

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine,  
Viszeral- und Transplantationschirurgie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Ambulante 24-Stunden Manometrie  
des tubulären Ösophagus einschließlich des unteren  
Ösophagussphinkters  
bei Patienten mit primären und sekundären  
Motilitätsstörungen.**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Petra Hofmann**

**aus  
Backnang**

**2007**

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine,  
Viszeral- und Transplantationschirurgie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Ambulante 24-Stunden Manometrie  
des tubulären Ösophagus einschließlich des unteren  
Ösophagussphinkters  
bei Patienten mit primären und sekundären  
Motilitätsstörungen.**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Petra Hofmann**

**aus  
Backnang**

**2007**

Dekan:  
1. Berichterstatter:  
2. Berichterstatter:

Professor Dr. I.B. Autenrieth  
Privatdozent Dr. J.H. Schneider  
Professor Dr. R. Fretschner

Meinen Eltern Rosa-Maria und Andreas Hofmann  
sowie meiner Schwester Kerstin.

Mein Glück  
Seit ich des Suchens müde ward,  
erlernte ich das Finden.  
Seit mir ein Wind hielt Widerpart,  
segl' ich mit allen Winden.  
F.Nietzsche

## Inhaltsverzeichnis

---

1. Einleitung	S.1
1.1 Historische Entwicklung der Ösophagusmanometrie	S.1
1.2 Primäre und sekundäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre	S.3
1.2.1 Primäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre	S.3
1.2.2 Sekundäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre	S.7
1.3 Zielsetzung dieser Studie	S.9
1.3.1 Klinische Relevanz	S.9
1.3.2 Hypothesen	S.11
2. Material und Methoden	S.12
2.1 Patienten	S.12
2.1.1 Alter und Geschlechtsverteilung von Patienten und Probanden	S.12
2.1.2 Einschlusskriterien	S.12
2.1.3 Ausschlusskriterien	S.12
2.1.4 Gruppeneinteilung	S.13
2.2 Studiendesign	S.13
2.3 Messgeräte	S.14
2.3.1 Stationäre Manometrie	S.14
2.3.2 Ambulante, kombinierte 24h-Manometrie und - pH-Metrie	S.15
2.4 Untersuchungen	S.17
2.4.1 Voraussetzungen	S.17
2.4.2 Vorbereitungen	S.17
2.4.3 Stationäre Ösophagusmanometrie	S.18
2.4.4 Ambulante, kombinierte 24h-Manometrie und - pH- Metrie	S.21
2.5 Statistische Auswertung	S.24

<b>3. Ergebnisse</b>	<b>S.25</b>
3.1 Patienten und Probanden	S.25
3.1.1 Alter der Patienten und Probanden	S.25
3.1.2 Gruppeneinteilung der Patienten und Probanden	S.25
3.2 Ergebnisse der Stationären Manometrie	S.27
3.2.1 Ruhedruck	S.27
3.2.2 Prozentzahl an Relaxationen im Vergleich zum Normbereich	S.28
3.2.3 Amplitude der Kontraktionen für nasse Schluckakte	S.29
3.3 Ergebnisse der 24-h-pH-Metrie	S.34
3.3.1 Messzeit	S.34
3.3.2 DeMeester Score	S.35
3.4 Ergebnisse der ambulanten 24-h Manometrie	S.36
3.4.1 Messzeit	S.36
3.4.2 Tubulärer Anteil der Speiseröhre	S.37
3.4.3 Analyse der Peristaltik	S.61
3.4.4 Effektivitätsanalyse	S.73
3.4.5 Unterer Ösophagussphinkter	S.78
<b>4. Diskussion</b>	<b>S.86</b>
4.1 Patienten und Probanden	S.86
4.1.1 Gruppeneinteilung	S.86
4.2 Methodik	S.88
4.2.1 Stationäre Manometrie und 24 Stunden pH-Metrie	S.88
4.2.2 Ambulante Langzeitmanometrie und pH-Metrie	S.88
4.2.3 Auswertung der Messdaten der ambulanten Langzeitmanometrie	S.89
4.3 Ergebnisse	S.90
4.3.1 Ergebnisse der Untersuchung des UÖS	S.91
4.3.2 Tubuläre Speiseröhre	S.93
4.4 Schlussfolgerung	S.94

5. Zusammenfassung	S.95
6. Literaturverzeichnis (alphabetisch)	S.97
7. Abbildungsverzeichnis	S.106
8. Abkürzungsverzeichnis	S.107
9. Tabellenanhang	S.108

## 1. Einleitung

---

### 1.1 Historische Entwicklung der Ösophagusmanometrie

Die ersten systematischen, manometrischen Untersuchungen zur Physiologie des Schluckaktes wurden mit Hilfe von luftgefüllten Ballonkathetern bereits 1883 durchgeführt.

Unter dem Titel „Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung“ veröffentlichten Kronecker und Meltzer 1883 die Ergebnisse ihres Selbstversuchs. Es gelang ihnen die Propulsionsgeschwindigkeit vom Pharynx in den tubulären Ösophagus zu messen, sowie dynamische Änderungen des Schluckvorganges darzustellen. (57)

Eine Weiterentwicklung stellte im Jahr 1934 die Nutzung von wassergefüllten Ballonkathetern dar, mit deren Hilfe neben hydrostatischen Drucken, auch Frequenz und Amplitudenhöhe im tubulären Ösophagus gemessen werden konnten. (35)

Allerdings wurde in den folgenden Jahren immer deutlicher, dass die Messung mit Ballonkathetern zu fehlerhaften und nicht reproduzierbaren Ergebnissen führt. (70), (41), (19).

Die Voraussetzung für die Messung des Sphinkterdruckes des unteren Ösophagussphinkters und somit für die Durchsetzung der Vorstellung, der physiologischen Barrierefunktion des unteren Ösophagussphinkters (UÖS), war jedoch die Entwicklung von schlauch- statt sackförmigen Ballonkathetern in den Jahren 1940 und 1947 durch Brody sowie die Erweiterung dieser Katheter mit wasserperfundierten Seitlöchern durch Harris und Winans sowie Pope in den Jahren 1966/67. (21), (10), (11), (39), (69)

1977 entwickelte Arndorfer eine pneumatisch-hydraulische mikropilläre Pumpe, mit dem Ziel die Auslösung sekundärer Kontraktionen durch zu große Wassermengen in den bis dahin gängigen Ballonkathetern zu vermeiden. Noch heute findet dieses Pumpensystem Verwendung. (3), (94), (79)



Seit dem Jahr 1950, in dem Gauer und Gienapp elektromagnetische Transducer erstmals für intraarterielle Druckmessungen benutzten, wird an der Entwicklung und Weiterentwicklung von Mikrotransducern zur Untersuchung der Speiseröhre gearbeitet, so dass deren ursprüngliche Nachteile heute nur noch von untergeordneter Relevanz sind. (96)

Jene Mikrotransducerkatheter werden heute vor allem in der ambulanten Untersuchung tubulärer Motilitätsstörungen eingesetzt, da sie es ermöglichen über 24 Stunden hinweg  $10^3$  bis  $10^4$  Schluckereignisse im Liegen, Sitzen und Stehen oder beim Essen und Schlafen zu detektieren. (79)

Verschiedene Veröffentlichungen aus dem Jahr 1990 haben gezeigt, dass elektromechanische Druckaufnehmer in der ambulanten Langzeitmessung von tubulären Motilitätsphänomenen unerlässlich sind. (12), (27), (31),

Bislang bestand der messtechnische Nachteil der Mikrotransducer darin, Langzeitmessungen des UÖS nicht durchführen zu können, da es beim Schluckakt sowie beim Atmen zur Messpunktdislokation kommt. (79)

Aus diesem Grund wurden zunächst wasserperfundierte Seitlochkatheter weiterentwickelt, indem sie mit einem wasserperfundierter Sleeve, der in der Lage ist Drücke über eine Fläche zu detektieren, versehen wurden. Die Entwicklung des Ein-Kammer-Sleeves von Dent 1976 zur Messung des UÖS, wurde der komplexen Muskelarchitektur des UÖS nicht gerecht. Die Entwicklung des Zwei-Kammer-Sleeves von Kahrilas 1987 zur Messung des oberen Ösophagussphinkter (OÖS) ermöglichte eine Untersuchung der asymmetrischen Kraftwirkung der Muskulatur des OÖS. Schneider entwickelte 1999 einen zirkulären Sleevekatheter, der in der Lage ist, Drücke in allen vier Quadranten des UÖS getrennt von einander aufzuzeichnen. (24), (48), (78)

Ein neuartiger Mikrotransducerkatheter mit einem sleeveartigen Druckaufnehmer für die prolongierte, ambulante Messung des tubulären Anteils der Speiseröhre einschließlich des unteren Ösophagussphinkters befindet sich nun in Deutschland erstmalig in Erprobung.

## 1.2 Primäre und sekundäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre

Es wird sowohl zwischen primären und sekundären als auch zwischen hyperkontraktilen und hypokontraktilen Motilitätsstörungen der Speiseröhre unterschieden.

### 1.2.1 Primäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre

Die ineffektive Ösophagusmotilitätsstörung (IEM) gilt als primäre, hypotone Motilitätsstörung der Speiseröhre.

Unter den nicht kardial bedingten Thoraxschmerzen stellen die IEM- Patienten mit Dysphagie zahlenmäßig die größte Gruppe. (33) Die Mehrzahl der Patienten mit IEM ist refluxkrank. (42) Der Zusammenhang zwischen gastroösophagealem Reflux und Motilitätsstörungen ist seit 1965 bekannt und wurde wiederholt durch Studien belegt. (66), (6), (23), (40), (49), (87)

Die Prävalenz von IEM mit pathologischem Tag- und Nachtreflux beträgt ca. 50% (42) und ist höher als bei der Gesamtbevölkerung. (59) Die ineffektive Motilitätsstörung des Ösophagus wird von Ho und Mitarbeitern als die kausale Spezifität der Refluxerkrankung definiert. (42) Gastroösophagealer Reflux ist eine Erkrankung, die mit einer Vielzahl ösophagealer und extraösophagealer Komplikationen verbunden ist. (76) Die Problematik des Auftretens respiratorischer Komplikationen in Zusammenhang mit der Refluxerkrankung wurde bereits mehrfach durch Studien dargestellt. (33), (61), (76), (77)

Manometrische Befunde der ineffektiven Ösophagusmotilitätsstörung siehe Tabellenanhang, Tab. 1.1

Zu den primären, hyperkontraktilen Motilitätsstörungen der Speiseröhre zählen:

- a) der Nussknacker- Ösophagus (NE),
- b) der diffuse Ösophagusspasmus (DES),
- c) der hypertone untere Ösophagussphinkter (HLES),
- d) die nichtspezifische Motilitätsstörungen des Ösophagus (NSEMD),
- e) die Achalasie.

Die Prävalenz dieser Erkrankungen liegt bei 1,1 pro 100 000 Einwohner. (Katz et al. 1987) Leitsymptom ist die Dysphagie für flüssige oder feste Speisen, mit oder ohne retrosternale oder thorakale Schmerzen. (83) Ätiologie und Pathogenese sind [...] bei den meisten primären Motilitätsstörungen des Ösophagus [...] weitgehendst unbekannt. (18)

### a) Nussknacker- Ösophagus (NE)

Der Nussknacker- Ösophagus (NE) stellt die häufigste der hyperkontraktilen Motilitätsstörungen des Ösophagus dar. (72) Des Weiteren ist sie die häufigste Erkrankung bei Patienten mit nichtkardial bedingtem Thoraxschmerz. (65) Auffällig werden Patienten mit Nussknacker-Ösophagus durch schmerzhafte Nahrungsaufnahme und auch unabhängig davon durch stechende teils krampfartige, starke retrosternale oder thorakale Schmerzen. (51) Die Schluckstörungen stehen nicht im Vordergrund des Beschwerdebildes. (53) Während der manometrischen Untersuchung, lassen sich thorakale Schmerzen allerdings nur mit 20 – 60%iger Sicherheit reproduzieren. (16), (45), (88)

Der Nussknacker- Ösophagus ist definiert durch Kontraktionsamplituden, die höher sind als 2 Standardabweichungen der normalen Kontraktionsamplituden (16), und eine Höhe von > 180 mmHg erreichen. Die Amplitudendauer ist auf >6 s verlängert, die Amplituden weisen mehrere Spitzen auf. (84) Der Ruhedruck des UÖS ist erhöht. (7) Die Relaxation des UÖS ist inkomplett. (84) Manometrische Befunde des Nussknacker-Ösophagus siehe Tabellenanhang, Tab.1.2

### b) Diffuser Ösophagusspasmus (DES)

Unter dem Krankheitsbild des diffusen Ösophagusspasmus (DES) verstehen wir eine chronische, primäre Motilitätsstörung, die durch nichtkardial bedingte Thoraxschmerzen und Schluckschmerzen symptomatisch den glattmuskulären Anteil des Ösophagus befällt und manometrisch durch erhöhte, repetitive, vermehrt spontane und simultane Kontraktionen mit verlängerter Amplitudendauer oder fakultativ erhöhten,

mehreren Druckmaxima eine propulsive, bisweilen ineffektive Peristaltik im distalen Ösophagus erzeugt. (71)

Die primäre Peristaltik ist intermittierend durch 10% (7) bis 30 % (1) simultane Kontraktionen gestört, die sich vor allem im distalen Ösophagus finden. Die Kontraktionsamplituden sind höher als normal und niedriger als beim Nussknacker- Ösophagus. (32) Es werden jedoch auch normotone Kontraktionsamplituden gesehen. (2), (73)

Neueren Untersuchungen zu Folge werden spontane Kontraktionen in bis zu 50% der Fälle auch bei Gesunden gesehen und sollten als sporadisch nachweisbares Phänomen beurteilt werden. (7). Hypertone Basaldrücke sind selten, inkomplette, verlängerte Relaxationen kommen in bis zu 30% der Fälle vor. (7), (15), (55)

Manometrische Befunde des diffusen Ösophagusspasmus siehe Tabellenanhang, Tab. 1.3

#### c) Hypertoner unterer Ösophagussphinkter (HLES)

Der hypertone untere Ösophagussphinkter (HLES) ist eine seltene Erkrankung. Die Angaben zum Auftreten der Erkrankung schwanken je nach Autor zwischen 0,5% (51) und 2,8%. (13) Die Erstbeschreibung des hypertonen unteren Ösophagussphinkter erfolgte im Jahr 1960 durch Code und Mitarbeiter. (20)

Die extrem verlängerte Kontraktionsphase des UÖS wurde jedoch erst im Jahr 1969 durch Garrett und Godwin beschrieben. (34) Paradoxerweise fanden sich in einer Studie aus dem Jahr 1995, die den Zusammenhang zwischen gastroösophagealem Reflux und hypertonem UÖS bei 349 Patienten untersucht, 5,2% Refluxer unter diesen Patienten. (54)

Manometrisch ist der hypertone UÖS durch einen erhöhten Ruhedruck sowie eine extrem verlängerte Kontraktionsphase des UÖS charakterisiert, während die Relaxation meist normal ist. (84) Manometrische Befunde des hypertonen UÖS siehe Tabellenanhang, Tab. 1.4

### d) Nichtspezifische Motilitätsstörungen des Ösophagus (NSEMD)

In der Gruppe der so genannten nichtspezifischen Motilitätsstörungen des Ösophagus (NSEMD) wurden symptomatische Motilitätsstörungen der Speiseröhre zusammengefasst. Gemeinsam ist diesen Störungen der Nachweis manometrisch eindeutig pathologischer Motilitätsparameter, welche in keines der anderen Krankheitsbilder einzuordnen sind. Folglich handelt es sich hierbei um eine sehr heterogene Gruppe.

Es wurde außerdem der Zusammenhang zwischen NSEMD und gastroösophagealem Reflux in einer Studie von Bancewicz an 1132 Patienten, die mit nichtkardial bedingtem Thoraxschmerz überwiesen wurden, untersucht. Bei 489 dieser Patienten konnte eine NSEMD diagnostiziert werden. Von diesen 489 Patienten hatten wiederum 54% einen pathologischen gastroösophagealen Reflux. Ob die Refluxerkrankung Ursache oder Folge der Motilitätsstörung ist, wurde in dieser Studie offen gelassen. (4) Eine multifaktorielle Ursache dieser Motilitätsstörung gilt als sehr wahrscheinlich. (17)

### e) Achalasie

Die Achalasie ist die bekannteste primäre Motilitätsstörung des Ösophagus. (50) Größere Studien belegen eine Inzidenz von 0,4 Erkrankten auf 100 000 Einwohner pro Jahr und eine Prävalenz von 4 Achalasie- Patienten pro 100 000 Einwohner. (30)

Der Häufigkeitsgipfel der Erstmanifestation dieser Erkrankung liegt zwischen der 5. und 6. Dekade, die Achalasie tritt aber in jedem Lebensalter auf. (98) Frauen und Männer erkranken gleich häufig. (92)

Es handelt sich bei der Achalasie um eine gutartige, therapierefraktäre, neuromuskuläre Motilitätsstörung des Ösophagus, bei der angeborene oder erworbene inkomplette Relaxationen eines hyper- oder normotonen UÖS mit dem Verlust der Peristaltik im tubulären Ösophagus einhergehen. (82)

Es existiert sowohl eine hypermotile als auch eine hypomotile Form der Achalasie. Wobei die hypermotile Achalasie sich durch stressbedingte Dysphagie als Leitsymptom auszeichnet, die hypomotile Form (vigorous Achalasie) durch Odynophagie mit anfallsartigen nach dem Essen auftretenden Schmerzen. 10% der Achalasie- Patienten haben pulmonale Komplikationen. (9) Entscheidend für die Diagnose der Achalasie ist die Ösophagusmanometrie. Die Manometrie führt auch in zweifelhaften Fällen sicher zur Diagnose. (52) Mittels der stationären Manometrie wird von allen Untersuchern als pathognomonisches Phänomen der klassischen Achalasie die Aperistaltik definiert.

Mit der Möglichkeit neuerer Messtechniken, wie der ambulanten 24-Stunden- Manometrie, konnten in einem zirkadianen Rhythmus von 24 Stunden reproduzierbar 14% vollständige, peristaltische Sequenzen nachgewiesen werden. (8) Manometrische Befunde der Achalasie siehe Tabellenanhang, Tab. 1.5

### 1.2.2 Sekundäre Motilitätstörungen der Speiseröhre

Sekundäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre sind die Folge extraösophagealer, zumeist generalisierter Erkrankungen, die eine pathologische Auswirkung auf die Motilität der Speiseröhre haben. Sie zählen hinsichtlich der Ösophagusperistaltik zu den hypotonen Störungen des Ösophagus. (85) Die Ähnlichkeit der manometrischen Befunde ist sehr groß. Johnson bezeichnete 1999 die Speiseröhre als Spiegel des Körpers. (46) Schneider erweitert diese Definition. Er sieht in der Speiseröhre einen geschickten Vermittler zwischen dem Drinnen und dem Draußen. (85) Bei metabolischen und endokrinen Erkrankungen wie zum Beispiel bei Diabetes mellitus wird die Refluxerkrankung als Folge eingeschränkter Peristaltik und insuffizientem UÖS signifikant vermehrt gesehen. (64), (60) Man führt dies auf einen Befall des gastrointestinalen autonomen Nervensystems zurück (38), (75), (95), ohne jedoch bislang morphologische Veränderungen nachgewiesen zu haben. (56), (99)

Manometrisch werden auch bei den Patienten Störungen gesehen, bei denen keine neuropathologischen Veränderungen nachzuweisen sind. (43) Zu den Krankheitsbildern, die zu sekundären Motilitätsstörungen der Speiseröhre führen können, zählen:

- a) Kollagenosen,
- b) Endokrine und metabolische Erkrankungen,
- c) Neuromuskuläre Störungen,
- d) Malignom,
- e) Chagas- Krankheit,
- f) Amyloidose,
- g) Idiopathische Obstruktion.

### 1.3 Zielsetzung dieser Studie

Ziel der Studie ist es, die diagnostischen Möglichkeiten der ambulanten 24-h-Manometrie der Speiseröhre unter Einschluss des unteren Ösophagusphinkters an gesunden Probanden und Patienten mit primären und sekundären Motilitätsstörungen zu evaluieren, indem die gewonnenen Daten mit der konventionellen, stationären wasserperfundierten Manometrie, als dem Goldstandard, verglichen werden.

#### 1.3.1 Klinische Relevanz

Trotz der Tatsache, dass Motilitätsstörungen der Speiseröhre zu einem seltenen Erkrankungen, zum anderen nach heutigem Wissenstand gutartige Erkrankungen sind, darf ihre Bedeutung nicht unterschätzt werden, denn für den erkrankten Patienten besteht oftmals aufgrund der Häufigkeit und Intensität des Auftretens der Symptome ein erheblicher Leidensdruck.

Im Jahr 1993 konstatierte Stein, dass eine prolongierte, ambulante Untersuchung der Speiseröhre gänzlich neue Einsichten in die Funktion des Ösophagus sowohl bei Gesunden als auch bei Kranken unter vielfältigen physiologischen Bedingungen ermöglicht und dass zum jetzigen Zeitpunkt die kombinierte, ambulante 24-Stunden Manometrie und pH-Metrie der physiologischste Weg ist, funktionelle Störungen des oberen Intestinaltraktes zu untersuchen. (89)

Zahlreiche Studien der letzten Jahre zeigen auf, dass die technische Weiterentwicklung der Messgeräte für die ambulante, prolongierte Manometrie der Speiseröhre zu einer differenzierteren und präziseren Betrachtungsweise verschiedenster Motilitätsstörungen der Speiseröhre und damit verbundener Symptome wie nichtkardial bedingtem Thoraxschmerz, Dysphagie und gastroösophagealem Reflux beitragen kann. (89)

Die ambulante 24-Stunden Manometrie ist eine sensitive Methode zur Evaluation von Patienten mit Motilitätsstörungen, (68) und stellt einen diagnostischen Gewinn dar. (58)



Die Arbeitsgruppe um DeMeester geht soweit zu fordern, dass die ambulante Manometrie die (bislang als Goldstandard angesehene) stationäre Manometrie in der Diagnostik ösophagealer Motilitätsstörungen ersetzen sollte. (89)

Stein untersuchte im Jahr 2004 in einer Studie an 136 Patienten und 30 gesunden Probanden, in wie fern die ambulante Manometrie die Einschätzung von Patienten mit Verdacht auf primäre Motilitätsstörungen der Speiseröhre verbessern könnte. Dabei fand Stein einen signifikanten Unterschied in den Ergebnissen von stationärer und ambulanter Manometrie in 47% der 136 Patienten. (90)

Auch die Tatsache, dass Bremner 1998 bei Patienten mit der Diagnose Achalasie 14% vollständige, peristaltische Sequenzen nachweisen konnte, (8) obwohl bis dahin die Aperistaltik als pathognomonisch für die Achalasie galt, sowie der Umstand, dass die sorgfältige Prüfung manometrischer Abnormitäten als entscheidend gilt, um die noch immer nicht abschließend geklärte Frage zu beantworten, ob Motilitätsstörungen Konsequenz oder Ursache gastroösophagealen Refluxes sind, (22) unterstreicht den Bedarf mit Hilfe neuer Untersuchungstechniken, wie der ambulanten, 24- Stunden Manometrie, zur Aufklärung und zur weiteren Klassifizierung primärer und sekundärer Motilitätsstörungen beizutragen.

Insbesondere die in dieser Arbeit mittels eines speziellen Equipments erstmals, zusätzlich evaluierten Daten zum Verhalten des unteren Ösophagusphinkters im zirkadianen Rhythmus über 24 Stunden, könnten einen entscheidenden Beitrag zur weiteren Klassifizierung der Motilitätsstörungen der Speiseröhre leisten, sowie einen wesentlichen Erkenntniszuwachs für die verschiedenen Erkrankungsentitäten der Speiseröhre bewirken.

