469	0,0508	0,0469
51	0,043	0,0469	0,0547	0,0586	0,0469	0,0586	0,0469	0,0508	0,0469
52		0,043	0,0547	0,0469	0,0469	0,0586	0,0469	0,0508	0,0469
53		0,043	0,0547	0,0469		0,0547	0,0469	0,0508	0,0469
54		0,043	0,0547	0,0469		0,0469	0,0469	0,0547	0,0508
55		0,043		0,0469		0,0547	0,0469	0,0547	0,0469
56		0,043		0,0508		0,0547		0,0547	0,0469

Die graphische Darstellung der erhobenen Messwerte in ihrem zeitlichen Verlauf (Abbildung 9):



Die jeweiligen Daten wurden nun einander gegenübergestellt, um einen Unterschied der jeweiligen Gruppen zu finden, und um eine Aussage zur Veränderung des Elektrogastrogramms bei experimentell induzierter Magenentleerungsbeschleunigung und -verlangsamung zu gewinnen. In der graphischen Darstellung der Mittelwerte der einzelnen Messreihen ergibt sich folgendes Bild:

Elektrogastrogramm im zeitlichen Verlauf



Zur statistischen Analyse wurde nach Berechnung der Fläche unter den Kurven der Mittelwerte die jeweilige Medikation in Bezug zum Leerwert gesetzt.

Die jeweiligen Daten waren statistisch nicht signifikant voneinander verschieden.

	Fläche NaCl 1-28	Fläche NaCl 29-56	Differenz zu NaCl 1-28	Fläche Erythromycin 1-28	Differenz zu NaCl 1-28	Fläche Erythromycin 29-56	Differenz zu Erythromycin 1-28	Fläche Dopamin 1-28	Differenz zu NaCl 1-28	Fläche Dopamin 29-56	Differenz zu Dopamin 1-28
Person 1	1.198	1.231	0.033	1.182	-0.016	1.220	0.037	1.188	-0.010	1.323	0.135
Person 2	1.331	1.288	-0.043	1.276	-0.055	1.280	0.004	1.266	-0.064	1.266	0.000
Person 3	1.453	1.427	-0.026	1.292	-0.161	1.229	-0.062	1.284	-0.169	1.204	-0.080
Person 4	1.229	1.253	0.023	1.182	-0.047	1.319	0.137	1.280	0.051	1.282	0.002
Person 5	1.220	1.249	0.029	1.202	-0.018	1.165	-0.037	1.210	-0.010	1.157	-0.053
Person 6	1.206	1.381	0.176	1.368	0.162	1.354	-0.014	1.251	0.045	1.424	0.174
Person 7	1.266	1.266	0.000	1.309	0.043	1.424	0.115	1.331	0.064	1.319	-0.012
Person 8	1.452	1.436	-0.016	1.469	0.018	1.338	-0.131	1.403	-0.049	1.486	0.083
Person 9	1.307	1.063	-0.244	1.340	0.033	1.335	-0.006	1.292	-0.016	1.255	-0.037
Mittelwert	1.296	1.288	-0.007	1.291	-0.004	1.296	0.005	1.278	-0.017	1.302	0.024
Standardabweichung	0.099	0.116	0.109	0.095	0.087	0.080	0.083	0.063	0.072	0.103	0.087

Varianzanalyse mit Messwiederholung (Erythromycin versus NaCl):
 "NaCl-Effekt" $p = 0.961$; Zeit-Effekt $p = 0.957$; Wechselwirkung (Erythromycin-Effekt) $p = 0.788$

Varianzanalyse mit Messwiederholung (Dopamin versus NaCl):
 "NaCl-Effekt" $p = 0.947$; Zeit-Effekt $p = 0.790$; Wechselwirkung (Dopamin-Effekt) $p = 0.338$

5. Diskussion der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit wurde zur Beantwortung der Frage durchgeführt, ob die Methode des Elektrogastrogramms in der Lage ist, bei einer Gruppe gesunder Freiwilliger die elektrischen Korrelate unterschiedlicher Motilitätsmuster, die mit experimentell induzierter Magenentleerungsbeschleunigung bzw. Magenentleerungsverlangsamung assoziiert sind, zu detektieren.

