

Aus dem Fachbereich Klinische Medizin, Fachrichtung Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Medizinische Klinik III des Westpfalzkrankenhauses Kaiserslautern
(Chefarzt : Prof. Dr. med. F.W. Albert)

**Die autonome Neuropathie des Magens bei terminaler
Niereninsuffizienz –
Stellenwert der Elektrogastrographie als Diagnostikum**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2006

Vorgelegt von: Martina Gradinger

geb. am : 16.04.1967 in Mainz

Tag der Promotion :

Dekan : Prof. Dr. med. M. Montanarh

1. Berichterstatter : Prof. Dr. med. F.W. Albert

2. Berichterstatter :

Zusammenfassung	III - IV
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	
2.1. Anatomie und Physiologie des Magens und der Magenentleerung	3
2.2 Elektrogastrographie	7
3. Material und Methoden	
3.1 Probanden	11
3.2 Material	16
3.3 Untersuchungsablauf	17
3.4 Statistische Auswertung	20
4. Ergebnisse	
4.1 Auswertung der dominanten Frequenz	21
4.2 Auswertung des Frequenzverteilungsmuster	29
4.3 Auswertung der dominanten Power	37
4.4 Auswertung des Powerspektrums	43
4.5 Auswertung des slow wave coupling	49
5. Diskussion	
5.1 Bedeutung der dominanten Frequenz	53
5.2 Bedeutung des Frequenzverteilungsmusters	55
5.3 Bedeutung der Power	59
5.4 Bedeutung des slow wave coupling	61
5.5 Beurteilung der Methodik und der aktuellen Untersuchung	63

6. Literaturverzeichnis	67
7. Anhang	
Begriffsdefinitionen	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Deskriptive Statistik	VIII
8. Danksagung	XIII
9. Lebenslauf	XIV

Zusammenfassung :

Die autonome Neuropathie ist bei Diabetikern und Dialysepatienten häufig und mit ihren Auswirkungen im kardiovaskulären System gut untersucht. Als mögliche Ursache kann sie mitverantwortlich sein für die bei diesen Patienten oft festzustellenden gastrointestinalen Beschwerden mit daraus folgender Mangelernährung .

Eine genaues Verständnis der zugrundeliegenden Störung der - die Magenmotilität beeinflussenden - neuronalen Impulse könnte Hilfestellung geben hinsichtlich der bestehenden Therapieoptionen. Ziel der vorliegenden klinischen Arbeit war es daher, mit Hilfe der nicht invasiven Elektrogastrographie die Besonderheiten der autonomen Neuropathie des Magens zu analysieren und den Stellenwert der Methode als Diagnostikum bei dieser Erkrankung zu überprüfen. Hierzu wurden Messungen der myoelektrischen Impulse des Magens über oberflächliche Hautelektroden im Nüchternzustand und nach Einnahme einer definierten Testmahlzeit an verschiedenen Probandengruppen mit zu unterstellender Neuropathie (Diabetiker, Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz mit Diabetes mellitus und ohne diabetische Stoffwechsellage) durchgeführt und mit gesunden Testpersonen verglichen . Nach computerunterstützter Auswertung mittels Spektralanalyse folgte die Auswertung der Parameter *dominante Frequenz*, *Frequenzverteilungsmuster*, *dominante Power*, *Powerverteilungsmuster* und *slow wave coupling* . Hierbei zeigte sich bei den Patientengruppen vor allem in der präprandialen Phase eine signifikante Arrhythmie des Magens im Frequenzverteilungsmuster mit Rhythmisierung nach Nahrungsaufnahme als Merkmal der Neuropathie unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung. Die übrigen untersuchten Merkmale unterschieden sich nicht. Die Elektrogastrographie kann damit einen Baustein in der Diagnostik der autonomen Neuropathie darstellen. Hauptmerkmal dieser Neuropathie ist die Arrhythmie des Magenschrittmachers bei normal erhaltener dominanter Frequenz des Magens und regelrechter Ausbreitung des Signals über die antrale Achse.

Summary :

The autonomic neuropathy of the stomach in endstage renal disease – value of electrogastrography as a diagnostic tool.

Autonomic neuropathy is highly prevalent in patients with diabetes or endstage renal disease. It is well studied in its effect on the cardiovascular system.

Gastrointestinal disorders and malnutrition are common in uremic patients and the autonomic neuropathy can be responsible for these problems.

Gastric motility is influenced by neuronal impulses. Exact understanding of the underlying disturbance of neuronal impulses could give further information regarding the existing therapy options.

Aim of this study was to analyze the gastric autonomic neuropathy with the help of non invasive electrogastrography and to investigate the clinical value of this method .

We compared gastric myoelectrical impulses in four different groups of subjects.

All groups were measured before and after a standardized test meal. The study was performed in healthy subjects, diabetic patients and patients with endstage renal disease with and without diabetes.

A computer based running spectrum analysis was performed . Variables assessed were distribution pattern of frequency and power, dominant frequency, dominant power and slow wave coupling.

In all groups of patients the spectrum analysis disclosed preprandial gastric dysrhythmia, with postprandial normalisation. These findings were independent of the underlying disease. The remaining examined parameters did not differ between all tested groups.

The electrogastrography can represent thereby a helpful component in the diagnostics of autonomic neuropathy.

The characteristic observation is the dysrhythmia of the gastric pacemaker with normal gastric dominant frequency and undisturbed slow wave coupling.

1. Einleitung :

Mangel – oder Unterernährung ist bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ein häufig zu beobachtendes Problem. Bei einer GFR von weniger als 10ml/min nehmen viele Patienten weniger als 20 kcal pro Tag und kgKG zu sich (IKITZLER, 1996) . Die Betroffenen klagen über ständige Übelkeit, rasches Völlegefühl oder auch Oberbauchschmerzen. Hiermit verbunden sind Gewichtsabnahme und daraus folgend eine allgemeine Abwehrschwäche.

Die Ursache dieses Beschwerdebildes ist unklar (DUMITRASCU, 1995). Analog zur *diabetischen* autonomen Neuropathie mit gleichem klinischen Bild könnte eine *urämische* autonome Neuropathie Grundlage der Symptomatik bei dialysepflichtigen Patienten sein.

Als Folge einer chronischen Niereninsuffizienz können Neuropathien unterschiedlicher Manifestation in Erscheinung treten. Sie werden bei 50 – 90% aller dialysepflichtigen Menschen symptomatisch.

Häufig sind Veränderungen des peripheren Nervensystems. Hier ist die periphere sensorische Neuropathie zu nennen, die zu schweren neuropathischen Schmerzen führen kann und mit symmetrischen , distal betonten , gemischt motorisch-sensiblen Ausfällen einhergeht. Eine weitere klinische Manifestation besteht im sogenannten Restless legs –Syndrom , das bei 20 – 40% der Urämiker zu finden ist.

Das klinische Bild der autonomen Dysfunktion kann einer Beeinträchtigung der sensomotorischen Funktionen noch vorausgehen. Eine Beeinträchtigung des Parasympathicus findet sich bei 30 – 70%, des Sympathicus bei 10 – 40% der Dialysepatienten (CONVERSE, 1992 ; JASSAL, 1998).

Schädigungen der Blutdruckkontrolle führen zu orthostatischen Problemen und Blutdruckabfällen an der Dialyse. Objektivierbar ist diese Manifestation der autonomen Neuropathie durch Messungen der Herzfrequenzvariabilität bei der Atmung, Valsalva-Manöver oder im Langzeit-EKG.

Im Bereich des Gastrointestinaltraktes äußert sich die autonome Dysfunktion im

Extremfall als Gastroparese mit dem zu Beginn beschriebenen Beschwerdebild. Goldstandard zur objektiven Messung der verzögerten Magenentleerung ist die von GRIFFITH und Mitarbeitern 1966 eingeführte Magenentleerungsszintigraphie. Hierbei handelt es sich aber lediglich um den indirekten Nachweis einer vermutlich zugrunde liegenden Regulationsstörung im Sinne einer autonomen Neuropathie. Eine direkte Veränderung der die Magenmotilität beeinflussenden neuronalen Impulse kann hierdurch nicht erfasst werden. Dies sollte möglich sein durch die nicht invasive Elektrogastrographie.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den möglichen Stellenwert dieser Untersuchungsmethode in der Diagnostik der autonomen Neuropathie des Magens beim Dialysepatienten zu beschreiben.

2. Grundlagen :

2.1. Anatomie und Physiologie des Magens und der Magenentleerung:

Der Magen bildet die größte hornförmige Ausweitung des Verdauungskanals. Er teilt sich in die Pars cardiaca , den Magenfundus, den Magencorpus , das Antrum sowie den Pylorus. Die Form des Magens ist außerordentlich verschieden , ebenso ist die Lage des Magens nicht konstant , sie ist abhängig von Mageninhalt und Körperlage des Menschen (WALDEYER und MAYET, 1987).

Die Magenwand besteht aus mehreren Schichten (Abb. 1)

- Mukosa
- Muskularis mucosae
- Submukosa
- Muskularis propria
- Serosa

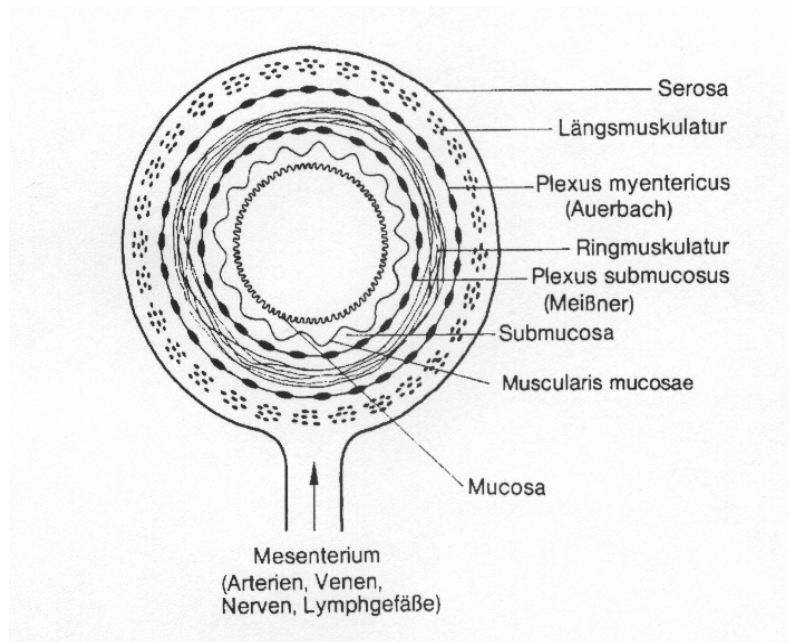


Abb. 1 : Wandaufbau des Gastrointestinaltraktes im Querschnitt

Der motorisch wirksame Anteil des Magens wird von der Muskularis propria gebildet. Diese besitzt hier als einzige im Verdauungskanal eine zusätzliche dritte Muskelschicht.

Die Aufgabe des Magens besteht zum einen in einer Reservoirbildung, zum anderen in einer Zerkleinerung und portionsweisen Abgabe des Speisebreies an den Dünndarm: Hierzu kann der Magen funktional in 2 Regionen aufgeteilt werden. Der Magenfundus bildet ein Reservoir und das Antrum stellt den Anteil dar, in dem der Speisebrei durch Kontraktionen physikalisch und chemisch zerkleinert wird.

Kontrolliert und gesteuert werden diese Tätigkeiten auf 3 Ebenen :

- Parasympathisches und sympathisches Nervensystem
- Neuronenplexus in der Wand des Magen-Darm-Traktes (,enterisches Hirn')
- glatte Muskelzellen der Magenwand

Das sympathische Nervensystem erreicht den Magen über den Plexus coeliacus mit Fasern aus dem 5. – 10. thorakalen Rückenmarkssegment. Diese versorgen die myenterischen Ganglien und geben vor allem ein dichtes Netz an Fasern an den Pylorus ab.

Die parasympathische Kontrolle des Magens wird via Vagus-Nerv ebenfalls über die myenterischen Nervenplexus transportiert.

Das ,enterische Hirn' bildet ein Netzwerk aus Nervenplexus , die als Schaltkreise zwischen Sympathicus/Parasympathicus und sensorischen Stimuli in der Magenwand arbeiten.

Diese Nervenplexus stellen mit ca. 80 – 100 Millionen Nervenzellen die größte Anzahl von Neuronen außerhalb des zentralen Nervensystems dar (FURNESS und COSTA, 1980)

Sie bilden ein neuronales Netzwerk, das sich in mehreren Lagen in der Wand des gesamten Magen-Darm-Traktes ausbreitet. Die am besten charakterisiertesten Schaltstellen sind der Plexus myentericus (Auerbach) und der Plexus submucosus (Meissner) .

Die glatte Muskulatur bildet die dritte Kontrollebene der gastrointestinalen Motilität. Spezielle Schrittmacherzellen, die sich durch eine spontane Depolarisation des Ruhepotentials der Membran auszeichnen, geben Impulse zur Kontraktion. Durch elektrische Kopplung mit den benachbarten Muskelzellen in Form eines Muskelsyncytiums breitet sich die Kontraktion über die Zirkumferenz und in der Longitudinalachse des Magens aus. Dieses Schrittmacherzellenareal liegt in der Mitte der grossen Krümmung (WEBER und KOHATSU, 1970). Das Ruhemembranpotential weist langsame Schwankungen auf, sogenannte ‚slow waves‘, die Frequenz beträgt etwa 3/min. Nicht jede Depolarisation der Schrittmacherzellen führt zur einer muskulären Kontraktion (SZURSZEWSKI, 1981). Erst wenn der langsamen Welle eine Salve rascher Membranpotentialschwankungen (sogenannte spike bursts) aufgepropft werden, kommt es zu einer Kontraktion (MÜLLER-LISSNER, 1986). Man unterscheidet daher 2 Arten der elektrischen gastralen Aktivität. Die elektrische Kontrollaktivität (ECA = electrical control activity), repräsentiert durch die gastric slow waves, und die elektrische Antwortaktivität (ERA = electrical response activity) in Form der spike bursts, die durch Muskelkontraktionen beantwortet werden. Das Zusammenspiel dieser drei Kontrollebenen wird hormonal mitreguliert abhängig von Zusammensetzung und Menge der aufgenommenen Nahrung .

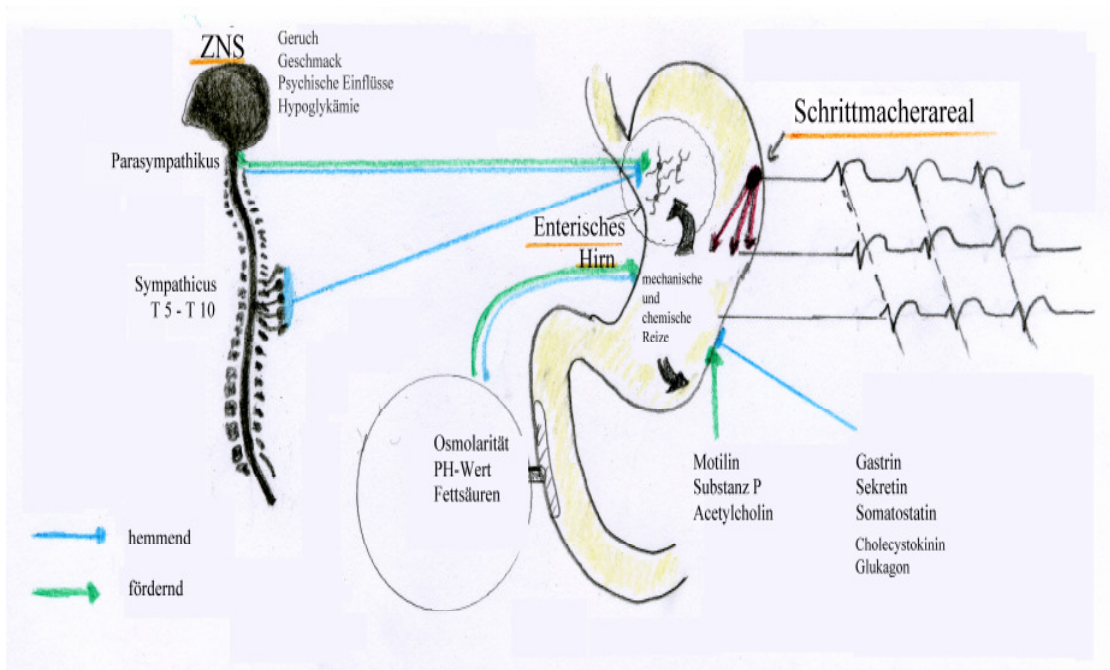


Abb. 2 : Steuerung der Magenentleerung durch hemmende und fördernde Einflüsse

Im Nüchternzustand wechseln in gesetzmäßiger Folge Episoden motorischer Ruhe mit Episoden motorischer Aktivität. Diese sogenannten interdigestiven motorischen Komplexe verlaufen in 3 Phasen mit einer Zyklusdauer von etwa 90-120 Minuten. In der ersten Phase besteht motorische Ruhe, in der zweiten Phase ist eine irreguläre kontraktile Aktivität nachweisbar, die 3. Phase zeigt reguläre propulsive Kontraktionen. Dieser Nüchternzyklus dient der Entleerung von unverdaulichen Feststoffen. Erstmals beschrieben wurde dieses Phänomen im Dünndarm von SZURSZEWSKI 1969. Durch die Nahrungsaufnahme wird dieses Komplexmuster unterbrochen. (KONTUREK und DOMSCHKE, 1998)

2.2. Grundlagen der Elektrogastrographie

Als Elektrogastrographie wird heute die nicht invasive Aufzeichnung von elektrischer Aktivität des Magens über oberflächliche abdominelle Hautelektroden bezeichnet.

Erstmals wurde 1922 von ALVAREZ ein elektrisches Signal des Magens über Hautelektroden abgeleitet. Er schloß aus der Korrelation zwischen den abgeleiteten Impulsschwankungen und den bei seinem schlanken Patienten durch die Bauchdecken hindurch sichtbaren peristaltischen Kontraktionen des Magens, dass das erhaltene Signal gastralen Ursprungs war.

Durch spätere Studien mit simultaner Registrierung von Signalen über oberflächliche Hautelektroden und über interne serosale Elektroden bei Hunden (SMOUT , 1980; ATANASSOVA, 1995) und auch beim Menschen (ABELL und MALAGELADA, 1985 ; COLESKI , 2004) erkannte man, dass die Elektrogastrographie tatsächlich in der Lage ist die gastralen slow waves zu erfassen.

Die optimale Position der Elektroden wurde mit einer Platzierung entlang der Achse des Antrums erreicht (MIRIZZI, 1983). Diese sollte aufgrund der erheblichen individuellen anatomischen Unterschiede sonographisch bestimmt werden (PFAFFENBACH, 1995)

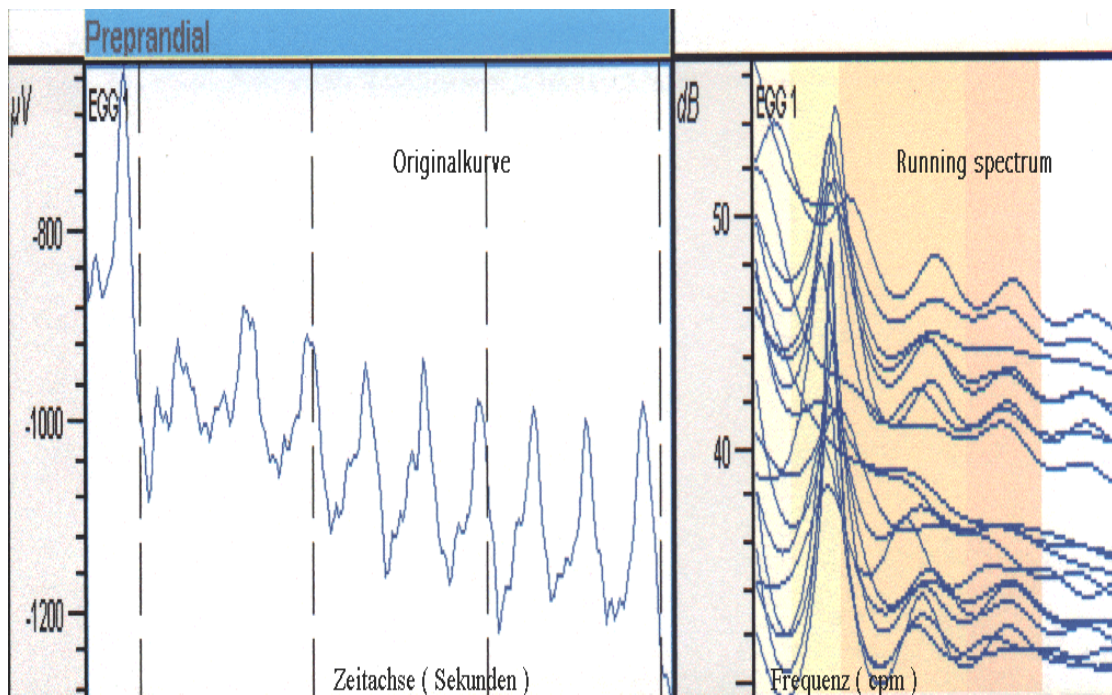
Da das elektrogastrographische Signal insgesamt nur schwach ist und stark von Artefakten überlagert werden kann , hat sich die alleinige visuelle Interpretation der Originalaufzeichnung zur Auswertung letztlich als nicht brauchbar erwiesen. Die Einführung der computergestützten Auswertung mit Hilfe der schnellen Fourier-Transformation vereinfachte die Interpretation des EGG-Signals. Dabei werden durch eine mathematische Funktion aus den bei der Datenaufzeichnung gewonnenen Schwingungen die vorherrschenden Frequenzen im Spektrum abgebildet. Die Frequenz, die mit der größten Leistung im analysierten Signal behaftet ist , wird als dominante Frequenz bezeichnet.

Der als normal definierte Frequenzbereich bewegt sich zwischen 2 und 4 Wellenzyklen pro Minute (cpm), als tachygastrisch werden Frequenzen über 4 cpm, als bradygastrisch Frequenzen unter 2 cpm bezeichnet..

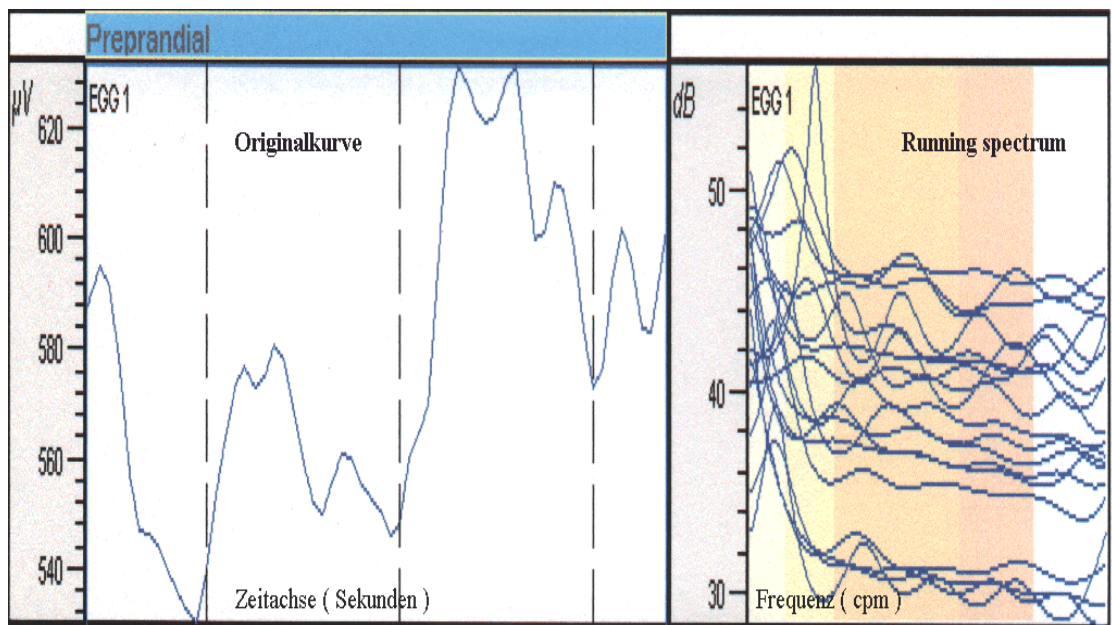
Eine Weiterentwicklung zu einer differenzierteren Auswertung ist die sogenannte ‚running spectrum analysis‘ (VAN DER SCHEE, 1987, CHEN und McCALLUM 1991) . Hierbei wird der Untersuchungszeitraum in Intervalle eingeteilt und durch Analyse der aufgezeichneten Wellen über jeweils diese definierten Zeiträume die hier dominanten Frequenzen berechnet. Da es sich dabei um eine Durchschnittsbildung handelt, sollte der gewählte Zeitraum möglichst klein sein. Bei der langsamen Schwingung von etwa drei Zyklen pro Minute ist ein Zeitabschnitt von 2 Minuten sinnvoll. Kürzere Sammelperioden würden die langsamen Schwankungen nicht mehr erfassen können.