### 1.3.2 Hypothesen

Die ambulante 24h-Manometrie der Speiseröhre unter Einschluss des unteren Ösophagussphinkters zeigt sowohl bei Patienten mit primären als auch mit sekundären Motilitätsstörungen der Speiseröhre unter Berücksichtigung der Körperlage (stehen, liegen) und Phasen der Nahrungsaufnahme des Patienten pathologische Motilitätsprofile:

- a) des tubulären Ösophagus in verschiedenen Höhenlokalisationen sowie
- b) Störungen des unteren Ösophagussphinkters (UÖS)
  - z.B. vermehrt transiente Relaxationen des UÖS
  - Konsekutiv dazu vermehrtes Auftreten von Refluxepisoden im Liegen, postprandial und bei Verrichtung körperlicher Arbeit.

## 2. Material und Methoden

---

### 2.1 Patienten

Im Jahr 2004 wurden im Rahmen dieser Studie 45 Patienten und 4 gesunde Probanden im Manometrielabor der Abteilung für Allgemeinchirurgie des Universitätsklinikums Tübingen betreut.

#### 2.1.1 Alter und Geschlechtsverteilung von Patienten und Probanden

Es waren 28 Patienten und 1 Probanden männlich, 17 Patienten und 3 Probanden weiblich. Der Altersdurchschnitt der Patienten betrug 49 Jahre, derjenige der Probanden 44 Jahre, wobei der jüngste Patient und der jüngste Proband jeweils 23 Jahre, der älteste Patient 75 Jahre sowie der älteste Proband 64 Jahre alt waren.

#### 2.1.2 Einschlusskriterien

Es wurden Patienten jeden Alters ohne restriktive Geschlechtspräferenz und unabhängig von der Ätiopathogenese der Erkrankung in die Studie aufgenommen, sofern sie die an der Helsinki Deklaration orientierte Einverständniserklärung unterschrieben haben. Patienten mit gastroösophagealem Reflux weisen eine Insuffizienz des UÖS auf und gehören damit per Definitionem zur Gruppe der primär hypomotilen Mötilitätsstörungen der Speiseröhre.

Operationen oder strahlentherapeutische Maßnahmen des oberen Gastrointestinaltraktes stellten prinzipiell kein Ausschlusskriterium dar, z.B. fundoplierter Patienten.

#### 2.1.3 Ausschlusskriterien

Patienten, die nicht einwilligten alle geplanten Untersuchungen durchführen zu lassen, konnten nicht an der Studie teilnehmen.

#### 2.1.4 Gruppeneinteilung

Die Patienten und Probanden wurden in 5 Gruppen eingeteilt. Zuordnungskriterien waren die zugrunde liegende Erkrankung des Ösophagus sowie der Body Mass Index. Gruppe 1: GERD- Gruppe, Gastroösophagealer Reflux (BMI unter 40kg/m<sup>2</sup>),

Gruppe 2: Adipositas Gruppe, GÖR (BMI größer/gleich 40kg/m<sup>2</sup>),

Gruppe 3: DES- Gruppe, Diffuser Ösophagusspasmus (unabhängig vom BMI),

Gruppe 4: Achalasie Gruppe, Achalasie (unabhängig vom BMI)

Gruppe 5: gesunde Probanden (unabhängig vom BMI).

#### 2.2 Studiendesign

Alle Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, wurden beim Erstbesuch durch einen anamnestischen Fragebogen hinsichtlich Intensität, Dauer und Frequenz ihrer Beschwerden befragt und der Eingangsbefund dokumentiert. Fragebogen siehe Tabellenanhang Tab.2.1. (80)

Patienten und Probanden erhielten bei diesem Besuch nach einer übernacht Nüchternphase eine stationäre Manometrie. Im Anschluss daran erfolgt die Platzierung der kombinierten, ambulanten 24h- Manometrie- und - pH-Metriesonden.

Alle Studienteilnehmer wurden ausdrücklich darauf hingewiesen ihre Ess-, Schlaf- und Lebensgewohnheiten aufrecht zu erhalten, exzessive Lebensweisen zwingend ausgeschlossen, um möglichst repräsentative Messergebnisse zu erhalten.

### 2.3 Messgeräte

#### 2.3.1 Stationäre Manometrie

- a) Wasserperfundierter Manometrikatheter
- b) Mikroperfusionspumpe
- c) Transducer
- d) Verstärker
- e) Computer

a) Der eingesetzte wasserperfundierte Manometrikatheter besteht aus 8 kapillären Schläuchen, die in 8 Seitlöchern enden. Die Seitlöcher sind radiär angeordnet, 4 davon katheterspitzennah auf derselben Höhe, 4 im Abstand von 5 cm entlang des Katheters. Die innere lichte Weite der kapillären Schläuche beträgt 0.8mm. Der Manometrikatheter ist 180 cm lang und besteht aus Polivinyll. Sein äußerer Umfang beträgt 4,5 mm. Am Katheterende befindet sich ein orthograd endender zentraler Kanal, um simultan Magendruck und Druck des UÖS zu messen oder um Medikamente zu applizieren. Der Katheteranfang wird über Adapter mit einer hydraulischen Wasserpumpe verbunden.

b) Diese so genannte Mikroperfusionspumpe stellt einen konstanten Wasserfluss und Perfusionsdruck her, was für die Messung von entscheidender Bedeutung ist. Kontrahiert sich nämlich der Ösophagus werden die Seitlöcher verschlossen. Der Druck, den die Mikroperfusionspumpe aufbauen muss, um trotz verschlossener Seitlöcher einen kontinuierlichen Fluss aufrechtzuerhalten, wird für jeden einzelnen Kanal von Transducern in elektrische Spannung umgewandelt und an den Verstärker weitergeleitet.

c) Die Transducer übersetzen folglich die mechanische Energie in ein elektrisches Signal.

Das hierzu verwendete Wasser ist destilliert und pyrogenfrei. Die Durchflussrate beträgt 0,5ml/min pro Kanal.

d) Der Verstärker erfasst und verstärkt die physikalischen Daten, zudem werden die Daten über einen Konverter digitalisiert, um sie für den Computer kompatibel zu machen. Neben der reinen Datenerfassung, ist die Filterung der Daten eine entscheidende Funktion des Verstärkers, so dass die gewünschten Messergebnisse möglichst wenig oder nicht durch Störgrößen beeinflusst werden.

e) Die digitalisierten Messdaten werden mit Hilfe des Computers dargestellt, ausgewertet und gespeichert. Dazu dient die zum Verstärker gehörende Software PC Polygraph HR der Firma Medtronic (Düsseldorf, BRD).

### 2.3.2 Ambulante, kombinierte 24h-Manometrie und - pH-Metrie

- a) Mikrotransducerkatheter
- b) pH-Metriesonde
- c) Datenlogger
- d) Computer

a) Zur ambulanten 24h-Manometrie wurde ein Mikrotransducerkatheter der Firma Medtronic (Düsseldorf, BRD) verwendet. Es handelt sich hierbei um einen Spezialkatheter, der mit einem Sleeve ausgestattet ist.

Im Bereich des Sleeve werden Drücke mittels eines Mikrotransducers über eine Fläche gemessen, um durch Atmung und Schluckakte hervorgerufene Messpunktdislokationen im unteren Ösophagussphinkter zu vermeiden. Der Druck im tubulären Anteil der Speiseröhre wird direkt über drei Mikrotransducer, die Teil des Katheters sind, aufgenommen.

Der Katheter ist insgesamt 201cm lang, der Abstand zwischen Katheterspitze und Beginn des Sleeve beträgt 3cm, die Ausdehnung des Sleeve entspricht 3 cm, 8,5 cm distal der Katheterspitze ist der erste Mikrotransducer zur Messung des tubulären Ösophagus lokalisiert. Diese drei Druckaufnehmer befinden sich in einem Abstand von jeweils 5 cm zueinander.

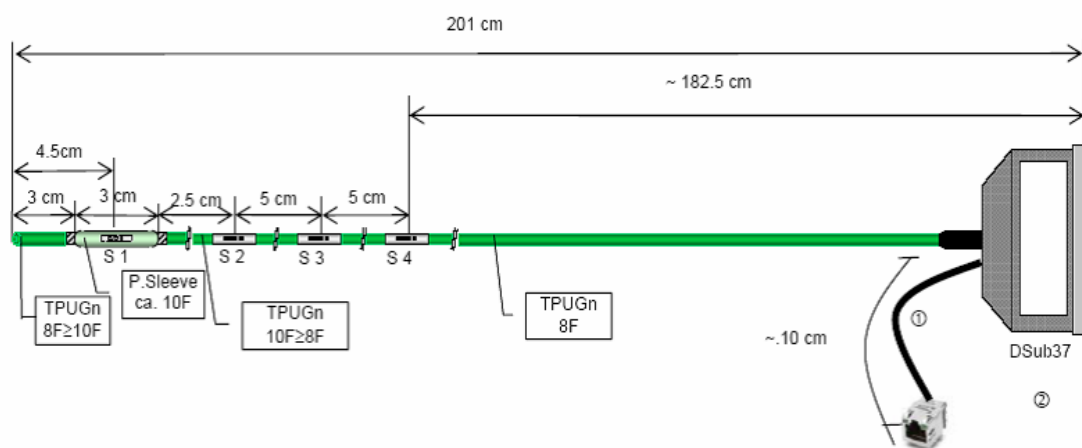


Abb.1: Mikrotransducerkatheter

b) Als pH-Metriesonde wurde eine Glassonde der Firma Medtronic (Düsseldorf, BRD) benutzt. Innerhalb des Glasgehäuses ist eine ionisierende Glasmembran eingeschweißt, die in HCL-Lösung taucht. Im Gegensatz zu anderen pH-Elektroden ist hier die Referenzelektrode (Nullelektrode) in das Glasgehäuse integriert und muss nicht auf der Haut des Patienten befestigt werden. Dies erhöht die Präzision der Messung, da es nicht zu Messwertartefakten durch Veränderungen des Hautmilieus des Patienten kommt. Die Glassonde ist 201 cm lang und hat einen Durchmesser von ca. 2 mm.

c) Das tragbare, batteriebetriebene Datenaufzeichnungs- und Datenspeichergerät Digitrapper Mk III der Firma Synectics Medical AB zeichnet über 24h sowohl die Daten der ambulanten Manometrie als auch der pH-Metrie auf.

d) Die digitalisierten Daten, werden nach erfolgter Messung auf einen Computer übertragen und dort mittels der zugehörigen Software Esophogram Version 5.51 der Firma Synectics Medical dargestellt, ausgewertet und gespeichert. Die Software ist nicht in der Lage TLESRs zu erkennen und zu zählen, weshalb die Auszählung der TLESRs manuell anhand der vom Programm dargestellten Druckkurven erfolgen muss. Die Richtigkeit der Auszählung wurde durch gegenseitige Kontrolle zweier unabhängiger Untersucher gewährleistet.

## 2.4 Untersuchungen

### 2.4.1 Voraussetzungen

Alle Studienteilnehmer waren zum Zeitpunkt der Messung nüchtern. Es wurde anamnestisch sichergestellt, dass vor der Messung Medikamente, die Auswirkungen auf die Motilität der Speiseröhre oder die glatte Muskulatur haben weder verabreicht noch eingenommen wurden. Säureblockierende Medikamente wie H<sub>2</sub> –Antagonisten oder Protonenpumpeninhibitoren wurden 10 Tage vor der Messung abgesetzt.

### 2.4.2 Vorbereitungen

- a) Vorbereiten des Patienten (Probanden)
- b) Vorbereiten der Messung
- c) Funktionsprüfung und Systemeichung

a) Die Patientenvorbereitung beinhaltete sowohl die Anamnese als auch die Aufklärung über die bevorstehenden Untersuchungen.

Erfragt wurden neben allgemeinen Angaben, im Speziellen die Medikamenteneinnahme, generalisierte Erkrankungen, chirurgische Eingriffe, Ernährungsgewohnheiten, Lebensgewohnheiten und refluxbedingte Symptome. Details siehe Anamnesebogen „Symptome im oberen Gastrointestinaltrakt“ des Manometrielabors der Abteilung für Allgemeinchirurgie des Universitätsklinikums Tübingen. Siehe Tabellenanhang Kapitel 2, Tab. 2.1

b) Vor Beginn der eigentlichen Messung wurden die persönlichen Daten der Patienten in den Computer eingegeben und die für die Messung benötigten Hilfsmittel, wie Wasserglas, 10ml Einwegspritze, Strohhalm, Oberflächenanästhetikum (Xylocain®) und Pflaster bereitgelegt.

Des Weiteren erfolgte nach dem Konnektieren das Starten des Wasserdurchlaufs.



c) Vor jeder Messung wurden eine Funktionsprüfung der Messkette sowie eine Systemeichung zwischen Verstärker und Perfusionskatheter durchgeführt. Es handelte sich hierbei um eine 2-Punkt-Kalibrierung. Zunächst wurde das System auf das Druckniveau 0 mmHg danach auf das 37-mmHg-Niveau geeicht. Wobei das Nullniveau in etwa der Höhe des Magenniveaus des liegenden Patienten entsprach.

### 2.4.3 Stationäre Ösophagusmanometrie

- a) Legen des Katheters
- b) In-situ-Eichung
- c) Messung des UÖS
  - Station-pull-through-Methode
  - Rapid-pull-through-Methode
- d) Datenerfassung im tubulären Ösophagus

a) Nach Oberflächenanästhesie durch Aufsprühen von drei Hüben Xylocainspray® in den Oropharynx sowie zwei Hüben Xylocainspray® in das rechte Nasen vestibulum wurde der Katheter über das rechte Nasenloch des sitzenden Patienten phasenweise 60 bis 70 cm vorgeschoben.

Die Messung erfolgte in der anschließend vom Patienten eingenommenen Rückenlage.

b) Vor Messbeginn wurde eine In-situ-Eichung vorgenommen. Alle Kanäle des Katheters wurden hierzu im Magen platziert und die korrekte Lage anhand der atemsynchron undulierenden Druckkurven in allen Kanälen auf dem Monitor überprüft. Der intragastrale Druck wurde auf Null gesetzt. Der Magenbinnendruck ist inter- und intraindividuellen Schwankungen unterworfen. Der Magendruck ist Referenzdruck, alle Messwerte sind relativ zu ihm zu sehen.

c) Nach Abschluss der Nulleichung erfolgte die Messung des UÖS. Es gibt zwei Messmethoden die Station-pull-through-Methode und die Rapid-pull-through-Methode.

Im Rahmen dieser Studie wurde die Station-pull-through-Methode sowohl für die Messung des UÖS als auch für die Messung im tubulären Anteil der Speiseröhre angewandt.

Im Gegensatz zur Vorgehensweise bei der Rapid-pull-through-Methode wird hier der Katheter nach 3-7 Atemzügen des Patienten zentimeterweise zurückgezogen und anhand der Druckverläufe auf dem Monitor Unterkante, Oberkante und Länge des UÖS in jedem Messkanal identifiziert.

Zwerchfellnah nehmen die atemabhängigen Exkursionen an Höhe zu. Steigt die Kurve in einem Kanal steil an und verweilt auf einem Plateau ist der UÖS erreicht. Um Oberkante und Unterkante des UÖS zu bestimmen ist es hilfreich sich den UÖS als Kelch vorzustellen. Befindet sich das Seitloch des Katheters am Fuß des Kelchs ist die Unterkante des UÖS erreicht, befindet es sich am Oberrand des Kelchs ist die Oberkante des UÖS erreicht.

Um eine schluckreflektorische Relaxation zu messen, wird der Patient aufgefordert zu schlucken während der Katheter in der Hochdruckzone des UÖS liegt. Die Berechnung des UÖS-Ruhedrucks erfolgt am „Pressure Inversion Point“ (kurz PIP), er ist der Punkt an dem der Katheter vom Abdomen in den Thorax übertritt. Während zuvor noch Atemkurve und Druckkurve synchron undulierten, bewegen sie sich ab diesem Punkt gegenläufig.

Bei der Rapid-pull-through-Methode wird der Katheter motorisiert vom Magen aus durch den UÖS gezogen. Zunächst werden alle Seitlöcher in den Magen gelegt. Der Durchzug dauert sieben Sekunden, während dieser Zeitspanne soll der Patient nicht schlucken. Der Katheter wird mit einer Geschwindigkeit von 1-2cm/s zurückgezogen. Der Druckanstieg im Bereich des UÖS wird durch die positive Auslenkung der Druckkurve über die gastrale Basallinie deutlich, verlässt der Katheter den UÖS, sinkt die Druckkurve unter die gastrale Basallinie. Nach diesem Manöver werden wieder alle Seitlöcher im Magen versenkt und ein erneuter Durchzug gestartet.

d) Folgende Messdaten wurden erhoben:

Ruhedruck (mmHg)

Relaxationszeit (s)

Prozentzahl der Relaxationen (%)

Residualdruck (%)

Fläche unter der Kurve (cm/s)

Gesamtlänge des UÖS (cm)

Intraabdominelle Länge des Ösophagus (cm)

Lage des UÖS

Die Ösophagusmanometrie gilt übereinstimmend als die bislang sicherste Methode zur korrekten Lagebestimmung des UÖS. (14), (62), (5)

Dies wiederum ist eine unabdingbare Voraussetzung für eine akkurate Positionierung von pH-Metrie und Manometriesonde bei der ambulanten, kombinierten 24h-Messung.

Zur Datenerfassung im tubulären Ösophagus wird der Katheter soweit zurückgezogen, bis der oberste Kanal ca. 1cm distal des OÖS liegt. Um die Motilität des Speiseröhrenkörpers zu untersuchen, wurden wie in der Literatur empfohlen, standardisiert 5 feuchte Schluckakte mit einem Flüssigkeitsbolus von 5 ml Wasser sowie 5 trockene Schluckakte durchgeführt. (26), (86)

Folgende Parameter wurden jeweils getrennt für feuchte und trockene Schluckakte erhoben:

Kontraktionsamplituden:

Höhe (mmHg)

Dauer (s)

Anzahl (#)

Lokalisation (proximal, mittig, distal in jeweils 5 cm Abstand)

Zeitliche Differenz (s)

Peristaltik:

- Propulsionsgeschwindigkeit (s)
- Simultane Kontraktionen (#)
- Retrograde Peristaltik (#)
- Nicht fortgeleitete Kontraktionen (#)
- Unterbrochene Kontraktionen (#)

#### 2.4.4 Ambulante, kombinierte 24h-Manometrie und -pH- Metrie

- a) Kalibrieren von pH-Metriesonde und Manometriekatheter
- b) Legen der pH-Metriesonde
- c) Legen des Mikrotransducerkatheters
- d) Messung
- e) Erhobene Daten der 24h-pH-Metrie
- f) Erhobene Daten der 24h-Manometrie

Vor Beginn jeder Messung wurden sowohl die pH-Metriesonde als auch der Manometriekatheter geeicht.

a) Die Kalibrierung der pH-Metriesonde erfolgte nach dem Konnektieren von Sonde und Datenlogger mit Hilfe einer Pufferlösung der Firma Synectics medical mit pH1 und pH 7 bei Raumtemperatur.

Der Manometriekatheter wurde ebenfalls mit dem Datenlogger konnektiert und unter Verwendung eines Eichzylinders mit Manometer geeicht. Es handelte sich um eine 2-Punkt-Kalibrierung, wobei die Eichung in der Übereinstimmung des Manometers mit dem im Datenlogger angezeigten Druckniveau bestand. Nach der Nulleichung wurde eine Eichung bei 50 mmHg durchgeführt.

b) Zunächst wurde die pH-Metriesonde platziert. Vor dem Einführen der Sonde über das rechte Nasenloch wurde eine erneute Oberflächenanästhesie mit zwei Hüben Xylocainspray® ins Nasenvestibulum und drei Hüben Xylocainspray® in den Oropharynx durchgeführt. Die pH-Metriesonde wurde 5 cm oberhalb der manometrisch bestimmten Oberkante des UÖS platziert.

c) Der Mikrotransducerkatheter wurde im Anschluss ebenfalls nasal gelegt, wobei der sleeveartige distale Druckaufnehmer des Katheters im Bereich des UÖS platziert wurde.

d) Beginn der Messung war stets nach sachgerechter Platzierung von pH-Metriesonde und Manometrikatheter. Das Ende der Messung entsprach dem Entfernen von Sonde und Katheter am Morgen des darauf folgenden Tages. Die Messzeit wurde auf 24 Stunden festgelegt.

Alle Patienten wurden dazu angehalten ihren Tagesablauf möglichst normal zu gestalten, körperliche Aktivität, sowie Lebens- und Schlafgewohnheiten beizubehalten, um möglichst repräsentative Messwerte zu erhalten. Es wurden keine einschränkenden Nahrungsempfehlungen abgegeben, da bereits gezeigt wurde, dass eine spezielle Diät oder ein restriktiver Konsumverzicht nicht erforderlich sind (97).

e) Bei der 24h-pH-Metrie wurden unter Berücksichtigung von Position (aufrecht, liegend) und Alimentationsphasen folgende, den Parametern des DeMeester-Scores entsprechenden Messdaten erhoben:

Dauer (HH:MM)

Zahl der Refluxepisoden (#)

Zahl der Refluxepisoden länger als 5,0min (#)

Längste Refluxepisode (min)

Gesamtzeit pH unter 4,00 (min)

Fraktionszeit pH unter 4,00 (%)

Oesophagusclearance

f) Bei der 24h-Manometrie wurden unter Berücksichtigung von Position (aufrecht, liegend) und Alimentationsphasen sowie in Abhängigkeit der Lokalisation des jeweiligen Druckaufnehmers folgende Messdaten erhoben:

Unterer Ösophagussphinkter:

Dauer der Messung (HH:MM:SS)

Dauer des Auftretens von transiente Relaxationen des UÖS (HH)

Zahl der transiente Relaxationen des UÖS (#)

Tubulärer Anteil des Ösophagus:

Anzahl der Kontraktionen (#)

Prozentzahl peristaltischer Kontraktionen (%)

Prozentzahl simultaner Kontraktionen (%)

Prozentzahl retrograder Kontraktionen (%)

Prozentzahl isolierter Kontraktionen (%)

Prozentzahl Kontraktionen mit einer Amplitude größer 25mmHg (%)

Prozentzahl Kontraktionen mit einer Amplitude größer 150mmH (%)

Prozentzahl Kontraktionen mit einer Dauer länger als 2sec (%)

Prozentzahl Kontraktionen mit einer Dauer länger als 7sec (%)

Mediane Amplitude der Kontraktionen (mmHg)

Mediane Dauer der Kontraktionen (s)

Mediane Anstiegssteilheit der Kontraktionen (mmHg/s)

Mediane Fläche unter der Kurve (mmHg\*s)

Analyse peristaltischer Sequenzen:

Anzahl (#) und Anzahl pro Minute (#/min)

Prozentzahl peristaltischer Sequenzen, gesamt (%)

Vollständige peristaltische Sequenzen (%)

Abgebrochene peristaltische Sequenzen (%)

Unterbrochene peristaltische Sequenzen (%)

Prozentzahl simultaner Sequenzen, gesamt (%)

Vollständige, simultane Sequenzen (%)

Gemischte, simultane Sequenzen (%)

Effektivitätsanalyse

Anzahl Sequenzen (#) und Anzahl Sequenzen pro Minute (#/min)

Prozentzahl effektiver Sequenzen (%)

Prozentzahl möglicherweise effektiver Sequenzen (%)

Prozentzahl ineffektiver Sequenzen (%)

### 2.5 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung und Darstellung der Ergebnisse wurden die Softwareprogramme Microsoft Office Excel Version 2003 sowie JMP Version 4.0 (Unterprogramm SAS) benutzt.