Die Ergebnisse zeigen, dass Veränderungen des Elektrogastrogramms bei epikutaner Messung bei jungen weiblichen Probanden durch die Gabe von die Peristaltik hemmenden oder fördernden Stoffen nicht nachgewiesen werden können. Folgende auf das Ergebnis möglicherweise einwirkende Störfaktoren und Variablen wurden im prospektiven Studienprotokoll berücksichtigt:

5.1. Probanden

Als Probanden wurden in der vorliegenden Untersuchung lediglich Frauen ausgewählt, weil bei einem sowohl Männer als auch Frauen umfassenden Klientel etwaige Unterschiede der Messwerte aufgrund der in der Literatur beschriebenen Einflüsse, z.B. durch weibliche Geschlechtshormone etc., eingeschränkt gewesen wären (Chang, FY, et al. 1994 und 2005). Zusätzlich wurden sowohl die Altersgruppe als auch die Definition von "gesund" eng eingegrenzt: Die Gruppe wurde auf Frauen im Alter von 18 bis 32 Jahren begrenzt und als gesund wurden diejenigen definiert, die keine Medikamente einnahmen und keine gastrointestinalen Erkrankungen angaben.

Da von verschiedenen Autoren länger dauernde Veränderungen des Elektrogastrogramms nach Nahrungsaufnahme beschrieben wurden (Chen, JZ 1994 und 1995, Collins, PJ 1983), wurde die Untersuchung an Patienten durchgeführt, die zuvor mindestens zwölf Stunden nüchtern gewesen waren. Um konkurrierende Effekte zu minimieren, wurde jeweils nur ein Medikament – Erythromycin, Dopamin oder NaCl – an einem Versuchstag untersucht.

In den vorliegenden Literaturquellen wird ein Einfluss der weiblichen Zyklusphase auf die EGG-Aufzeichnung beschrieben (Mintchev et al. 2000). In dem hier durchgeführten Versuch wurde diese Einflussgröße nicht berücksichtigt.

5.2. Randomisation der Medikamentengabe

Die Randomisation der Probandinnen wurde durch eine versuchsferne Person durchgeführt, indem diese mit verschlossenen Karten die Reihenfolge auslost.

5.3. Verblindung der Probanden

Durch eine einfache Blindung der Untersuchung (die Probandin wusste nicht, welche Substanz ihr verabreicht wurde) konnte der subjektive Einfluss der jeweiligen Substanz auf die Messung minimiert werden. Durch einen konstanten Versuchsaufbau und durch die Tatsache, dass lediglich ein Untersucher die Messungen und Auswertungen durchführte, wurde sichergestellt, dass die Daten nicht unterschiedlich erhoben oder ausgewertet wurden.

5.4. Aufzeichnungsdauer

Die Aufzeichnung wurde in dieser Arbeit über jeweils zweimal 28 Minuten durchgeführt. In der Literatur gibt es keine eindeutigen Hinweise über einen optimalen Aufzeichnungszeitraum (Alvarez, WC, 1922, Kingma YJ, 1989, Wang Y et al. 2001). In mehreren Arbeiten wurde jedoch ein Zeitraum von mindestens 45 Minuten bis zu 90 Minuten gewählt. Insofern habe ich mit einer Aufzeichnungsdauer von 56 Minuten eine in den verschiedenen Arbeitsgruppen übliche Aufzeichnungszeit gewählt.