Diese Vorgehensweise ermöglicht es, Veränderungen des Spektrums im Verlaufe der Zeit - z.B. nach Stimulation durch eine Testmahlzeit - zu erkennen. Zusätzlich erlaubt die Periodenerfassung eine Quantifizierung von Rhythmusstörungen im Sinne von Bradygastrie, Tachygastrie oder Arrhythmien.

Vor allem die Reinheit der Wellenform spiegelt sich in der Leistungsstärke der transformierten Kurve wieder und wird als *dominante Power* angegeben. Die Einheit ist Dezibel (dB), beeinflusst wird sie aber auch durch die Amplitude der Originalkurve. Durch Messung über mehrere bipolare Elektroden kann die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Signals über die antrale Achse – das sogenannte *slow wave coupling* - bestimmt werden.



a) Beispiel eines unauffälligen EGG –Signals eines gesunden Probanden. Die dazugehörigen *running spectrum* - Kurven weisen jeweils einen klaren Peak bei der gleichen Frequenz auf.



b) Beispiel einer Signalaufzeichnung eines EGG beim Dialysepatienten. Die *running spectrum* –Kurven zeigen teilweise gar keinen eindeutigen peak. Die Analyse ergibt einen hohen Anteil an Dysrhythmien.

Abb.3 : Darstellung der EGG-Aufzeichnung als Originalkurven mit dazugehörigem Running-Spektrum

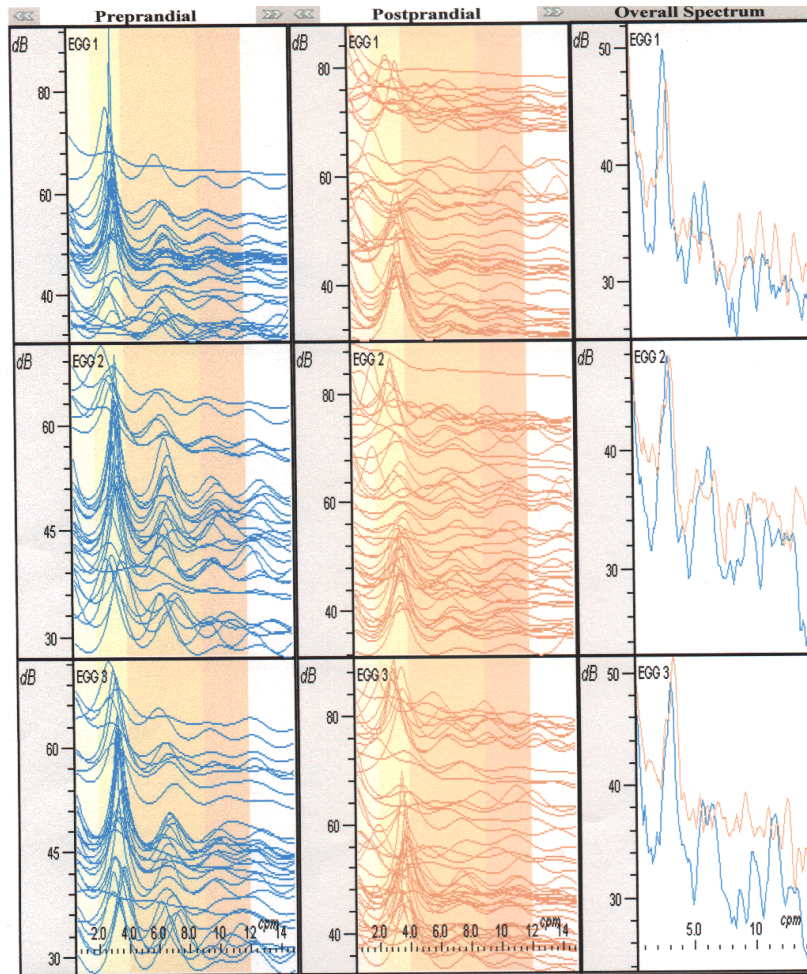


Abb. 4 : Spektrumsanalyse prä u. postprandial in Form des *running spectrums* zur Bestimmung des Frequenzverteilungsmusters sowie Darstellung des Gesamtspektrums prä –u. postprandial . Die Frequenz mit der größten Leistung wird als dominante Frequenz definiert.

3. Material und Methoden :

3.1. Probandengruppen

Insgesamt wurden 52 Probanden untersucht. Sie teilten sich auf folgende Untersuchungsgruppen auf :

- 1.) gesunde Probanden (n = 10)
- 2.) Patienten mit Diabetes mellitus , nicht niereninsuffizient (n = 14)
- 3.) Dialysepatienten ohne Diabetes mellitus (n = 13)
- 4.) Dialysepatienten mit Diabetes mellitus (n = 15)

Die Patientengruppen rekrutierten sich aus dem allgemeinen stationären Krankengut der Medizinischen Klinik III des Westpfalzkrankenhauses Kaiserslautern , sowie aus den teilstationär im Klinikum behandelten Dialysepatienten.

Alle Probanden mussten eine mindestens 8 stündige Nüchternphase absolviert haben und in der Lage sein, das im Rahmen der Messung verabreichte Frühstück vollständig einzunehmen. Die Untersuchungen wurden daher immer am Vormittag vorgenommen. Sämtliche untersuchten Personen wiesen einen Body mass Index (BMI) von mindestens 18 Kg/m^2 und höchstens 30 Kg/m^2 auf, kachektische oder sehr adipöse Patienten wurde nicht in die Studie eingeschlossen.

Vorraussetzungen für alle Studienteilnehmer war das Verneinen von akuten gastrointestinalen Beschwerden. Ebenso galten Voroperationen im Bereich des Magen-Darm-Traktes (mit Ausnahme der Appendektomie) sowie eine bestehende Schwangerschaft als Ausschlusskriterien.

Stammdaten der untersuchten Gruppen :

Gesunde Probanden :

Initialen	Alter (Jahren)	Geschlecht	BMI
K.M.	46	W	24
G.E.	84	W	19
S.A.	31	M	27
T.N.	50	W	20
B.W.	40	M	24
H.M.	30	W	18
L.R.	61	W	21
T.O.	32	M	30
K.C.	34	W	20
H.O.	36	M	30
<i>MW</i>	<i>44,40</i>		<i>23,40</i>
<i>Stdabw</i>	<i>17,05</i>		<i>4,62</i>

Alle gesunden Probanden verneinten die regelmäßige Einnahme von Medikamenten. Außerdem handelte es sich ausschließlich um Nichtraucher.

MATERIAL UND METHODEN

Diabetiker :

Initialen	Alter	Geschlecht	BMI	Diabetesbehandlung
F.W.	75	W	22	Insulintherapie
B.A.	43	M	20	Insulintherapie
M.L.	67	W	24	Insulintherapie
W.K.	66	W	25	Insulintherapie
L.M.	79	W	21	orale Antidiabetika
W.B.	67	M	23	orale Antidiabetika
R.O.	73	M	22	orale Antidiabetika
R.B.	67	M	23	orale Antidiabetika
J.H.	78	W	20	orale Antidiabetika
B.B.	53	W	25	Insulintherapie
H.R.	70	W	22	Insulintherapie
L.E.	54	W	23	orale Antidiabetika
P.P.	48	M	19	orale Antidiabetika
S.W.	77	M	20	orale Antidiabetika
<i>MW</i>	<i>65,50</i>		<i>22,07</i>	
<i>Stdabw</i>	<i>11,59</i>		<i>1,90</i>	

Dialysepatienten ohne Diabetes mellitus:

Initialen	Alter	Geschlecht	BMI	Dialysedauer (Monate)
K.W.	55	M	20	6
T. S.	71	M	23	37
M.E.	56	W	21	25
K.R.	63	W	27	43
J.G.	75	M	21	11
H.W.	65	M	23	22
C.A.	70	M	24	10
K.K.	67	M	25	48
G.G.	70	W	25	50
E.H.	75	M	26	48
D.G.	66	M	22	18
P. K.	83	M	21	36
M.K.	64	M	21	12
<i>MW</i>	67,69		23,0	
<i>Stdabw</i>	7,67		2,24	

Die Dialysepatienten mussten mindestens 3 Monaten mit einem stabilen Dialyseregime behandelt werden.

MATERIAL UND METHODEN

Dialysepatienten mit Diabetes mellitus :

Initialen	Alter	Geschlecht	BMI	Dialysedauer (Monate)
G.M.	55	W	23	12
K.G.	64	W	25	34
K.R.	53	W	27	37
L. K.	56	M	26	41
K.G.	71	M	22	46
B.E.	70	M	24	25
A.H.	63	M	22	23
S.A.	38	M	24	9
W.A.	79	M	23	20
G.H.	65	W	24	4
J.K.	72	M	25	36
S.H.	58	M	28	7
L.F.	83	W	22	10
B.M.	39	W	24	15
S.R.	40	M	22	12
<i>MW</i>	<i>60,40</i>		<i>24,07</i>	
<i>Stdabw</i>	<i>13,94</i>		<i>1,87</i>	

Die untersuchten dialysepflichtigen Diabetiker waren alle hinsichtlich ihres Diabetes mellitus auf eine Insulintherapie eingestellt.

3.2. Verwendetes Gerät und Software :

Die Untersuchungen wurden mit dem Datenerfassungsgerät Polygraf ID der Firma Medtronic durchgeführt. Die computergestützte Auswertung der erfassten Daten erfolgte mit der POLYGRAM-NET™ ElectroGastroGrapy-Anwendungs-Software, die ebenfalls ein Produkt von Medtronic Functional Diagnostics A/S ist.



Abb. 5: Polygraph



Abb. 6 :Untersuchungs-
und Auswerte-Einheit

3.3. Untersuchungsablauf :

Die Untersuchung erfolgte beim liegenden Patienten . Mit einer speziellen Peelingpaste wurde die Haut aufgeraut und entfettet, um den Hautwiderstand zu verringern und damit das Artefaktisiko zu verkleinern. Nach Auftragen und anschließendem Einziehen eines Elektrodengels wurden die Elektroden auf die so präparierten Hautareale aufgeklebt.

Die Positionierung der Elektroden folgte einem festgesetztem Schema. Die Referenzelektrode liegt an der Untergrenze des Sternums , die 1. Elektrode wird in der Mittellinie zwischen Xiphoid-Fortsatz des Sternums und Bauchnabel geklebt, die 2. Elektrode im Winkel von 45 Grad ca. 4 – 6 cm daneben zur linken Seite des Patienten hin, die 3. noch einmal 4 – 6 cm weiter links um einen Winkel von 45 Grad nach oben verschoben. Eine 4. Erdungselektrode liegt auf gleicher Höhe wie die erste. Zur besseren Erkennung von Artefakten erfolgt zusätzlich eine Ableitung der Atemexkursionen und anderer Bewegungseinflüsse über einen Bewegungssensor.

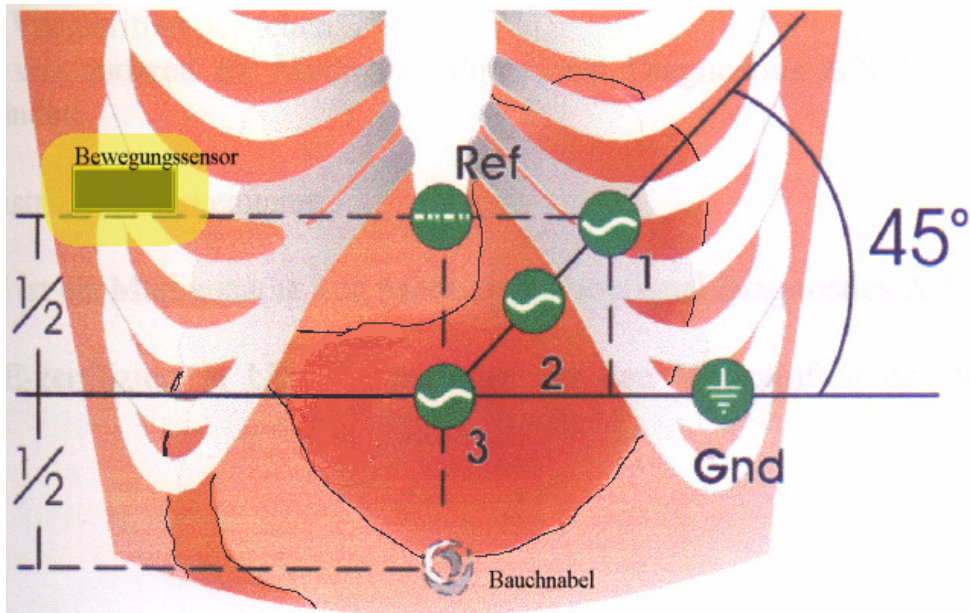


Abb. 7 : schematische Darstellung der Elektrodenlage.

Nach einer Impedanzüberprüfung, bei der durch das EGG-Gerät der Hautübergangswiderstand im Bereich jeder einzelnen Elektrode getestet wird, begann die eigentliche Messung.

Über etwa 30 – 45 Minuten Dauer wurden die Potentiale in der Nüchternphase abgeleitet.

Dann erhielt der Proband ein Frühstück, bestehend aus einem Brötchen mit Marmelade, einem Jogurth sowie einer Tasse Kaffee. Das Frühstück mußte in maximal 15 Minuten eingenommen sein. Hierzu durfte der Proband sich aufsetzen.

Die Elektroden wurden während der Mahlzeiteneinnahme nicht entfernt, um Lageveränderungen zwischen präprandialer und postprandialer Aufzeichnung zu verhindern.

Dieser Zeitraum der Nahrungsaufnahme wurde in der späteren Auswertung nicht berücksichtigt.

Anschließend wurde das EGG über 45 Minuten postprandial registriert.

Nach Abschluß der Untersuchung erfolgte zunächst die visuelle Überprüfung der Originalkurve mit der Markierung möglicher Artefakte.

Als Artefakte gekennzeichnete Zeitabschnitte wurden aus der endgültigen Analyse ausgeschlossen.

Anschließend berechnete die spezielle Software die dominante Frequenz und die dominante Power des Frequenzspektrums sowie das Frequenzverteilungsmuster sowohl prä – als auch postprandial.

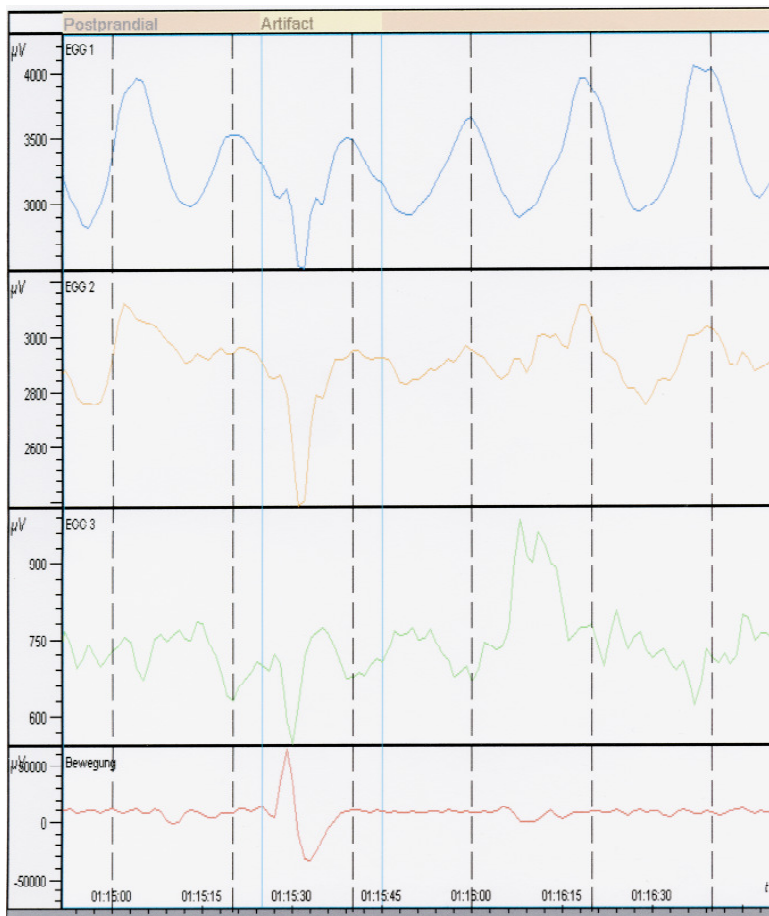


Abb. 8 : Das markierte Artefakt, hier durch einen gleichsinnigen Ausschlag des Bewegungssensors (unterste Kurve) leicht zu identifizieren, wird in der computergestützten Analyse aus der Berechnung herausgenommen.

3.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Wilcoxon-Sign-Rank-Test für verbundene Stichproben innerhalb der einzelnen Gruppen für die erhobenen Parameter.

Die Analyse zur Unterscheidung zwischen den verschiedenen Untersuchungspopulationen wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Für die Berechnung verwendet wurde die Software SPSS 12.0 .

4. ERGEBNISSE

4.1. Auswertung der Dominanten Frequenz

Die dominante Frequenz stellt diejenige Frequenz in Perioden pro Minute (cpm) dar, die mit der dominanten Leistung im Gesamtspektrum behaftet ist.

In der Auswertung wurde dieser Parameter zunächst für jeden Untersuchungsabschnitt, d.h. präprandial und postprandial gesondert betrachtet und auf Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Untersuchungsgruppen überprüft .

Im Anschluß daran berechneten wir die Veränderung der dominanten Frequenz, die sich nach der Einnahme der Testmahlzeit ergab. Hierfür wurde diese innerhalb jeder Probandengruppe einzeln ausgewertet.

ERGEBNISSE

Die Dominante Frequenz präprandial lag in allen Gruppen im normogastrischen Frequenzbereich zwischen 2 – 4 cpm.

Im Mittel aller Probanden betrug der Wert 3.02 (+/- 0.439) cpm. Zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen zeigten sich keine messbar signifikanten Unterschiede.

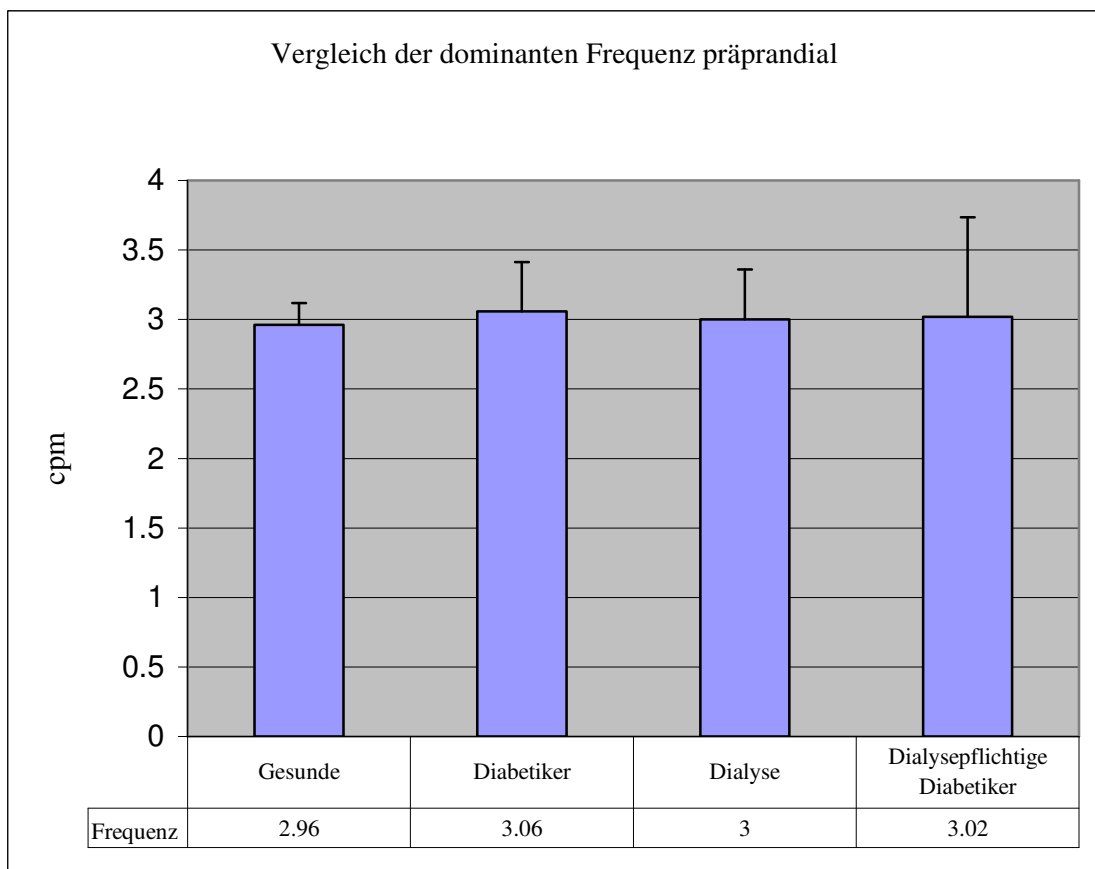


Abb. 9 : Darstellung der präprandialen dominanten Frequenzen der einzelnen Untersuchungsgruppen (Mittelwerte)

ERGEBNISSE

Auch die postprandiale dominante Frequenz lag in allen Gruppen im normogastrischen Frequenzbereich. Der Mittelwert über alle Probanden berechnet sich mit 3.250 (+/- 0.4341) cpm. Signifikante Unterschiede bestanden zwischen den unterschiedlichen Probandengruppen nicht.