Aus den einzelnen Messwerten wurden für jede Gruppe Mittelwerte, und Mediane unter Beachtung der einzelnen Körperpositionen (aufrecht, liegend) und Alimentationsphasen sowie in Abhängigkeit der Lokalisation des jeweiligen Druckaufnehmers berechnet. Es erfolgte eine statistische Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität Tübingen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patienten und Probanden

##### 3.1.1 Alter der Patienten und Probanden

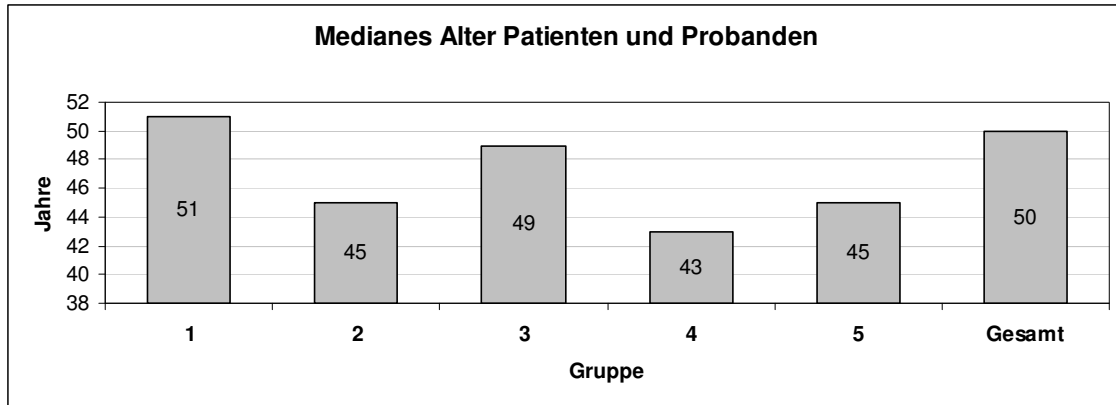


Diagramm 1

Das mediane Alter der Patienten und Probanden betrug 50 Jahre. Das mit 43 Jahren geringste mediane Alter lag bei Gruppe 4, den Achalasie Patienten, das höchste Alter mit 51 Jahren bei Gruppe 1, den GERD Patienten.

##### 3.1.2 Gruppeneinteilung der Patienten und Probanden

###### a) Größe der Gruppen und Geschlechterverteilung

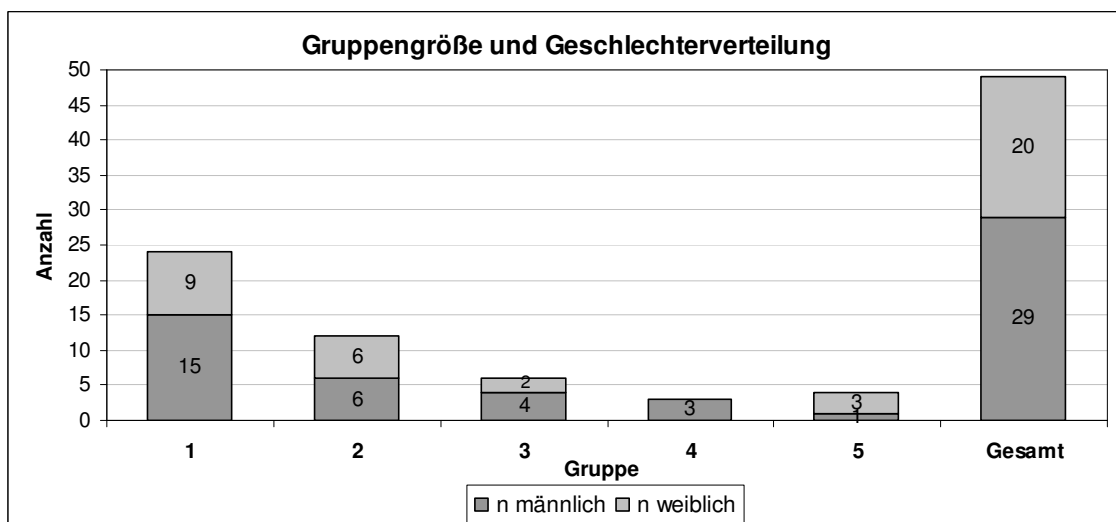


Diagramm 2



Die Gesamtzahl der Studienteilnehmer betrug 49 Patienten und Probanden. Diese verteilten sich unterschiedlich stark auf die einzelnen Gruppen, wobei Gruppe 4, die Achalasie Patienten, die zahlenmäßig kleinste Gruppe mit nur drei ausschließlich männlichen Patienten darstellte. Die meisten Studienteilnehmer konnten der Gruppe 1, den GERD Patienten mit einem BMI von weniger als 40 kg/m<sup>2</sup> zugeordnet werden.

b) Body Mass Indices der Patienten und Probanden

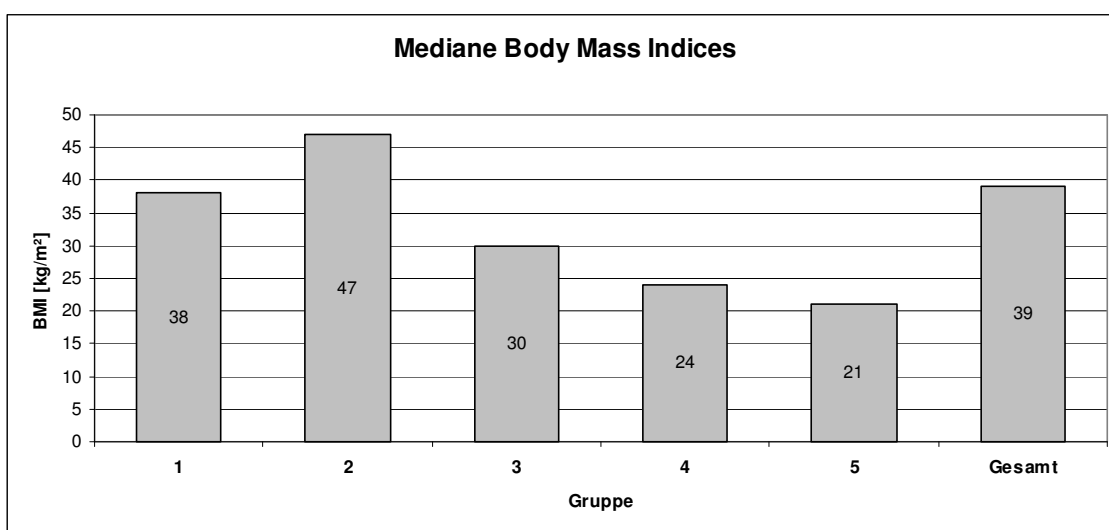
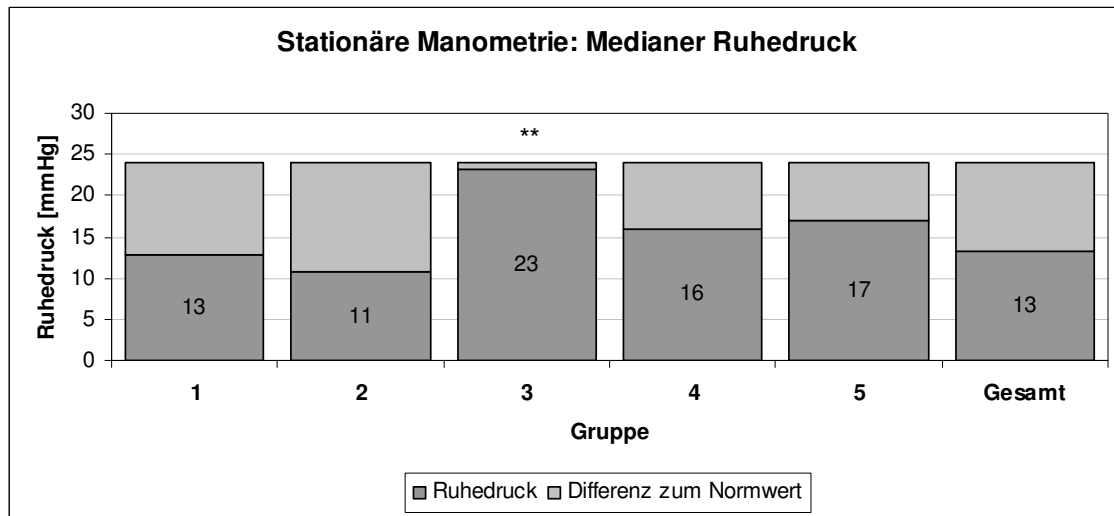


Diagramm 3

Der mediane Body Mass Index (BMI) aller Studienteilnehmer betrug 39 kg/m<sup>2</sup>, wobei die Gruppe 2, welche die Adipositas Patienten enthielt, mit einem BMI von 47 kg/m<sup>2</sup> den höchsten medianen BMI aufwies. Die beiden einzigen Gruppen, die einen dem Normalgewicht entsprechenden medianen BMI aufwiesen, sind die Gruppen 4 und 5, Achalasie Patienten und gesunde Probanden.

## 3.2 Ergebnisse der Stationären Manometrie

### 3.2.1 Ruhedruck

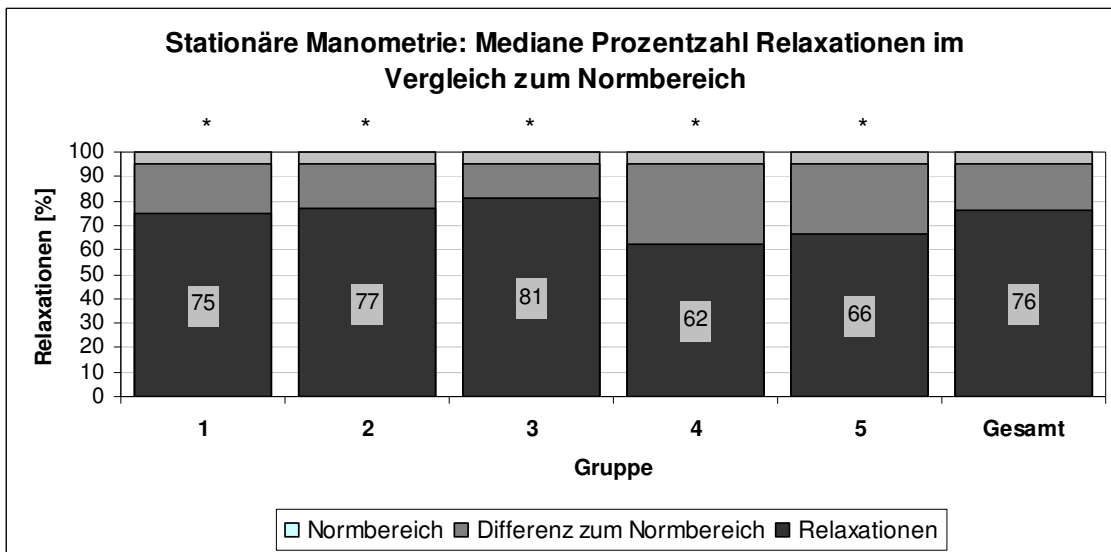


Es zeigte sich, dass alle Gruppen eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Abweichung zum Normwert für den Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters, der in der Literatur bei 24 mmHg angegeben wird aufweisen. (78)

Die geringste Abweichung mit einem medianen Ruhedruck für den UÖS von 23 mmHg kam bei Gruppe 3, den DES Patienten vor, die stärkste Abweichung mit einem durchschnittlichen Ruhedruck von nur 11 mmHg zeigten die Teilnehmer der Gruppe 2, den Adipositas Patienten.

Die Patienten der Gruppe 3, DES Patienten, haben einen statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höheren durchschnittlichen Ruhedruck im unteren Ösophagussphinkter als die Patienten der Gruppen 1 und 2, die GERD und Adipositas Patienten.

3.2.2 Prozentzahl an Relaxationen im Vergleich zum Normbereich



[\*p= n. s.], Diagramm 5

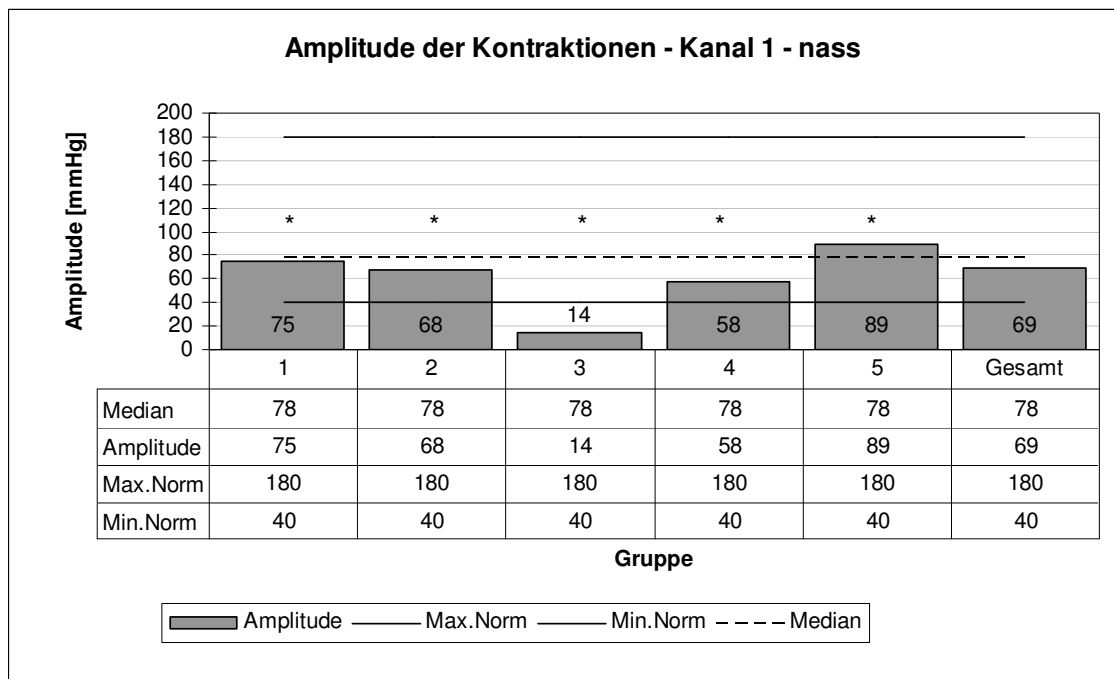
Der Normbereich für die Prozentzahl an Relaxationen des unteren Ösophagusphinkters liegt zwischen 95% und 100% Relaxationen. Alle Gruppen zeigten eine Abweichung von diesem Normbereich.

Gruppe 3, die Gruppe der DES Patienten wies mit einem Median von 81% Relaxationen die geringste Abweichung auf. Die stärkste Abweichung zeigte Gruppe 4, die Achalasie Patienten, mit nur 62% Relaxationen.

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied für  $p < 0,05$  zwischen den einzelnen Gruppen.

3.2.3 Amplitude der Kontraktionen für nasse Schluckakte

a) Kanal 1



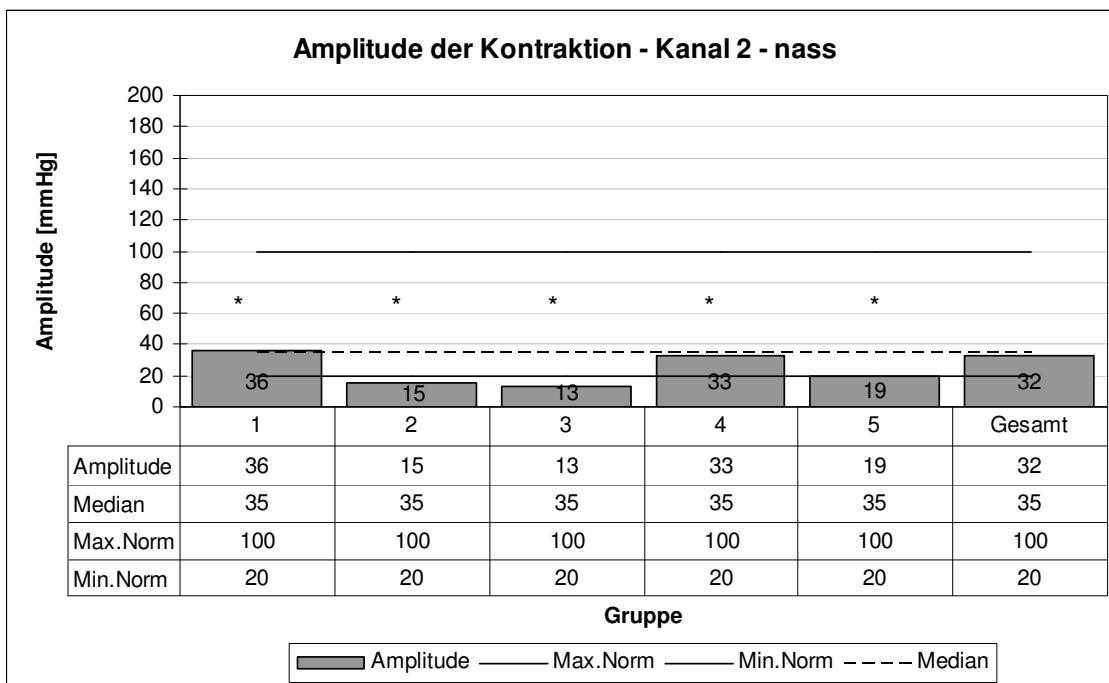
[\*p= n. s.], Diagramm 6

Die 95. und 3. Perzentile der höchsten und niedrigsten Kontraktionsamplitude für nasse Schluckakte beträgt 180 mmHg bzw. 40 mmHg. Der Median liegt bei 78 mmHg. (81)

Mit einer medianen Amplitude von nur 14 mmHg im Kanal 1 hatte Gruppe 3, die DES Gruppe die geringste mediane Kontraktionsamplitude in diesem Bereich der Speiseröhre. Alle anderen Gruppen bewegten sich innerhalb der Normgrenzen für Kanal 1.

Es war kein statistisch signifikanter Unterschied für  $p < 0,05$  zwischen den einzelnen Gruppen nachweisbar.

b) Kanal 2



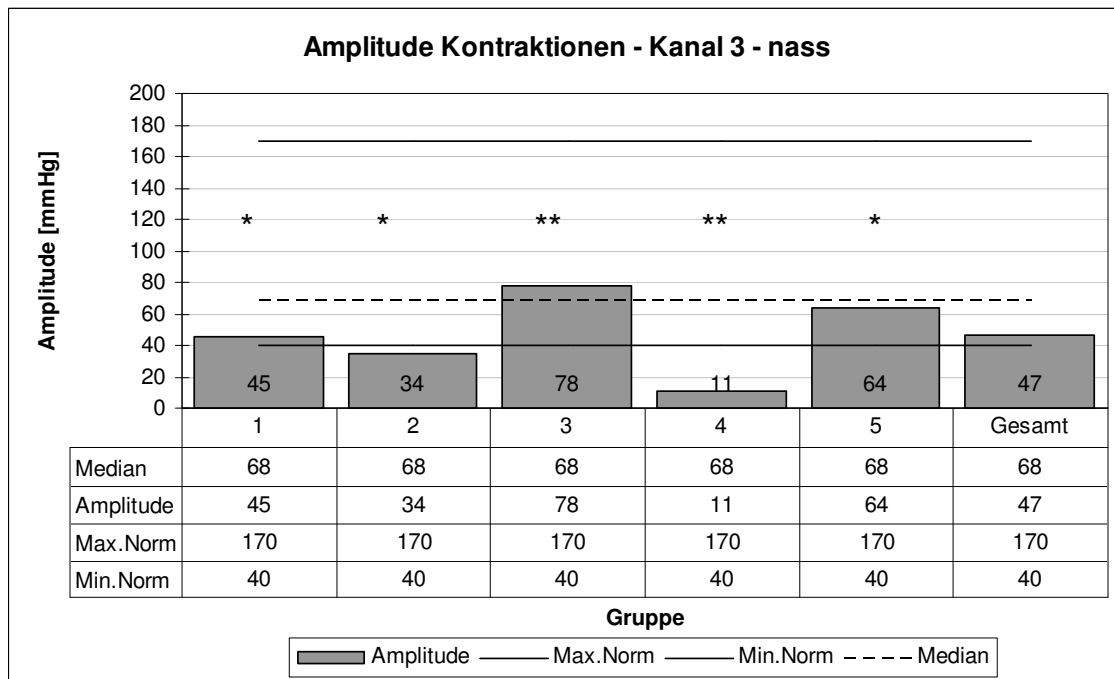
[\*p= n. s.], Diagramm 7

Der maximale Normwert für die Amplitude der Kontraktionen für nasse Schluckakte liegt, laut Literatur, im Kanal 2 bei 100 mmHg, der minimale Normwert bei 20 mmHg, der Median bei 35 mmHg. (81)

Mit einer mittleren Amplitude von nur 13 mmHg im Kanal 2 hatte Gruppe 3, die DES Gruppe, die geringste Kontraktionsamplitude in diesem Bereich der Speiseröhre. Auch die Adipositasgruppe lag mit 15 mmHg noch unterhalb der minimalen Normgrenze. Alle anderen Gruppen bewegten sich innerhalb der Normgrenzen für Kanal 2.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind für  $p < 0,05$  statistisch nicht signifikant.

c) Kanal 3



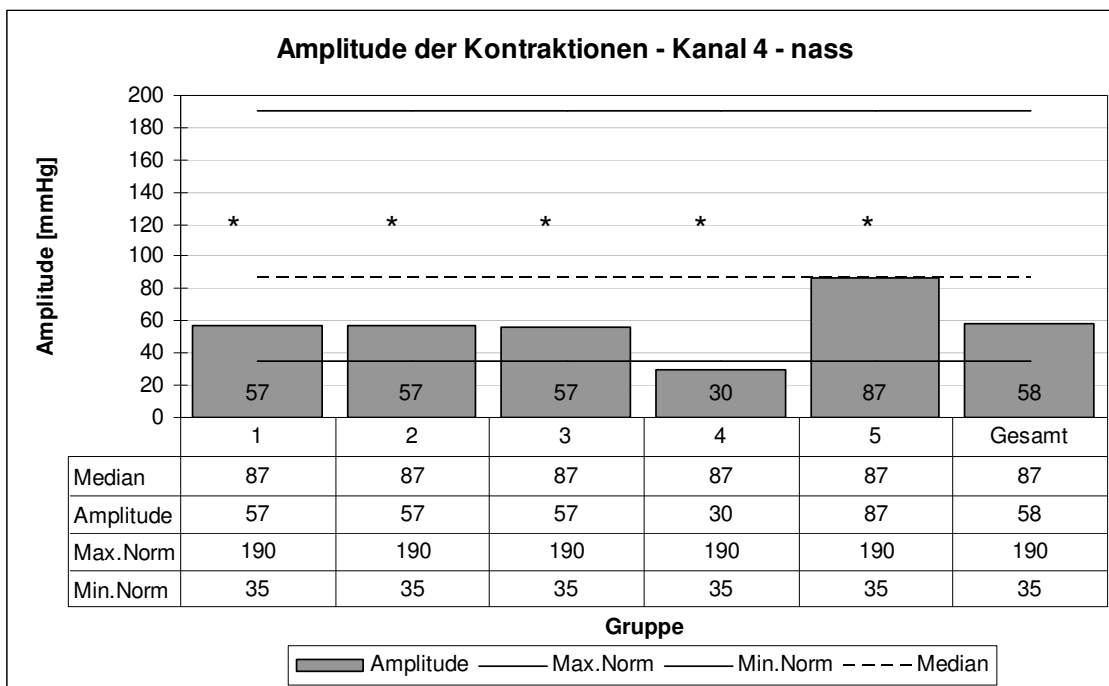
[\*p= n. s.] [\*\*p<0,05], Diagramm 8

Der maximale Normwert für die Amplitude der Kontraktionen für nasse Schluckakte liegt, laut Literatur, im Kanal 3 bei 170 mmHg, der minimale Normwert bei 40 mmHg, der Median bei 68 mmHg. (81)

Mit einer medianen Amplitude von nur 11 mmHg im Kanal 3 hatte Gruppe 4, die Gruppe der Achalasie Patienten, die geringste Kontraktionsamplitude in diesem Bereich der Speiseröhre. Auch die mediane Kontraktionsamplitude der Patientengruppe 2, Adipositas, bewegte sich unterhalb der Minimalgrenze. Alle anderen Gruppen lagen innerhalb der Normgrenzen für Kanal 3.