5.5. Kutane Elektroden

Die gewählten Elektroden vom Typ Red Dot 2256 sind AgCl-Elektroden – nach einer neueren Arbeit der Arbeitsgruppe um Kasicka-Jonderko von 2006 sollten zur optimalen Ableitung des Elektrogastrogramms Typ 2222 verwendet werden: Dieser zeigt eine Aufzeichnungsfläche von $2,00 \text{ cm}^2$ bei einer Gesamtfläche von $10,24 \text{ cm}^2$. Zum Zeitpunkt der Durchführung der Arbeit (1991/92) standen mir nur die hier verwendeten Red Dot-Elektroden zur Verfügung – da nur dieser Typ verwendet wurde, ist der hieraus resultierende statistische Aufzeichnungsfehler zu vernachlässigen.

Im Versuchsablauf kam es, trotz intensiver Reinigung und Entfettung der Haut aufgrund der Perspiration der Probanden vereinzelt zur Elektrodenablösung, wodurch die Aufzeichnung unterbrochen wurde, so dass die Messtabellen Lücken

aufweisen. Der hierdurch entstandene Fehler konnte nicht gezielt ausgeglichen werden.

Zur Diskussion steht außerdem, ob eine standardisierte Mahlzeit eine Veränderung des epikutan abgeleiteten Elektrogastrogramms alleine durch Dehnung der Magenwand erbracht hätte – Hinweise hierauf ergeben sich aus der vorliegenden Literatur. Im Entwurf der Arbeit wurde zunächst die Gabe einer entsprechenden Mahlzeit in Betracht gezogen, wobei hierzu die Applikation über eine Magensonde erforderlich gewesen wäre. Dann sollte über diese Sonde eine in Menge und Zusammensetzung definierte Mahlzeit gegeben und am Ende des Versuchsaufbaus die Restmenge wieder über die noch liegende Sonde entfernt und somit bestimmt werden. Die verbliebene Menge hätte dann in Korrelation sowohl zur applizierten Medikation als auch zum EGG gesetzt werden können. Der einliegende Fremdkörper hätte allerdings die Magenwand stimuliert. Da der Versuch mit freiwilligen Versuchspersonen durchgeführt wurde, und diese Methode wesentlich invasiver gewesen wäre, wurde dieser Versuchsansatz von unserer Arbeitsgruppe verworfen.

5.6. Positionierung der Elektroden

Um eventuelle Störfaktoren durch die elektrische Grundaktivität des übrigen Gastrointestinaltrakts zu minimieren, und gleichzeitig eine optimale Aufzeichnungsqualität des Elektrogastrogramms zu erreichen, wurden die Elektroden von proximal entlang des Antrumverlaufs nach distal positioniert. In der, zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie (im Jahre 1991/92) vorliegenden Literatur ist kein qualitativer Unterschied zwischen der so durchgeführten Elektrodenpositionierung im Vergleich zur zunächst sonographisch bestimmten Lage des Magens und anschließender Elektrodenpositionierung beschrieben (Patterson et. al. 2001).

In einer neuen Arbeit (Kuhn et. Al. 2001) kam man jedoch zu der Erkenntnis, dass eine sonographische Kontrolle der Antrumlage durchaus sinnvoll ist und bessere EGG – Ableitungen erbringt. Es wurde eine Messung zum Einfluss unterschiedlicher Elektrodenpositionen auf das elektrographisch ermittelte Signal der antralen - myoelektrischen Aktivität durchgeführt, in dem man zunächst die Elektroden (hier 2 Messelektroden + 1 Referenzelektrode) über der sonographisch ermittelten Antrumlage anbrachte und eine Messperiode von 30 Minuten durchführte.

Nach dieser 1. Messperiode wurden die Elektroden zunächst 10 cm kranial und anschließend 10 cm kaudal der initial sonographisch kontrollierten Platzierung angebracht, wobei die Messzeit in beiden Positionen ebenfalls 30 Minuten betrug.

Es wurde festgestellt, dass eine exakte Positionierung der Elektroden unter sonographischer Kontrolle deutlich bessere Ergebnisse erbrachte, da so die sowohl thorakalen, als auch die intestinalen Einflüsse minimiert werden konnten.