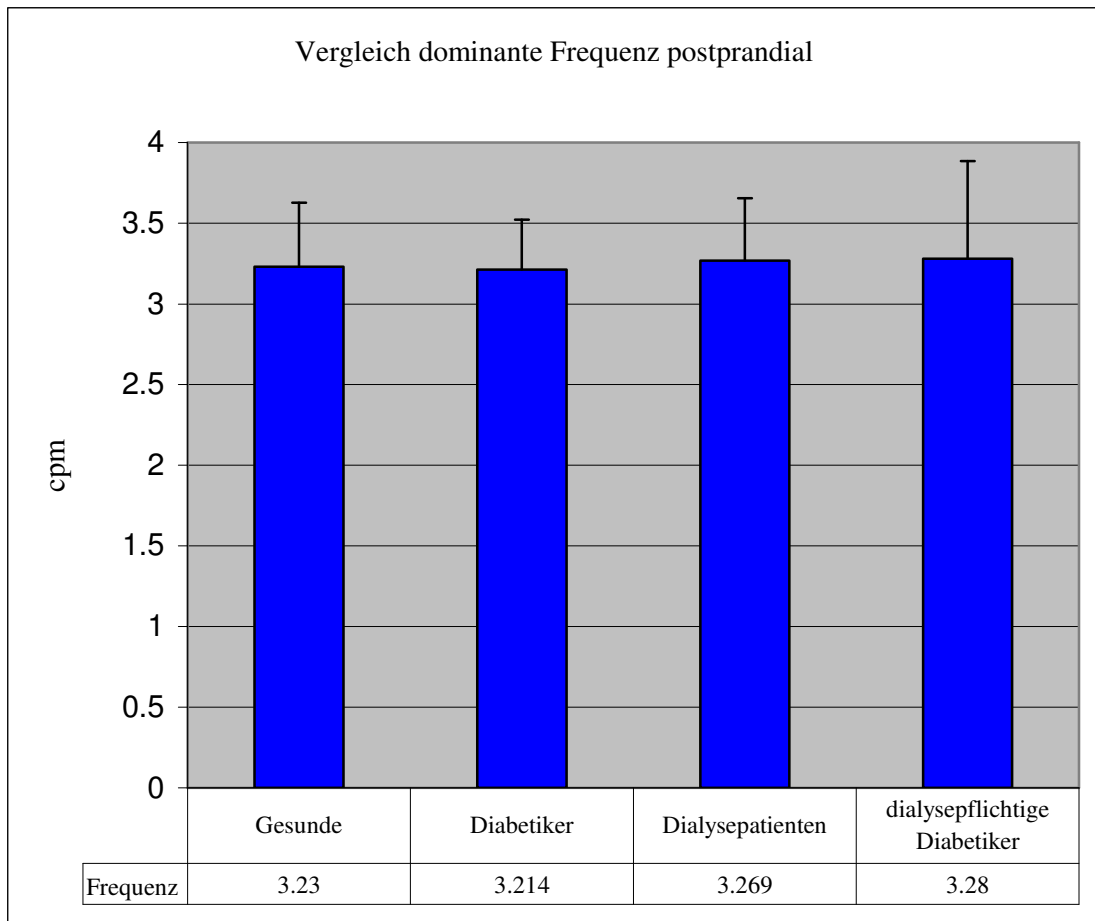


Abb.10 : Darstellung der Mittelwerte der postprandialen dominanten Frequenzen aus den einzelnen Probandengruppen.

ERGEBNISSE

Nach Einnahme der standardisierten Testmahlzeit stieg die dominante Frequenz bei den gesunden Probanden signifikant innerhalb des normogastrischen Bereiches an. Präprandial wurde ein Mittelwert von 2.96 (+/- 0.158) cpm berechnet. Postprandial lag er bei 3.230 (+/- 0.3974) cpm.

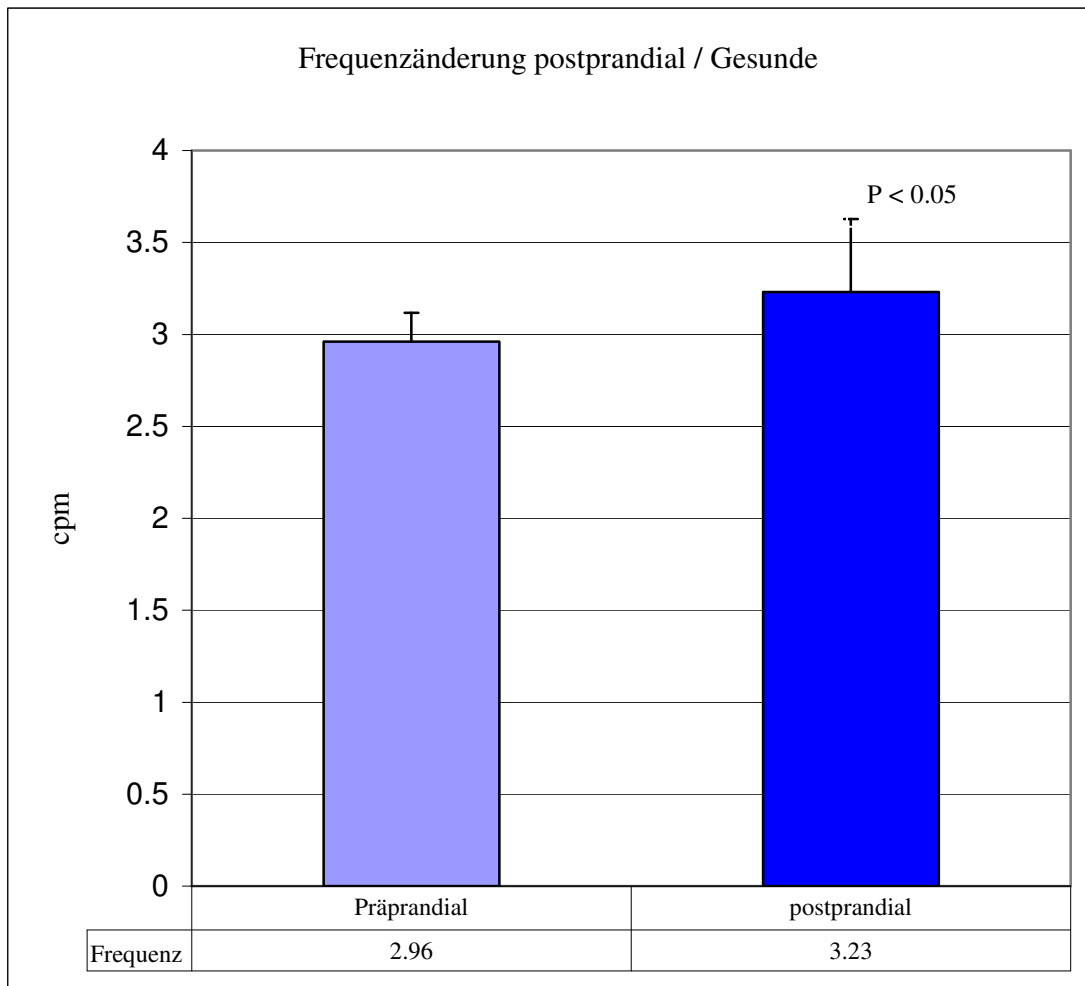


Abb. 11 : Verhalten der dominanten Frequenz nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Gesunden

ERGEBNISSE

Präprandial und Postprandial wurden bei allen untersuchten Diabetikern normogastrische (3.06 (+/- 0.253) bzw. 3.214 (+/- 0.3085)) Potentialschwankungen gemessen . Auch hier kommt es nach Einnahme der Testmahlzeit zu einem signifikanten Ansteigen der dominanten Frequenz.

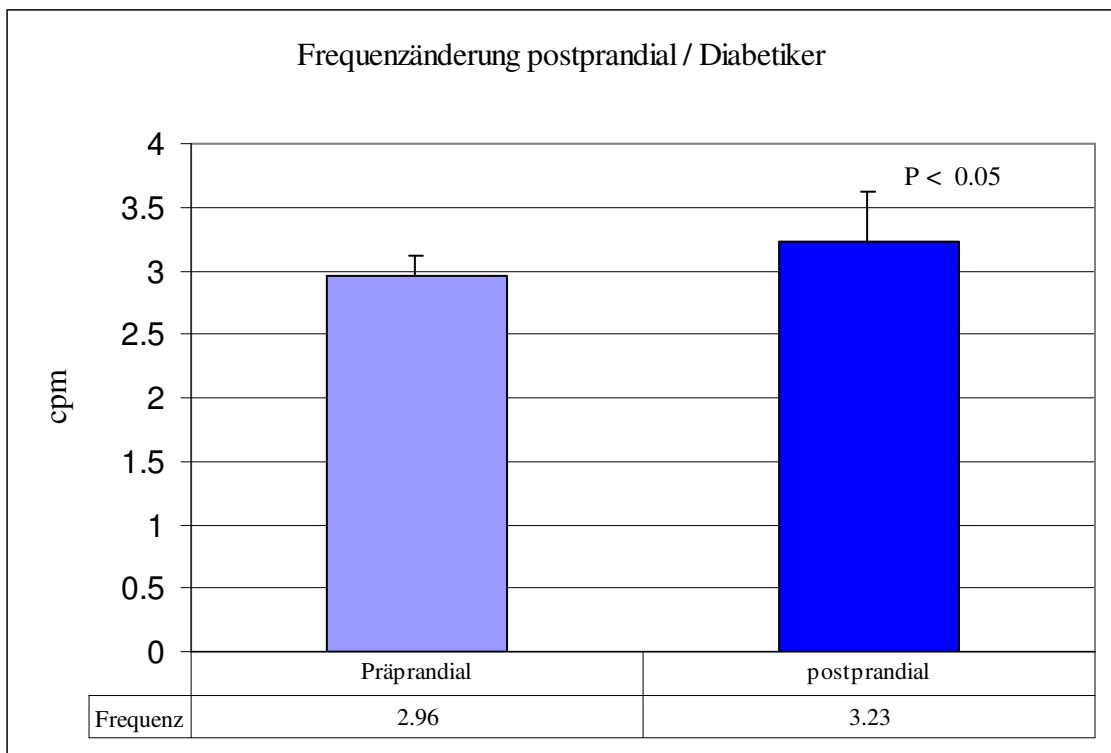


Abb.12 : Veränderung der dominanten Frequenz durch die Einnahme der Testmahlzeit bei Diabetikern

ERGEBNISSE

Auch bei den Dialysepatienten war ein signifikanter Anstieg der dominanten Frequenz zu erkennen. Präprandial wurde hier im Mittel ein Wert von 3.0 (+/- 0.361) cpm gemessen. Postprandial lag der Mittelwert bei 3.269 (+/- 0.3860) cpm

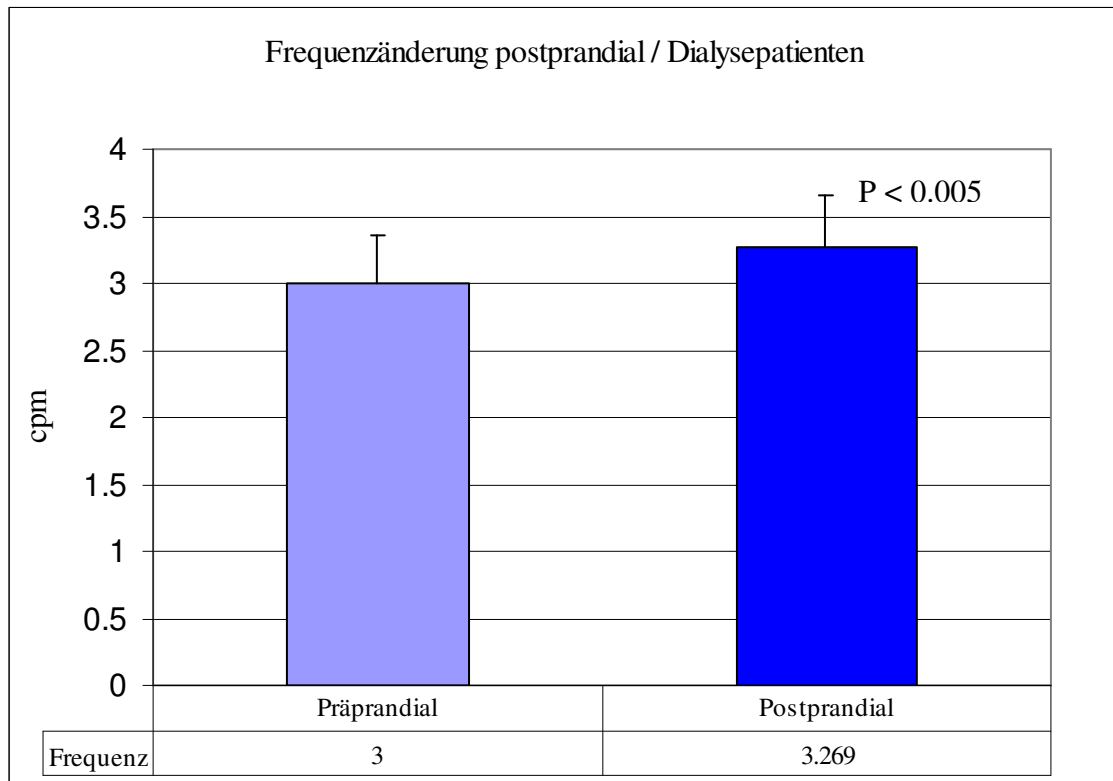


Abb. 13 : Darstellung der Mittelwerte der dominanten Frequenz prä-bzw. postprandial bei Dialysepatienten.

ERGEBNISSE

Es kommt in der Gruppe der dialysepflichtigen Diabetikern zu einem signifikanten Anstieg der dominanten Frequenz von präprandial (3.02 \pm 0.715) cpm zu postprandial (3.280 \pm 0.6050) cpm. Auch hier liegen die dominanten Frequenzen immer innerhalb der als normogastrisch definierten Bereiche.

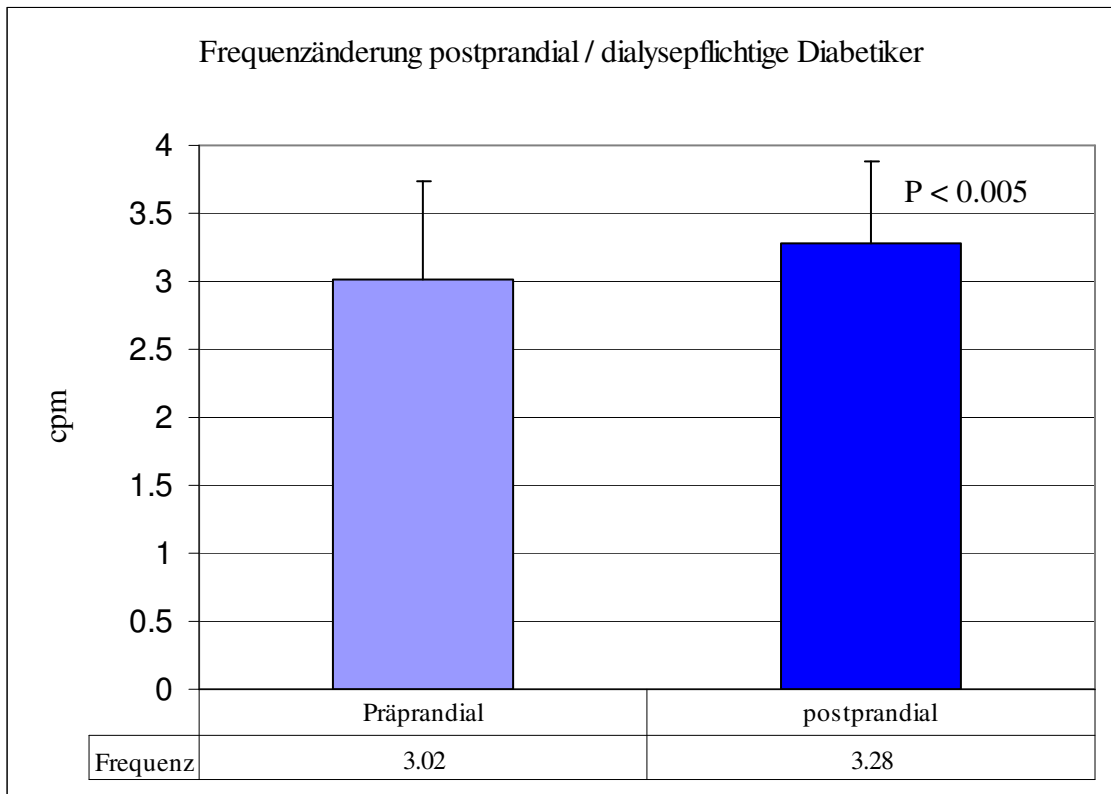


Abb. 14 : Frequenzänderung nach Einnahme der Testmahlzeit bei dialysepflichtigen Diabetikern

Zusammenfassung :

Bei allen Untersuchungsgruppen kam es zu einem signifikanten Anstieg der dominanten Frequenz nach Einnahme der Testmahlzeit.

Diese bewegte sich jeweils sowohl präprandial als auch postprandial innerhalb des sogenannten normogastrischen Frequenzspektrums zwischen 2 cpm und 4 cpm.

In der vergleichenden Auswertung der untersuchten Probandensparten konnten keine Unterschiede der dominanten Ausgangsfrequenzen festgestellt werden. Es ergaben sich auch keine messbaren Differenzen postprandial. Letztlich ist somit auch das Ausmaß des Frequenzanstieges in allen Gruppen als gleich anzusehen.

4.2. Auswertung des Frequenzverteilungsmusters

Es sind neben den normogastrischen Aktionen immer auch Potentialschwankungen in anderen Frequenzbereichen zu messen. Gleichzeitig bestehen auch Phasen in denen kein eindeutiges Frequenzmuster zu erkennen ist. Diese werden als arrhythmisch bezeichnet. In der Auswertung wurde der Anteil der einzelnen Frequenzen an der Gesamtzeit der Untersuchung pro Untersuchungsphase bestimmt. Analysiert wurde zunächst der Unterschied des gemessenen Spektrums präprandial und auch postprandial zwischen den verschiedenen Probandengruppen. Dann erfolgte die Auswertung der Veränderung der Frequenzverteilung durch die Einnahme der Testmahlzeit innerhalb der jeweiligen Gruppe.

ERGEBNISSE

In der Gruppe der gesunden Probanden ist der prozentuale Anteil an normogastrischen myoelektrischen Aktionen präprandial signifikant höher als bei den untersuchten Patienten. Zwischen Diabetikern, Dialysepatienten und dialysepflichtigen Diabetikern besteht kein erkennbarer Unterschied.

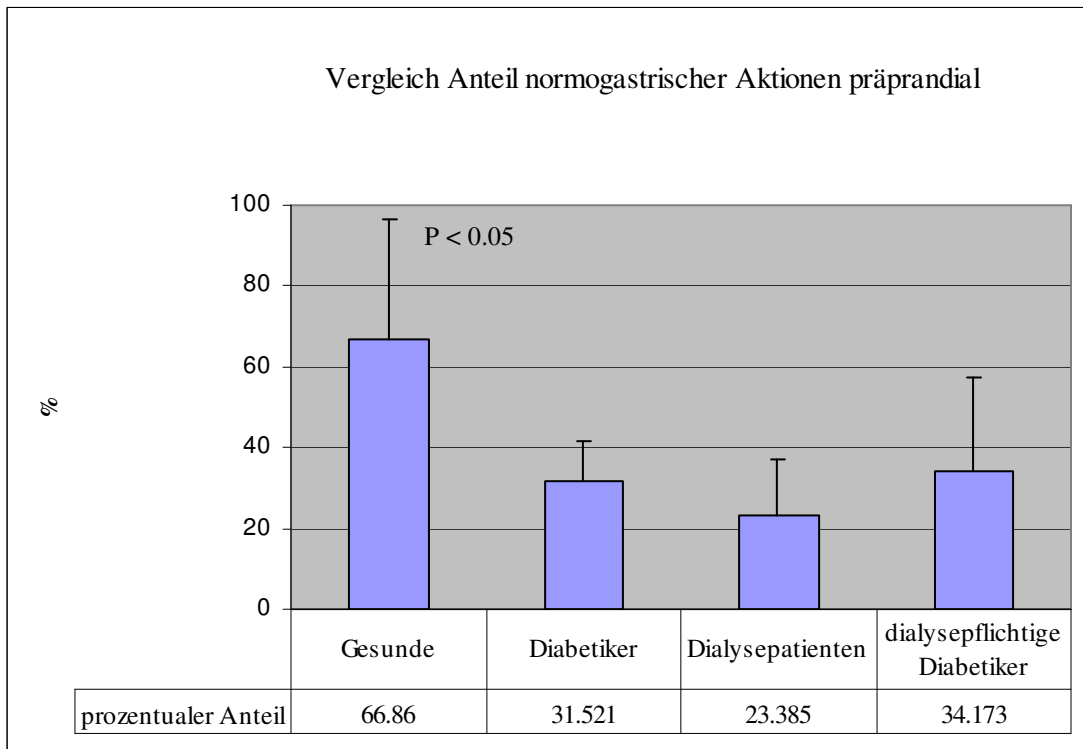


Abb.15 : Darstellung des Anteils an Aktionen im normogastrischen Frequenzbereich der Untersuchungsgruppen präprandial.

ERGEBNISSE

Postprandial ist der Prozentsatz an Potentialschwankungen im Bereich von 3 – 4 cpm in allen Untersuchungsgruppen identisch, signifikante Unterschiede bestehen nicht.

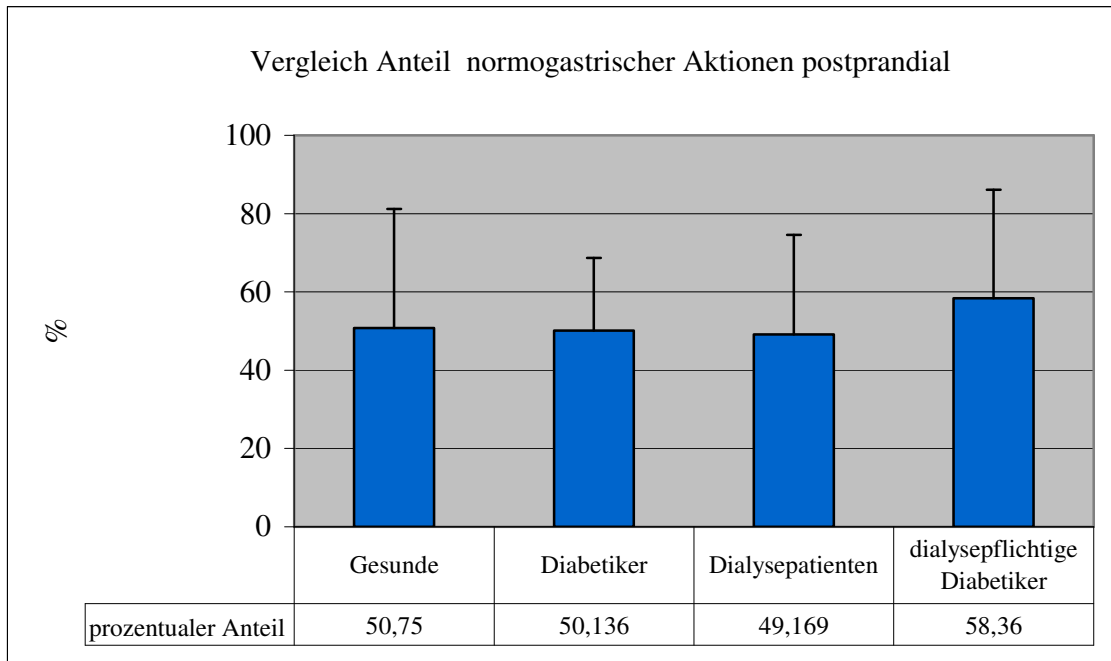


Abb. 16 : Darstellung des prozentualen Anteils normogastrischer Frequenzanteile der Untersuchungsgruppen postprandial

ERGEBNISSE

Bei den Gesunden liegt der überwiegende Anteil (66.86 +/- 29.51 %) der gemessenen Aktionen im normogastrischen Bereich. Postprandial ändert sich am Verteilungsmuster nichts.