Die DES Patienten, Gruppe 3, weisen einen statistisch signifikanten Unterschied der medianen Amplitude für  $p < 0,05$  im Vergleich zu den Patienten der Gruppe 4, den Achalasie Patienten, auf.

d) Kanal 4



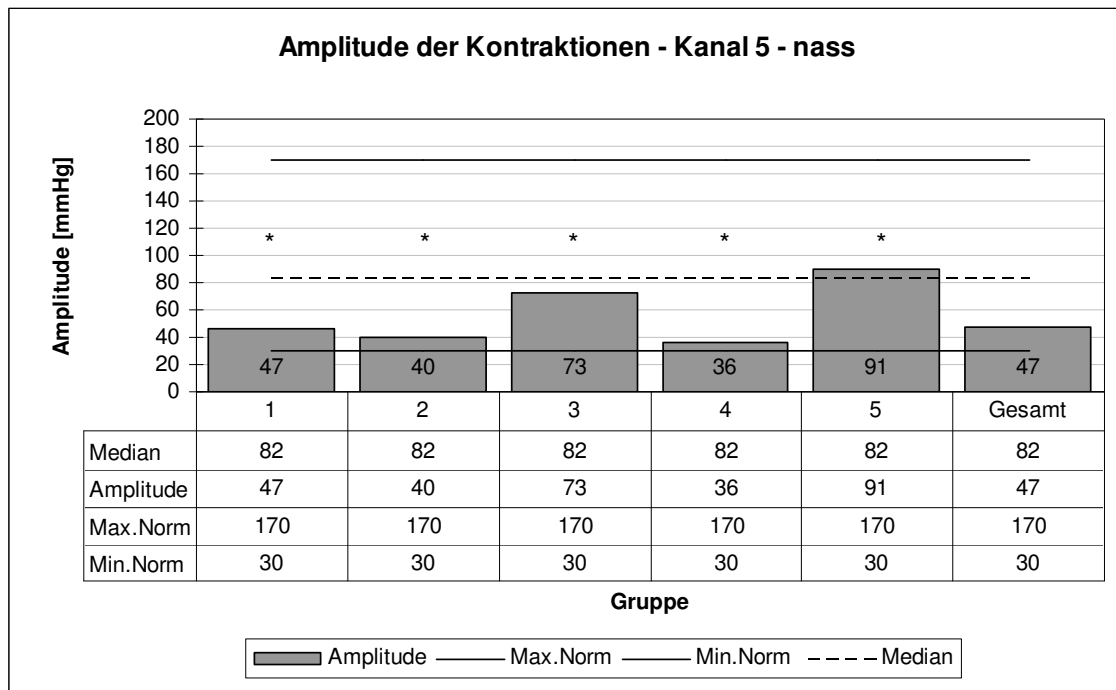
[\*p= n. s.], Diagramm 9

Der maximale Normwert für die Amplitude der Kontraktionen für nasse Schluckakte liegt, laut Literatur, im Kanal 4 bei 190 mmHg, der minimale Normwert bei 35 mmHg, der Median bei 87 mmHg. (81)

Mit einer medianen Amplitude von nur 30 mmHg im Kanal 4 hatte Gruppe 4, die Gruppe der Achalasie Patienten, die geringste mediane Kontraktionsamplitude in diesem Bereich der Speiseröhre. Alle anderen Gruppen bewegten sich innerhalb der Normgrenzen für Kanal 4.

Es sind keine statistisch signifikanten Unterschiede für  $p < 0,05$  zwischen den verschiedenen Gruppen nachweisbar.

e) Kanal 5



[\*p= n. s.], Diagramm 10

Der maximale Normwert für die Amplitude der Kontraktionen für nasse Schluckakte liegt, laut Literatur, im Kanal 5 bei 170 mmHg, der minimale Normwert bei 30 mmHg, der Median bei 82 mmHg. (81)

Alle Gruppen bewegten sich innerhalb der Normgrenzen für Kanal 5.

Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede für  $p < 0,05$  zwischen den verschiedenen Gruppen.



3.3 Ergebnisse der 24-h-pH-Metrie

3.3.1 Messzeit

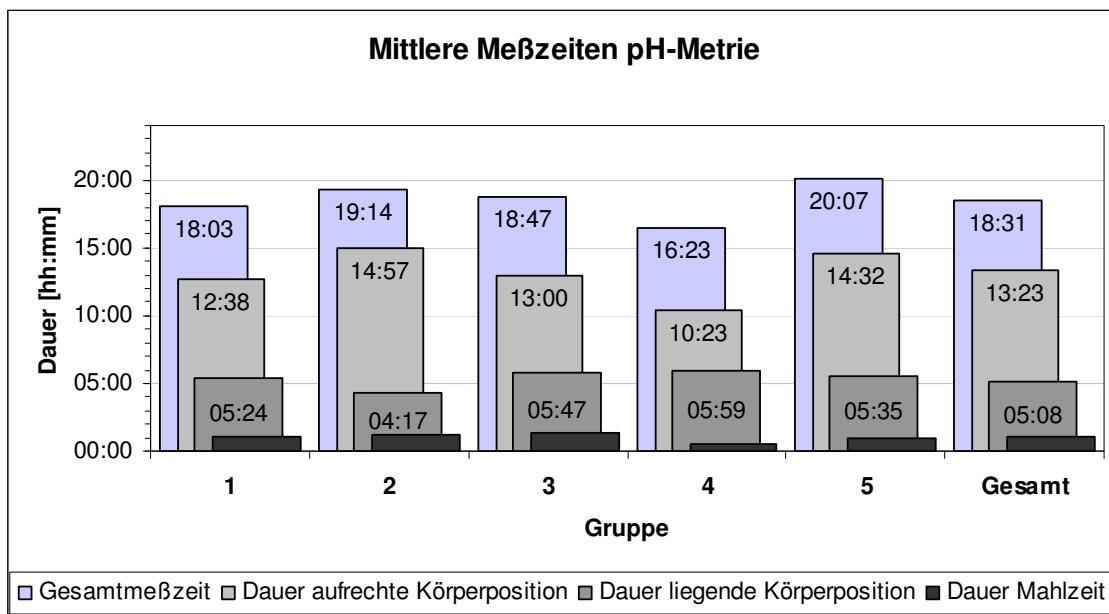
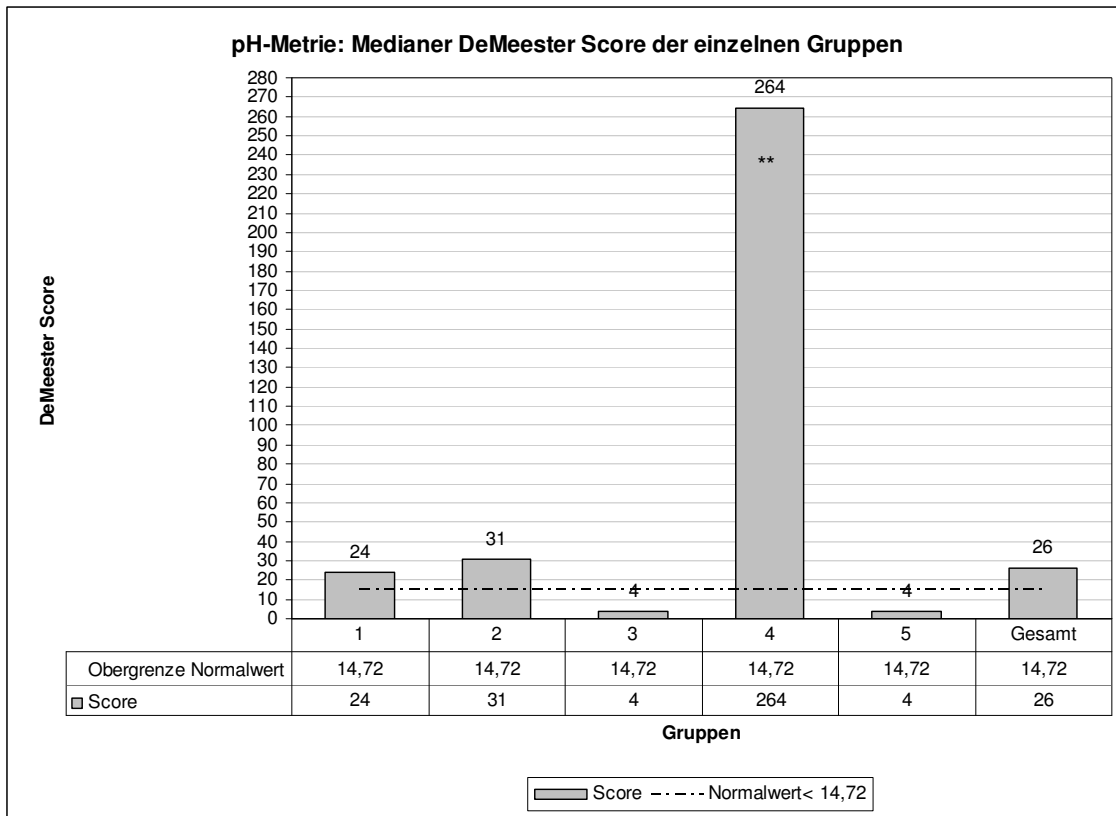


Diagramm 11

Die Gesamtmesszeit betrug durchschnittlich 18 Stunden und 31 Minuten, dabei wurde zwischen Alimentationsphasen, die durchschnittlich eine Stunde und fünf Minuten anhielten, Phasen in liegender Körperposition, die durchschnittlich fünf Stunden und acht Minuten dauerten und Phasen in aufrechter Körperposition, die durchschnittlich 13 Stunden und 23 Minuten andauerten differenziert.

3.3.2 DeMeester Score



[\*\*p<0,05], Diagramm 12

Der Schwellenwert für den DeMeester Score liegt bei 14,72 (47). DeMeester Scores über 14,72 gelten als pathologisch. Außer den Teilnehmern der Gruppen 3 (DES Patienten) und 5 (gesunde Probanden), wiesen alle anderen Gruppen einen pathologischen DeMeester Score auf.

Die Patienten der Gruppe 4, Achalasie Gruppe, zeigten den statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten DeMeester Score.

3.4 Ergebnisse der ambulanten 24-h Manometrie

3.4.1 Messzeit

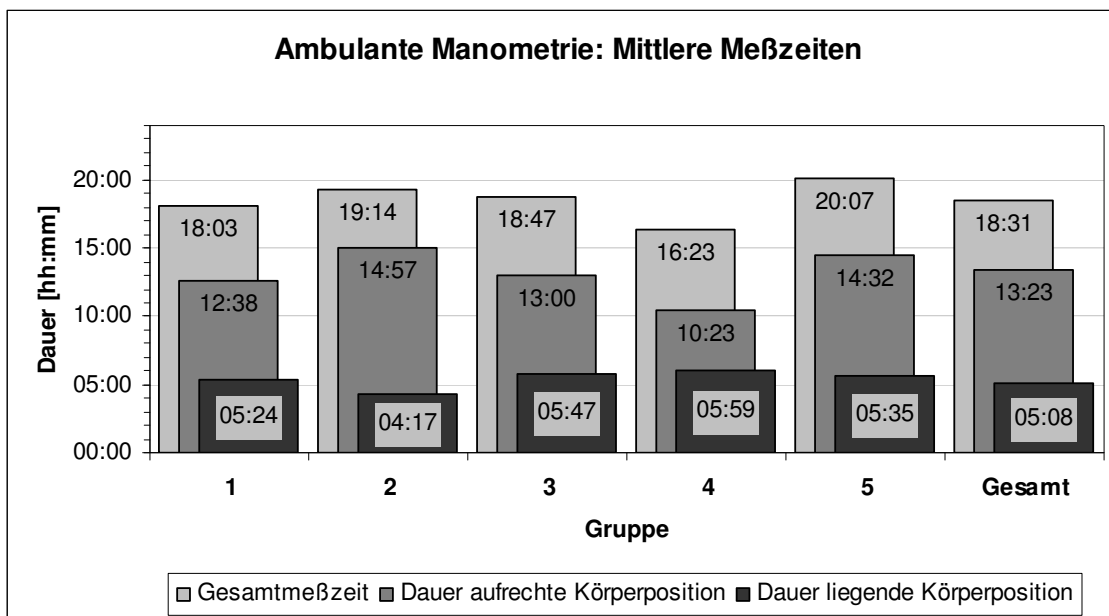


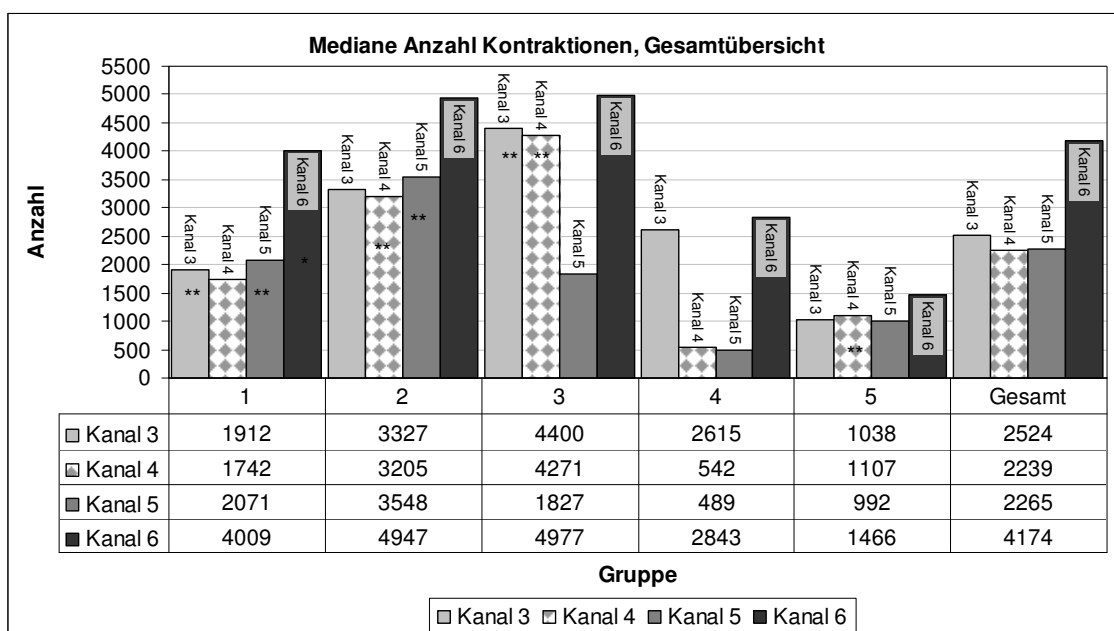
Diagramm 13

Da die pH- Metrie parallel zur 24-h-Manometrie durchgeführt wurde entsprechen sich die Messzeiten. Die Gesamtmesszeit betrug durchschnittlich 18 Stunden und 31 Minuten, dabei wurde zwischen Alimentationsphasen, die durchschnittlich eine Stunde und fünf Minuten anhielten, Phasen in liegender Körperposition, die durchschnittlich fünf Stunden und acht Minuten dauerten und Phasen in aufrechter Körperposition, die durchschnittlich 13 Stunden und 23 Minuten andauerten differenziert.

### 3.4.2 Tubulärer Anteil der Speiseröhre

Im Rahmen der Untersuchung des tubulären Anteils der Speiseröhre wurde unter Berücksichtigung von Alimentationsphasen, Phasen in aufrechter und liegender Körperposition die mittlere Anzahl der Kontraktionen ermittelt und verglichen, sowie der Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg und über 150 mmHg in Prozent bestimmt. Des Weiteren erfolgte die Analyse der Mediane der Amplituden und der medianen Dauer der Amplituden.

#### a) Gesamtübersicht



[\*\*p<0,05], Diagramm 14

Alle Gruppen wiesen die höchste Anzahl an Kontraktionen im unteren Abschnitt der Speiseröhre, Kanal 6, auf. Die höchste mediane Anzahl an Kontraktionen im unteren Bereich der Speiseröhre zeigt Gruppe 3, die Gruppe der DES Patienten. Es ist des Weiteren augenfällig, dass in Gruppe 4, der Gruppe der Achalasie Patienten, im mittleren Messbereich, Kanal 4 und 5 vergleichsweise weniger Kontraktionen gemessen wurden. Der Unterschied zwischen den einzelnen Messpunkten ist in Gruppe 4 am deutlichsten. Bei allen anderen Gruppen lagen die Messergebnisse für die Kanäle 3,4 und 5 sehr nahe bei einander.

Es ergaben sich statistisch signifikanten Unterschieden ( $p < 0,05$ ) zwischen den verschiedenen Gruppen bezogen auf einzelne Messkanäle:

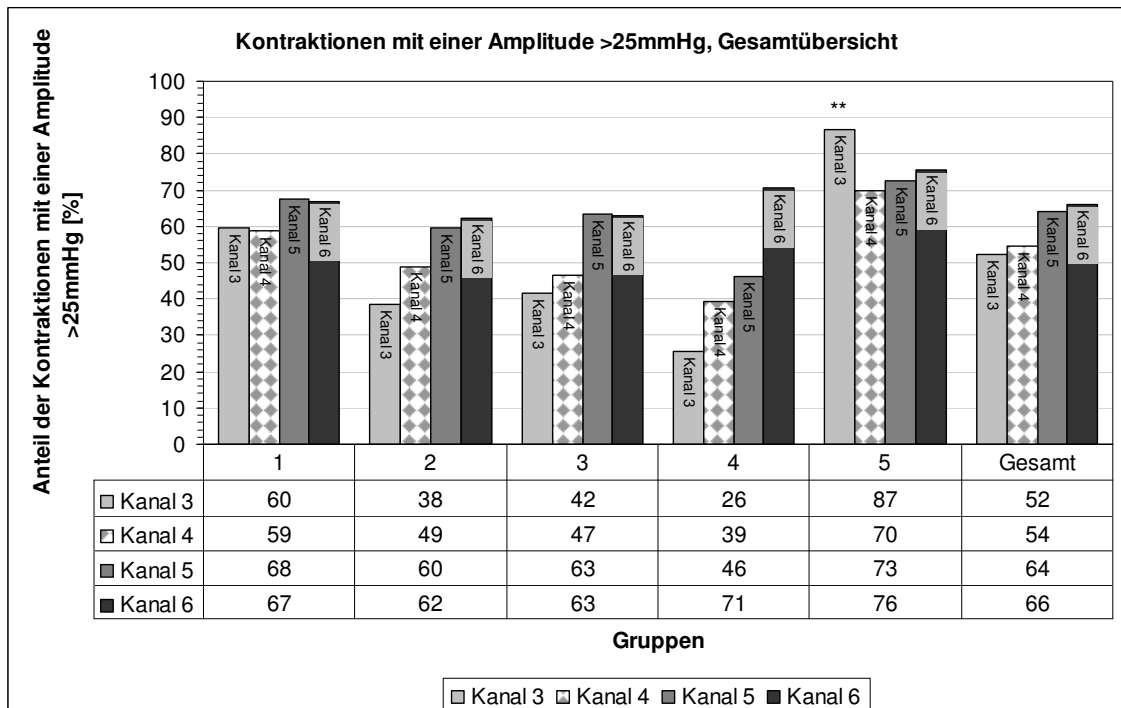
Im Kanal 3 bestehen statistisch signifikante Unterschiede in der Anzahl der Kontraktionen zwischen den GERD Patienten (Gruppe 1) und den Adipositas und DES Patienten (Gruppen 2 und 3), wobei die beiden letztgenannten Gruppen eine signifikant höhere Anzahl an Kontraktionen in Kanal 3 zeigen als die GERD Patienten. Des Weiteren zeigen die DES Patienten (Gruppe 3) eine signifikant höhere Anzahl an Kontraktionen in Kanal 3 als die gesunden Probanden der Gruppe 5.

Im Kanal 4 unterscheidet sich die Anzahl an Kontraktionen der Gruppe 3, der DES Gruppe, statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) mit der höchsten Anzahl an Kontraktionen in diesem Messkanal von allen anderen Gruppen mit Ausnahme der Adipositas Gruppe (Gruppe 2).

Außerdem hat die Gruppe der Adipositas Patienten (Gruppe 2) eine statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl an Kontraktionen im Kanal 4 als die GERD und die Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4).

Im Kanal 5 ist ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) in Bezug auf die Anzahl an Kontraktionen einzig bei den Adipositas Patienten (Gruppe 2) im Vergleich zu den GERD und den Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4) nachweisbar.

Kanal 6 weist keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) in der Anzahl an Kontraktionen auf.



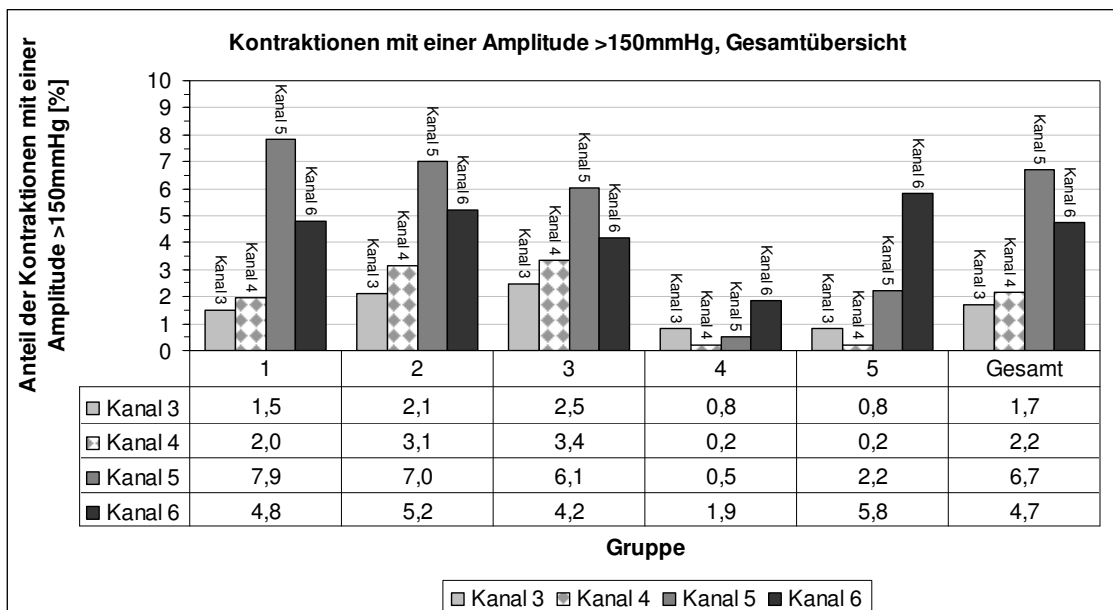
[\*\*p<0,05] Diagramm 15

Bei der Betrachtung des durchschnittlichen Anteils der Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg fällt auf, dass die gesunden Probanden der Gruppe 5 in allen Messkanälen einen höheren Prozentsatz dieser Kontraktionen innehatten. Außerdem nahm bei den Gruppen 2 (Adipositas Patienten) und 4 (Achalasia Patienten) der prozentuale Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von mehr als 25 mmHg anatomisch gesehen nach kaudal hin zu.

Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den einzelnen Gruppen sind nur in Kanal 3, also im proximalen Anteil der Speiseröhre nachweisbar.

So hat die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) im Kanal 3 den statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg.

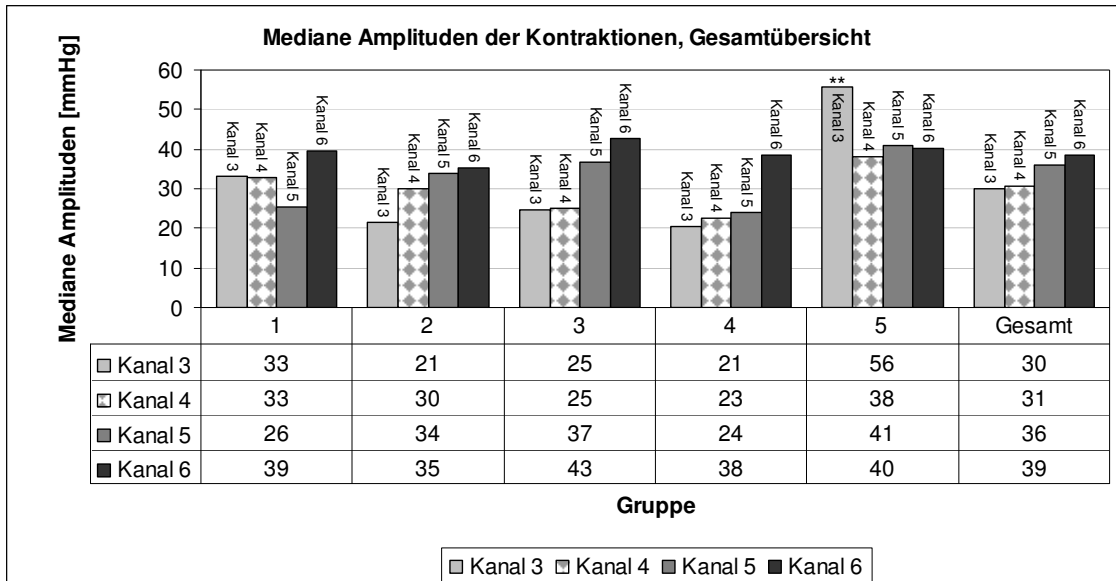
Des Weiteren ließ sich für Kanal 3 ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) für die Anzahl der Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg zwischen den Patienten der Gruppe 1 (GERD Patienten) und den Gruppen 2,3 und 4 (Adipositas, DES und Achalasia Patienten) zeigen.