5.7. Dosierung der Medikamente und Dauer der Messperiode

In der hier durchgeführten Versuchsreihe konnte kein signifikanter Einfluss von Erythromycin bzw. Dopamin auf die Magenmotilität nachgewiesen werden. Dies kann zum Einen an der Wahl der Dosis der jeweiligen Medikamente und zum Anderen an einer zu kurzen Messperiode gelegen haben, wobei hier sowohl Standarddosierungen, als auch Messzeiten, die in der Literatur hinterlegt waren, gewählt wurden.

5.8. Sonstige Einflussgrößen

Durch einen entsprechenden Versuchsablauf wurde versucht, den Einfluss von nozizeptiven Reizen auf das EGG zu minimieren: Nach Anlage einer Venenverweilkanüle wurde zunächst eine Ruhephase von mindestens zehn Minuten konsequent eingehalten; erst anschließend wurde die entsprechende Messung durchgeführt. Der Einfluss eventueller Schmerzreize durch die kontinuierliche intravenöse Gabe des jeweiligen Medikaments konnte mit dem hier gewählten Versuchsaufbau nicht vollständig ausgeschlossen werden. Hierdurch sind entsprechende Aufzeichnungsschwankungen und somit auch eine Ungenauigkeit der Ergebnisse nicht auszuschließen, was sich in den diskreten Frequenzschwankungen ausdrückt.

Um den Einfluss von Störkomponenten zu minimieren, wurde ein konstantes Setting verwendet: Der Versuch wurde jeweils zur selben Tageszeit in demselben Raum durchgeführt. Jedoch konnte eine vollständige Abschirmung von äußeren Einflüssen nicht erfolgen, da dieser Raum im gastroenterologischen Funktionsbereich lag. Daher kam es während der recht langen Aufzeichnung immer wieder zu äußeren Störeinflüssen, wie z. B. zu Lärm durch anderes Funktionspersonal oder durch das Läuten des Telefons. Hierdurch sind einzelne "Ausreißer" in den Messtabellen zu erklären.

Um den Einfluss der Lage der Probanden zu minimieren, wurde der Proband zur Versuchsdurchführung auf ein entsprechendes Krankenbett gelagert und sollte dort während der gesamten Aufzeichnungszeit ohne Positionsveränderung verbleiben (siehe Liang J et al. 1997). Bei zwei Messungen kam es während der Aufzeichnung zu einer vermehrten Auslenkung, da hierbei die Versuchsperson jeweils über starken Harndrang klagte, die Messung jedoch nicht abgebrochen wurde.

In neueren Studien wurden EGG's in unterschiedlichen Positionen der Probanden abgeleitet (Kuhn et. Al. 2001). EGG's, die in sitzender Position (Kippstuhl, 30°-40° geneigter Oberkörper) abgeleitet wurden, zeigten bessere Signale, als EGG's, die in liegender oder stehender Position abgeleitet wurden.

Zudem wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen ein Einfluss von Emotionen auf die EGG-Auslenkungen beschrieben – diese Einflussgröße versuchte ich durch das konstante Setting (gleiche Tageszeit, gleicher Messort und gleiche Versuchsanordnung) gering zu halten, um einen entsprechenden Messfehler auszuschließen (Radin DI et al. 2005, Vianna EP et al. 2006).

Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse des EGG wird von den verschiedenen Arbeitsgruppen unterschiedlich beurteilt (Jonderko K et al. 2005, Collins PJ et al. 1983, Real-Martinez Y et al. 2001): Hierbei scheint besonders die Dauer der Nahrungskarenz bzw. die Größe der zuletzt eingenommenen Mahlzeit sowie der Aufzeichnungszeitpunkt am Tage eine Rolle zu spielen; dies wurde von mir insofern berücksichtigt, als alle Probanden mindestens zwölf Stunden nüchtern sein mussten und die Aufzeichnungen von mir jeweils morgens durchgeführt worden sind. Nach allgemeiner Literaturmeinung wird hierdurch eine deutlich höhere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erzielt und somit die Validität der Messungen verbessert.