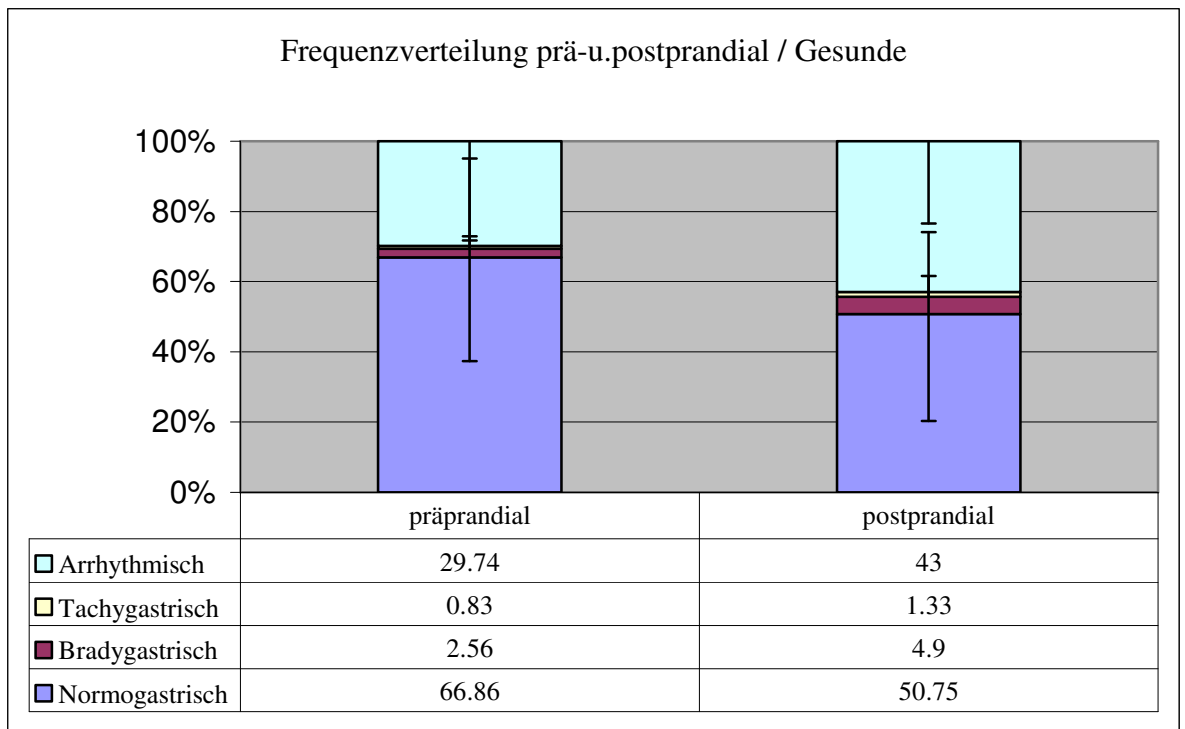


Abb. 17 : Vergleich des Frequenzverteilungsmusters prä- bzw. postprandial bei Gesunden

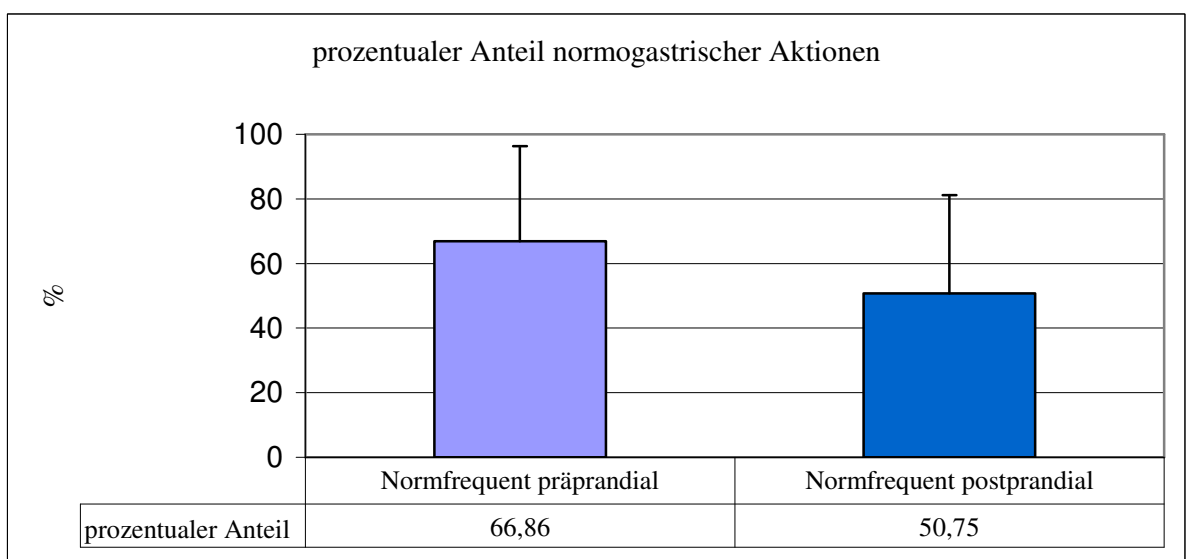


Abb. 18 : Die Abnahme der normogastrischen Frequenzen ist nicht signifikant.

ERGEBNISSE

Präprandial fallen in der Gruppe der Diabetiker überwiegend arrhythmische Potentialschwankungen auf. Nach Einnahme der Testmahlzeit ist eine Rhythmisierung zugunsten der normogastrischen Frequenzanteile zu beobachten. Im Bereich der bradygastrischen und tachygastrischen Aktionen kommt es zu keinen erkennbaren Veränderungen.

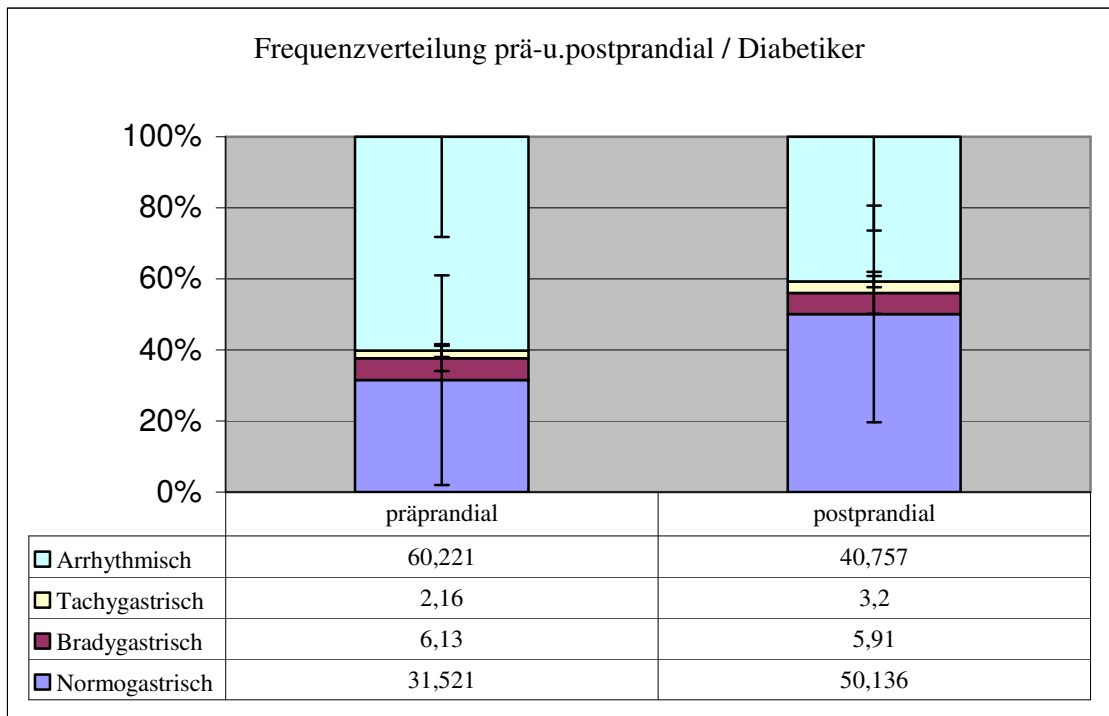


Abb. 19: Vergleich des Frequenzverteilungsmusters prä- bzw. postprandial bei Diabetikern

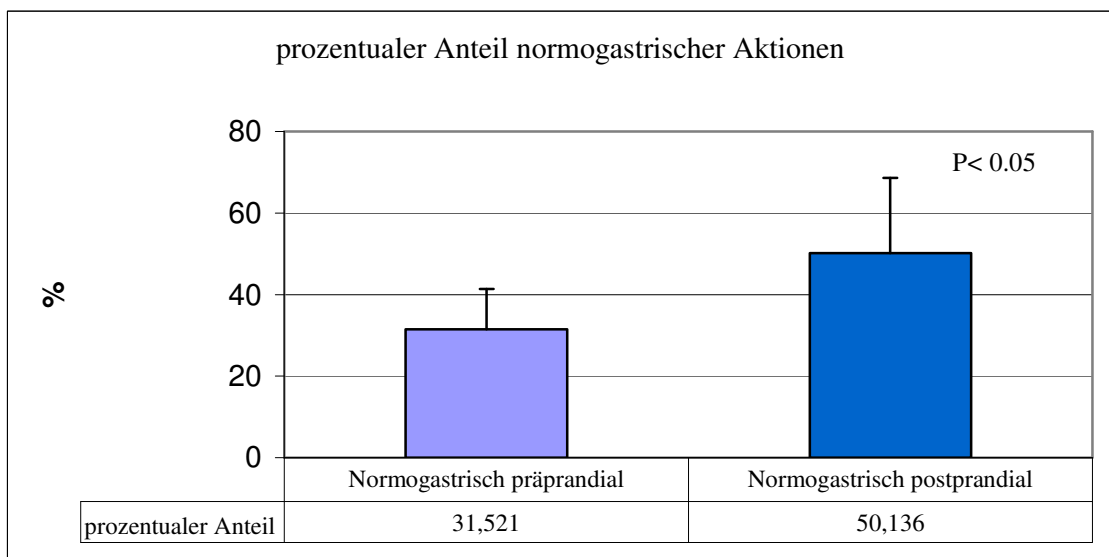


Abb. 21 : Die Zunahme des Prozentsatzes an normogastrischen Aktionen ist signifikant.

ERGEBNISSE

Bei Dialysepatienten überwiegen präprandial arrhythmische Aktionen im Frequenzpektrum (64.72 +/- 14.6 %). Postprandial sind vor allem normogastrische Aktionen messbar. Bradygastrische und tachygastrische Anteile werden durch die Mahlzeiteneinnahme nicht beeinflusst.

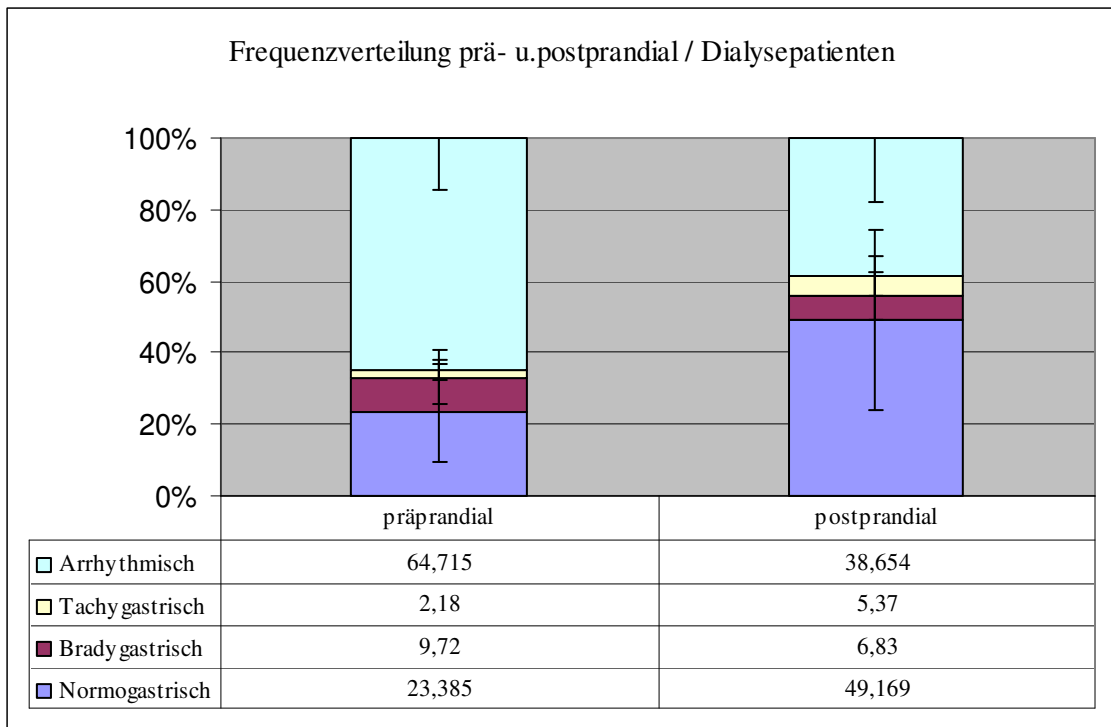


Abb. 21 : Vergleich des Frequenzverteilungsmusters prä- bzw. postprandial bei Dialysepatienten

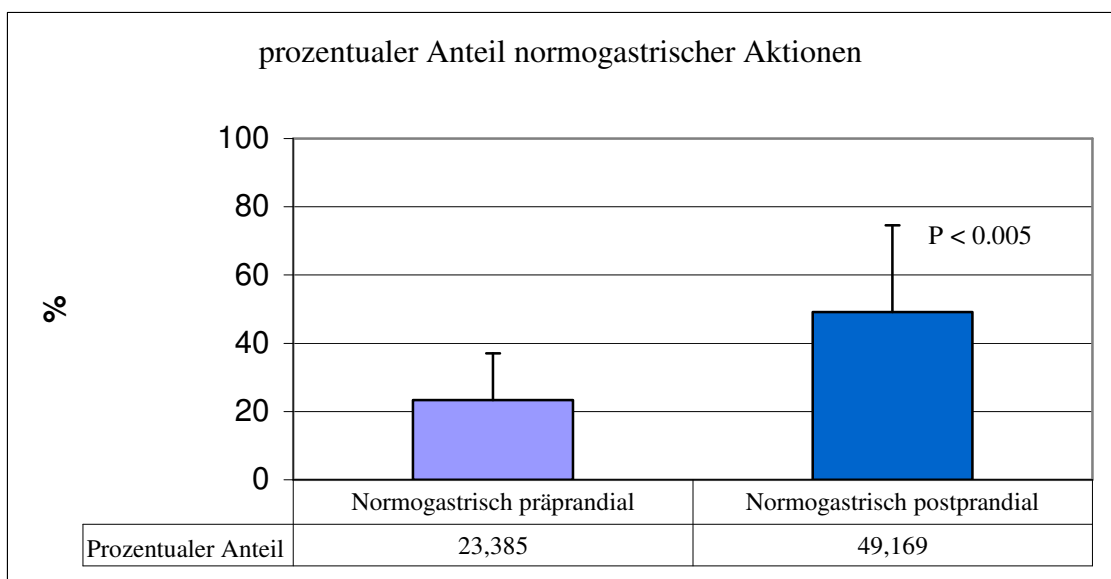


Abb. 22 :Die Zunahme des Anteils normogastrischer Frequenzen postprandial ist signifikant.

ERGEBNISSE

Auch in der Gruppe der Dialysepatienten mit gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus ist eine deutlich Zunahme des Prozentsatzes normogastrischer Aktionen postprandial zu erkennen .

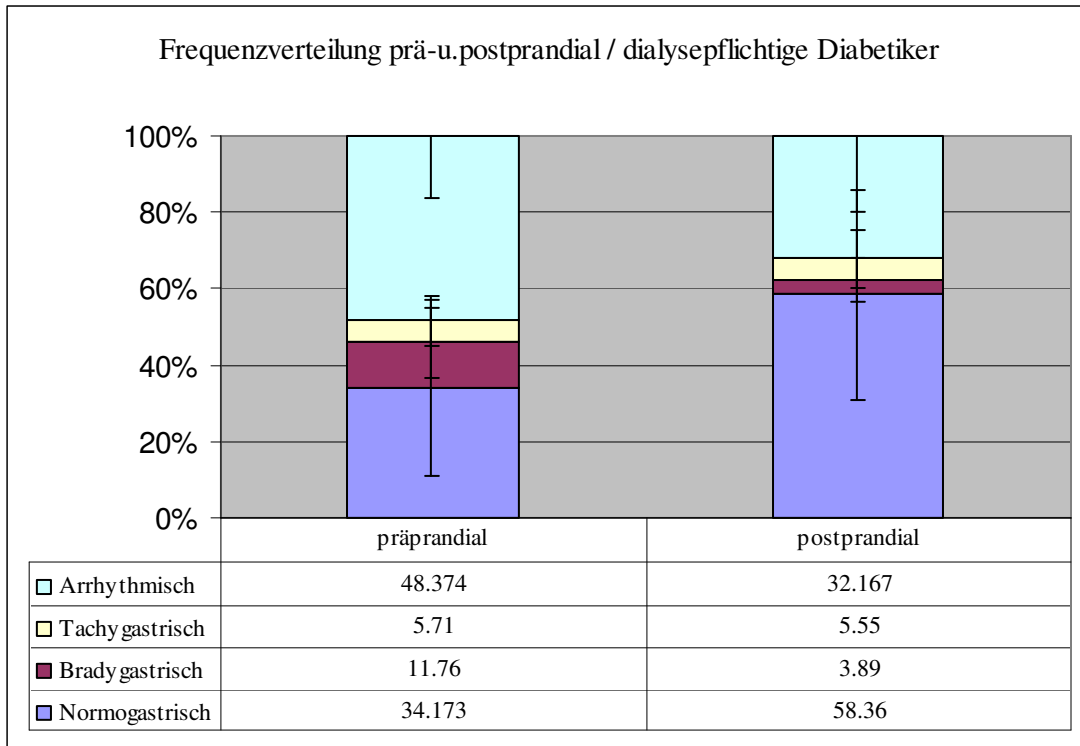


Abb. 23 : Vergleich des Frequenzverteilungsmusters prä- bzw. postprandial bei dialysepflichtigen Diabetikern

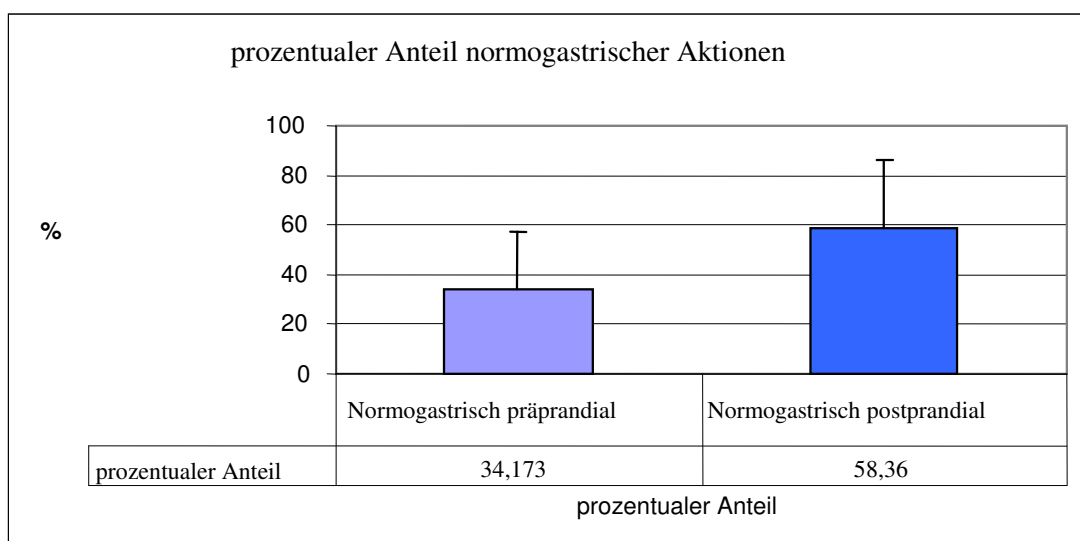


Abb. 24 : Die Zunahme des normogastrischen Prozentsatzes ist signifikant. Ebenso kann bei den bradygastrischen Aktionen eine signifikante Veränderung gesehen werden.

Zusammenfassung :

Während bei den gesunden Probanden keine signifikanten Unterschiede im Verteilungsmuster zwischen prä u- postprandialen Potentialschwankungen festzustellen sind, ist bei allen anderen untersuchten Gruppen eine signifikante Veränderung im Sinne einer Rhythmisierung mit höherem Anteil normogastrischer Aktionen nach Einnahme der Testmahlzeit zu beobachten. Bradygastrien und Tachygastrien werden nicht beeinflusst, lediglich in der Gruppe der dialysepflichtigen Diabetiker war postprandial eine Abnahme der Bradygastrien zu beobachten.

4.3. Auswertung der dominanten Power

Die dominante Power stellt die dominante Leistung des analysierten Signals dar. Sie ist abhängig von der Amplitude des Ausgangssignals sowie von der Reinheit der Wellenform der Originalkurve.

Es erfolgte auch für diesen Parameter zunächst ein Vergleich zwischen den Untersuchungsguppen in den einzelnen Untersuchungsphasen, anschließend wurde das Powerverhalten innerhalb jeder Gruppe analysiert.

ERGEBNISSE

Der Mittelwert der präprandialen dominanten Leistung aller Untersuchungsgruppen lag bei 45.31 +/- 5.54 dB. Die einzelnen Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant.

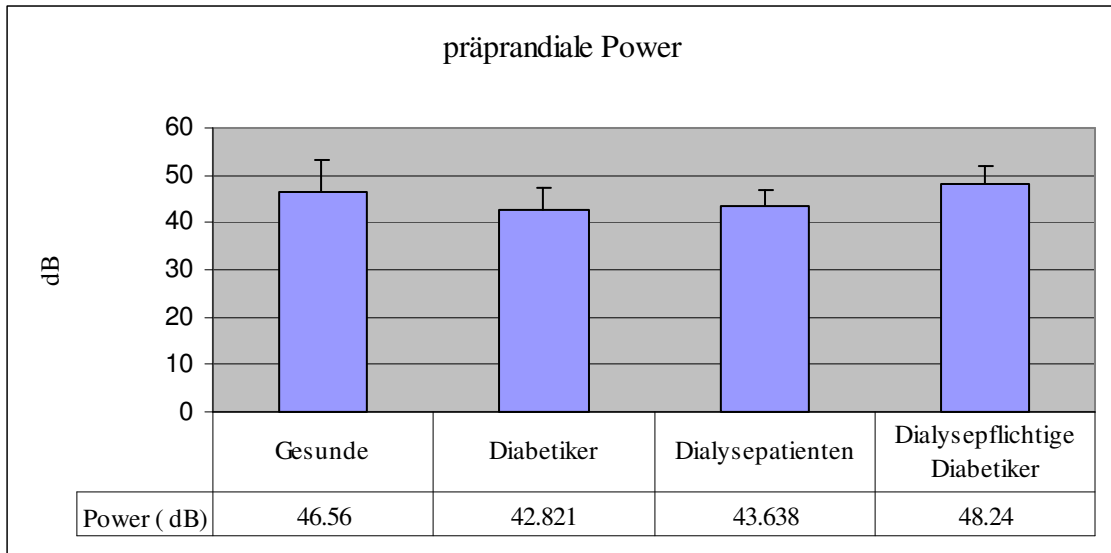


Abb. 25 :Die dominante Power unterscheidet sich präprandial zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen nicht.

ERGEBNISSE

Postprandial ermittelte sich über alle untersuchten Probanden ein Wert von 50.47 +/- 6.31 dB.

Bei der Betrachtung der einzelnen Gruppen in dieser Untersuchungsphase ergaben sich keine messbaren Differenzen.