[p= n.s.] Diagramm 16

Der durchschnittliche Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude größer als 150 mmHg war in den Gruppen 1 (GERD Patienten), 2 (Adipositas Patienten) und 3 (DES Patienten) im Kanal 5 am höchsten. Das heißt der durchschnittliche Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 150 mmHg nimmt zwar innerhalb der Speiseröhre nach kaudal hin zunächst zu, hat seinen Gipfel jedoch im Bereich des Kanal 5 und nimmt zum Kanal 6, am Übergang zum unteren Ösophagussphinkter wieder ab. Die Gruppe der Achalasie Patienten, Gruppe 4, zeigte im Vergleich zu allen anderen Gruppen die geringste Zahl an Kontraktionen mit einer Amplitude über 150 mmHg.

Für keinen der vier Messkanäle konnten statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen für den Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 150mmHg nachgewiesen werden.

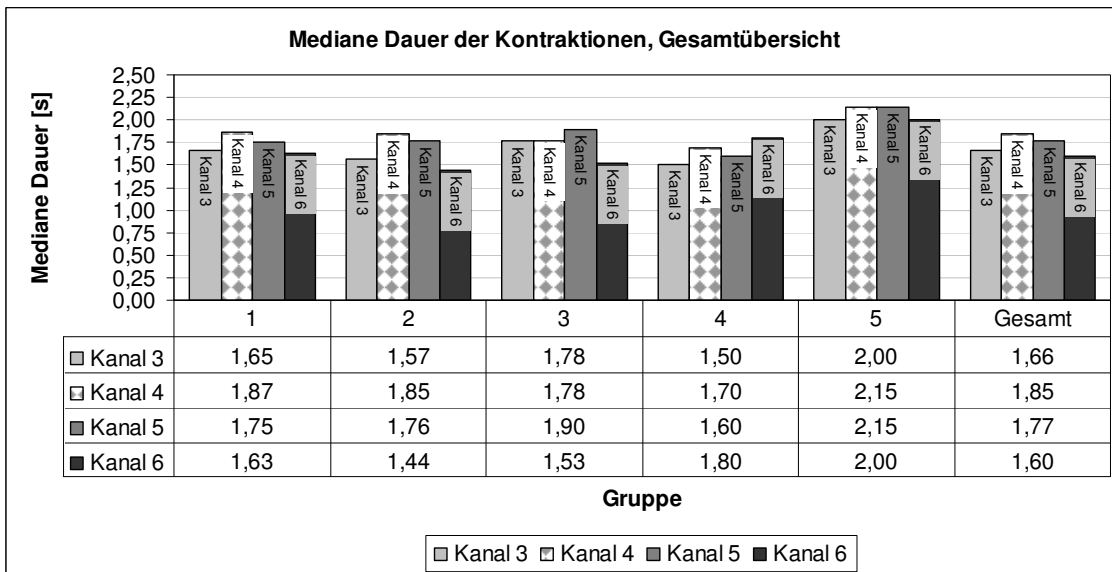


[\*\*p<0,05] Diagramm 17

Die ermittelten Mediane der Kontraktionsamplituden nehmen in den Gruppen 2 (Adipositas Patienten), 3 (DES Patienten) und 4 (Achalasie Patienten) nach kaudal hin zu. Im Vergleich hierzu zeigten die gesunden Probanden eine annähernd gegenteilige Verteilung der Mediane der Kontraktionsamplituden. So fanden sich hier im Kanal 3, also kranial, die höchsten Werte, weiter nach kaudal eine tendenzielle Abnahme der medianen Amplituden.

Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) bestehen ausschließlich im Kanal drei. So zeigt die Gruppe der gesunden Probanden die statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten medianen Amplituden der Kontraktionen. Ein weiterer statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) ergibt sich für die Messergebnisse der Gruppen 1 und 2 (GERD und Adipositas Patienten) im Messkanal drei. In allen anderen Messkanälen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den verschiedenen Gruppen nachgewiesen werden.



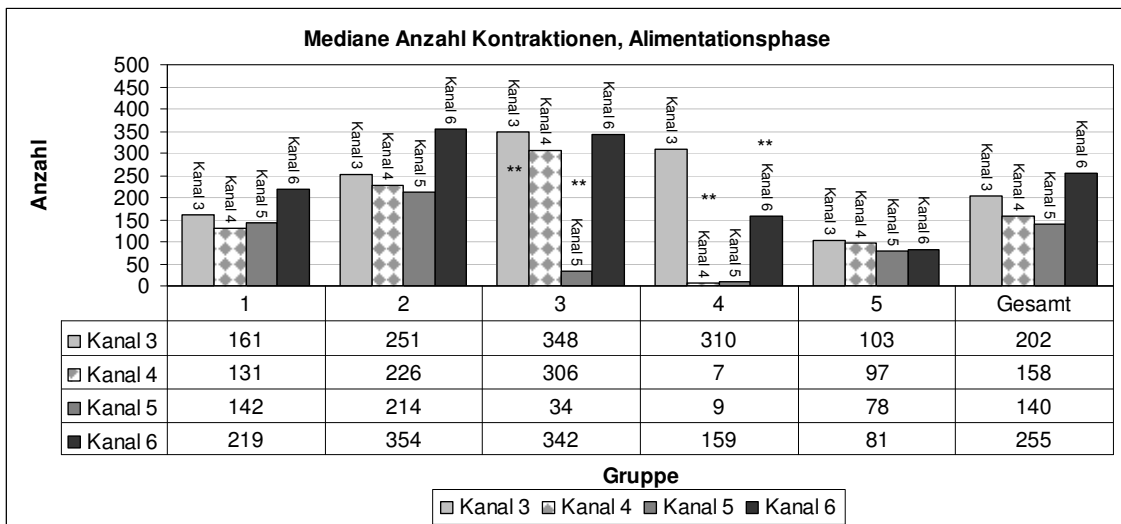


[p= n.s.] Diagramm 18

Betrachtet man die mediane Zeitdauer der Kontraktionen innerhalb der verschiedenen Gruppen zeigt sich, dass die an den einzelnen Messpunkten aufgezeichneten Werte nur geringfügig differieren. Die mediane Zeitdauer der Kontraktionen war für alle Kanäle in der Gruppe der gesunden Probanden am höchsten.

Es gibt für keinen Kanal statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den einzelnen Gruppen.

b) Alimentationsphase



[\*\*p<0,05] Diagramm 19

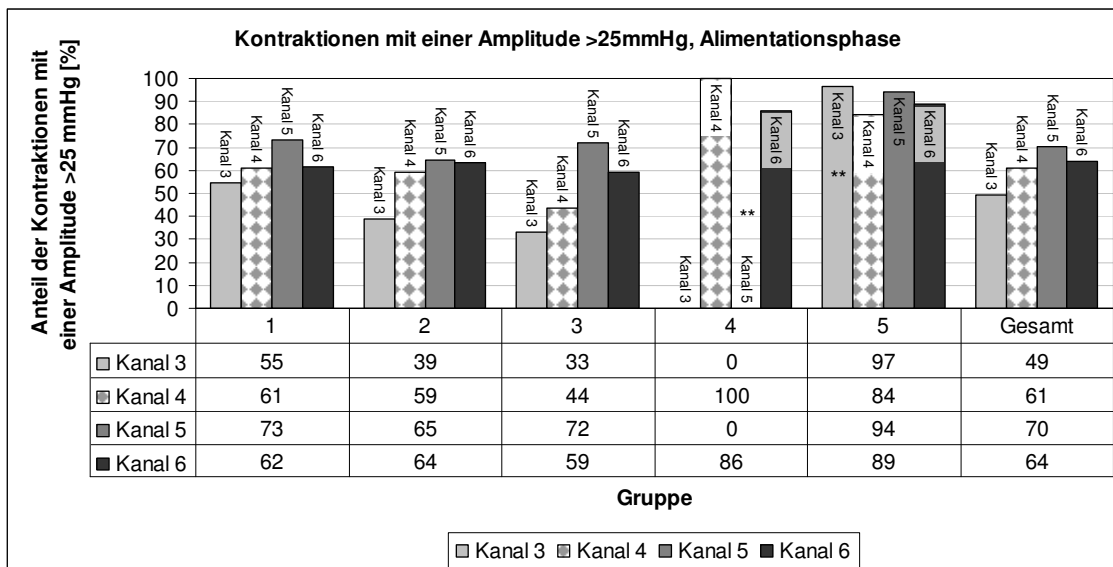
Hier zeigte sich, dass insbesondere die Gruppe 2 (Adipositas Gruppe) aber auch die Gruppe 1 (GERD Gruppe) in allen Messkanälen eine höhere mediane Anzahl an Kontraktionen während der Nahrungsaufnahme hatten als die Gruppe der gesunden Probanden.

Des Weiteren war bei Gruppe 4, den Achalasie Patienten, die ungleichmäßige Verteilung der Kontraktionszahl innerhalb der Speiseröhre auffällig. Bei den Teilnehmern dieser Gruppe konnten nur wenige Kontraktionen im Bereich des mittleren Drittels der Speiseröhre gemessen werden. Der überwiegende Anteil an Kontraktionen wurde in Kanal 3 (kranial) und Kanal 6 (kaudal) aufgezeichnet.

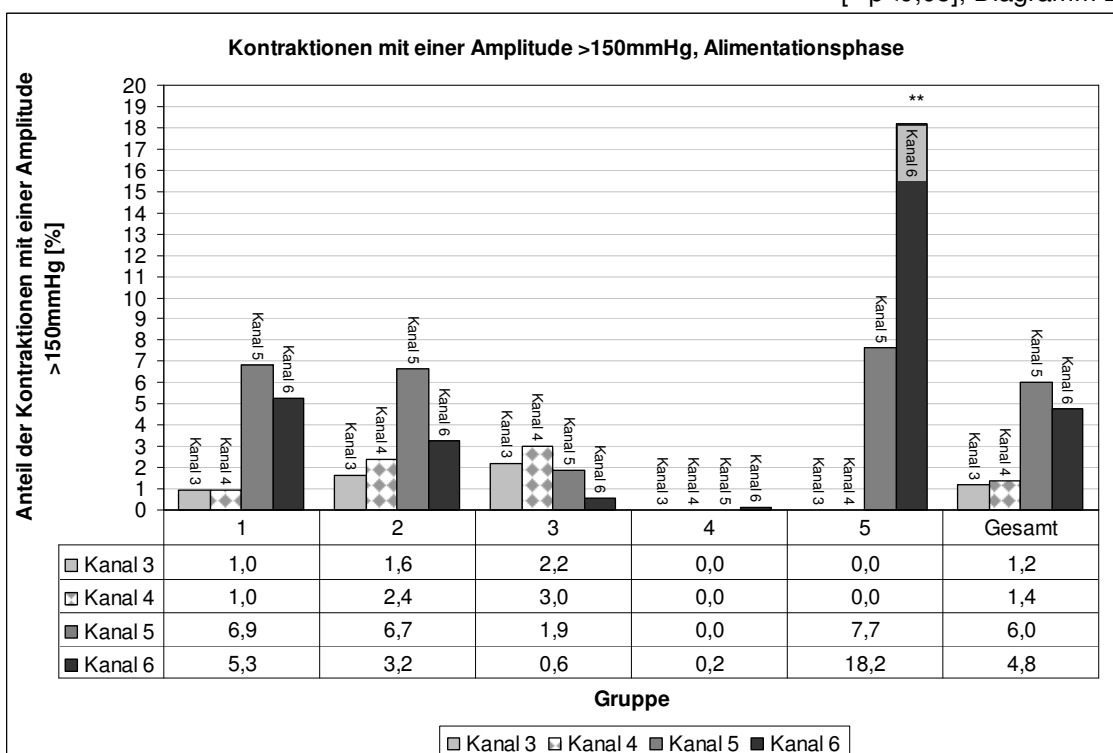
Die statistische Auswertung ergab für den Gruppenvergleich der Anzahl an Kontraktionen in Kanal drei einen signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Messwerte bei den DES Patienten (Gruppe 3), als bei den GERD und den Adipositas Patienten (Gruppen 1 und 2) sowie den gesunden Probanden (Gruppe 5).

In Kanal vier und Kanal sechs weist die DES Gruppe (Gruppe 3) die statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höchste Anzahl an Kontraktionen auf.

Im Kanal fünf ist die Anzahl an Kontraktionen der Patienten der Gruppe 3 (DES Patienten) signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als bei den GERD, Adipositas und Achalasie Patienten (Gruppen 1,2 und 4).



[\*\*p<0,05], Diagramm 20



[\*\*p<0,05], Diagramm 21

Beim Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 25 mmHg und einer Amplitude von über 150 mmHg, fällt auf, dass in Gruppe 4, der Gruppe der Achalasie Patienten in den Kanälen 4 und 6 zwar ein hoher Prozentsatz an Kontraktionen über 25 mmHg vorlag, allerdings nur in Kanal 6, also weit kaudal Kontraktionen mit einer Amplitude von über 150 mmHg vorkamen.

Vergleicht man nun den Prozentanteil der Kontraktionen über 150 mmHg, den die Gruppe der Achalasie Patienten aufwies mit dem der anderen Gruppen, zeigt sich, dass alle anderen Gruppen, einen höheren Anteil dieser Kontraktionen vorwiesen.

Insgesamt zeigte auch während der Alimentationsphase die Gruppe der gesunden Probanden den höchsten Anteil an Kontraktionen über 25 mmHg. Im Kanal 6 auch den deutlich höchsten Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von mehr als 150 mmHg. Die Gruppen der GERD, Adipositas und DES Patienten hingegen, wiesen eine Abnahme des Anteils an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 150 mmHg im Kanal 6, im Vergleich zu Kanal 5 auf.

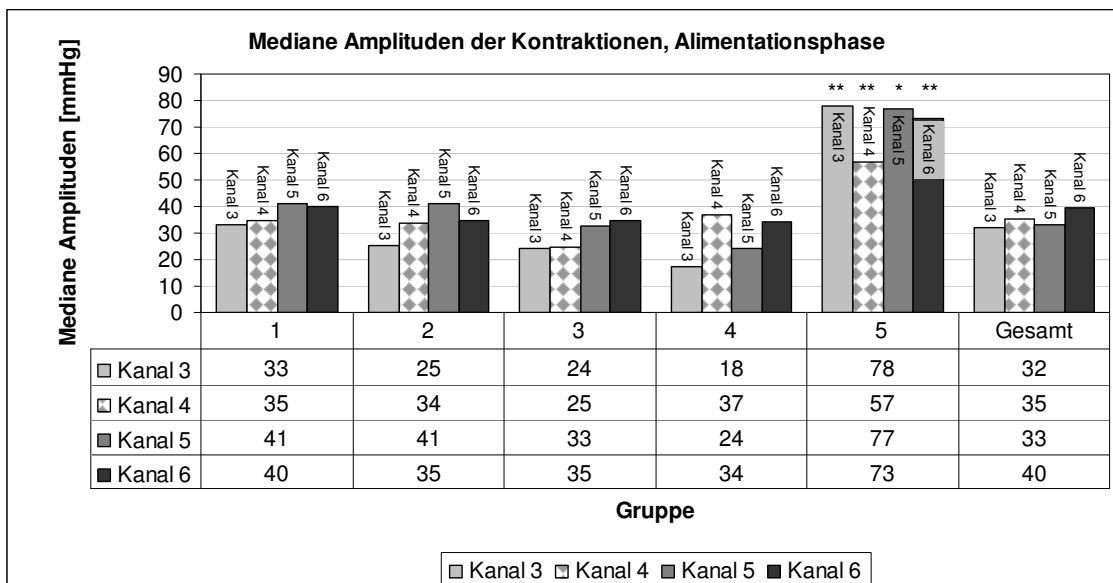
Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) im Gruppenvergleich bezog auf einen bestimmten Messkanal ergaben sich bei der Betrachtung des Anteils an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg.

So zeigt in Kanal drei die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) den signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg. Die Gruppe der GERD Patienten (Gruppe 1) hat einen signifikant höheren Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg als die Gruppe der Achalasie Patienten (Gruppe 4).

Im Kanal fünf zeigt die Gruppe der Achalasie Patienten (Gruppe 4) den statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) geringsten Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg.

Für Kanal vier und sechs sind keine signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) für den Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg. nachweisbar.

Der gemessene Anteil der Kontraktionen mit einer Amplitude von über 150 mmHg zeigt einzig für Messkanal sechs einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p < 0,05$ ). Der Anteil der Kontraktionen mit einer Amplitude von über 150 mmHg bei den gesunden Probanden (Gruppe 5) ist signifikant höher als bei den Adipositas und Achalasie Patienten (Gruppen 2 und 4).



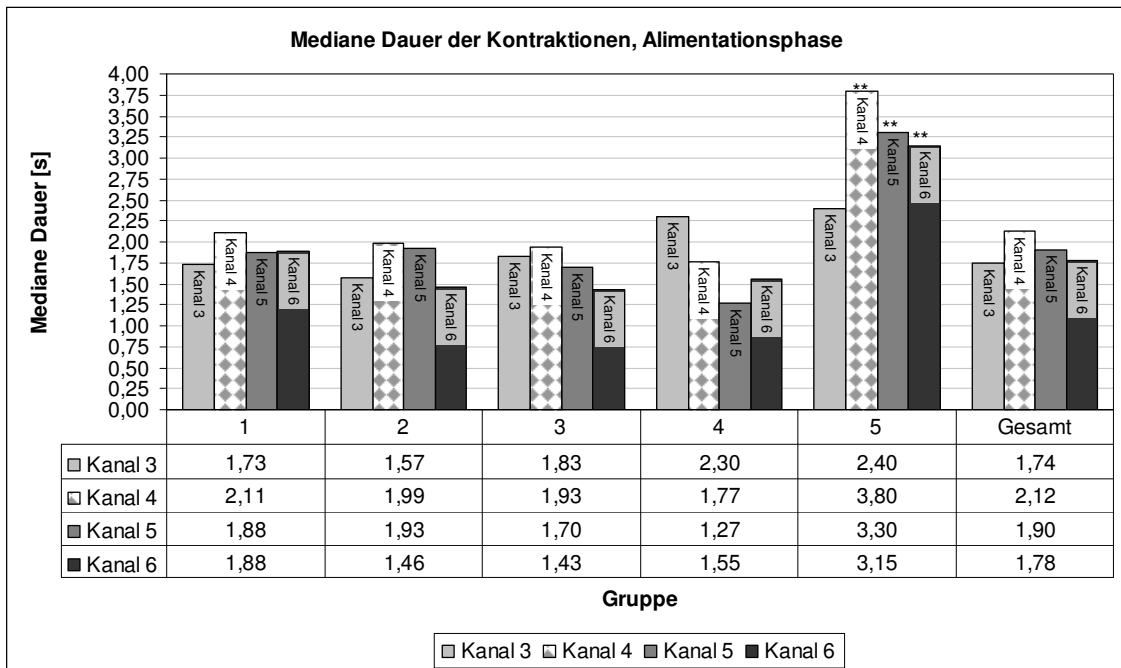
[\*p= n.s.], [\*\*p<0,05], Diagramm 22

Es ist augenfällig, dass die Mediane der Kontraktionsamplituden innerhalb der einzelnen Gruppen nur minimal differieren. Lediglich Gruppe 4, die Gruppe der Achalasie Patienten, zeigte stärkere Schwankungen zwischen den Messwerten der einzelnen Messkanäle. Die höchsten Werte erreichte die Gruppe der gesunden Probanden.

Es ließen sich statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) für die Messergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen bezogen auf den jeweiligen Messkanal errechnen.

Im Kanal drei zeigt die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) die signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Werte, im Kanal vier höhere Messergebnisse im Vergleich zu den GERD, den Adipositas und den DES Patienten (Gruppen 1,2 und 3); im Kanal sechs zu den Gruppen der GERD und Adipositas Patienten (Gruppen 1 und 2).

Für Kanal fünf bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den einzelnen Gruppen im Hinblick auf die Mediane der Kontraktionsamplituden.

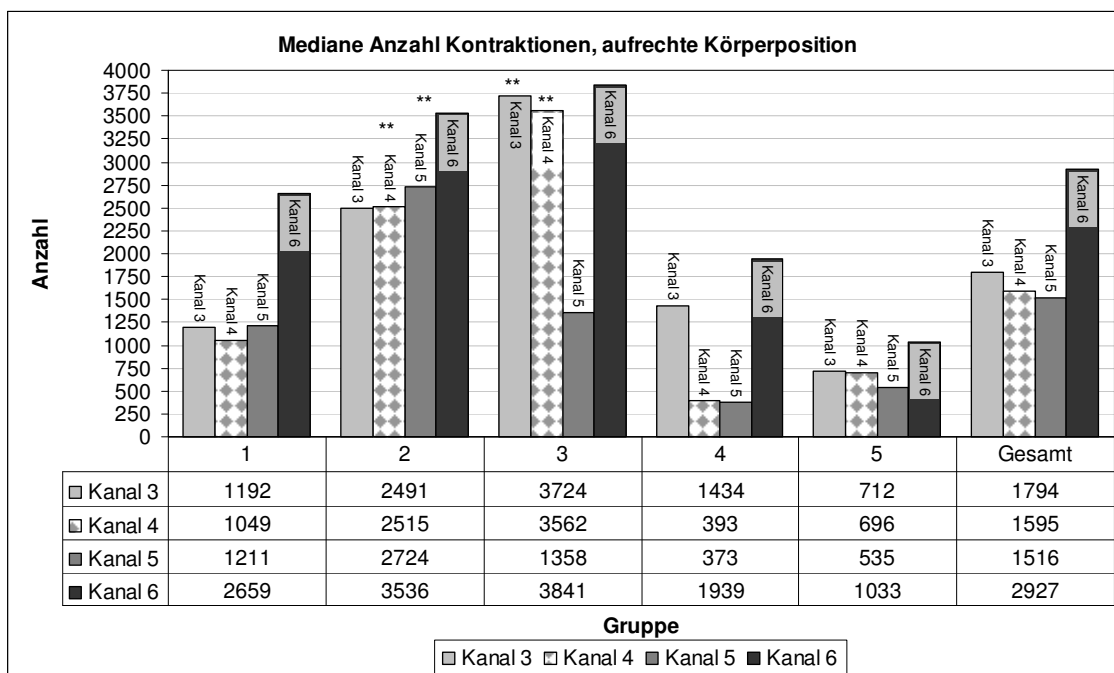


[\*\*p<0,05], Diagramm 23

Ein ähnliches Bild zeigte sich auch bei der medianen Dauer der Kontraktionen während der Alimentationsphase. Die Kontraktionsdauern unterschieden sich innerhalb der Gruppen nur um Sekundenbruchteile. Die insgesamt höchsten Werte wies die Gruppe 5, die Gruppe der gesunden Probanden auf.

Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) für die Messergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen bezogen auf den jeweiligen Messkanal zeigten sich in Kanal vier, fünf und sechs. Die mediane Dauer der Kontraktionsamplituden während Alimentationsphasen ist für diese Kanäle in der Gruppe der gesunden Probanden signifikant ( $p < 0,05$ ) länger als bei allen anderen Gruppen.

c) Aufrechte Körperposition



[\*\*p<0,05], Diagramm 24

Es zeigte sich im Vergleich der Gruppen, dass die mittlere Anzahl an Kontraktionen in aufrechter Körperposition in den Gruppen 1, 2 und 3, den Gruppen der GERD, Adipositas und DES Patienten deutlich größer war, als bei den gesunden Probanden. Ganz besonders für den kaudalen Anteil der Speiseröhre, Kanal 6.

Bei den GERD und den Adipositas Patienten bestand eine nach kaudal zunehmende Häufigkeit der Kontraktionen. Wiederum fiel bei Gruppe 4, der Gruppe der Achalasie Patienten die unterschiedliche Verteilung der Anzahl an Kontraktionen auf, so wurden kranial und kaudal die meisten Kontraktionen, im mittleren Bereich der Speiseröhre, die geringste Anzahl an Kontraktionen gemessen.