Die hier vorliegende Arbeit zeigt den Einfluss von zwei verschiedenen intravenös applizierten Medikamenten und einem Placebo auf die Magenmotilität; ein wesentlicher Unterschied zwischen den jeweiligen Substanzen bei der untersuchten Gruppe wurde von mir nicht festgestellt. Ich habe versucht, durch die Auswahl der entsprechenden Probanden und durch Konstanthaltung der äußeren Einflüsse die Messfehler gering zu halten. Wenn das Ergebnis auch im Vergleich mit der vorliegenden Literatur der verschiedenen Arbeitsgruppen (DiBase JK et al. 2001, Jonderko K et al. 2005, Chen J et al. 1992) durchaus als erwartet betrachtet werden muss, gibt es einzelne Größen, die bei einem erneuten Versuch vielleicht exakter

bestimmt werden können: So kann bei erneuter Durchführung einer ähnlichen Studie 1.) der Zeitpunkt des weiblichen Zyklus anamnestisch oder hormonell exakter bestimmt werden, 2.) die Elektrodenlage sonographisch gesteuert bestimmt werden und sowohl Anzahl der Elektroden (in neueren Studien 2 großflächige Elektroden + Referenzelektrode), als auch der Typ der Elektroden verändert werden, um bessere Aufzeichnungen zu erlangen.. Die Dauer der Nahrungskarenz kann jedoch nur schwer mit entsprechenden bestimmbar Parametern kontrolliert werden. Hier ist man auf die präzisen Angaben der Probanden angewiesen. Zudem ist bei einem erneuten Versuch ein konstant ruhiger Raum ohne Störkomponenten (reine Laborsituation (Camilleri M et al. 1998)) zu wählen, da ein Einfluss aufgrund der oben beschriebenen Störkomponenten hier nicht völlig auszuschließen war.

6. Zusammenfassung

Veränderungen des Elektrogastrogramms (EGG) bei experimentell induzierter Magenentleerungsbeschleunigung und -verlangsamung

Von Peter Staisch

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die experimentelle Veränderung der Magenentleerung bei gesunden Probanden zu signifikanten Veränderungen im Elektrogastrogramm führt. Hierzu wurde eine Gruppe von neun gesunden jungen Frauen untersucht. Dieser Gruppe wurde an verschiedenen Untersuchungstagen über einen Zeitraum von ca. einer Stunde physiologische Kochsalzlösung, Dopamin in einer Dosierung von $5\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht bzw. $7\text{mg}/\text{kg}$ Körpergewicht Erythromycin intravenös appliziert.

Die im EGG abgeleiteten Parameter wurden im zeitlichen Verlauf analysiert und zueinander in Beziehung gesetzt.

Die statistische Analyse ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Untersuchungsbedingungen. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab $p = 0,788$ für den Unterschied zwischen Erythromycin und physiologischer Kochsalzlösung bzw. $p = 0,338$ für den Unterschied zwischen Dopamin und physiologischer Kochsalzlösung.

Aus dieser Arbeit kann daher gefolgert werden, dass bei gesunden weiblichen Probanden das Elektrogastrogramm in einer solchen Versuchsanordnung ungeeignet ist für die Beurteilung der Magenmotilität.

Dieser hier beobachtete Trend bestätigt sich beim Vergleich mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen – hier zeigt sich das EGG am aussagekräftigsten bei pathologisch veränderter Motilität wie zum Beispiel bei der diabetischen Gastroparese.