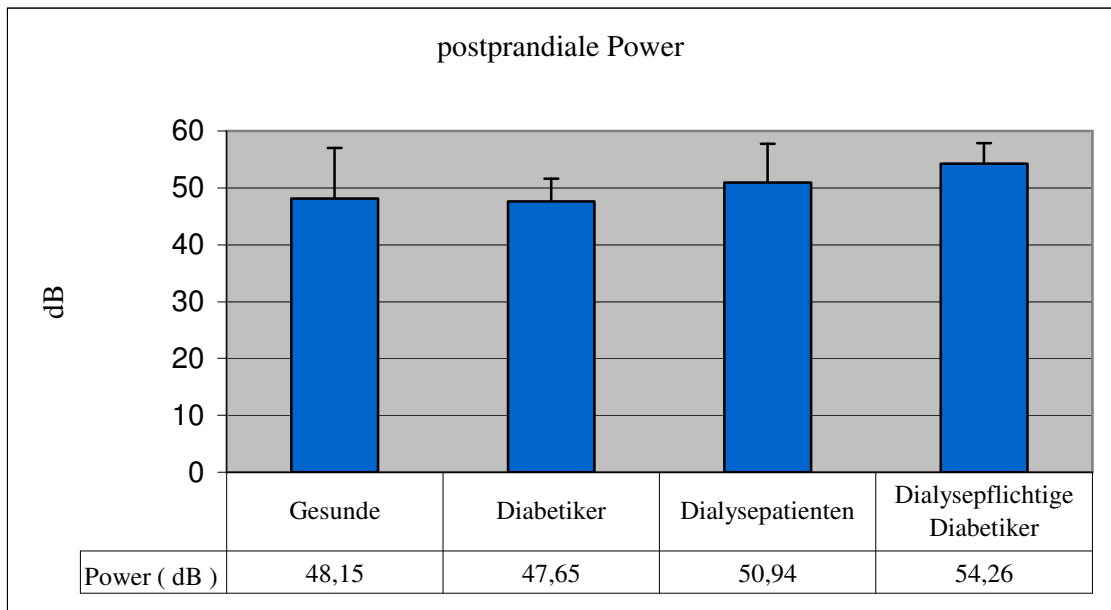


Abb.26 : Auch postprandial manifestieren sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Gruppen.

ERGEBNISSE

Powerverhalten nach Einnahme der Testmahlzeit.

Die präprandiale dominante Leistung bei den gesunden Probanden berechnete sich mit 46.56 ± 6.78 dB. Postprandial lag der Wert bei 48.15 ± 8.85 dB. Der Anstieg war nicht signifikant ($p > 0.5$).

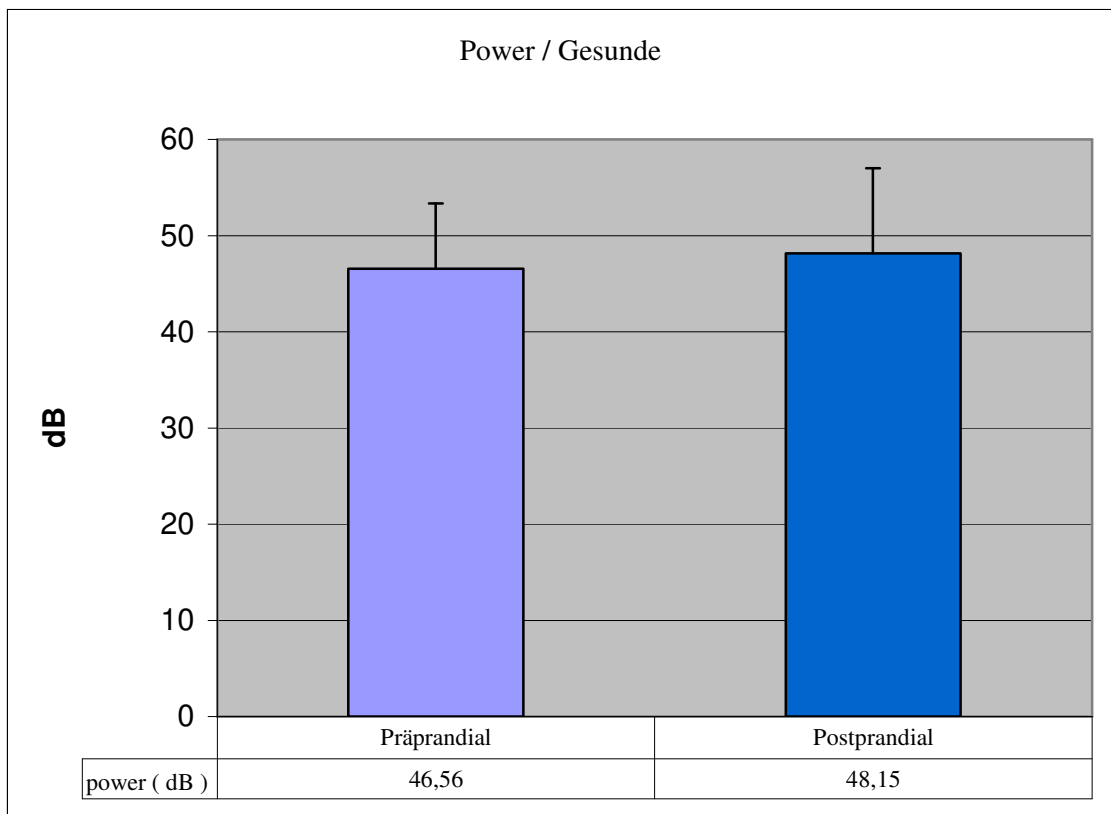


Abb. 27 : Veränderung der dominanten Power postprandial bei gesunden Probanden.

ERGEBNISSE

Bei den Diabetikern kam es zu einem Anstieg der dominanten Power von 42.821 +/- 4.56 dB präprandial auf 47.65 +/- 3.97 dB postprandial.

Der nachweisbare Anstieg der dominanten Power bei Diabetikern ist signifikant.

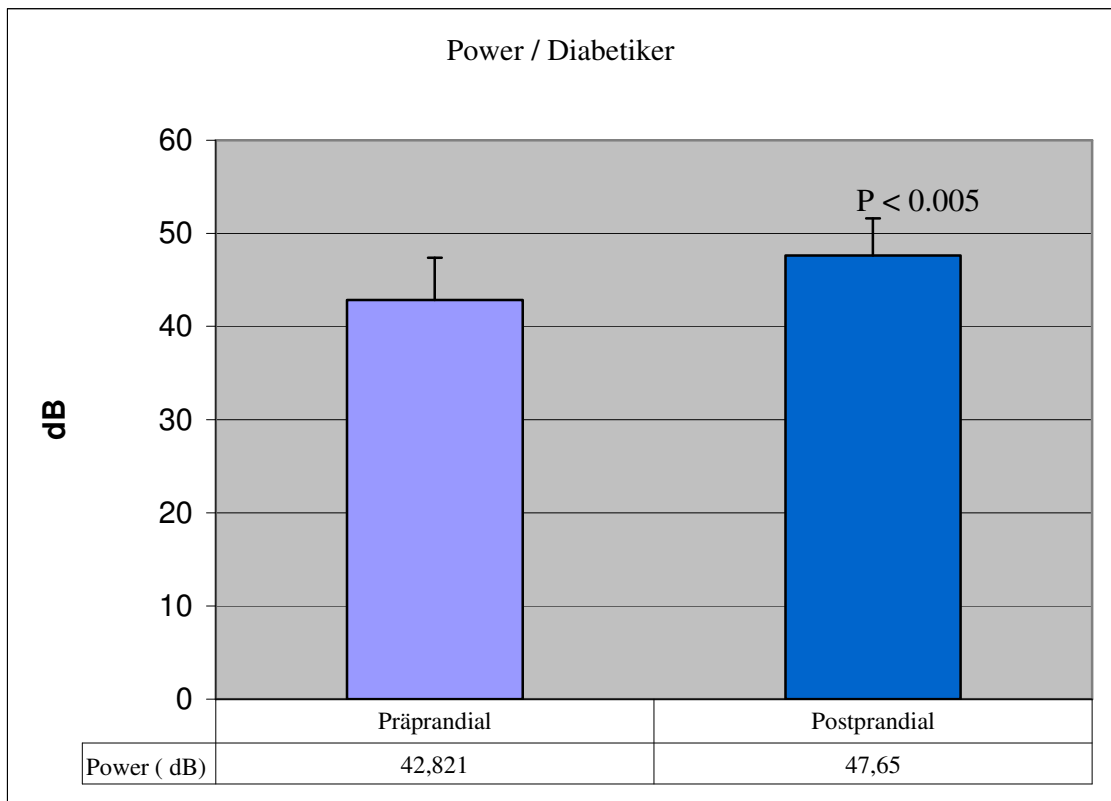


Abb.28 : Veränderung der dominanten Power nach Einnahme der Testmahlzeit

ERGEBNISSE

Auch Dialysepatienten zeigen einen signifikanten Anstieg der dominanten Power von präprandial nach postprandial. Bei einem Ausgangswert von 34.64 +/- 3.44 dB vor Einnahme der Testmahlzeit wurde postprandial eine Leistung von 50.94 +/- 6.79 gemessen.

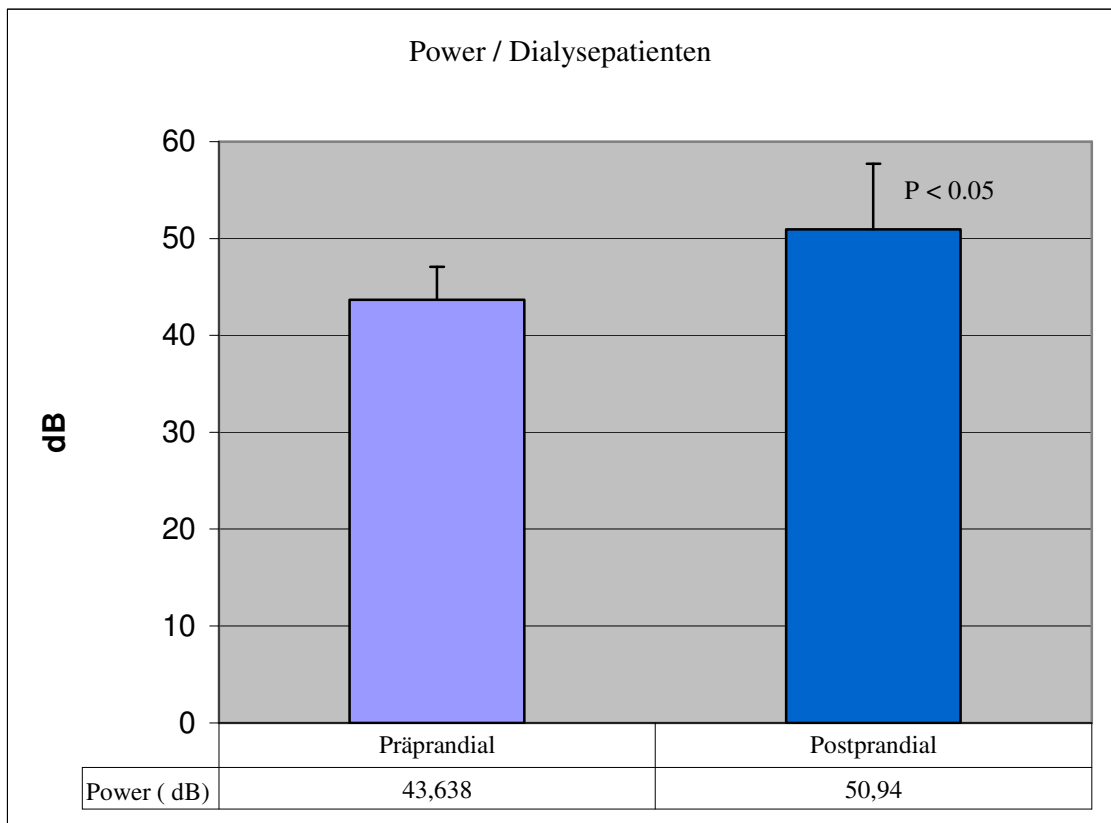


Abb.29 : Powerverhalten präprandial und postprandial beim Dialysepatienten

ERGEBNISSE

Die elektrogastrographischen Signale dialysepflichtiger Diabetiker zeigen eine signifikante Veränderung der dominanten Power postprandial im Sinne einer Leistungsverstärkung. Es kommt zu einem Anstieg von 48.34 ± 5.8 dB auf 54.36 ± 3.63 dB .

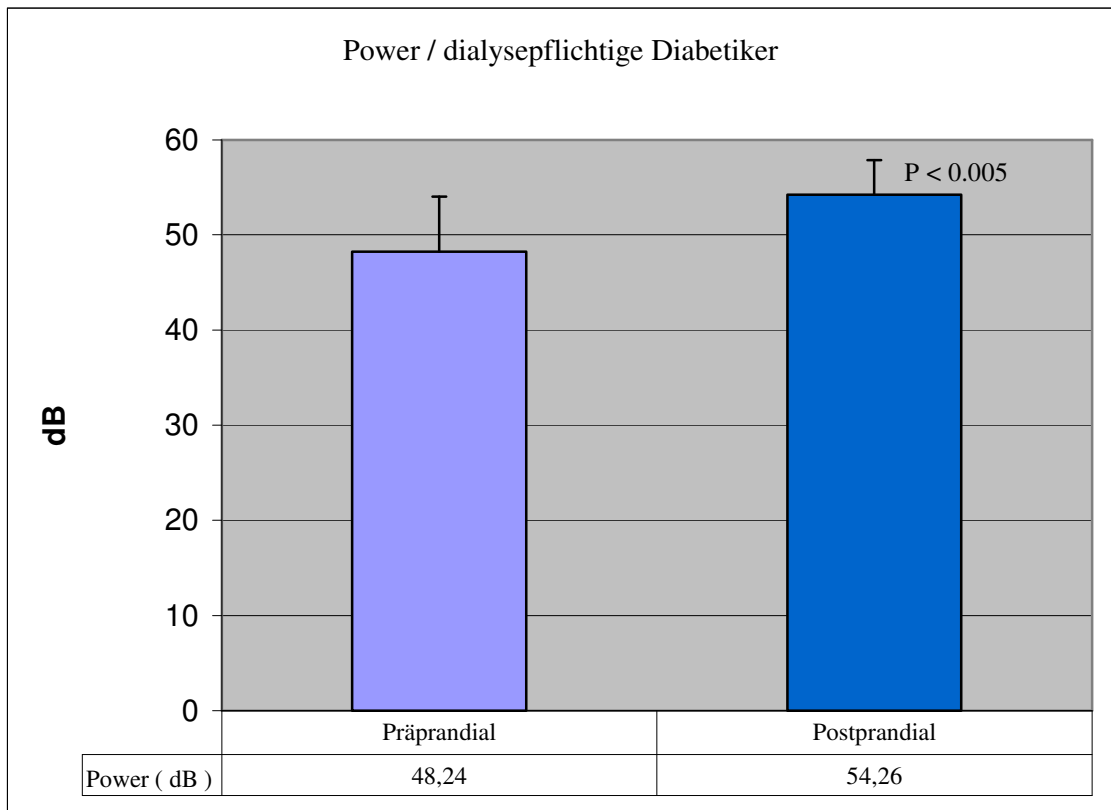


Abb. 30 : Powerverhalten präprandial und postprandial bei dialysepflichtigen Diabetikern

4.4. Auswertung des Powerspektrums

Präprandial bewegt sich bei den gesunden Probanden die Leistung vor allem im normogastrischen Bereich im Gegensatz zu den Patientengruppen. Hier überwiegt die Power im bradygastrischen Frequenzanteil.

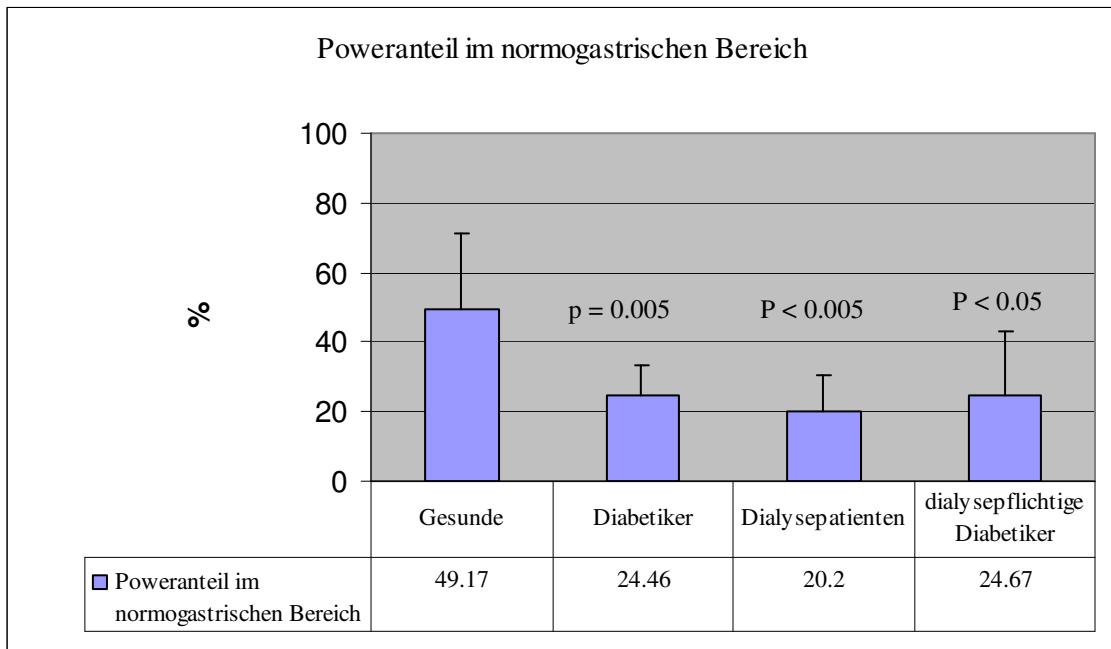


Abb.31 : Prozentualer Anteil der Leistung im normogastrischen Bereich

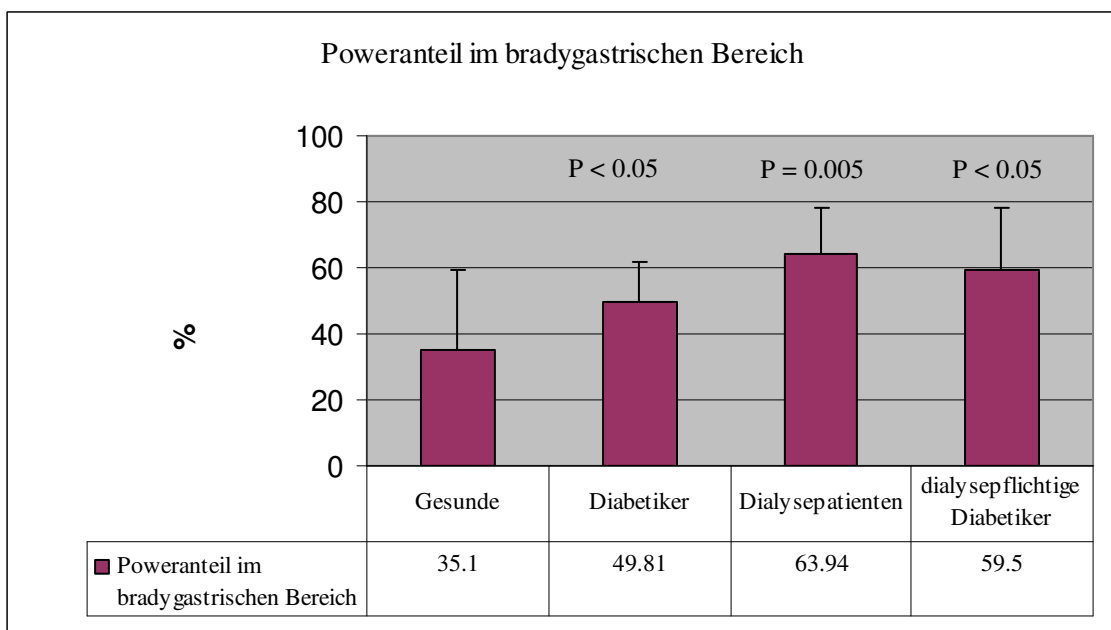


Abb. 32 :Prozentualer Anteil der Leistung im bradygastrischen Bereich

ERGEBNISSE

Der prozentuale Anteil der Power im tachygastrischen Bereich unterscheidet sich mit 15.74 +/- 5.57 % bei den Gesunden, 15.74 +/- 5.57 % bei den Diabetikern, 15.85 +/- 6.83 bzw. 15.75 +/- 6.82 bei dialysepflichtigen Diabetikern nicht.

Postprandial gibt es keine signifikanten Unterschiede in der Powerverteilung zwischen den unterschiedlichen Untersuchungsgruppen.

ERGEBNISSE

Nach Einnahme der Testmahlzeit steigt der Anteil der Leistung im bradygastrischen Frequenzbereich an. Dieser Anstieg ist jedoch nicht signifikant.

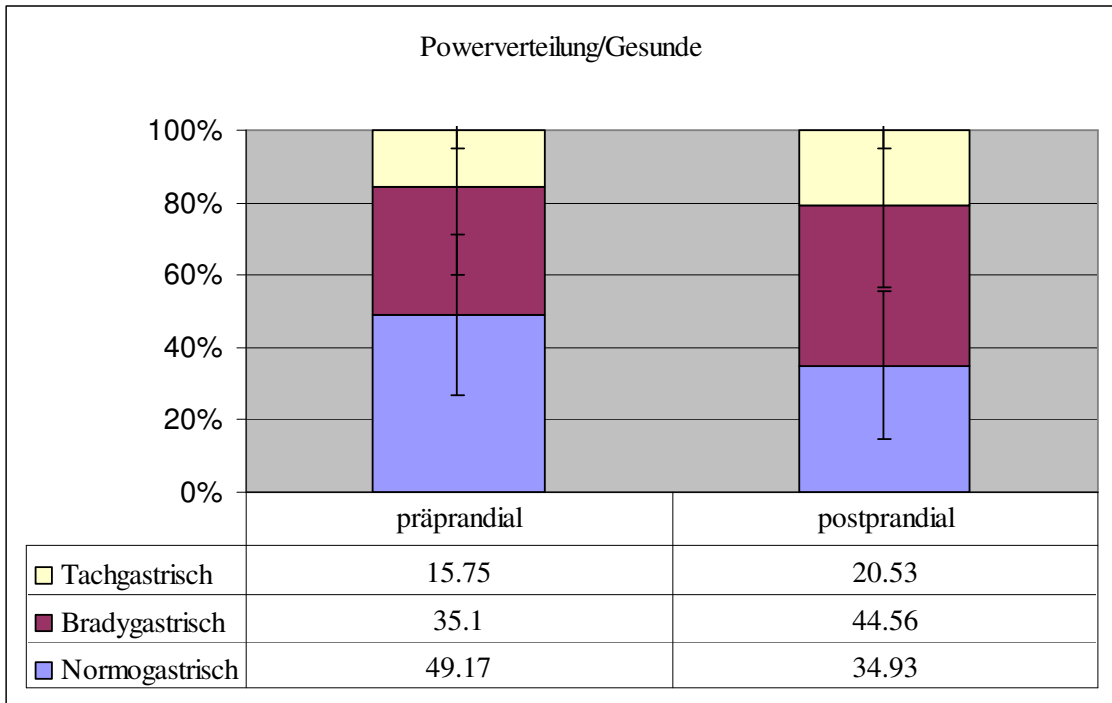


Abb.33 : Powerverteilungsmuster präprandial und postprandial bei Gesunden

Postprandial ergeben sich bei Diabetikern keine signifikanten Unterschiede im Powerverteilungsmuster im Vergleich zur präprandialen Phase.