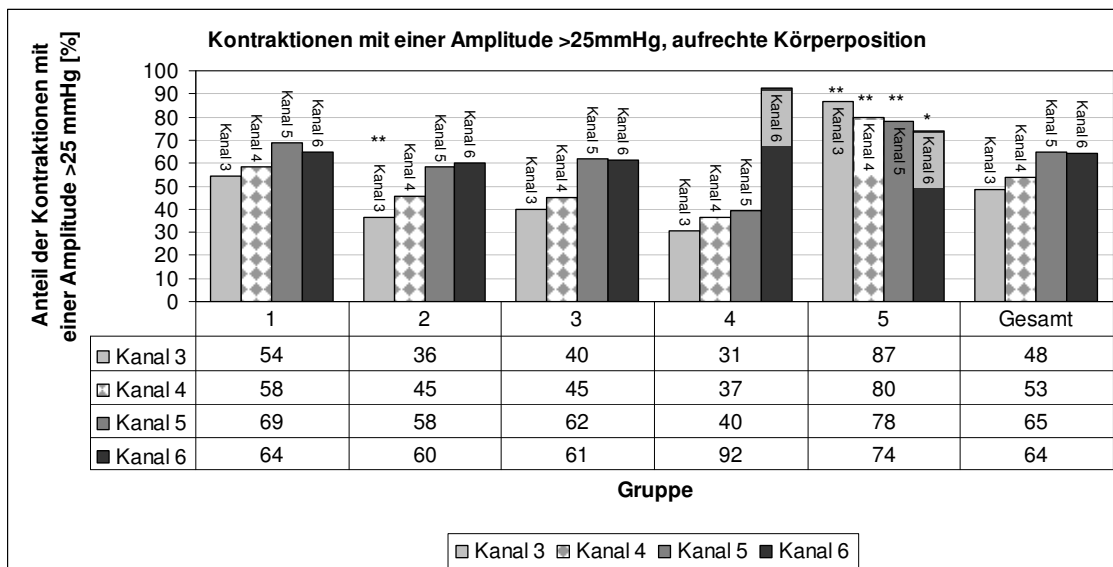
Die Untersuchung auf statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) in der Anzahl der Kontraktionen bezogen auf einzelne Messkanäle erbrachte folgende Ergebnisse: Die Patienten der DES Gruppe (Gruppe 3) zeigen in Kanal drei eine statistisch signifikant höhere Anzahl an Kontraktionen als die GERD Patienten (Gruppe 1) und als die gesunden Probanden der Gruppe 5.

Auch im Kanal vier ist die Anzahl an Kontraktionen bei der Gruppe der DES Patienten (Gruppe 3) signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als bei den GERD und Achalasie Patienten (Gruppe 1 und 4) sowie als bei den gesunden Probanden (Gruppe 5).

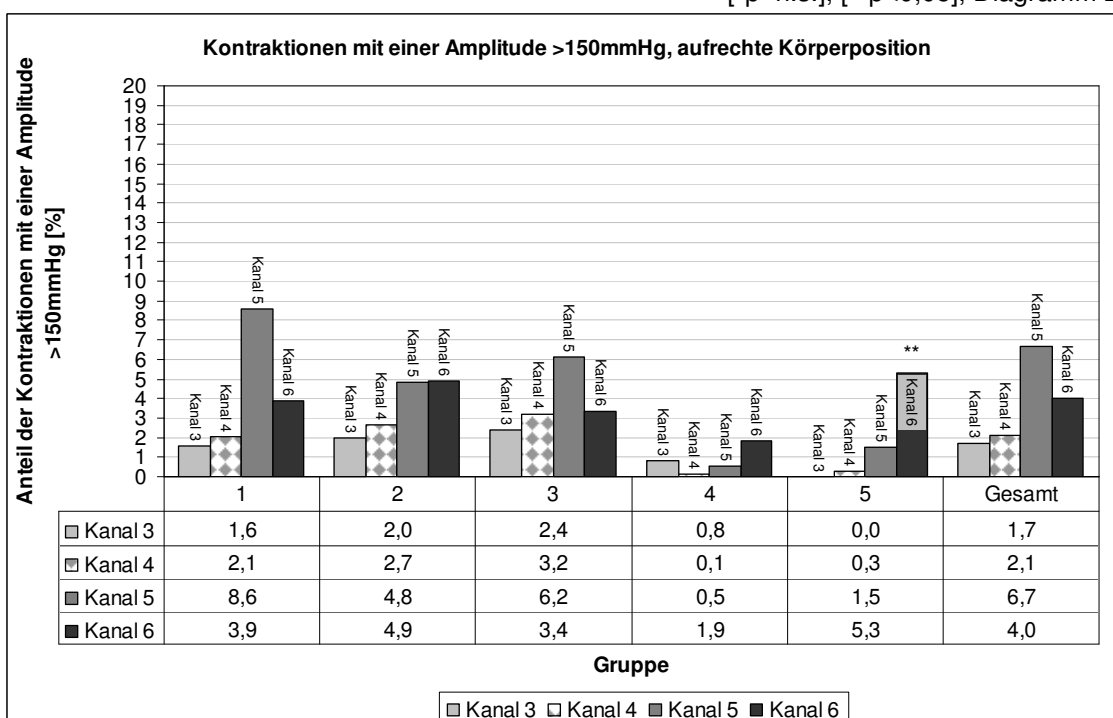
Die Messergebnisse der Adipositas Patienten (Gruppe 2) sind im Kanal vier signifikant höher als die der GERD Patienten (Gruppe 1) der Achalasie Patienten (Gruppe 4) sowie der gesunden Probanden (Gruppe 5) und im Kanal fünf signifikant höher als die der GERD Patienten (Gruppe 1) und die der Achalasie Patienten (Gruppe 4).

Im Kanal sechs bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen.





[\*p=n.s.], [\*\*p<0,05], Diagramm 25



[\*\*p<0,05], Diagramm 26

Unter Betrachtung des Anteils an Kontraktionsamplituden mit Drücken von über 25 mmHg und über 150 mmHg in aufrechter Körperposition, fiel auf, dass in der Gruppe der gesunden Probanden der Anteil an Amplituden über 25 mmHg nach kaudal abnimmt, während der Anteil an Amplituden größer 150 mmHg nach kaudal zunimmt.

Ein annähernd umgekehrtes Bild zeigten die Patienten der Gruppen 1,2 und 3, der GERD, Adipositas und DES Patienten.

Des Weiteren wies die Gruppe der Achalasie Patienten zwar einen vergleichsweise hohen Anteil an Kontraktionsamplituden über 25 mmHg jedoch einen nur geringen Anteil an Amplituden größer 150 mmHg auf.

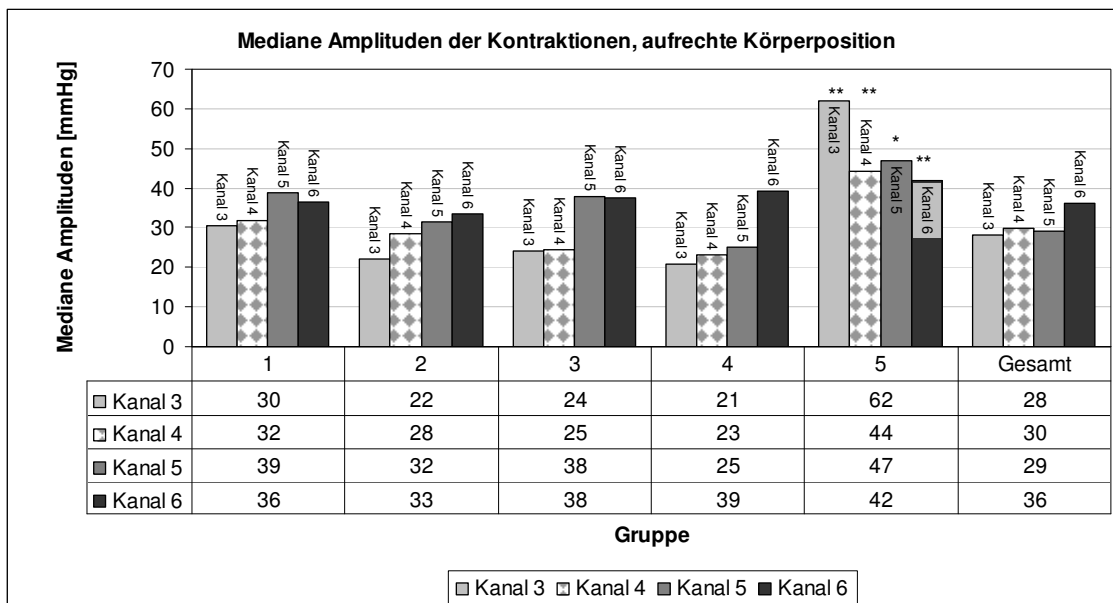
Die statistische Analyse zeigte vor allem im Anteil der Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Werten der einzelnen Gruppen.

Die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) hat im Kanal drei einen signifikant höheren Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg als alle übrigen Gruppen, im Kanal vier ist der Anteil noch signifikant höher als bei den Gruppen 1,3 und 4, den GERD, den DES und den Achalasie Patienten; im Kanal fünf ist für diese Gruppe der Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 25 mmHg signifikant höher als bei den Gruppen 2 und 4, den Adipositas und den Achalasie Patienten.

Weitere statistisch signifikante Unterschiede ließen sich zwischen den Messergebnissen der GERD und Adipositas Patienten (Gruppen 1 und 2) im Kanal drei nachweisen.

Die GERD Patienten zeigten im Kanal drei einen signifikant höheren Anteil an Kontraktionsamplituden über 25 mmHg als die Adipositas Patienten. Im Kanal sechs waren keine statistisch signifikanten Unterschiede im Anteil der Kontraktionen mit einer Amplitude von über 25 mmHg nachweisbar.

Bei der Betrachtung des Anteils an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 150 mmHg konnte einzig im Kanal sechs ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den einzelnen Gruppen ausgemacht werden. Die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) hat den signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 150 mmHg.

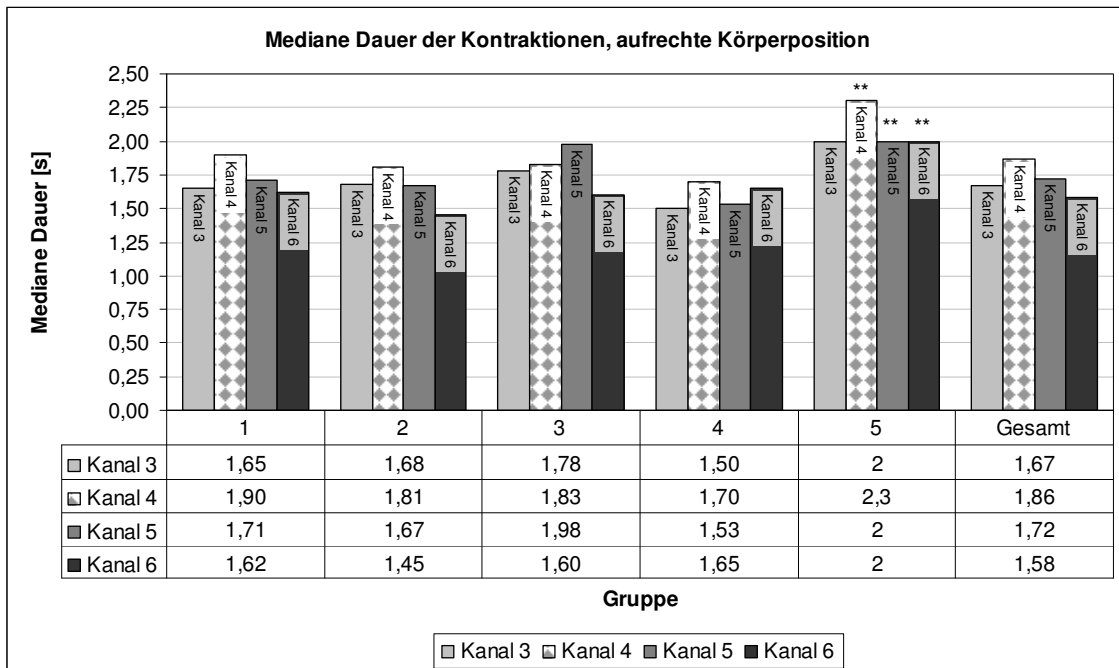


[\*\*p<0,05], Diagramm 27

Die Mediane der Amplituden der Kontraktionen nahmen in aufrechter Körperposition bei den gesunden Probanden nach kaudal hin ab, wohingegen sie bei den Patienten der Gruppen 1, 2, 3 und 4 nach kaudal hin tendenziell zunahmen.

Statistisch signifikante Unterschiede bestehen in den Kanälen drei, vier und sechs für die Gruppe der gesunden Probanden.

Die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) hat in den Kanälen drei und vier die statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Werte für die mediane Amplitude. In Kanal sechs eine signifikant höhere Amplitude als die GERD und die Adipositas Gruppen (Gruppen 1 und 2).



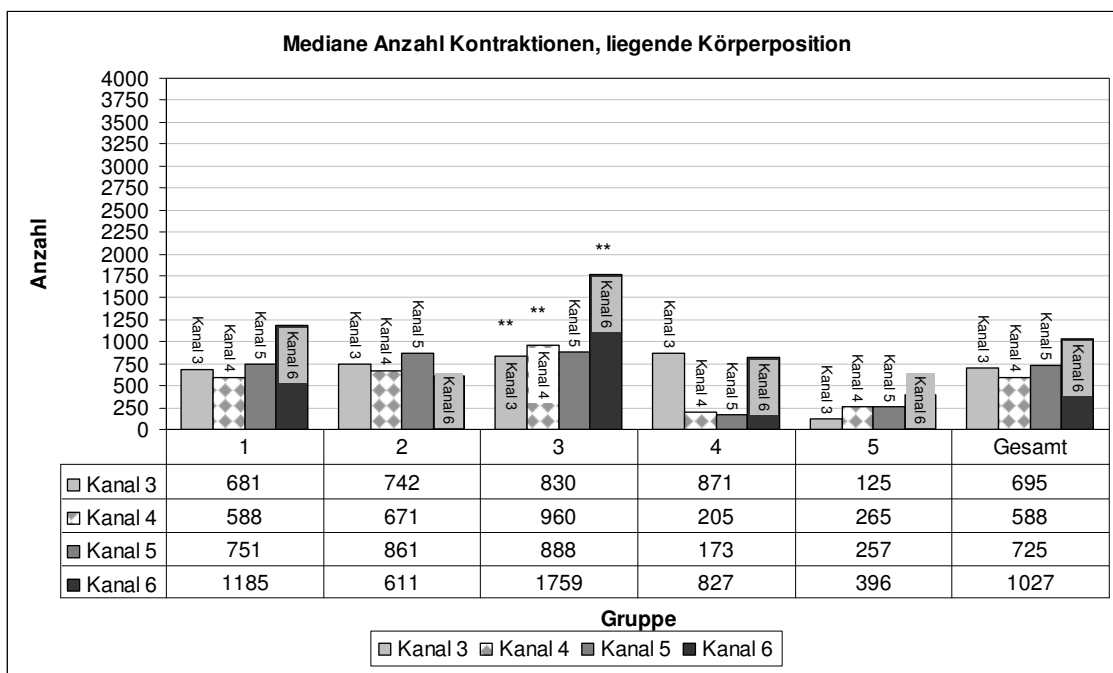
[\*\*p<0,05], Diagramm 28

Bei der medianen Dauer der Kontraktionen in aufrechter Körperposition zeigt sich, dass die gemittelten Messwerte sehr nah beieinander lagen und sich nur in Bruchteilen von Sekunden unterschieden.

Wie auch bereits während der Alimentationsphasen festgestellt, wies die Gruppe der gesunden Probanden die höchsten Werte für die mediane Dauer der Kontraktionen auf.

Es zeigt sich, dass für die Messkanäle vier, fünf und sechs im Hinblick auf die mediane Dauer der Kontraktionsamplituden statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den einzelnen Patientengruppen und der Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) ergeben. Gruppe 5 weist in den oben genannten Kanälen die signifikant ( $p < 0,05$ ) höchste mediane Dauer der Kontraktionsamplituden auf.

d) Liegende Körperposition



[\*\*p<0,05], Diagramm 29

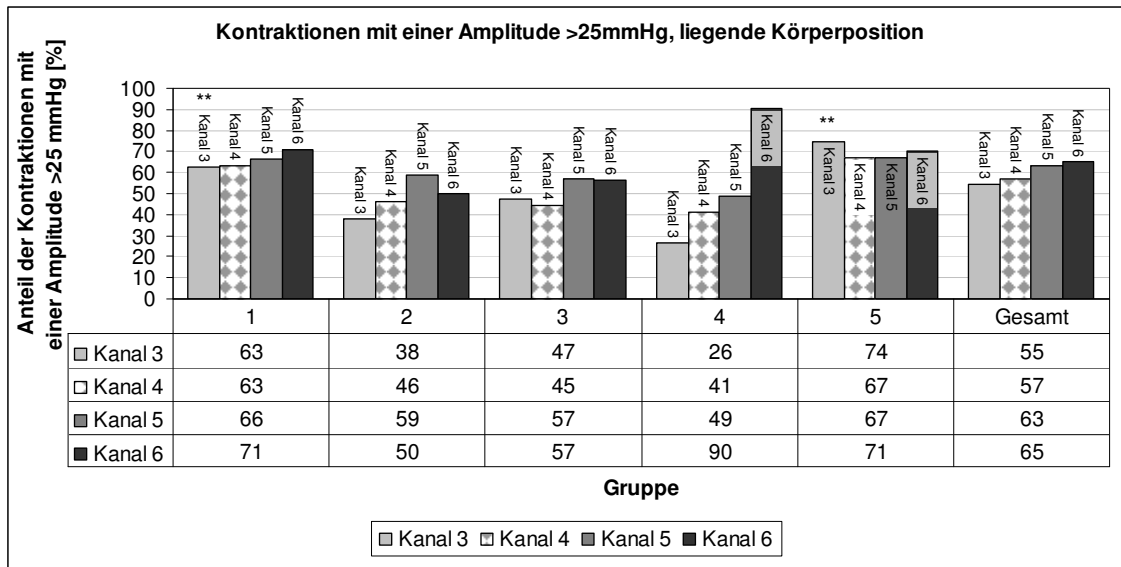
Vergleicht man die mediane Anzahl an Kontraktionen in liegender Körperposition mit derjenigen in aufrechter Körperposition zeigt sich für alle Gruppen eine gleichermaßen geringere Anzahl an Kontraktionen.

Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) in der Anzahl an Kontraktionen bezogen auf einzelne Messkanäle lassen sich in Kanal drei, vier und sechs nachweisen.

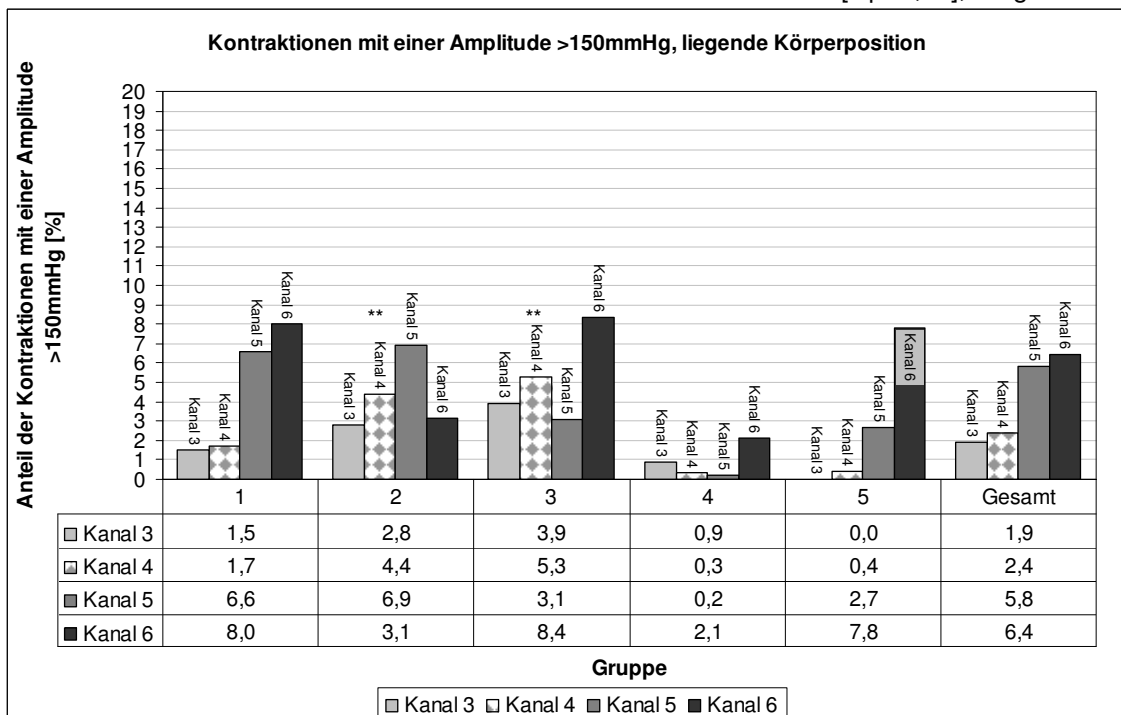
Die Gruppe der DES Patienten (Gruppe 3) hat in Kanal drei eine statistisch signifikant höhere mittlere Anzahl an Kontraktionen als die GERD und Adipositas Patienten sowie die gesunde Probanden (Gruppen 1, 2 und 5).

In Kanal vier und sechs ist die Anzahl an Kontraktionen bei den DES Patienten in liegender Körperposition signifikant ( $p < 0,05$ ) am höchsten.

In Kanal fünf bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messergebnissen der einzelnen Gruppen.



[\*\*p<0,05], Diagramm 30



[\*\*p<0,05], Diagramm 31

Der prozentuale Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 25 mmHg bzw. einer Amplitude von über 150 mmHg bezogen auf die Gesamtzahl der Kontraktionen in liegender Körperposition blieb im Vergleich zur aufrechten Körperposition annähernd konstant.

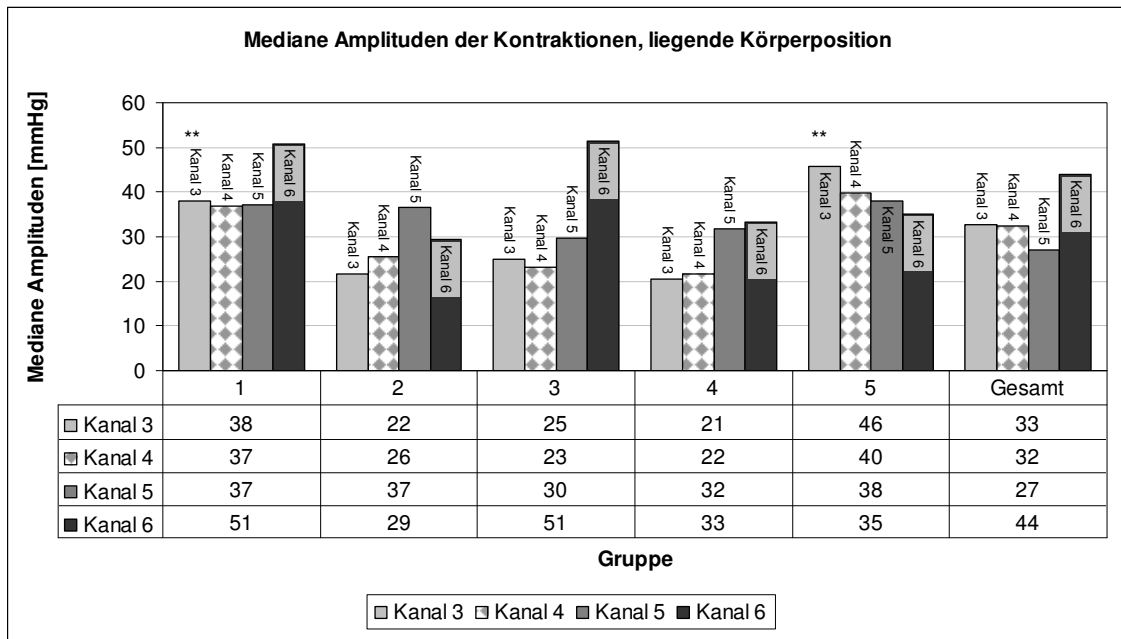
Es sind sowohl für den Anteil der Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg als auch für den Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 150mmHg in liegender Körperposition statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen bezogen auf die einzelnen Messkanäle nachweisbar.