7. Literatur

- 1.) Abell TL, Malagelada, JR
Electrogastrography Current Assessment and Future Perspectives
Dig Dis Sci 1988; 33: 982-92
- 2.) Alvarez, WC
The Electrogastrogram and what it shows
JAMA 1922; 78: 1116-9
- 3.) Atanassova, E, Daskalov I, Dotsinsky I et al.
Non-invasive electrogastrography. Part 2. Human electrogastrogram
Arch Physiol Biochem 1995 Aug; 103 (4): 436-41
- 4.) Barnert, J, Wienbeck, M
Motilitätsstörungen im Verdauungstrakt
Dt. Ärzteblatt 1996; 93: B 143-52
- 5.) Bellahasene, BE, Hamilton, JHW, Webster, JHG et al.
An improved method for recording and analyzing the electrical activity of the human stomach
IEEE Trans 1985 ; 33 : 911-5
- 6.) Berkowitz, DM, McCallum, RW
Interaction of Levodopa and Metoclopramid on gastric emptying
Clin Pharmacol Ther 1980 Mar
- 7.) Bradshaw LA, Irimia A, Sims JA et al.
Biomagnetic characterization of spatiotemporal parameters of the gastric slow wave
Neurogastroenterol Motil. 2006 Aug ; 18 (8) : 619-31

-
- 8.) Brown, BH, Smallwood, RH, Duthi, HL et al.
Intestinal smooth muscle electrical potentials recorded from surface electrodes
Med Biol Eng 1975; 13: 97-103
 - 9.) Camilleri, M, Hasler, WL, Parkman, HP et al.
Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory
Gastroenterology 1998; 115: 747-62
 - 10.) Caldara, R, Ferrari, C, Romussi, M et al.
Effect of dopamine infusion on gastric and pancreatic secretion and gastric release in man
Gut 1978; 19: 724-8
 - 11.) Chang, FY
Electrogastrography: basic knowledge, recording, processing and its clinical applications.
J Gastroenterol Hepatol. 2005 Apr;20 (4): 502-6
 - 12.) Chang, FY, Lee, CT, Lee SD et al.
The influence of body size to the parameters of gastric slow wave studied with an assembled electrogastrography
Chin J Physiol 1994; 37 (4): 219-23
 - 13.) Chen, J
A computerized data analysis system of electrogastrogram
Comput Biol Med. 1992 Jan – Mar; 22 (1-2): 45-57
 - 14.) Chen, JZ, McCallum, RW
Electrogastrography: Measurement, Analysis and prospective Applications
Med Biol Eng Comput 1991; 29: 339-50

-
- 15.) Chen, JZ, McCallum, RW
Electrogastrography: Principles and Applications
Raven Press, New York 1994
 - 16.) Chen, JZ, Richards, RD, McCallum, RW
Identification of gastric contractions from the cutaneous electrogastrogram
Am J Gastroenterol 1994; 89: 79-85
 - 17.) Chen, JZ, Lin, ZY, Yi, XB, McCallum, RW
Diagnostics of delayed gastric emptying using surface electrogastrography
Gastroenterology 1995; 108: A 639
 - 18.) Chen, JZ, Lin ZY, Edmunds MC 3rd, McCallum RW
Effects of octreotide und erythromycin on gastric myoelectrical and motor activities in patients with gastroparesis
 - 19.) Chen, J, Yeaton P, McCallum, RW
Effect of erythromycin on gastric myoelectrical activity in normal human subjects
Am J Physiol 1992 Jul; 263 (1 Pt 1): G24-8
 - 20.) Collins, PJ, Horowitz, M, Cook, DJ et al.
Gastric emptying in normal subjects – a reproducible technique using single Scintillation camera and Computer System
Gut 1983; 24: 1117-25
 - 21.) DiBase JK, Park FL, Lyden E, et al.
Effects of low doses of erythromycin on the 13C Spirulina platensis gastric emptying breath test and electrogastrogram: A controlled study in healthy volunteers
Am J Gastroenterol 2001 Jul; 96 (7): 2041-5