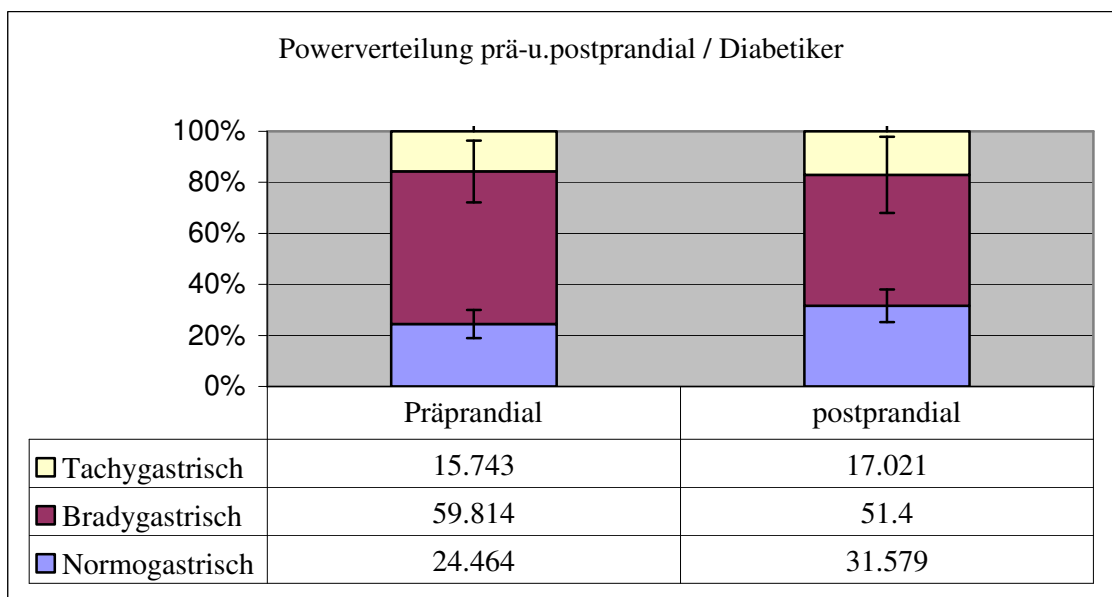


Abb.34 : Powerverteilungsmuster präprandial und postprandial bei Diabetikern

ERGEBNISSE

Postprandial ist der Anteil der Leistung im bradycarden Frequenzbereich bei Dialysepatienten signifikant niedriger als präprandial, das übrige Leistungsspektrum verändert sich nicht richtungsweisend.

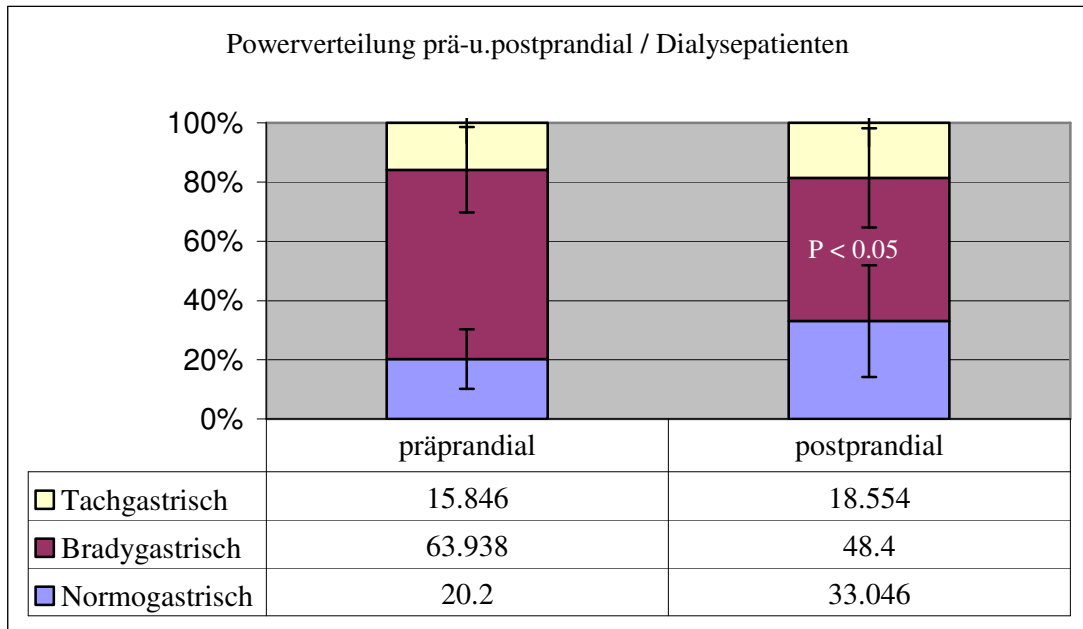


Abb.35 : Powerverteilungsmuster präprandial und postprandial bei Dialysepatienten
Bei dialysepflichtigen Diabetikern zeigt sich ein signifikanter Anstieg der Power im Bereich der Normogastrie postprandial.

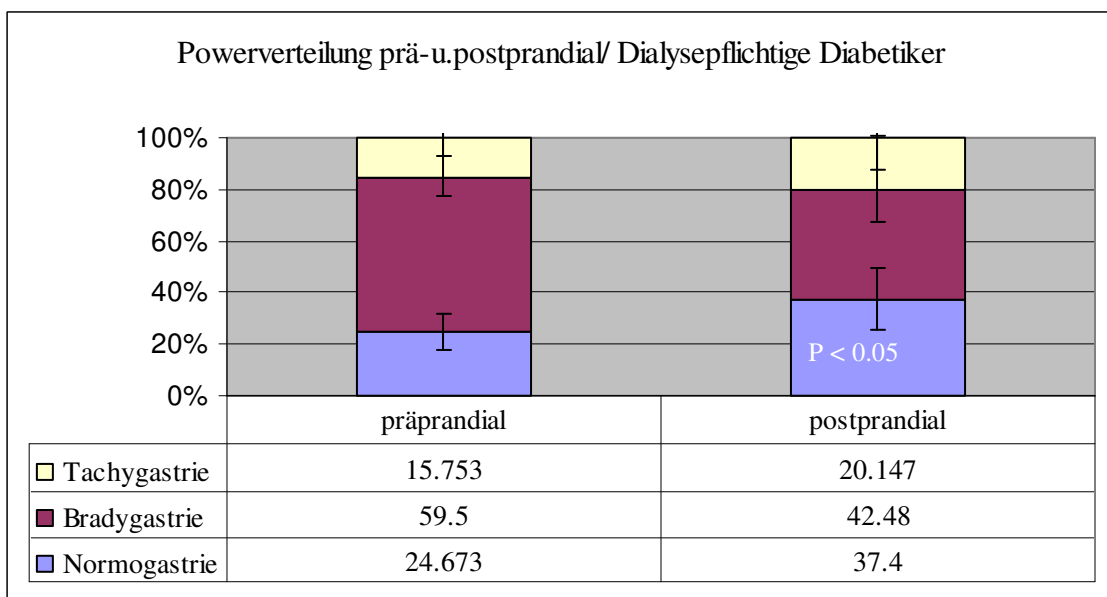


Abb. 36 : Powerverteilungsmuster präprandial und postprandial bei dialysepflichtigen Diabetikern

Zusammenfassung:

Es kommt in allen Untersuchungsgruppen zu einem deutlich erkennbaren Anstieg der dominanten Power postprandial.

Dieser ist statistisch jedoch bei den gesunden Probanden nicht signifikant . Das Niveau der Power unterscheidet sich zwischen den Gruppen in beiden Untersuchungsphasen nicht. Bei der Untersuchung der Leistungsverteilung auf die definierten Frequenzbereiche Normogastrie, Bradygastrie und Tachygastrie zeigt sich präprandial ein Überwiegen im bradygastrischen Bereich in allen Patientengruppen, während die gesunden Probanden den größten Poweranteil in normogastrischen Bereich aufweisen. Postprandial bestehen keine wesentlichen Unterschiede.

4.5. Auswertung des Slow wave Coupling

Mit der Berechnung des *slow wave coupling* - Prozentsatzes wird in einer gegebenen Periode – also präprandial bzw. postprandial - der Prozentsatz der Zeit , bei dem die Frequenz , mit der sich die *gastric slow waves* zwischen zwei angrenzenden Elektroden ausbreiten , kleiner als 0,2 cpm ist. Es handelt sich hierbei um ein Maß, das die Weiterleitung des myoelektrischen Signals innerhalb des Zellsyncytiums erfasst.

ERGEBNISSE

Es besteht bei gesunden Probanden kein signifikanter Unterschied von postprandial zu präprandial im Prozentsatz der Potentialschwankungen die als zeitlich gekoppelt registriert werden.

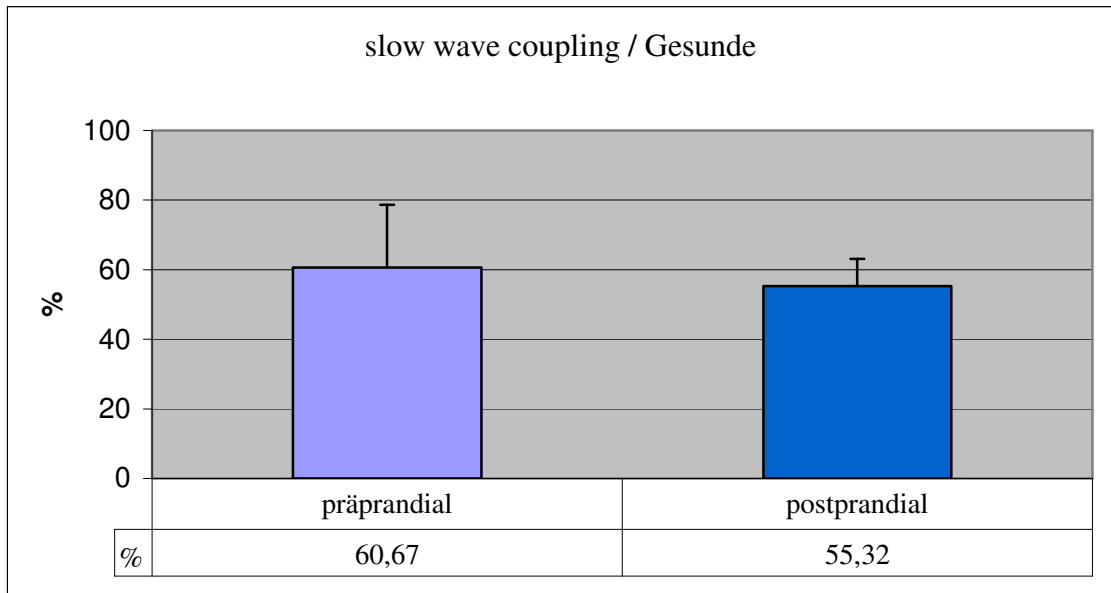


Abb.37 : Prozentsatz des slow wave couplings präprandial und postprandial bei Gesunden

Bei Diabetikern steigt der Prozentsatz des slow wave coupling durch Einnahme der Testmahlzeit signifikant an.

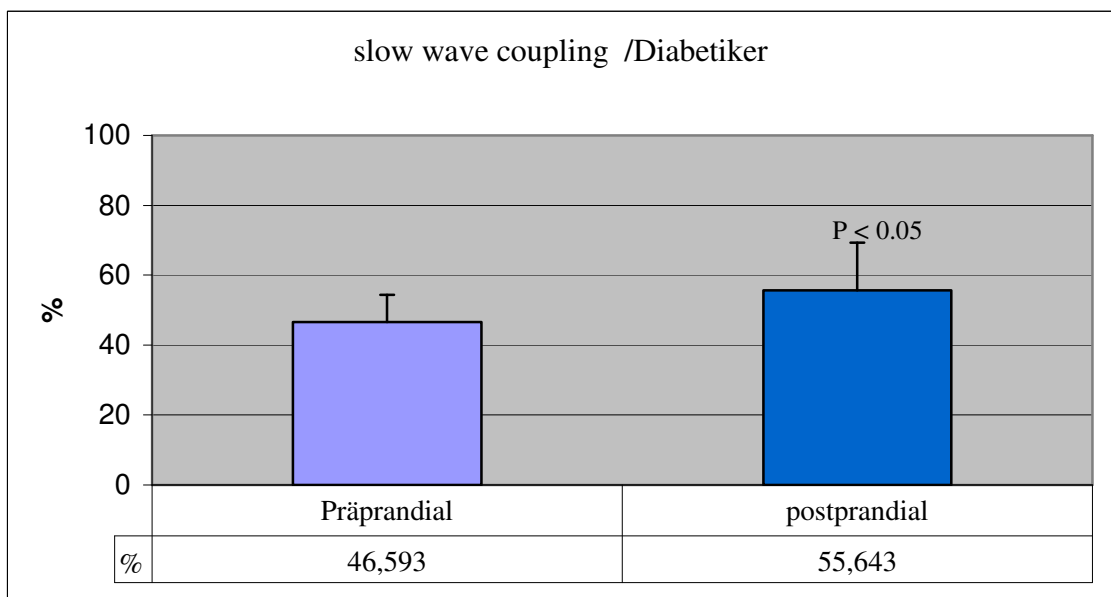


Abb. 38 : Prozentsatz des slow wave coupling präprandial und postprandial bei Diabetikern

Es gibt keine signifikanten Unterschiede im slow wave coupling zwischen präprandial und postprandial bei Dialysepatienten.

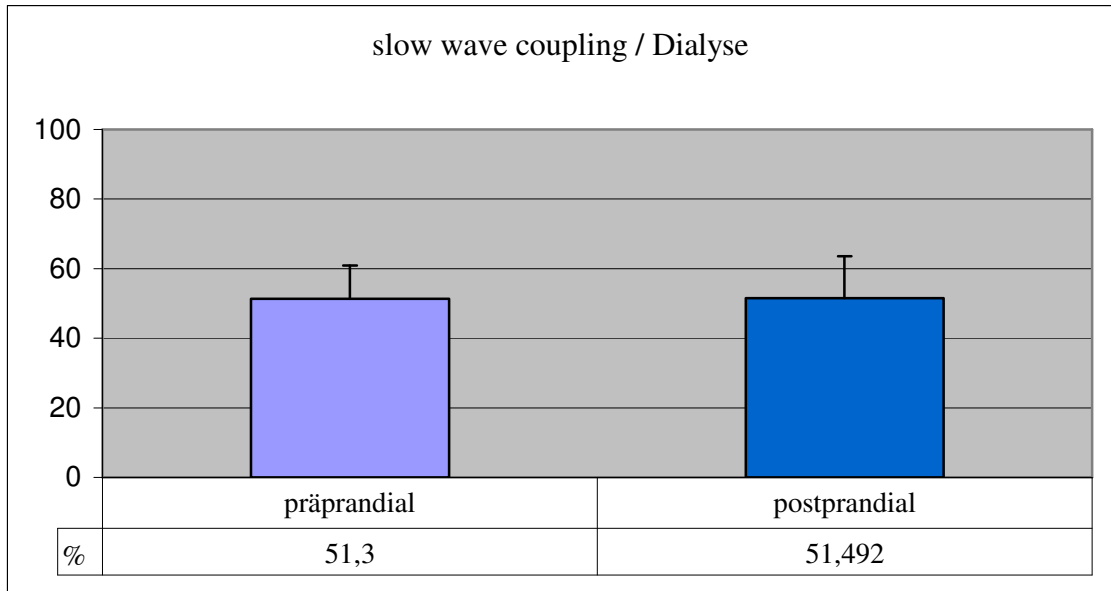


Abb.39 :Prozentsatz des slow wave coupling präprandial und postprandial bei Dialysepatienten

Auch dialysepflichtige Diabetiker weisen keine statistisch eindeutigen Unterschiede im slow wave coupling nach Einnahme der Testmahlzeit auf.

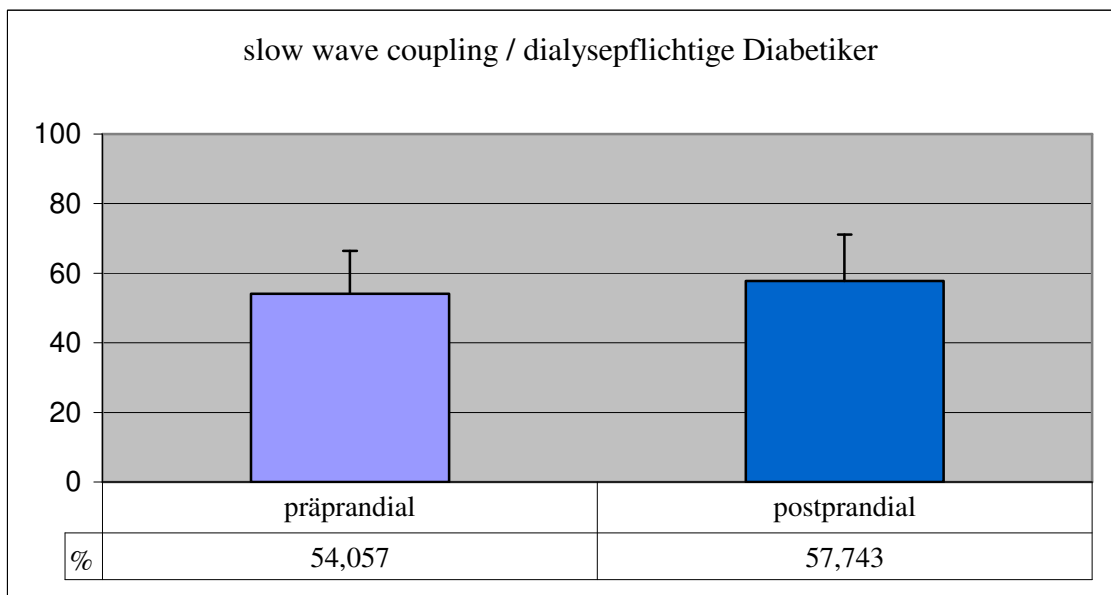


Abb. 40 : Prozentsatz des slow wave coupling präprandial und posprandial bei dialysepflichtigen Diabetikern.

Zusammenfassung :

Es sind keine signifikanten Unterschiede im Prozentsatz des slow wave coupling zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen und auch innerhalb der jeweiligen Gruppen präprandial oder nach Einnahme der Testmahlzeit festzustellen. Lediglich bei Diabetikern ist ein prozentual signifikant höheres slow wave coupling postprandial zu beobachten.

5. Diskussion

Die Beurteilung der myoelektrischen Aktivität des Magens durch die Elektrogastrographie wird seit ihrer erstmalige Beschreibung durch ALVAREZ 1922 bei den unterschiedlichsten Krankheitsbildern untersucht. Vor allem durch die Entwicklung computergesteuerter Auswertungen erlebt die Methode nach einer Phase der Vergessenheit nun ein wachsendes Interesse (JONDERKO, 2005). Gründe hierfür sind sicher die nun leichteren Interpretationsmöglichkeiten des Signals verbunden mit dem Vorteil, eine nicht-invasive leicht durchführbare Untersuchungsmöglichkeit zur Verfügung zu haben. Unklar ist jedoch weiterhin die genaue Aussage der einzelnen während eines Untersuchungsganges erhobenen Parameter in Hinblick auf ihre klinischen Bedeutung.

5.1. Bedeutung der dominanten Frequenz :

Der am leichtesten zu verstehende Parameter ist die sogenannte dominante Frequenz. Die dominanten Frequenzen lagen in allen von uns untersuchten Gruppen im normogastrischen Bereich, also zwischen 2 – 4 cpm. Ebenso kam es jeweils zu einem signifikanten Anstieg der dominanten Frequenz nach Einnahme der Testmahlzeit.

Dieses Verhalten ist in zahlreichen Studien für gesunde Probanden gut belegt. So beschreiben z.B. LEVANON et al. 1998 bei einer Untersuchung von 24 Gesunden im Alter von 22 bis 91 Jahren eine eindeutige Zunahme der dominanten Frequenz nach Einnahme der Testmahlzeit

Ebenso sehen SIMONIAN et al. 2004 in einer Multicenter-Studie an insgesamt 61 gesunden Testpersonen einen signifikanten Anstieg der dominanten Frequenz von 2.98 (+/- 0.03) auf 3.08 (+/- 0.04) cpm in der ersten Stunde postprandial .

Im Hinblick auf mögliche krankhafte Veränderungen der Magenentleerung sind in der Literatur allerdings unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich des Anstiegs der dominanten Frequenz durch Einnahme einer Testmahlzeit zu lesen.

JEBBINK (1994) z.B. sah keine Unterschiede in der myoelektrischen Aktivität bei gut eingestellten Diabetikern, unabhängig vom Schweregrad der Symptome einer bestehenden Neuropathie.

LIN beschrieb 1997 im Gegensatz dazu und auch zu unseren Ergebnissen bei chronisch Nierenkranken keine Zunahme der dominanten Frequenz von präprandial zu postprandial. Aber auch hier lagen die gemessenen dominanten Frequenzen im Bereich der Normogastrie. 1999 sah er in einer Studie mit Patienten mit funktioneller Dyspepsie ebenfalls keine signifikante Zunahme der dominanten Frequenz.

In einer Untersuchung der myoelektrischen Aktivität des Magens bei gesunden Kindern und solchen mit einer funktionellen Dyspepsie durch CHEN (1998) wurden sowohl bei gesunden als auch kranken Kindern normogastrische dominante Frequenzen festgestellt. Der in beiden Untersuchungsgruppen gesehene Frequenzanstieg postprandial innerhalb der Normogastrie erwies sich aber bei den Kranken als nicht signifikant.

Letztlich scheint also die dominante Frequenz und deren Anstieg nach Einnahme einer Testmahlzeit kein ausreichend aussagekräftiger Parameter zu sein, um eine autonome Neuropathie des Magens abzugrenzen.

5.2. Bedeutung des Frequenzverteilungsmusters

Auffällig ist in unseren Untersuchungen ein insgesamt niedriger Prozentsatz an normfrequenten Aktionen zugunsten eines hohen Arrhythmieanteils im Gesamtspektrum vor allem präprandial. Dieser Prozentsatz liegt etwas unterhalb der in der Literatur angegebenen Werte.

Die Ursachen hierfür könnten zum einen in der schematischen Anlage der Elektroden liegen, die nicht, wie z.B. von MIRIZZI (1983) empfohlen, sonographisch kontrolliert über der antralen Achse angebracht wurden. Hierdurch wird das Signal schwächer und artefaktanfälliger, das Risiko von Messungenauigkeiten steigt.

Dies wurde in Kauf genommen zugunsten des Wunsches, eine Methode zur Verfügung zu haben, die am Patientenbett während der Dialysebehandlung ohne großen Aufwand für den Patienten durchgeführt werden kann.

Auch die geringe Anzahl der untersuchten gesunden Probanden spielt eine Rolle, da wenige der Untersuchten mit stark arrhythmischen Magenpotentialen vergleichsweise starken Einfluß auf das statistische Ergebnis nahmen.

Postprandial sahen wir eine deutliche Rhythmisierung im Sinne einer Zunahme des Anteils normogastrischer Aktionen am Gesamtspektrums

SIMONIAN weist in seiner Multicenterstudie 2004 bei Gesunden während der Nüchternperiode einen Anteil normogastrischer Potentialschwankungen im Frequenzspektrum von $77 \pm 3 \%$ nach. Postprandial lag dieser bei $81 \pm 2 \%$. (zum Vergleich 66.86 ± 29.51 bzw. 50.75 ± 30.46 bei unserer Probandengruppe). LIN (1997) sieht in einer Vergleichsstudie zwischen gesunden Probanden und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz einen Prozentsatz von $88.9 \pm 2,5 \%$ präprandial und $89.6 \pm 1.8\%$ postprandial bei seinen gesunden Untersuchten. Die Gruppe der Niereninsuffizienten hatte, wie auch bei uns, einen deutlich niedrigeren Anteil normfrequenter Aktionen präprandial unabhängig davon, ob die Patienten unter einem gleichzeitig bestehenden

Diabetes mellitus litten oder nicht. In der genannten Studie war aber nicht die deutliche Rhythmisierung durch Einnahme einer Testmahlzeit zu beobachten, die wir in allen 3 Patientengruppen (Diabetiker, Dialysepatienten und dialysepflichtige Diabetiker) nachweisen konnten. Auch KO (1998) sieht einen niedrigen Prozentsatz an normogastrischen Aktionen präprandial, er misst aber einen Anstieg nach Einnahme der Testmahlzeit. Bemerkenswert ist in dieser Studie der Einfluss des Zeitpunktes der Messung. KO stellte signifikante Unterschiede fest, wenn er die Messung 1 Stunde nach abgeschlossener Dialysebehandlung durchführte oder vor der Dialyse. Nach Dialyse war das erhaltene Elektrogastrogramm signifikant arrhythmischer, vor allem das Ausmaß an Bradygastrien stieg an. KO macht hierfür komplexe pathophysiologische reversible Veränderungen durch die Dialyse verantwortlich. Als Faktoren nennt er z.B. Störungen im Hormon- oder Elektrolythaushalt.