So ergibt sich für Kanal drei, den am weitesten kranial liegenden Druckaufnehmer, dass die gesunden Probanden (Gruppe 5) einen signifikant höheren Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg als die GERD, Adipositas, DES und Achalasie Patienten (Gruppen 1, 2, 3 und 4) aufweisen. Die GERD Patienten (Gruppe 1) zeigen außerdem im Kanal drei einen signifikant höheren Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg als die Adipositas und die Achalasie Patienten (Gruppen 2 und 4) sowie als die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5).

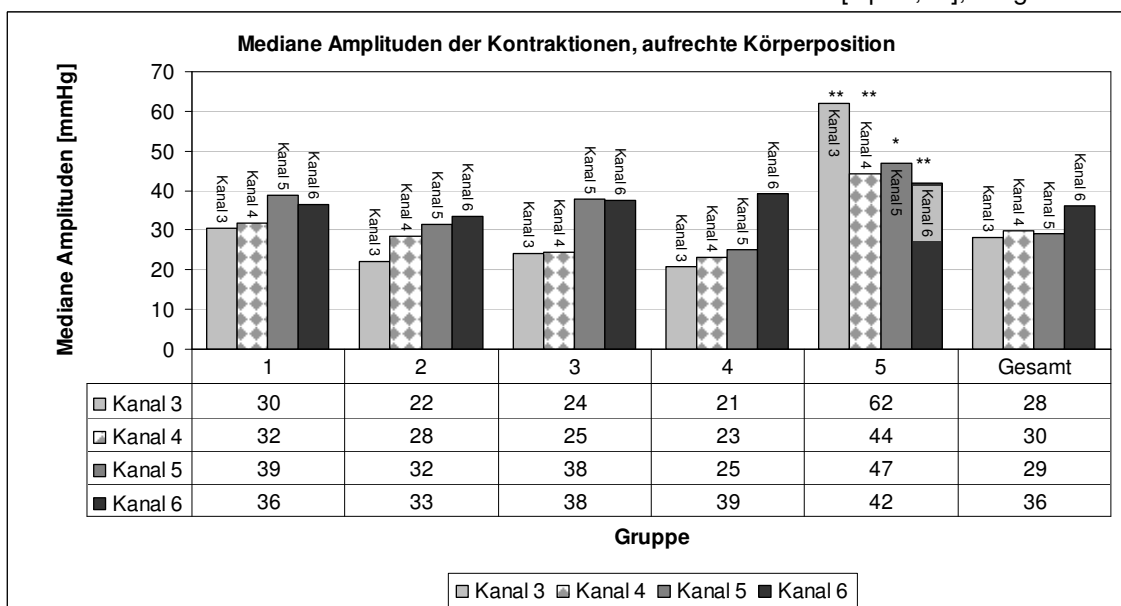
Für die drei kaudalen Druckaufnehmer, Messkanäle vier, fünf und sechs, ergeben sich für den Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude von über 25 mmHg in liegender Körperposition keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen.

Betrachtet man den Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 150 mmHg zeigt sich, dass einzig im Kanal vier statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) bestehen.

Die Gruppe der DES Patienten (Gruppe 3) hat im Kanal vier einen signifikant höheren Anteil an Kontraktionen mit einer Amplitude über 150 mmHg als die GERD und Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4). Auch die Gruppe der Adipositas Patienten hat in diesem Kanal einen signifikant höheren Anteil dieser Kontraktionen als die Gruppen 1 und 4.



[\*\*p<0,05], Diagramm 32



[\*p= n.s.], [\*\*p<0,05], Diagramm 33

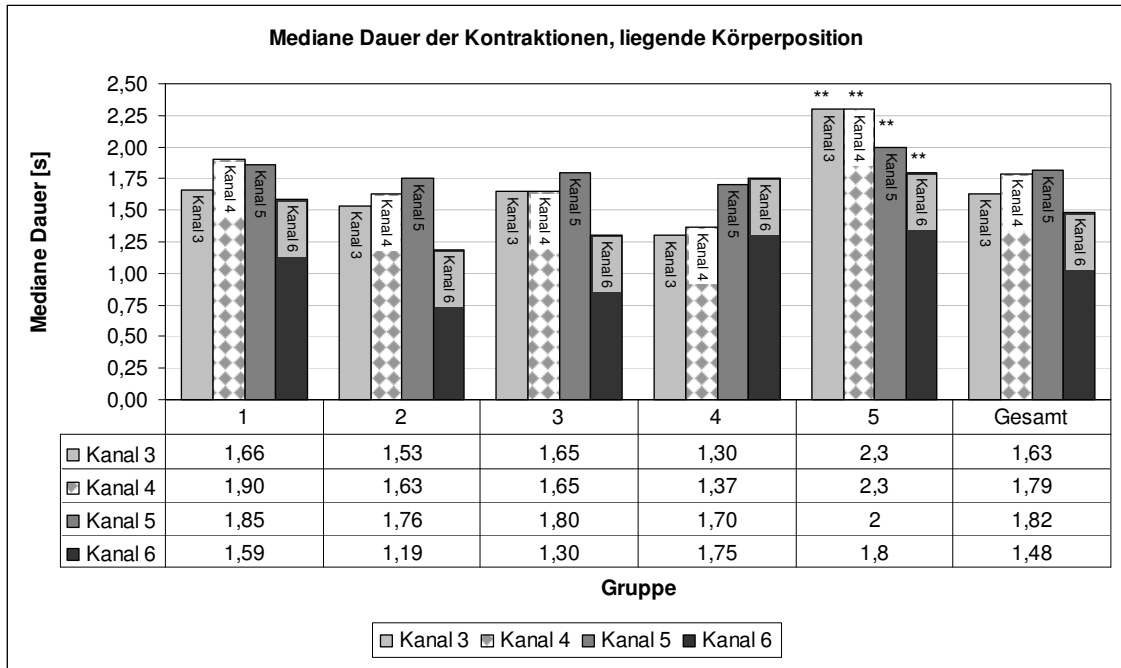
Wie bereits bei dem Vergleich des Anteils an Kontraktionen mit einer Amplitude über 25 mmHg und über 150 mmHg zwischen aufrechter und liegender Körperposition zeigte sich auch bei der Betrachtung der Mediane der Kontraktionsamplituden, dass sich diese unabhängig von der Körperposition gleichförmig verhielten, allerdings tendenziell geringere Werte in aufrechter Körperposition auftraten.



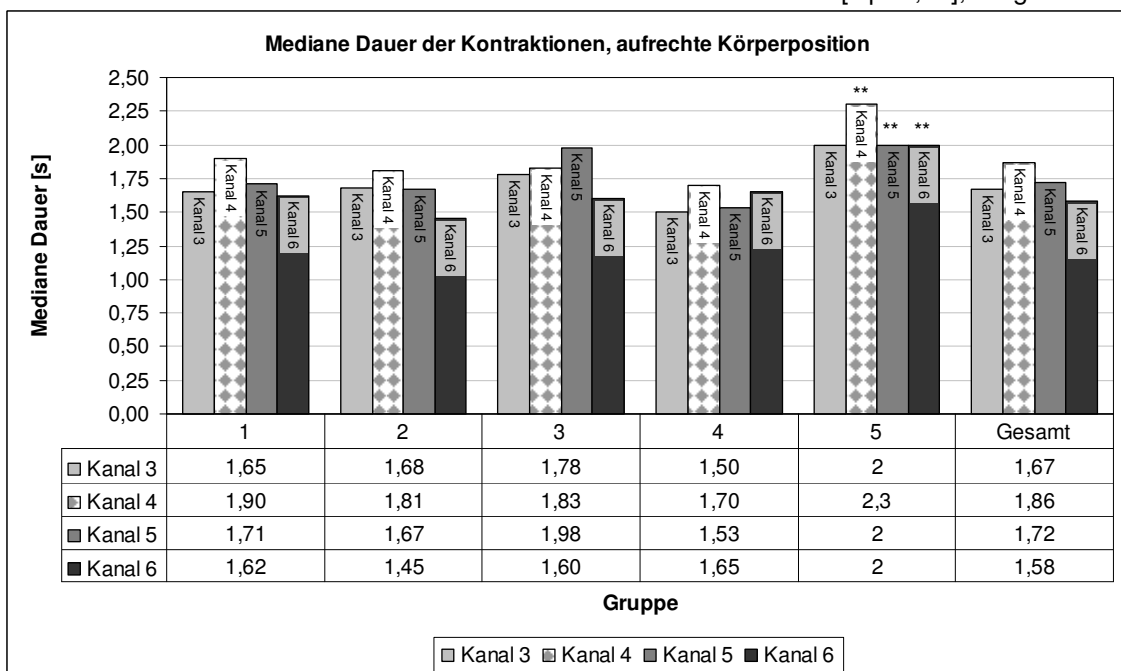
Die statistische Prüfung auf signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) bei den Werten für die Mediane der Amplituden in liegender Körperposition zeigte für Kanal drei, dass die gesunden Probanden (Gruppe 5) die signifikant höchsten Werte für Mediane der Amplituden besitzen.

Des Weiteren hat die GERD Gruppe (Gruppe 1) in diesem Kanal statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Werte für die Mediane der Amplituden als die Gruppe der Adipositas Patienten und der gesunden Probanden (Gruppen 1 und 5).

In den Kanälen vier, fünf und sechs lagen keine signifikanten Unterschiede vor.



[\*\*p<0,05], Diagramm 34



[\*\*p<0,05], Diagramm 35

Für die mediane Dauer der Kontraktionen sind ähnliche Beobachtungen im Vergleich zwischen liegender und aufrechter Körperposition wie bei den Medianen der Kontraktionsamplituden möglich.

Auch hier war keine Abhängigkeit von der Körperposition offensichtlich, die mediane Dauer der Kontraktionen ist in aufrechter Körperposition tendenziell länger, es dreht sich allerdings nur um zehntel und hundertstel Sekunden.

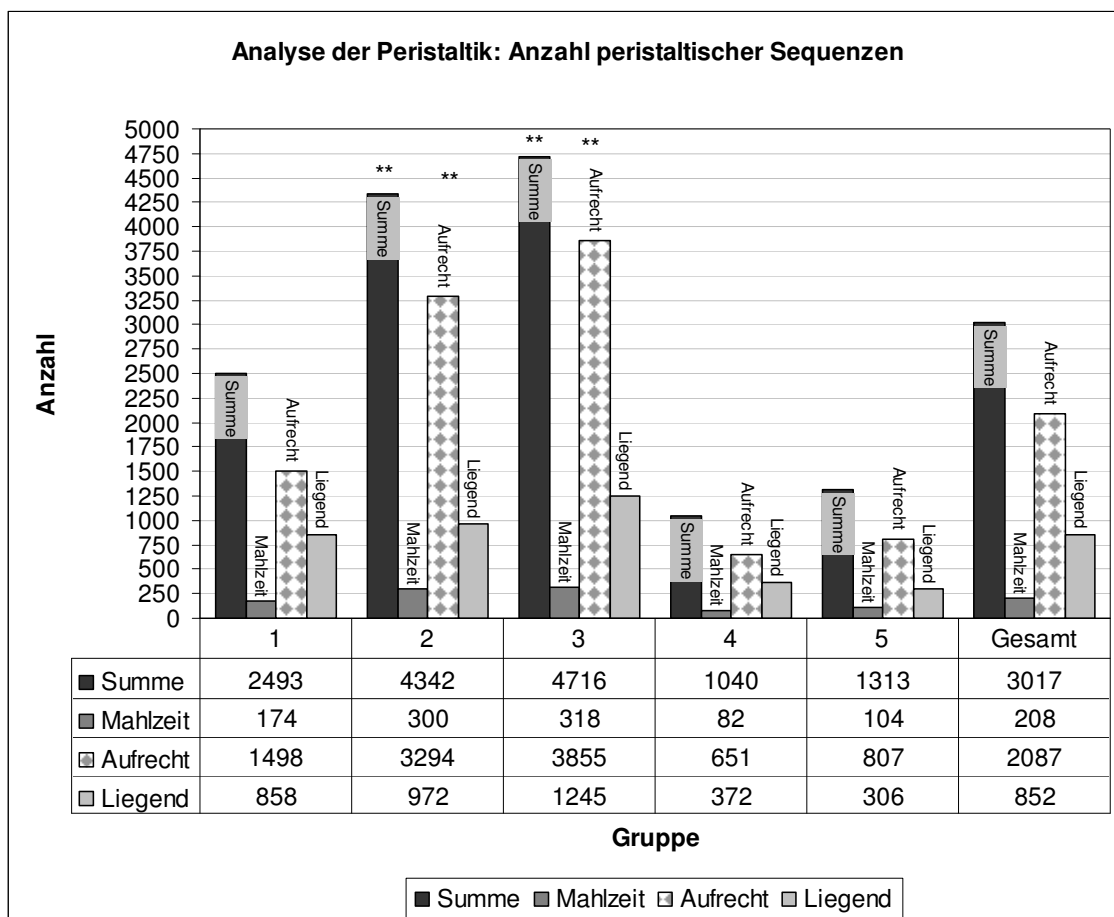
Innerhalb der Gruppen, bei Betrachtung der Werte in liegender Körperposition, bestehen, was die mediane Dauer der Kontraktionen anbelangt, nur geringfügige Unterschiede zwischen den einzelnen Messpunkten.

Die höchsten Werte erreicht die Gruppe der gesunden Probanden. Diese Gruppe hebt sich statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) in allen Kanälen mit Ausnahme von Kanal drei von den anderen Gruppen ab. In Kanal drei besteht nur zu den Gruppen der GERD und Adipositas Patienten (Gruppen 1 und 2) ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ).

### 3.4.3 Analyse der Peristaltik

Zur Analyse der Peristaltik wurde unter Berücksichtigung verschiedener Körperpositionen und Alimentationsphasen zunächst die Anzahl der peristaltischen Sequenzen ermittelt, darauf folgte die Untersuchung der Anzahl der peristaltischen Sequenzen pro Minute sowie das Aufrechnen der festgestellten Anteile an simultanen, gemischten, unterbrochenen, vollständigen und abgebrochenen peristaltischen Sequenzen.

#### a) Gesamtübersicht



[\*\*p<0,05], Diagramm 36

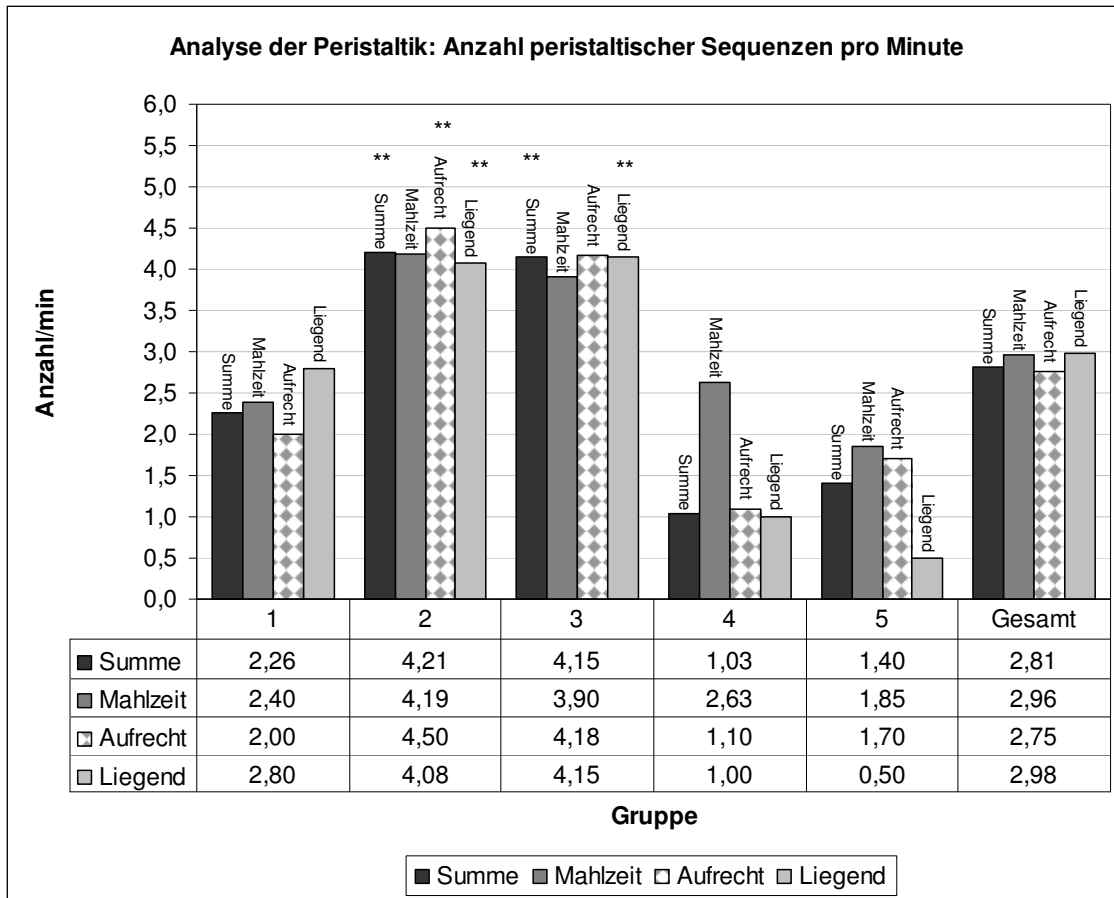
Das Diagramm veranschaulicht die mediane Anzahl an peristaltischen Sequenzen in Abhängigkeit von Körperposition und Alimentationsphasen.

Die höchsten Anzahlen peristaltischer Sequenzen sowohl in jeder Körperlage, während der Alimentationsphase als auch insgesamt wies hierbei die Gruppe der DES Patienten, die geringsten Anzahlen, mit Ausnahme der liegenden Körperposition, die Gruppe der Achalasie Patienten auf.

Untersucht man jeweils die Summen der einzelnen Gruppen untereinander zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) der Anzahl an peristaltischen Sequenzen der Gruppe der DES Patienten (Gruppe 3) und der Adipositas Patienten (Gruppe 2) im Vergleich zu den Gruppen 1, 4 und 5 (GERD, Achalasie Patienten und gesunde Probanden). Die DES und die Adipositas Patienten weisen signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahlen an peristaltischen Sequenzen als die GERD und Achalasie Patienten (Gruppe 1 und 4) sowie die gesunden Probanden (Gruppe 5) auf.

In aufrechter Körperposition unterscheiden sich die Gruppen der DES Patienten (Gruppe 3) statistisch signifikant von den Gruppen der GERD und Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4) sowie die Gruppe der Adipositas Patienten (Gruppe 2) von den GERD und Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4). Die DES und die Adipositas Patienten weisen signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahlen an peristaltischen Sequenzen als die GERD und Achalasie Patienten (Gruppe 1 und 4) auf.

Während der Alimentationsphase und Phasen in liegender Körperposition ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl peristaltischer Sequenzen.



[\*\*p<0,05], Diagramm 37

Untersucht man die Anzahl der peristaltischen Sequenzen bezogen auf eine Minute, fällt auf, dass nicht alle Gruppen die höchste Dichte peristaltischer Sequenzen während der Nahrungsaufnahme aufwiesen. Gerade bei den GERD Patienten (Gruppe 1) und den DES Patienten (Gruppe 3) zeigte sich, dass in liegender Körperposition mehr peristaltische Sequenzen pro Minute als während einer Alimentationsphase oder einer Phase in aufrechter Körperposition auftraten.

Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) finden sich bei der Betrachtung der Summe der pro Minute auftretenden peristaltischen Sequenzen zwischen den Gruppen der DES Patienten im Vergleich zu den Achalasie Patienten (Gruppen 3 und 4) sowie zwischen der Gruppe der Adipositas Patienten (Gruppe 2) im Vergleich zu den GERD und Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4) sowie zu den gesunden Probanden (Gruppe 5).

Die DES Patienten (Gruppe 3) haben eine statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl an peristaltischen Sequenzen pro Minute als die Achalasie Gruppe (Gruppe 4). Die Adipositas Gruppe (Gruppe 2) zeigt eine statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl an peristaltischen Sequenzen pro Minute als die Patienten der GERD Gruppe und der Achalasie Gruppe (Gruppen 1 und 4) sowie die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5).

In aufrechter Körperposition ist die Anzahl der peristaltischen Sequenzen bezogen auf eine Minute bei den Adipositas Patienten (Gruppe 2) signifikant höher als bei den GERD und Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4).

In liegender Position bestehen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen der DES Patienten (Gruppe 3) im Vergleich zu der Gruppe der Achalasie Patienten und den gesunden Probanden sowie der Adipositas Patienten (Gruppe 2) im Vergleich zu den Gruppen der GERD und Achalasie Patienten sowie der gesunden Probanden (Gruppen 1, 4 und 5).

Betrachtet man nun jedoch die prozentualen Anteile an abgebrochenen, unterbrochenen und vollständigen peristaltischen Sequenzen, an der Gesamtzahl der peristaltischen Sequenzen zeigt sich, dass gerade die Gruppen der GERD und DES Patienten (Gruppen 1 und 3), aber auch der Adipositas Patienten (Gruppe 2) einen im Vergleich zu den gesunden Probanden der Gruppe 5 weitaus höheren prozentualen Anteil an nicht vollständigen peristaltischen Sequenzen aufwiesen.

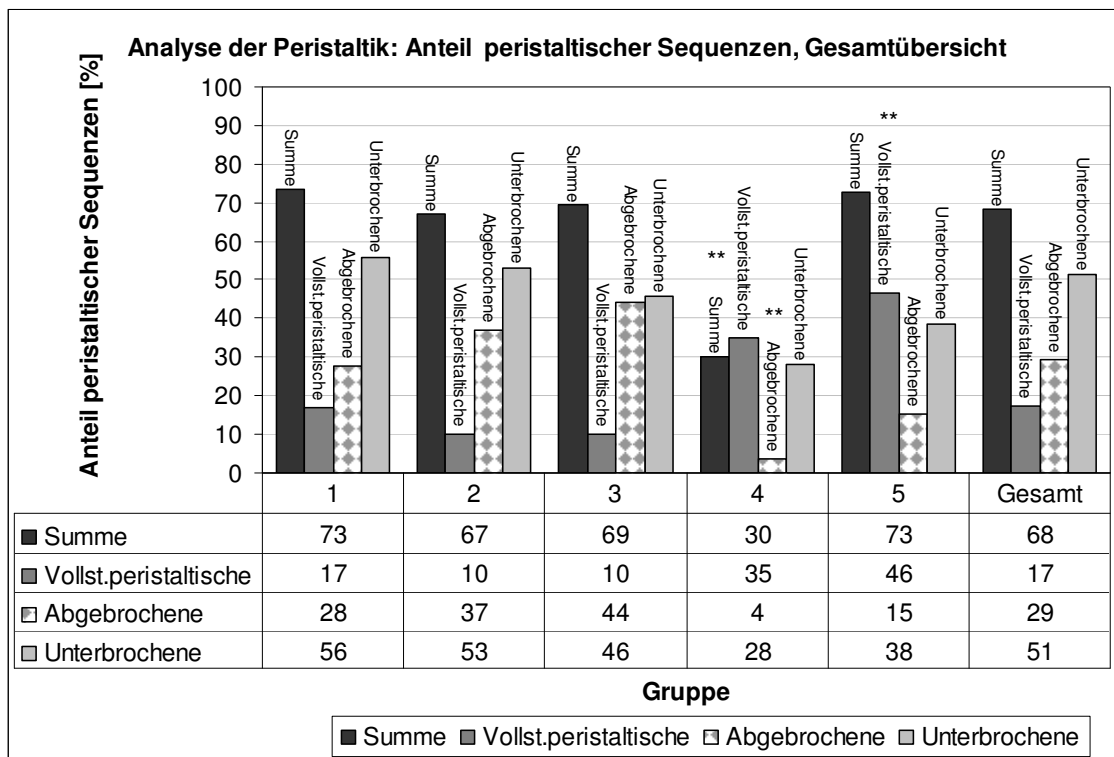
In der Summe des Anteils peristaltischer Sequenzen an der Gesamtzahl aller peristaltischen Sequenzen errechnet sich für die Gruppe der Achalasie Patienten (Gruppe 4) der signifikant ( $p < 0,05$ ) geringste Anteil an peristaltischen Sequenzen.