-
- 22.) Friesen CA, Lin Z, Schurman JV et al.
An evaluation of adult electrogastrography criteria in healthy children
Dig Dis Sci 2006 Oct; 51 (10): 1824-8
- 23.) Geldorf H, van der Schee EJ
Electrogastrography. Clinical application
Scand J Gastroenterol 1989; 24 (Suppl 171): 75-82
- 24.) Jonderko K, Kasicka-Jonderko A, Krusiec-Swidergol B, et al.
How reproducible is cutaneous electrogastrography? An in-depth evidence-based study
Neurogastroenterol Motil. 2005 Dec; 17 (6): 800-9
- 25.) Kasicka-Jonderko A, Jonderko K, Krusiec-Swidergol B, Obrok I, Blonska-Fajfrowska B.
Comparison of multichannel electrogastrograms obtained with the use of three different electrode types.
J Smooth Muscle Res. 2006 Jun; 42 (2-3): 89-101
- 26.) Kingma YJ
The electrogastrogram and its analysis
Crit Rev Biomed Eng. 1989; 17 (2): 105-32
- 27.) Kuhn K
Elektrogastrographie: Evaluierung von Normwerten unter Berücksichtigung des Alters und äußerer Störeinflüsse
Inaugural – Dissertation 2001
- 28.) Levanon D, Goss B, Chen JD
Inhibitory effect of white wine on gastric myoelectrical activity and the role of vagal tone
Dig Dis Sci 2002 Nov; 47 (11): 2500-5

-
- 29.) Liang H
Adaptive independent component analysis of multichannel electrogastrograms
Med Eng Phys 2001 Mar; 23 (2): 91-7
- 30.) Liang J, Cheung JY, Chen JD
Detection and deletion of motion artefacts in electrogastrogram using feature analysis and neural networks
Ann Biomed Eng. 1997 Sep- Oct; 25 (5): 850-7
- 31.) Mintchev MP, Rashev PZ, Bowes KL
Misinterpretation of human electrogastrograms related to inappropriate data conditioning and acquisition using digital computers
Dig Dis Sci. 2000 Nov; 45 (11): 2137-44
Comment in: Dig Dis Sci. 2003 Mar; 48 (3): 522
- 32.) Müller-Lissner SA, Fraas Ch, Hartl A
Cisapride offsets dopamine-induced slowing of fasting gastric emptying
Dig Dis Sci 1986; 31 (8): 807-10
- 33.) Patterson M, Rintala TR, Lloyd TD et al.
Validation of electrode placement in neonatal electrogastrography
Dig Dis Sci 2001 Oct; 46 (10): 2245 - 9
- 34.) Radin DI, Schlitz MJ, McCallum RW
Gut feelings, intuition, and emotions: an exploratory study
J Altern Complement Med. 2005 Feb; 11 (1): 85-91
- 35.) Real-Martinez Y, Ruiz de Leon A, Diaz-Rubio M.
Reproducibility of ambulatory cutaneous electrogastrography in healthy volunteers
Rev Esp Enferm Dig. 2001 Feb; 93 (2): 87-95
Comment in: Rev Esp Enferm Dig. 2001 Feb; 93 (2): 71-6