SIRINEK (1984) beschreibt in diesem Zusammenhang Veränderungen von Gastrin, Insulin, Kalium, Calcium, Harnstoff und Kreatinin nach einer 4 stündigen Hämodialysebehandlung.

JEBBINK zeigt 1994, dass Hyperglykämien gastrische myoelektrische Arrhythmien induzieren können.

Unsere Untersuchungen wurden ausschließlich während der laufenden Hämodialyse durchgeführt. Möglicherweise erklärt sich teilweise auch hierdurch das hohe Ausmaß an Arrhythmien, da die von KO erwähnten Veränderungen im Elektrolythaushalt während der Dialyse stärker im Fluß sind als nach einem Ausgleichszeitraum von 1 Stunde postdialytisch. Simultane Messungen der obengenannten laborchemischen Parameter im Dialyseverlauf könnten hierüber Aufschluss geben.

KAWAGASHI (1997) untersuchte Diabetiker mit und ohne nachgewiesene autonome Neuropathie. Er fand bei den Patienten mit autonomer Neuropathie eine signifikant niedrigere Rate an Frequenzen im normogastrischen Bereich (37 +/- 4 %) als bei Patienten ohne Neuropathie (66.7 +/- 5.2 %). Ähnliches beschreibt MAYAUDON 1999 bei asymptomatischen Diabetikern mit nachgewiesener cardialer autonomer Neuropathie. Er untersuchte 51 Typ 1 Diabetiker ohne gastrointestinale

Beschwerden. Der Prozentsatz an regulären normogastrischen Aktionen war signifikant niedriger als bei einer gesunden Vergleichsgruppe. In der genannten Studie fielen vor allem tachygastrische Aktionen auf. Im Gegensatz zu Jebbink konnte Mayaudon keine Beeinflussung durch Hyperglykämien nachweisen.

Bei einer Messung von insgesamt 10 Typ 1 Diabetikern durch MANTIDES (1997) fielen auch bei asymptomatischen Patienten signifikant vermehrt Dysrhythmie auf im Vergleich zu einer gleich großen gesunden Kontrollgruppe.

PFÄFFENBACH (1998) stellte bei Diabetikern keine Störungen der myoelektrischen gastralen Aktivität fest trotz dyspeptischer Beschwerden. Hingegen fand er bei hyperthyreoten Patienten vermehrt Tachygastrien.

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch eine Arbeit von BARCZYNSKI (2001). Er untersuchte elektrogastrographisch Patienten mit Hyperthyreose und nach Korrektur zur euthyreoten Stoffwechsellage als Modell einer reversiblen autonomen Neuropathie. In der hyperthyreoten Stoffwechselsituation war eine erhöhte Rate von Dysrhythmien, hier vor allem Bradygastrien, aufgefallen. Nach Normalisierung der Stoffwechsellage verschwanden die Arrhythmien zugunsten eines normalen EGG-Verlaufes. Das Vorhandensein der autonomen Neuropathie wurde gleichzeitig auch durch cardiale Parameter überprüft (Herzfrequenzvariabilität).

Wir haben bei unseren Patientengruppen keine Testverfahren hinsichtlich extragastraler Manifestationen einer möglicherweise bestehenden autonomen Neuropathie durchgeführt. Bei präprandialen deutlich erniedrigten normogastrischen Frequenzanteilen zwischen 23.38 und 34.17 % zugunsten dysrhythmischer Aktionen, erscheint das Vorliegen einer manifesten Neuropathie unter Berücksichtigung der genannten Studien von KAWAGASHI, MAYUAUDON und auch BARCZYNSKI jedoch bei den von uns untersuchten Patienten zumindest wahrscheinlich..

Das Phänomen der Rhythmisierung wurde auch bei anderen Krankheitsbilder beschrieben. So zeigte CHEN 1998 eine signifikante Abnahme von Arrhythmien durch Einnahme einer Testmahlzeit bei Kindern mit funktioneller Dyspepsie. Auch PFÄFFENBACH (1997) weist präprandial eine zu Lasten der regulären Aktionen gehende Veränderung des Frequenzspektrums bei erwachsenen Patienten mit

funktioneller Dyspepsie nach. Bei insgesamt zwar vorherrschender Normogastrie traten bei den Patienten deutlich vermehrt Tachygastrien auf.

In einer Studie sieht MATHUR (2001) auch eine präprandial ausgeprägte Arrhythmie bei von ihm untersuchten Typ 2 Diabetikern. Er differenziert aber postprandial zwei Gruppen: Diejenigen, die postprandial eine Rhythmisierung erfahren und diejenigen, die das nicht tun. Er bezeichnet diese Gruppen als responder und non responder. Der Responderstatus schien abhängig von der Art der Dysrhythmie präprandial zu sein. Nüchtern-Bradycastrien waren assoziiert mit einer postprandialen Rhythmisierung, Tachygastrien präprandial waren eher bei non respondern festzustellen.

In unseren Untersuchungsgruppen waren neben den absoluten Arrhythmie eher Bradycastrien auffällig, der Anteil an Tachygastrien war sehr gering. Möglicherweise ist dies der Grund für die sehr deutliche Rhythmisierung postprandial bei unseren Patienten. Eventuell wurden zufällig nur ‚Responder‘ untersucht.

Das Frequenzverteilungsmuster im Gesamtspektrum des elektrogastrographischen Signals insbesondere in der präprandialen Phase aber auch das Ausmaß der Rhythmisierung postprandial scheint ein brauchbarer Parameter in der Auswertung des EGG zu sein. Arrhythmien (absolute Dysrhythmien, Bradycastrien und Tachygastrien) treten bei unterschiedlichen Auslösern einer myoelektrischen Störung des Magens auf. Veränderungen bei Diabetes und Urämie sind gut untersucht und konnten auch bei unseren Patienten nachvollzogen werden.

5.3. Bedeutung der dominanten Power :

Bei allen von uns untersuchten Probanden kam es zu einem Anstieg der dominanten Power postprandial. Bei den gesunden Testpersonen war dieser Anstieg allerdings statistisch nicht signifikant im Gegensatz zu den in der Literatur angegebenen Daten, die übereinstimmend über eine reproduzierbar signifikante Zunahme der Power bei gesunden Probanden nach Einnahme der Testmahlzeit berichten (z.B. LEVANON, 1998; SIMONIAN, 2004 , KAWAGISHI, 1997; ATANASSOVA, 1995, PFAFFENBACH, 1995)

KAUER 1999 sah auch bei Magenoperierten Patienten unabhängig von der bestehenden Symptomatik oder der Art der durchgeführten Operation einen signifikanten Anstieg der myoelektrischen Power.

Dagegen wird über eine geringere Zunahme der dominanten Power bei Patienten mit autonomer Neuropathie bzw. sogar über eine Reduktion der Leistung berichtet (KAWAGISHI, 1997; LIN, 1997;MANTIDES, 1997; GAD-EL-HAK, 2001).

Auch emotionale Faktoren können offenbar die myoelektrische Aktivität des Magens verändern. So wird in einer Studie (ZHOU , 2004) beschrieben, dass gesunde Probanden beim Betrachten von unerfreulichen Fotografien eine signifikant erniedrigte dominante Power aufwiesen. Zhou schließt daraus auf eine inhibierte Magen-Motilität.

Beeinflusst wird die dominante Leistung auch durch den Body mass Index (PFAFFENBACH 1995).

CHANG stellte 1997 deutliche Unterschiede in der gemessenen Power zwischen Männern und Frauen fest, außerdem berichtete auch er über eine Korrelation zwischen BMI und dominanter Power. Ebenso wurde von RIEZZO 1991 eine Abhängigkeit der dominanten Power von Alter und körperlicher Beieibtheit gesehen.

Ob dies durch einen tatsächlichen Unterschied der myoelektrischen gastralen Aktivität oder einfach durch eine größere Entfernung der Elektroden vom Signalursprung und damit Verminderung der Amplitude des gemessenen Signals bedingt ist, bleibt unklar. Aber auch bei den adipösen Patienten kommt es zu einem Anstieg der postprandialen Power, so dass eher letztere Überlegung wahrscheinlich scheint.

DISKUSSION

In unserer Untersuchung gab es keine signifikanten Unterschiede im BMI von gesunden Probanden und Patientengruppen, wodurch sich auch das gleiche Niveau der dominanten Power in den untersuchten Gruppen erklärt.

Der Parameter der dominanten Power ist letztlich nur schwer eindeutig interpretierbar, da er sowohl von der Amplitude der Originalkurve als auch von der Reinheit der Wellenform beeinflusst wird. Normwerte sind nicht - so wie bei der dominanten Frequenz - definiert, die verwendeten Einheiten sind uneinheitlich (dB, μV^2 , mV). Damit ist eine Aussage zum Bestehen einer autonomen Neuropathie mit Hilfe dieses Parameters aktuell nicht zuverlässig möglich.

5.4. Beurteilung des slow wave couplings :

MINTCHEV (1997) zeigte, dass das Einkanal-EGG nicht zwischen einem einfachen gastralen Schrittmacher mit chaotischem Rhythmus oder einem unkoordinierten Existieren mehrerer Schrittmacherareale differenzieren kann.

Es ist damit also letztlich nicht geklärt, ob das Auftreten von Arrhythmien im Oberflächen-EGG eine Folge eines slow wave uncoupling ist - im Sinne der Messung ektopter Schrittmacherareale an den verschiedenen Elektrodenpositionen - oder ob es sich um die Arrhythmie eines Magenschrittmachers handelt, die dann an die untergeordneten Areale verbreitet wird.

Erst mit Einführung des Mehrkanal-EGG ist die Messung des slow wave couplings möglich geworden. Hierbei wird das myoelektrische Signal entlang der antralen Achse an verschiedenen Lokalisationen abgeleitet. Bisher existieren zu diesem Parameter nur wenige Untersuchungen. In kleineren Studien wurden Beeinträchtigungen des *slow wave couplings* zum Beispiel bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie oder Sklerodermie gesehen (LIN, 2001; McNEARNY, 2002).

In einer Studie von WANG (2003) wurde zunächst validiert, ob das Mehrkanal-EGG über Oberflächen-Elektroden in der Lage ist, das *slow wave coupling* zu erfassen. Dies erfolgte durch eine parallele Aufzeichnung von Signalen über serosale und cutane Elektroden beim Hund. Im Anschluß daran untersuchte WANG den Prozentsatz des slow wave coupling bei gesunden Probanden im Wachzustand und während des Schlafes. Er stellte fest , dass mit Eintritt des Schlafes der Prozentsatz an *slow wave cuopling* abnahm (68,2 +/- 17,9% im Wachzustand vs. 41,9 +/- 20,8% während des Schlafes).

LIANG (1997) untersuchte die theoretischen Auswirkungen einer kompletten Dissoziation der elektrischen Impulse mittels Computer-Simulationen und fand , dass die Fortpflanzung des Signals der *gastric slow waves* durch das Mehrkanal-EGG detektierbar ist. Er sah Zusammenhänge des slow wave couplings vor allem mit der Amplitude des EGG-Signals, die bei zunehmendem Uncoupling signifikant abnahm. Zusätzlich fielen in der Analyse des power spektrums deutlich mehr Arrhythmien auf.

DISKUSSION

In unserer Untersuchung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen und auch nicht innerhalb der Untersuchungsgruppen prä- oder postprandial (im Mittel zeigte sich ein *slow wave coupling* von 52,602 +/- 12,64 % präprandial und 55,1 +/- 12,13 % postprandial bei allen Gruppen), obwohl es entsprechende Unterschiede im Auftreten von gastralen Arrhythmien gab.

Dies spricht für den Ursprung des gestörten elektrischen Verhaltens in einem Schrittmacherzentrum bei weitgehend ungestörter Fortpflanzung des Impulses von Antrum zu Pylorus.

Letztlich ist der Parameter des *slow wave couplings* hilfreich, um das Auftreten und die Interpretation von Arrhythmien im EGG besser verstehen zu können.

Nach unserer Untersuchung kommt es im Rahmen autonomer Neuropathien nicht zu einer Störung der Signalausbreitung innerhalb des Zellsyncytiums, vielmehr scheint eine echte Rhythmusstörung des originären Magenschrittmachers vorzuliegen.

5.5. Beurteilung der Methodik und der aktuellen Untersuchung :

Der Vorteil des nicht-invasiven Vorgehens beinhaltet gleichzeitig den Nachteil einer deutlichen Artefaktanfälligkeit durch zahlreiche Störeinflüsse, z.B. Bewegungsartefakte. Damit ist die Notwendigkeit einer visuellen Überarbeitung der Originalsignals vor der computergestützten Analyse gegeben (VERHAGEN 1999)
Letztlich ist also das Ergebnis der Auswertung von der Erfahrung des Untersuchers, der Artefakte richtig erkennen und aus der endgültigen Berechnung entfernen muß abhängig. Bei unzureichender Elimination von Bewegungsartefakten wird ein falsch hoher Anteil an Dysrhythmien angezeigt.

Durch die bekannte sehr variable Lage des Magens ist auch hier bei der durch uns angewandten streng schematischen Anlage der Messelektroden eine mögliche Fehlerquelle entstanden.

KIM verglich den Prozentsatz an normfrequenten Aktionen zwischen dem besten Kanal eines Mehrkanal-EGG und der Standardelektrodenposition eines Einkanal-EGG. Hierbei konnte er deutliche Unterschiede zugunsten der Auswahl des besten (= Kanal mit der höchsten Amplitude) Kanals erkennen. Wir analysierten standardisiert den mutmaßlich über dem Magenantrum angebrachten Kanal 3 des EGG's und nutzten die Mehrkanalanalyse lediglich zur Betrachtung des *slow wave couplings*.

JONDERKO (2005) bescheinigt der Elektrogastrographie eine nur mäßige Reproduzierbarkeit, die verhindert, dass die Methode zur Vermittlung klinisch verwertbarer Ergebnisse nützt . Obengenannte Faktoren tragen zu dieser unzureichenden Reproduzierbarkeit bei. RIEZZO (1992) hingegen sah in einer Untersuchung gesunder Probanden an drei verschiedenen Untersuchungstagen jeweils nüchtern über 1 Stunde Aufzeichnungszeit keine signifikanten Unterschiede in den Parametern „dominante Frequenz“ und „dominante Power“.

Die Befundung des Untersuchungsergebnisses ist abhängig vom Vergleich zwischen der präprandialen Nüchternphase und der Veränderung des Signals durch Einnahme einer Testmahlzeit .

Hierbei ist auch das Ausmaß der Mahlzeit von Bedeutung. Vor allem die postprandiale Power scheint stärker durch höherkalorische Nahrung beeinflusst.

Dies beinhaltet eine weitere Problematik der Untersuchungsmethode. Gerade die Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Gastroparese im Rahmen einer autonomen Neuropathie besteht, sind nicht immer in der Lage die erforderliche Provokationsmahlzeit einzunehmen. Schwierigkeiten bereitete unseren Patienten neben der Größe der Testmahlzeit auch der geforderte Zeitrahmen der Einnahme, der 20 Minuten nicht überschreiten sollte. Das gleiche Problem sah LIN (1997)

Vermutlich ist der Verlauf des EGG vor allem in der Nüchternperiode auch abhängig von der Phase des insgesamt etwa 100 Minuten dauernden interdigestiven motorischen Komplexes, die der Magen gerade durchläuft. ATANASSOVA (1995) analysierte visuell die Magenstromkurve gesunder Probanden und sah während des aktiven Abschnittes eine eindeutig höhere Amplitude der Wellen. Auch GELDORF bestätigt nach visueller Analyse der Originalkurven und Durchführung einer Spektralanalyse eine Veränderung des EGG vor allem in der 3. Phase des interdigestiven motorischen Komplexes (die einzelnen Phase wurde durch eine parallele Aufzeichnung des intraluminalen Druckes im Magen verifiziert) im Sinne einer vermehrten Arrhythmie ohne jedoch ein spezifisches Muster hinsichtlich Frequenz und Power erkennen zu können.

Entscheidend für sinnvolle Aussagen über die gastrale myoelektrische Aktivität in der Elektrogastrographie ist daher das Einhalten einer ausreichend langen Untersuchungszeit. LEVANON berechnete ein zunehmende Fehlerwahrscheinlichkeit in der Auswertung, je kürzer der untersuchte Zeitabschnitt war (61 % bei 15 Minuten Aufzeichnungszeit des Signals, 27 % bei 30 Minuten) . Verlängerung des Aufzeichnungsintervalles über Stunde hinaus erbringt keine weitere Verbesserung der Genauigkeit der Auswertung.

Die lange Untersuchungszeit über mindestens 2 Stunden ist im klinischen Alltag nur schwer durchführbar, zumal der Patient ruhig aber wach mit leicht erhöhtem Oberkörper liegen soll. WANG stellte eine deutlich Beeinflussung des EGG in der

Phase des REM-Schlafes fest. In unseren Messungen entschieden wir uns für eine mindesten 30 minütige präprandiale Phase sowie einen Aufzeichnungszeitraum von mindestens 45 Minuten postprandial. Die Patienten wurden aus unserem klinischen Alltag rekrutiert. Es wurden keine weiteren Parameter wie Diagnostik autonomer Neuropathien anderer Manifestationen oder spezifische Laborwerte überprüft. Eine differenzierte Interpretation der Aussage des einzelnen Elektrogastrogrammes bezüglich der individuellen Situation war daher nicht möglich.

Hinsichtlich der Korrelation zur klinischen Symptomatik konnte in den vorliegenden Studien kein eindeutiger Befund gesehen werden. Wir untersuchten daher nur klinisch beschwerdefreie Patienten. PFAFFENBACH führte 1998 Messungen der myoelektrischen gastralen Aktivität bei verschiedenen Patientengruppen (Patienten mit funktioneller Dyspepsie, Dyspepsie bei Diabetes mellitus, Hyperthyreose, progressiver systemischer Sklerodermie) durch. Zusätzlich bestimmte er die Magenentleerungszeit mittels Szintigraphie. Bei keiner Patientengruppe korrelierte der Dyspepsie-Score mit dem EGG oder der Magenentleerungsszintigraphie.

KAUER untersuchte in einer Studie Patienten nach Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt, die im Gegensatz zu Gesunden vermehrt Arrhythmien im Muster ihrer myoelektrischen Aktivität aufwiesen, konnte aber keine Korrelation zu klinischen Beschwerden oder auffälliger Magenentleerungsszintigraphie erkennen.

Da die Elektrogastrographie die elektrische Kontroll-Aktivität des Magens widerspiegelt , die aber letztlich nicht im Verhältnis 1:1 mit Kontraktionen des Magens steht , ist die Aussage bezüglich der Beeinflussung der endgültigen Magenmotilität nur unzureichend möglich. Der Zusammenhang zwischen Amplitude des EGG-Signals und der Stärke sonographisch messbarer Antrum-Kontraktionen wurde 1995 von PFAFFENBACH untersucht. Er fand keine signifikanten Korrelationen und schließt daraus, dass die Amplitude kein brauchbarer Parameter zur Beurteilung der Magenmotilität ist.

Weiterführende Untersuchungen, die die motorische und myoelektrische Aktivität des Magens miteinander direkt korrelieren wären wünschenswert, sind aber für Patient und Untersucher mit erheblichen Aufwand verbunden .

Die Mehrkanal-Elektrogastrographie über oberflächliche Hautelektroden kann hilfreich sein, autonome Neuropathien des Magens unterschiedlicher Genese zu erkennen auch ohne entsprechende Symptomatik. Hierbei sind insbesondere die beschriebenen Veränderungen des Frequenzspektrums beachtenswert. Die Analyse der dominanten Frequenz oder der dominanten Power alleine lassen keine Diagnosestellung zu.

Ein unauffälliges EGG schließt aber Kontraktilitätsstörungen des Magens nicht sicher aus, daher kann das EGG zumindest derzeit nur eine Rolle als ergänzende Untersuchung bei dem Verdacht auf eine Motilitätsstörung spielen.

6. Literaturverzeichnis

1. ABELL TL, MALAGELADA JR (1985)

Glucagon-evoked gastric dysrhythmias in human shown an improved electrogastrographic technique

Gastroenterology 88:132 – 1940

2. ALVAREZ WC (1922)

The electrogastrogram and what it shows.

Jama 78: 1116 – 1119

3. ATANASSOVA E, DASKALOV I, DOTSINSKY I, CHRISTOV I

ATANASSOVA A (1995)

Non-invasive electrogastrography. Part 1 : Correlation between the gastric electrical activity in dogs with implanted and cutaneous electrodes

Arch Physiol Biochem , 103: 431 – 435

4. ATANASSOVA E, DASKALOV I, DOTSINSKY I, CHRISTOV I

ATANASSOVA A (1995)

Non-invasive electrogastrography Part 2 . Human electrogastrogram

Arch Physiol Biochem , 103: 436 – 441

5. BARCZYNSKI M, THOR P (2001)

Reversible autonomic dysfunction in hyperthyreoid patients affects gastric myoelectrical activity and emptying.