-
- 36.) Sarna, SK, Bardakjian BL, Waterfall WE, Lind JF
Human colonic electrical control activity (ECA)
Gastroenterology 1980 Jun; 78 (6): 1526-36
- 37.) Sarna, SK, Bardakjian BL
A computer model of human colonic electrical control activity (ECA)
IEEE Trans Biomed Eng. 1980 Apr; 27 (4): 193-202
- 38.) Sarna, SK, Daniel EE
Vagal control of gastric electrical control activity and motility
Gastroenterology 1975 Feb; 68 (2): 301-8
- 39.) Suzuki A, Asahina M, Ishikawa C, et al.
Impaired circadian rhythm of gastric myoelectrical activity in patients with
multiple system atrophy.
Clin Auton Res. 2005 Dec; 15 (6): 368-72
Comment in: Clin Auton Res. 2005 Dec; 15 (6): 364-7
- 40.) Valenzuela JE
Dopamine as a possible neurotransmitter in gastric relaxation
Gastroenterology 1976; 71: 1019-21
- 41.) Valenzuela JE, Liu DP
The effect of variations in intragastric pressure and gastric emptying of a
saline meal in humans
Scand J Gastroenterol 1982 Mar; 17 (2): 293-6
- 42.) Vianna EP, Tranel D
Gastric myoelectrical activity as an index of emotional arousal
Int J Psychophysiol 2006 Jul; 61 (1): 70-6. Epub 2006 Jan 3
- 43.) Wang Y, Cao, Z
The progress of electrogastrogram
Sheng Wu Xi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi 2001 Sep; 18 (3): 491-3

- 44.) Wang Z, He Z, Chen JD
Optimized overcomplete signal representation and its applications to time-
frequency analysis of electrogastrogram
Ann Biol Med Eng. 1989 Sep-Oct; 26 (5): 859-69

8. Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei allen Probanden, ohne die der praktische Teil der vorliegenden Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Herrn Prof. Dr. med. Erckenbrecht danke ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas, die logistische Unterstützung sowie die geduldige Begleitung während des Zeitraums der Bearbeitung.

Ein großer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. Stefan Lange für die Unterstützung des statistischen Teils der Arbeit.

Außerdem gebührt ein sehr großer Dank meinem Freund und Kollegen,

Herrn Dr. med. Felix Ehrig (†) für die zeitaufwendige Hilfe bei der aktuellen Literaturrecherche und der Endbearbeitung meiner Arbeit.

Einen Dank auch an meine Familie und an meine Freunde, die sich immer wieder interessiert am Fortgang der Arbeit zeigten und sich immer nach dem Stand der Arbeit erkundigt haben.

9. Lebenslauf

Geboren am 23.02.1965 in Düsseldorf

Konfession: römisch-katholisch

Verheiratet, 2 Kinder

1971-1975 Katholische Grundschule Bingener Weg in Düsseldorf Eller

1975-1984 Lessing Gymnasium Düsseldorf

1984 Abitur

1984-1986 Zivildienst im Florence Nightingale Krankenhaus der Kaiserswerther Diakonie in Düsseldorf

WS 1986/87 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

1993 Abschluss des Studiums mit dem 3. Staatsexamen

1994-1995 Arzt im Praktikum in der pneumologischen Abteilung des Florence-Nightingale Krankenhauses der Kaiserswerther Diakonie in Düsseldorf, Chefarzt Dr. med. R. Kappes

1996-1999 Assistenzarzt in der Inneren Medizin des Marienhospitals Brühl, Chefarzt Dr. med. Th. Kaufmann

2000 Anerkennung zum Facharzt für Innere Medizin

1999-2001 Assistenzarzt in der kardiologischen Abteilung des Marienhospitals Wesel, Chefarzt Prof. Dr. med. K. Th. Haerten

2001-2002 Assistenzarzt im Lungenkrankenhaus Bethanien in Solingen Auf der Höhe, Chefarzt Dr. med. P. Schmücker

2002-2004 Assistenzarzt in der pneumologischen Abteilung des Florence-Nightingale Krankenhauses der Kaiserswerther Diakonie in Düsseldorf, Chefarzt Dr. med. R. Kappes

05 / 2004 Anerkennung des Schwerpunktes Pneumologie

Seit 2004 Oberarzt Kliniken Maria – Hilf Mönchengladbach
Abteilung für Pneumologie, Allergologie u. Schlafmedizin
Chefärzte: zunächst Dres. med. Werdermann/Linsenmann, aktuell:
Priv. Doz. Dr. med. A. Meyer

05 / 2006 Fakultative Weiterbildung Allergologie