Clin Auton Res , 11: 243 – 249

6. CHANG FY, LU CL, CHEN CY, LEE SD, JANG HC, FU SE (1997)

Factors responsible for computed electrogastrographic parameters in humans

Am J Gastroenterol 92 : 2090- 2093

7. CHEN J, McCALLUM RW (1991)
Electrogastrography: measurement, analysis and prospective applications
Med.Biol.Eng.Comput. 29:339 – 350
8. CHEN J, LIN X, ZHANG M, TORRES-PINEDO R, ORR W (1998)
Gastric myoelectrical activity in healthy children and children with functional
dyspepsia.
Dig Dis Sci , 43: 2384 – 2391
9. COLESKI R, HASLER WL (2004)
Directed endoscopic mucosal mapping of normal and dysrhythmic gastric slow waves
in healthy humans
Neurogastroentrol Motil, 16: 557 - 565
10. CONVERSE RL (1992)
Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure
New Engl. J. Med. 327: 1912 – 1918
11. DUMITRASCU DL, BARNER J, KIRSCHNER T, WIENBECK M (1995)
Antral emptying of semisolid meal measured by real- time ultrasonography in chronic
renal failure
Dig Dis Sci 40 : 636 -644
12. FURNESS JB, COSTA M (1980)
Types of nerves in the enteric nervous sytem
Neurosciences 5 : 1 – 20
13. GAD-EL-HAK N, BAKR AM (2001)
Gastric myoelectrical activity in diabetics with and without diabetic autonomic
neuropathy.
Hepatogastroenterology 48: 590 – 593

14. GELDORF H., VAN DER SCHEE EJ, GRASHUIS JL (1986)
Electrogastrographic characteristics of interdigestive migrating complex in humans
Am J Physiol 250: G 165 – 171
15. GONLACHANVIT S, CHEY W, GOODMAN K, PARKMAN H (2001)
Effect of meal size and test duration on gastric emptying and gastric myoelectrical
Activity as determined with simultaneous ¹³C Octanoate breath test and
Electrogastrography in normal subjects using a muffin meal.
Dig Dis Sci 46: 2643 - 2650
16. GRIFFITH GH , OWEN GM , KIRKMAN S , SHIELDS R (1966)
Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51
Lancet 1 : 1244 - 1245
17. IKITZLER, TA, HAKIM RM (1996)
Nutrition in end-stage renal failure
Kidney Int 50 : 343 – 357
18. JASSAL SV, DOUGLAS JF, STOUT RW (1998)
Prevalence of central autonomic neuropathy in elderly dialysis patients
Nephrol Dial Transplant 13 :1702 – 1708
19. JEBBINK HJ, BRUIJS PP, BRAVENBOER B, AKKERMANS LM,
VANBERHENEGOUWEN GP, SMOUT AJ., (1994)
Gastric myoelectrical activity in patients with type I diabetes mellitus and autonomic
Neuropathy
Dig Dis Sci 39: 2376 – 2383

20. JONDERKO K, KASICKA-JONDERKO A, KRUSIEC-SWIDERGOL B, DZIELICKI M, STROJ L, DOLINSKI M, DOLINSKI K, BLONSKA-FAJROWSKA B (2005)
How reproducible is cutaneous electrogastrography ? An in-depth evidence-based study
Neurogastroenterol Motil 17 : 800-880
21. KAUER WK, STEIN HJ, BALINT A, SIEWERT JR (1999)
Transcutaneous electrogastrography : a non-invasive method to evaluate post-operative gastric disorders ?
Hepato gastroenterology 46: 1244 – 1248
22. KAWAGASHI T , NISHIZAWA Y, EMOTO M, MAEKAWA K, OKUNO Y, TANIWAKI H, INABA M, ISHIMURA E, MORII H (1997)
Gastric myoelectrical activity in patients with diabetes: role of glucose control and autonomic nerve function
Diabetes care 20: 848 – 854
23. KIM DW, RYU CY, LEE SI (2000)
Usefulness of a developed four-channel EGG system with running spectrum analysis
Yonsei Med J (Korea (South)) 4: 230 - 236
24. KO CW, CHANG CS, WU MJ, CHEN GH (1998)
Transient Impact of hemodialysis on gastric myoelectrical activity of uremic patients
Dig Dis Sci 43: 1159 – 1164
25. KONTUREK JW, DOMSCHKE W (1998)
Gastroparese – Pathophysiologie, Diagnostik und aktuelle Therapie
Dtsch med Wschr 123 : 399 – 404, 1998

26. LEVANON D, ZHANG M, CHEN J (1998)
Efficiency and Efficacy of the Electrogastrogram
Dig Dis Sci 43: 1023-1030
27. LIANG J., CHEN J.D. (1997)
What can be measured from surface electrogastrography : computer simulations
Dig Dis Sci 42 : 1331 - 1343
28. LIN X , MELLOW MH, SOUTHMAYD LeROY, PAN J, CHEN J (1997)
Impaired gastric myoelectrical activity in patients with chronic renal failure
Dig Dis Sci 42: 898-906
29. LIN X, CHEN JD (2001)
Abnormal gastric slow waves in patients with functional dyspepsia assessed by
multichannel electrogastrography
Am J Physiol 280 : G1370-G1375
30. MANTIDES A, STEFANIDES G, KIOULANIS J, TZOVARAS G,
EPANOMERITAKIS E, XYNOS E (1997)
Cutaneous electrogastrography for the assessment of gastric myoelectrical activity in
Type 1 diabetes mellitus
Am J Gastroenterol, 92: 1190 – 1193
31. MATHUR R, PIMENTEL M, SAM CL, CHEN J, BONORRIS GG, BARNETT
PS, LIN HC (2001)
Postprandial improvement of gastric dysrhythmias in patients with type 2 diabetes:
identification of responders and nonresponders.
Did Dis Sci 46: 705 – 712c

32. MAYAUDON H, BAUDUCEAU B, DUPUY O, CARIOU B, CECCALDI B, FARRET O, MOLINIE C (1999)

Assesment of gastric neuropathy using electrogastrography in asymptomatic diabetic patients. Correlation with cardiac autonomic neuropathy

Diab Metab 25: 138 – 142

33. McNEARNY T, LIN X, SHRESTHA J, CHEN JD (2002)

Characterization of gatsric myoelectrical rhythms in patients with systemic sclerosis using mutichannel surface electrogastrography

Dig Dis Sci 47 : 690 – 698

34. MINTCHEV MP, OTTO SJ, BOWES KL (1997)

Electrogastrography can recognize gastric electrical uncoupling in dogs

Gastroenterol 112 : 2006 - 2011

35. MIRIZZI N, SCAFOLIERI U (1983)

Optimal direction of the electrogastrographic signal in man

Med Biol Eng & Comput 21: 385-89

36. MÜLLNER-LISSNER S (1986)

Die normale Magenentleerung und ihre Störungen.

Leber Magen Darm 1 : 11 – 19

37. PFAFFENBACH B, ADAMEK R, KUHN K, WEGENER M (1995a)

Electrogastrography in healthy subjects – evaluation of normal values, influence of age and gender

Dig Dis Sci 40 . 1445 – 1450

38. PFAFFENBACH B , WEDMANN B , ADAMEK R , WEGENER M (1995b)

The significance of electrogastrographically determined amplitudes-Is there a correlation to sonographically measured antral mechanical contractions ?

Z Gastroenterol 33: 103 – 107

39. PFAFFENBACH B, ADAMEK R, BARTHOLOMÄUS C, WEGENER M (1997)
Gastric dysrhythmias and delayed gastric emptying in patients with functional
Dyspepsia
Dig Dis Sci 42 : 2094 -2099
40. PFAFFENBACH B, ADAMEK R, LUX G. (1998)
Stellenwert der Elektrogastrographie in der gastroenterologischen Funktionsdiagnostik
Dtsch Med Wschr 123 :855 – 860
41. PUNKINNEN J, PIKARRAINEN P, KONKKA I, TURJANMAA V (2001)
Effect of peritoneal dialysis on gastric myoelectrical activity in patients with chronic
renal failure
Dig Dis Sci 46 : 2651 – 2657
42. RIEZZO G, PEZZOLLA F, GIORGIO I (1991)
Effects of age and obesità on fasting gastric electrical activity in man : a cutaneous
Electrogastrographic study
Digestion 50 :176 – 181
43. RIEZZO G, PEZZOLLA F, THOUVENOT J ,GIORGIO I (1992)
Reproducibility of cutaneous electrogastrography in the fasting state in man
Pathol Biol (Paris) 40: 889 -894
44. SIMONIAN H, PANGANAMAMULA K, PARKMAN H, XU X, CHEN J,
LINDBERG G, XU H, SHAO C, KE M, LYKKE M, HANSEN P, BARNER B,
BUHL H, (2004)
Multichannel electrogastrography (EGG) in normal Subjects: a multicenter Study
Dig Dis Sci, 49:584 – 601
45. SIRINEK KR , O'DORISIO TM, GASKILL HV, LEVINE BA, (1984)
Chronic renal failure : Effect of hemodialysis on gastrointestinal hormones
Am J Surg 148 : 732 – 735

46. SMOUT AJPM , VAN DER SCHEE EJ, GRASHUIS JL (1980)
What is measured in electrogastrography ?
Dig Dis Sci 25: 179 – 187
47. SZURSZEWSKI JH (1981)
Electrical basis for gastrointestinal motility.
Physiology of the gastrointestinal Tract 2, ed. L.R. Johnson, Raven pres N.Y. 1435 – 1466
48. SZURSZEWSKI JH (1969)
A migrating electrical complex of the canine small intestine
Am J Physiol. 217 : 1757-63
49. VAN DER SCHEE EJ , GRASHUIS JL (1987)
Running spectrum analysis as an aid in the representation and interpretation of electrogastrographic signals.
Med Biol Eng & Comput 25: 57 – 62
50. VERHAGEN MA, VAN SCHELVEN LJ, SAMSOM M, SMOUT AJ (1999)
Pitfalls inthe analysis of electrogastrographic recordings
Gastroenterology 117: 453 – 460
51. WALDEYER A. MAYET A. (1987)
Anatomie des Menschen 1
De Gruyter, Berlin,
52. WANG ZS, ELSENBURCH S, ORR WC, CHEN J (2003)
Detection of gastric slow wave uncoupling from multi-channel electrogastrogram :
validations an applications
Neurogastroenterolo Motil 15 :, 457 – 465

53. WEBER J, KOHATSU S (1970)

Pacemaker localization and electrical conduction patterns in canine stomach

Gastroenterology 59 : 717 – 26

54. ZHOU R, LUO Y, HU S (2004)

Effects of viewing pleasant and unpleasant photographs on gastric motility indexed by electrogastrographic (EGG) activities

Percept Mot Skills 99 : 785 – 789

Begriffsdefinitionen :

Dominante Frequenz (DF) : vorherrschende Frequenz in Perioden pro Minute (cpm), die mit der dominanten Leistung im Gesamtspektrum behaftet ist

Dominante Leistung (DP) : vorherrschende Leistung des analysierten Signals in Dezibel

Bradygastrie : Frequenz zwischen 0,5 – 2,0 cpm

Tachygastrie : Frequenz zwischen 4,0 – 12,0 cpm

Normogastrie : Frequenz zwischen 2,0 – 4,0 cpm

Arrhythmie : Magenaktivität, die nicht als Brady- , tachy- oder normogastrisch eingeordnet werden kann.

Slow wave coupling : Prozentsatz der Zeit , bei dem die Frequenz , mit der sich gastric slow waves zwischen zwei angrenzenden Elektroden ausbreiten , kleiner als 0,2 cpm ist

Abbildungsverzeichnis :

Abb. 1 :Wandaufbau des Gastrointestinaltraktes im Querschnitt	Seite 3
Abb. 2 :Steuerung der Magenentleerung	Seite 6
Abb. 3 :Beispiele von EGG-Aufzeichnungen, Originalkurve und Running-Spektrum	Seite 9
Abb. 4 :Spektrumanalyse prä u. postprandial in Form des running Spectrums zur Bestimmung des Frequenzverteilungsmusters	Seite 10
Abb. 5 :Medtronic Polygraph Datenerfassungsgerät	Seite 16
Abb. 6 :Untersuchungs-und Auswerte-Einheit	Seite 16
Abb. 7 :schematische Darstellung der Elektrodenlage	Seite 17
Abb. 8 :Beispiel einer Artefakt-Markierung	Seite 19
Abb. 9 :präprandiale dominanten Frequenzen, Mittelwerte aller einzelnen Untersuchungsgruppen	Seite 22
Abb.10 :postprandiale dominanten Frequenzen, Mittelwerte aller einzelnen Untersuchungsgruppen	Seite 23
Abb.11 :Verhalten der dominanten Frequenz nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Gesunden	Seite 24
Abb.12 :Veränderung der dominanten Frequenz nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Diabetikern	Seite 25
Abb.13 :Veränderung der dominanten Frequenz nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Dialysepatienten	Seite 26
Abb.14 :Veränderung der dominanten Frequenz nach Einnahme einer Testmahlzeit bei dialysepflichtigen Diabetikern	Seite 27
Abb.15 :Vergleich des Anteils normogastrischer Aktionen präprandial zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen	Seite 30
Abb.16 :Vergleich des Anteils normogastrischer Aktionen postprandial zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen	Seite 31
Abb.17 :Frequenzverteilungprä-u.postprandial bei Gesunden	Seite 32
Abb.18 :prozentualer Anteil an normogastrischen Aktionen bei Gesunden prä-u.postprandial	Seite 32

Abb.19 :Frequenzverteilungprä-u.postprandial bei Diabetikern	Seite 33
Abb.20 :prozentualer Anteil an normogastrischen Aktionen bei Diabetikern prä-u.postprandial	Seite 33
Abb.21 :Frequenzverteilungprä-u.postprandial bei Dialysepatienten	Seite 34
Abb.22 :prozentualer Anteil an normogastrischen Aktionen bei Dialysepatienten prä-u.postprandial	Seite 34
Abb.23 :Frequenzverteilungprä-u.postprandial bei dialysepflichtigen Diabetikern	Seite 35
Abb.24 :prozentualer Anteil an normogastrischen Aktionen bei Dialysepflichtigen Diabetikern prä-u.postprandial	Seite 35
Abb.25 :Darstellung der dominanten Power präprandial bei allen Untersuchungsgruppen	Seite 38
Abb.26 :Darstellung der dominanten Power postprandial bei allen Untersuchungsgruppen	Seite 39
Abb.27 :Veränderung der dominanten Power nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Gesunden	Seite 40
Abb.28 :Veränderung der dominanten Power nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Diabetikern	Seite 41
Abb.29 :Veränderung der dominanten Power nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Dialysepatienten	Seite 42
Abb.30 :Veränderung der dominanten Power nach Einnahme einer Testmahlzeit bei dialysepflichtigen Diabetikern	Seite 43
Abb.31 :prozentualer Anteil der Power im normogastrischen Bereich bei allen Untersuchungsgruppen präprandial	Seite 44
Abb.32 :prozentualer Anteil der Power im bradygastrischen Bereich Bei allen Untersuchungsgruppen postprandial	Seite 44
Abb.33 :Powerverteilungsmuster prä-und postprandial bei Gesunden	Seite 46
Abb.34 :Powerverteilungsmuster prä-und postprandial bei Diabetikern	Seite 46
Abb.35 :Powerverteilungsmuster prä-und postprandial bei Dialysepatienten	Seite 47

Abb.36 :Powerverteilungsmuster prä-und postprandial bei dialysepflichtigen Diabetikern	Seite 47
Abb.37 :slow wave coupling prä-u.postprandial/ Gesunde	Seite 50
Abb.38 :slow wave coupling prä-u.postprandial/ Diabetiker	Seite 50
Abb.39 :slow wave coupling prä-u.postprandial/ Dialysepatienten	Seite 51
Abb.40 :slow wave coupling prä-u.postprandial/ dialysepflichtige Diabetiker	Seite 51

ANHANG

Deskriptive Statistik der Gruppe der Gesunden

	<i>N</i>	<i>Range</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
<i>Alter</i>	10	54	30	84	44,40	17,050
<i>BMI</i>	10	13	18	31	23,40	4,624
<i>DF präprandial</i>	10	1	2	3	2,96	0,148
<i>DF postprandial</i>	10	1,4	2,7	4,1	3,23	0,397
<i>DP präprandial</i>	10	18,4	37,3	55,7	46,56	6,778
<i>DP postprandial</i>	10	30	34	64	48,15	8,845
<i>F normal präprandial</i>	10	86,7	13,3	100	66,86	29,509
<i>F brady präprandial</i>	10	9	0	9	2,56	3,546
<i>F tachy präprandial</i>	10	5	0	5	0,83	1,806
<i>F arrhythm präprandial</i>	10	83,3	0	83,3	29,74	28,211
<i>F normal postprandial</i>	10	91,8	4,4	96,2	50,75	30,456
<i>F brady postprandial</i>	10	20	0	20	4,9	5,907
<i>F tachy postprandial</i>	10	4	0	4	1,33	1,545
<i>F arrhythm postprandial</i>	10	74,7	3,8	78,5	43	26,386
<i>P normal präprandial</i>	10	70,7	9,6	80,3	49,17	22,273
<i>P brady präprandial</i>	10	70,2	5,5	75,7	35,1	24,239
<i>P tachy präprandial</i>	10	15,7	9,5	25,2	15,75	5,118
<i>P normal postprandial</i>	10	57,5	8,5	66	34,93	20,505
<i>P brady postprandial</i>	10	61,7	14,9	76,6	44,56	22,662
<i>P tachy postprandial</i>	10	17,7	13,3	31,0	20,53	4,964
<i>SWC präprandial</i>	10	59	37	96	60,67	17,994
<i>SWC postprandial</i>	10	23,4	45,1	68,5	55,32	7,771

ANHANG

Deskriptive Statistik der Gruppe der Diabetiker

	<i>N</i>	<i>Range</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
<i>Alter</i>	14	36	43	79	65,50	11,587
<i>BMI</i>	14	6	19	25	22,07	1,900
<i>DF präprandial</i>	14	1	3	4	3,06	0,253
<i>DF postprandial</i>	14	0,9	2,7	3,6	3,21	0,309
<i>DP präprandial</i>	14	14,4	26,2	50,6	42,82	4,556
<i>DP postprandial</i>	14	11	41	52	47,65	3,966
<i>F normal präprandial</i>	14	36,3	12,1	48,4	31,52	9,831
<i>F brady präprandial</i>	14	15	0	15	6,13	5,356
<i>F tachy präprandial</i>	14	7	0	7	2,16	2,468
<i>F arrhythm präprandial</i>	14	31,3	41,4	72,7	60,22	11,194
<i>F normal postprandial</i>	14	52,9	27,1	80	50,14	18,518
<i>F brady postprandial</i>	14	15	0	15	5,91	5,275
<i>F tachy postprandial</i>	14	9	0	9	3,2	2,715
<i>F arrhythm postprandial</i>	14	41,6	18	59,6	40,76	13,281
<i>P normal präprandial</i>	14	25,7	14,5	40,2	24,46	8,665
<i>P brady präprandial</i>	14	43,6	30,0	73,6	59,81	12,094
<i>P tachy präprandial</i>	14	20,4	9,5	29,9	15,74	5,569
<i>P normal postprandial</i>	14	43,8	14,5	58,3	31,58	14,302
<i>P brady postprandial</i>	14	40,3	29,3	69,6	51,4	14,935
<i>P tachy postprandial</i>	14	19,4	7,6	27,0	17,02	6,379
<i>SWC präprandial</i>	14	30	34,5	64,5	46,593	7,749
<i>SWC postprandial</i>	14	44,1	34,5	78,6	55,64	13,734

ANHANG

Deskriptive Statistik der Gruppe der Dialysepatienten *ohne* Diabetes mellitus

	<i>N</i>	<i>Range</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
<i>Alter</i>	13	28	55	83	67,69	7,674
<i>BMI</i>	13	7	20	27	23	2,236
<i>DF präprandial</i>	13	1	3	4	3	0,361
<i>DF postprandial</i>	13	1,2	2,8	4	3,27	0,386
<i>DP präprandial</i>	13	14,6	36,5	51,1	43,64	3,443
<i>DP postprandial</i>	13	25	40	65	50,94	6,786
<i>F normal präprandial</i>	13	47,7	2,3	50	23,39	13,653
<i>F brady präprandial</i>	13	29	2	31	9,72	7,594
<i>F tachy präprandial</i>	13	8	0	8	2,18	2,694
<i>F arrhythm präprandial</i>	13	54,7	36	90,7	64,72	14,602
<i>F normal postprandial</i>	13	75,2	10	85,2	49,17	25,420
<i>F brady postprandial</i>	13	22	0	22	6,83	6,847
<i>F tachy postprandial</i>	13	17	0	17	5,37	5,566
<i>F arrhythm postprandial</i>	13	55,6	12,7	68,3	38,65	18,095
<i>P normal präprandial</i>	13	34,7	6,4	41,1	20,2	10,035
<i>P brady präprandial</i>	13	53	34,1	87,1	63,94	14,408
<i>P tachy präprandial</i>	13	35,7	6,4	32,1	15,85	6,829
<i>P normal postprandial</i>	13	61,9	9,4	71,3	33,05	18,869
<i>P brady postprandial</i>	13	53,9	20,3	74,2	48,4	16,705
<i>P tachy postprandial</i>	13	27,7	6,9	34,1	18,55	8,04
<i>SWC präprandial</i>	13	33	32,1	65,1	51,3	9,614
<i>SWC postprandial</i>	13	23,5	35,9	75,4	51,49	12,119

ANHANG

Deskriptive Statistik der Dialysepatienten *mit* Diabetes mellitus

	<i>N</i>	<i>Range</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
<i>Alter</i>	15	45	38	83	60,4	13,943
<i>BMI</i>	15	6	22	28	24,07	1,87
<i>DF präprandial</i>	15	2	2	4	3,02	0,751
<i>DF postprandial</i>	15	2,1	1,8	3,9	3,28	0,605
<i>DP präprandial</i>	15	17,1	40,1	57,2	48,24	5,797
<i>DP postprandial</i>	15	10	49	59	54,26	3,62
<i>F normal präprandial</i>	15	77,1	2,9	80	34,17	23,07
<i>F brady präprandial</i>	15	27	0	27	11,76	9,288
<i>F tachy präprandial</i>	15	25	0	25	5,71	6,738
<i>F arrhythm präprandial</i>	15	58	18,3	76,3	48,374	16,418
<i>F normal postprandial</i>	15	83,8	7	90,8	58,36	27,733
<i>F brady postprandial</i>	15	18	0	18	3,89	5,552
<i>F tachy postprandial</i>	15	23	0	23	5,55	7,773
<i>F arrhythm postprandial</i>	15	64,9	8,3	73,2	32,167	19,719
<i>P normal präprandial</i>	15	53,2	5,2	58,4	24,67	18,217
<i>P brady präprandial</i>	15	62,1	22,5	84,6	59,5	18,779
<i>P tachy präprandial</i>	15	26,8	6,6	33,4	15,753	6,821
<i>P normal postprandial</i>	15	63,3	7,8	71,1	37,4	22,266
<i>P brady postprandial</i>	15	63,4	15,2	78,6	42,48	20,701
<i>P tachy postprandial</i>	15	37,8	8	45,8	20,15	12,046
<i>SWC präprandial</i>	15	41,7	33,3	75,0	54,06	12,348
<i>SWC postprandial</i>	15	38,8	37,7	76,5	57,74	13,377

Danksagung :

Herrn Prof. Dr. med. F.W. Albert, Chefarzt der Medizinischen Klinik III des Westpfalz-Klinikums Kaiserslautern möchte ich zuerst für die Bereitstellung des Themas danken und für die stete Bereitschaft, über Inhalte und Vorgehensweise zu diskutieren.

Weiterhin danke ich auch Herrn Oberarzt Dr. T. Rath für die Hilfestellungen bei zahlreichen Fragen theoretischer und praktischer Natur.

Besonders dankbar bin ich natürlich auch meinem Lebensgefährten und zukünftigem Ehemann Alexander Spieß, der meine Launen ertragen hat und bei meinen Kämpfen mit dem Computer mir immer mit guten Ratschlägen zur Seite stand.

Auch meinen Eltern danke ich für ihre Unterstützung in allen Lebenslagen.

LEBENS LAUF :

Name : Martina Maria Gradinger
Geboren am : 16.04.1967
In : Mainz
Eltern : Wilhelm Josef Gradinger, kaufmännischer Angestellter i.R.
Ingeborg Gradinger , kaufmännische Angestellte i.R.

Schul Ausbildung :

1973 – 1977 Hartenberg-Grundschule , Mainz
1977 - 1986 Maria Ward-Gymnasium , Mainz

Juni 1986 Abiturprüfung

Studium :

1986 – 1993 Studium der Medizin an der Universität Mainz

August 1988 Ärztliche Vorprüfung
August 1989 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
August 1991 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

1992 – 1993 Praktisches Jahr im Klinikum der Universitätsstadt Kaiserslautern
(heute Westpfalzlinikum)

April 1993 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Beruf :

1993 – 1994 : Ärztin im Praktikum in der Medizinischen Klinik I des Klinikums
Kaiserslautern

Januar 1995 Approbation als Ärztin

Januar 1995 –
September 1995 Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für
Neuropharmakologie der Universität Mainz

Oktober 1995 –
Februar 1996 Entlastungsassistentin bei Frau Dr. med. Steffi Schneider in einer
hausärztlich orientierten Praxis in Kaiserslautern

März 1996 –
Februar 1997 Weiterbildungsassistentin bei Drs. B. Hettrich, L.Bauer und W. Feß in
einer hausärztlich-internistischen Gemeinschaftspraxis in Martinshöhe

März 1997 –
Mai 1997 Weiterbildungsassistentin bei Herrn Dr. med K. Löw in einer
chirurgischen Praxis in Homburg/Saar

Juni 1997 –
März 2004 Internistische Weiterbildungsassistentin im Westpfalzkrlinikum
Kaiserslautern

März 2004 Facharztprüfung für Innere Medizin

Seit April 2004 Nephrologische Weiterbildung in der medizinischen Klinik III des
Westpfalzkrlinikums Kaiserslautern