Berücksichtigt man ausschließlich den Anteil vollständig peristaltischer Sequenzen findet sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen der Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) und den Gruppen der Adipositas und DES Patienten (Gruppen 2 und 3).

Die gesunden Probanden weisen einen signifikant ( $p < 0,05$ ) höheren Anteil an vollständig peristaltischen Sequenzen auf, als die Adipositas und die DES Patienten (Gruppen 2 und 3).

Bei den abgebrochenen peristaltischen Sequenzen zeigen die Gruppen der DES Patienten und der Adipositas Patienten einen signifikant höheren Anteil ( $p < 0,05$ ) dieser Sequenzen als die Gruppe der Achalasie Patienten.

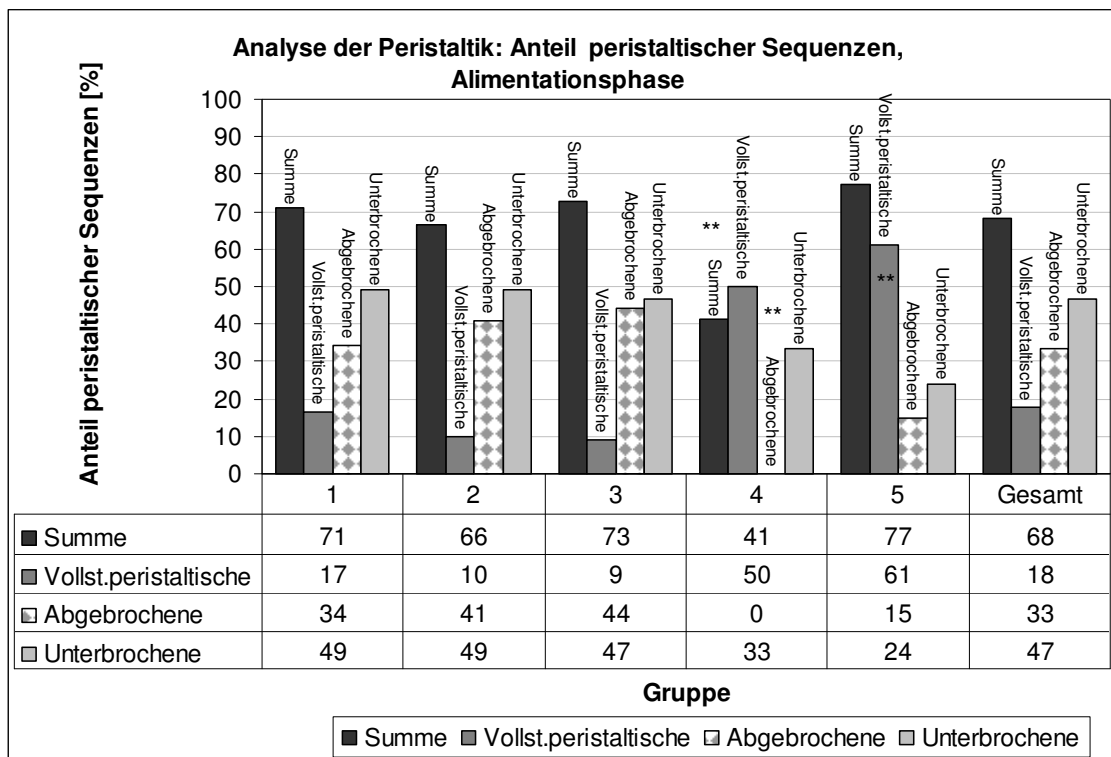
Für den Anteil an unterbrochenen peristaltischen Sequenzen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den verschiedenen Gruppen.



[\*\* $p < 0,05$ ], Diagramm 38



b) Analyse der Alimentationsphase



[\*\*p<0,05], Diagramm 39

Die oben beschriebene Beobachtung, dass in den Gruppen der GERD, der Adipositas und der Achalasie Patienten ein im Vergleich zu den gesunden Probanden höherer prozentualer Anteil an nicht vollständig peristaltischen Sequenzen bestand, bestätigt sich auch bei der Untersuchung der Alimentationsphasen.

Statistisch signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich jeweils bezogen auf die Summe des Anteils peristaltischer Sequenzen, auf den Anteil vollständig peristaltischer, abgebrochener und unterbrochener Sequenzen ergaben folgendes Bild:

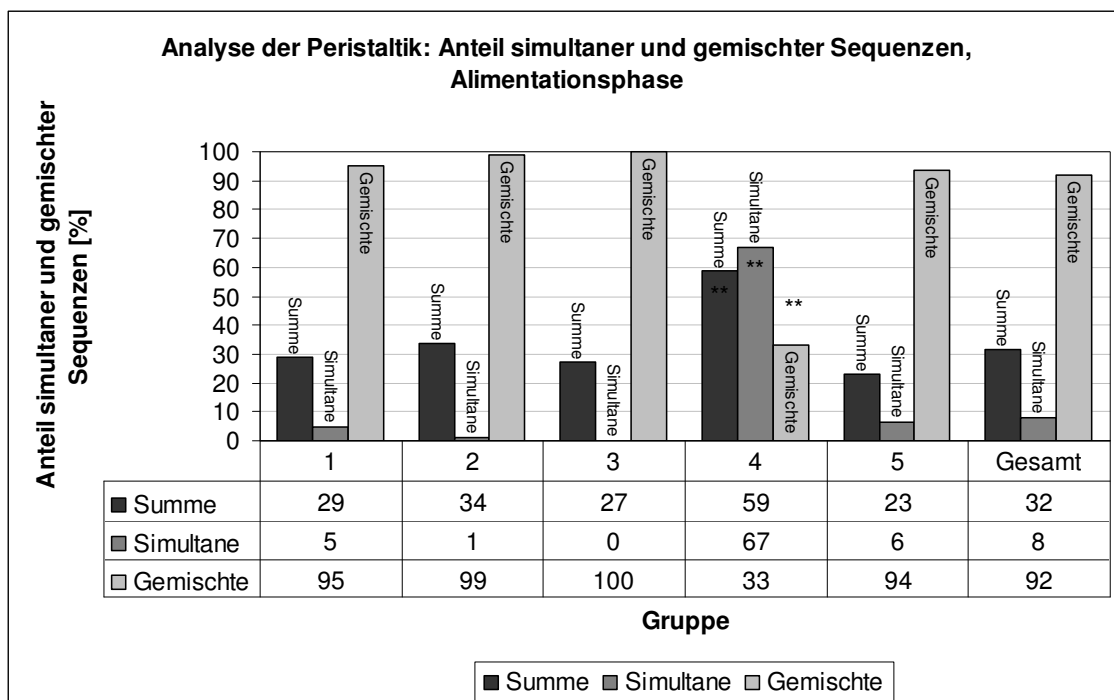
Die im Vergleich zu allen anderen Gruppen signifikant geringste Summe des Anteils peristaltischer Sequenzen errechnet sich bei den Patienten der Achalasie Gruppe (Gruppe 4).

Die gesunden Probanden (Gruppe 5) haben im Vergleich zu den GERD, Adipositas und DES Patienten (Gruppen 1, 2, und 3) den signifikant höchsten Anteil vollständig peristaltischer Sequenzen.

Die Differenz zu den Achalasie Patienten (Gruppe 4) ist für  $p < 0,05$  statistisch nicht signifikant.

Die Gruppen der GERD, Adipositas und DES Patienten (Gruppen 1, 2, und 3) haben einen statistisch signifikant höheren Anteil an abgebrochenen Sequenzen als die Achalasie Patienten (Gruppe 4), wobei zwischen Gruppe 4 und Gruppe 5, also den Achalasie und den gesunden Probanden kein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) nachweisbar ist.

Für die Anteile an unterbrochenen, peristaltischen Sequenzen während der Alimentationsphase ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen.



[\*\* $p < 0,05$ ], Diagramm 40

Es zeigte sich des Weiteren bei der Suche nach dem prozentualen Anteil von gemischten oder simultanen peristaltischen Sequenzen, dass diese wiederum in den Gruppen der GERD, Adipositas und DES Patienten (Gruppen 1, 2 und 3) gehäuft auftraten.

So wurden bei den DES Patienten während Alimentationsphasen im Mittel 100 Prozent gemischte peristaltische Sequenzen festgestellt.

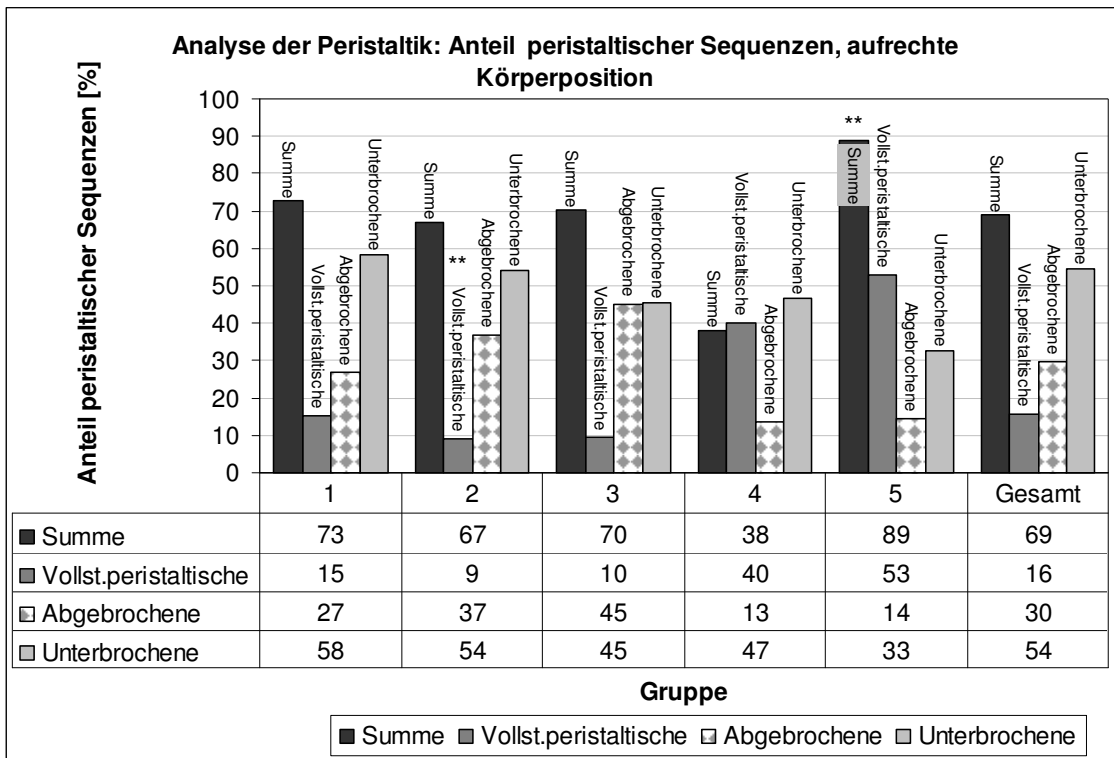
Allerdings wiesen auch die gesunden Probanden der Gruppe 5 einen hohen Prozentsatz gemischter peristaltischer Sequenzen auf.

Außerdem zeigte sich, dass in der Gruppe der Achalasie Patienten im Vergleich zu den anderen Gruppen vermehrt simultane Kontraktionen während der Nahrungsaufnahme vorkamen.

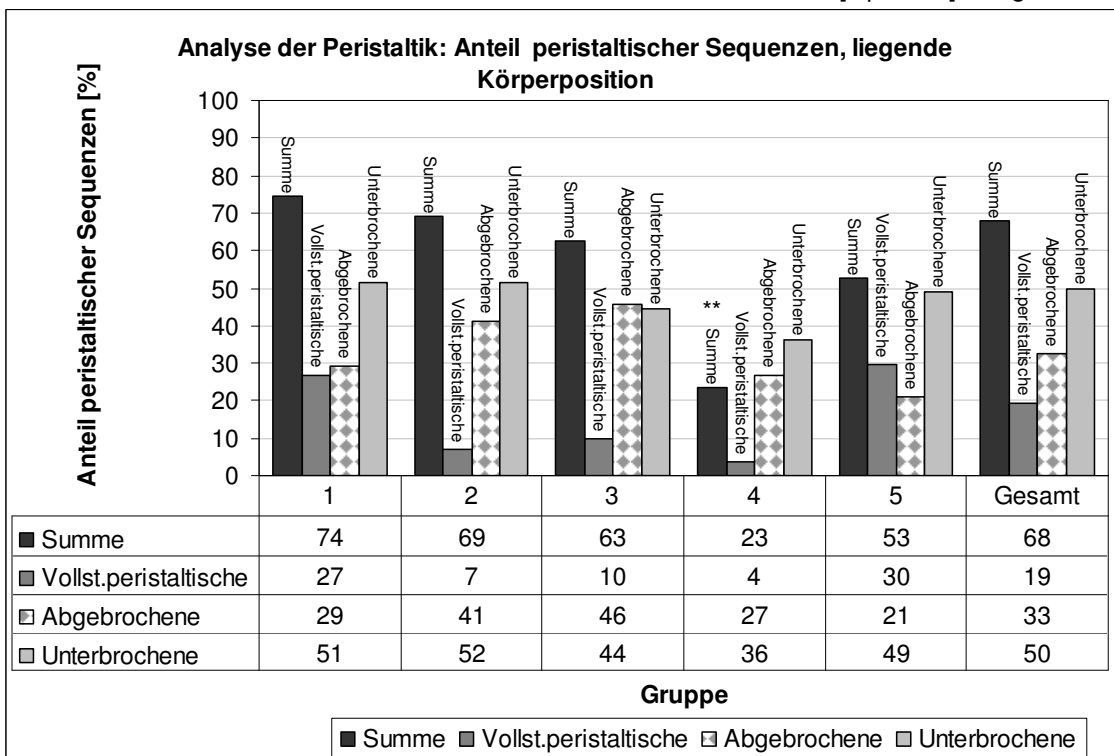
Die Anteile an gemischten und simultanen peristaltischen Sequenzen der Achalasie Patienten (Gruppe 4) unterscheidet statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) von denjenigen der übrigen Gruppen:

Achalasie Patienten haben den signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Anteil simultaner peristaltischer Sequenzen und den signifikant ( $p < 0,05$ ) geringsten Anteil gemischter peristaltischer Sequenzen sowie die signifikant ( $p < 0,05$ ) höchste Summe aus gemischten und simultanen peristaltischen Sequenzen.

c) Analyse in aufrechter und liegender Körperposition



[\*\*p<0,05], Diagramm 41

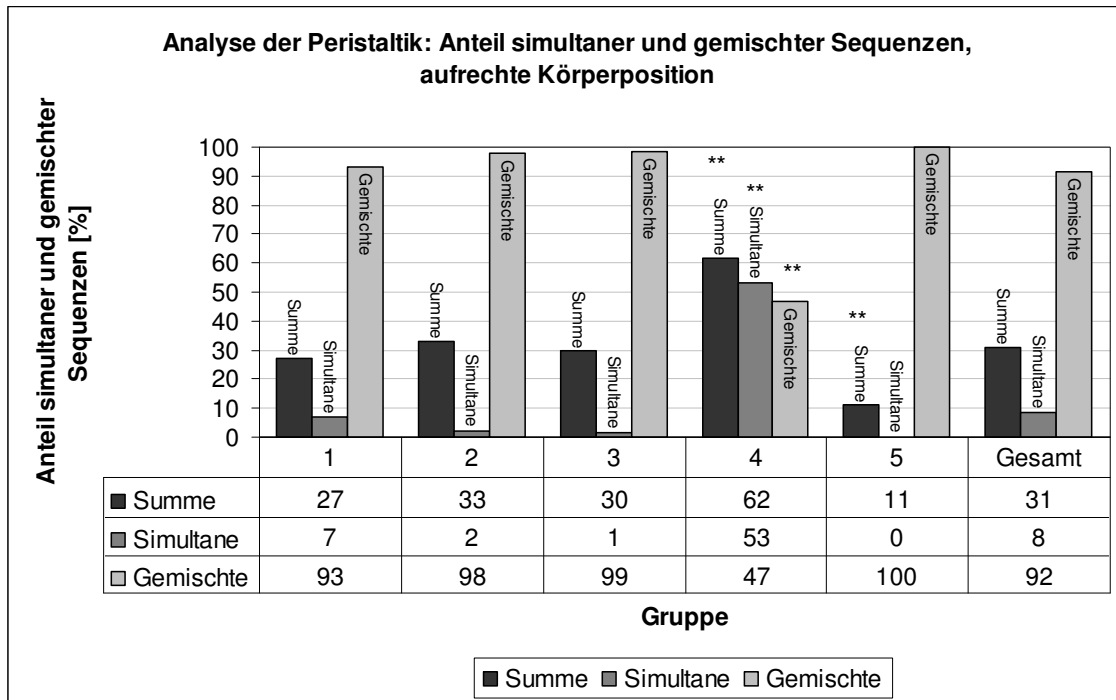


[\*\*p<0,05], Diagramm 42

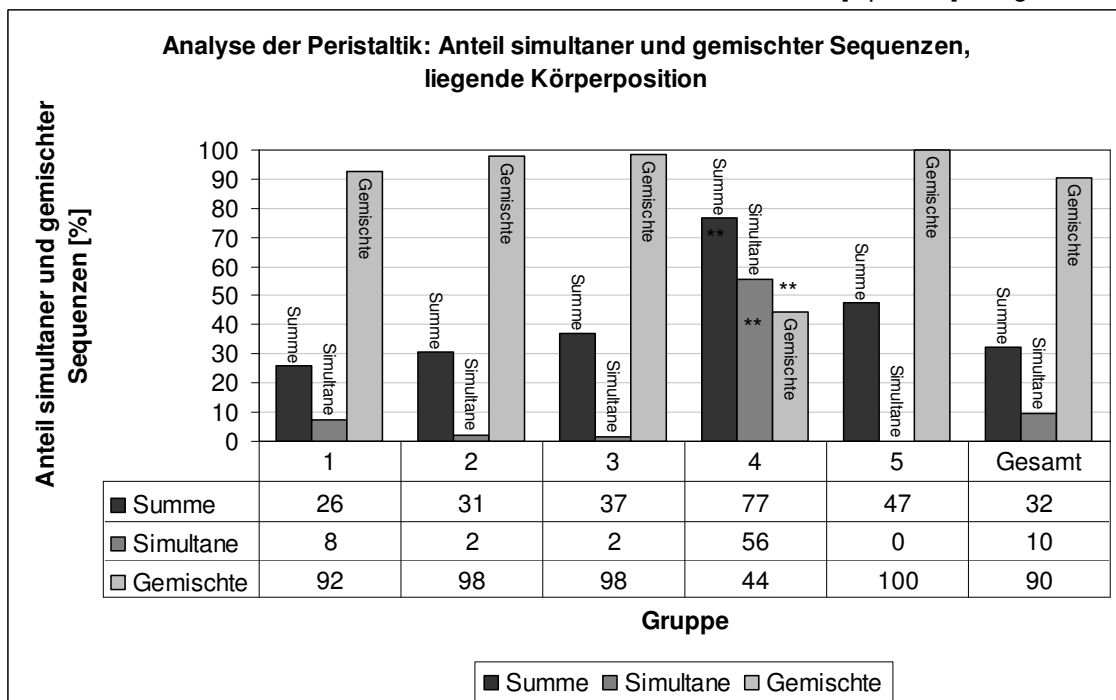
Beim Vergleich der peristaltischen Sequenzen in Abhängigkeit der Körperposition ließen sich für die Gruppen der GERD, Adipositas und DES Patienten (Gruppen 1, 2 und 3) keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) für den Anteil vollständig peristaltischer Sequenzen bzw. nicht vollständig peristaltischer Sequenzen feststellen. In Gruppe 1, der Gruppe der GERD Patienten, nahm der prozentuale Anteil an vollständigen peristaltischen Sequenzen in liegender Körperposition zu, bei den Patienten der DES Gruppe (Gruppe 3) blieb er konstant und nahm in allen anderen Gruppen ab. Der Anteil an abgebrochenen peristaltischen Sequenzen wuchs in allen Gruppen an. Der Anteil an unterbrochenen Sequenzen sank in Gruppe 1 (GERD Patienten), 3 (DES Patienten) und 4 (Achalasie Patienten) geringfügig, nahm in Gruppe 2 (Adipositas Patienten) und 5 (gesunde Probanden) leicht zu.

Statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) ergeben sich beim Vergleich der Gruppen untereinander in liegender und in aufrechter Körperposition.

Sowohl in aufrechter als auch in liegender Körperposition weist die Gruppe der Achalasie Patienten (Gruppe 4) die signifikant geringste Summe am Anteil peristaltischer Sequenzen auf.



[\*\*p<0,05], Diagramm 43



[\*\*p<0,05], Diagramm 44

Vergleicht man die Anteile simultaner und gemischter Sequenzen in Abhängigkeit der Körperposition wird ersichtlich, dass diese sich nicht signifikant unterscheiden.

Einzig die Summe der Sequenzen in Gruppe 5 differierte deutlich. So wurde in aufrechter Körperposition eine Summe von 11 gemischten oder simultanen Sequenzen aufgezeichnet, in liegender Position 47 gemischte oder simultane Sequenzen, jedoch handelte es sich in beiden Fällen zu 100% um gemischte Sequenzen.

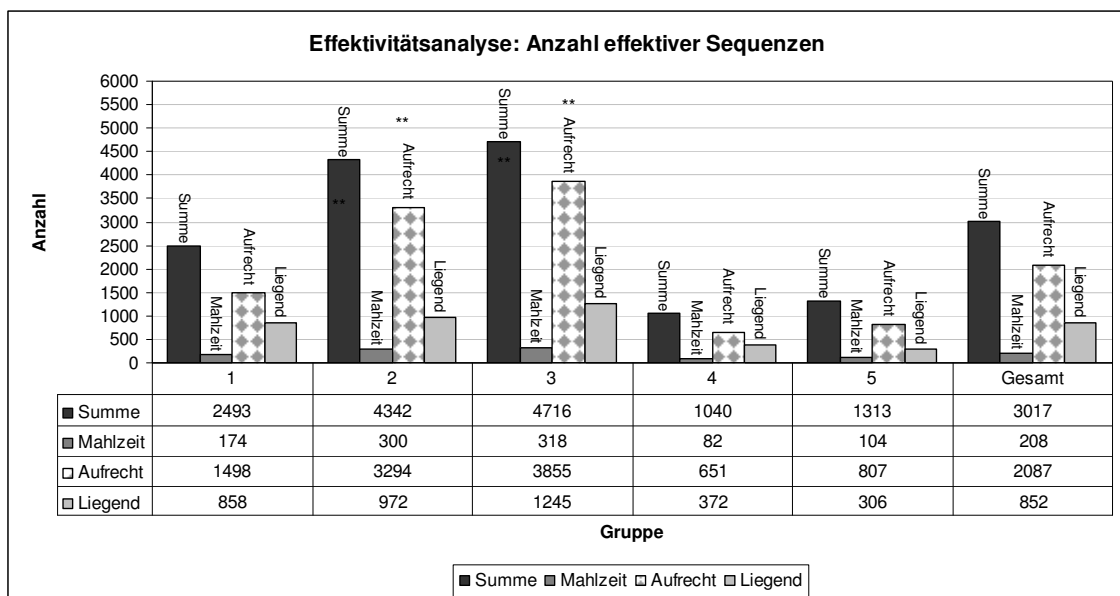
Die Gruppe der Achalasie Patienten (Gruppe 4) unterscheidet sich sowohl in liegender als auch in aufrechter Körperposition in Bezug auf die Summe gemischter und simultaner peristaltischer Sequenzen als auch bei der Einzelbetrachtung gemischter oder simultaner peristaltischer Sequenzen statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) von den übrigen Gruppen:

Die Summe und der Anteil simultaner Sequenzen sind für beide Körperpositionen signifikant ( $p < 0,05$ ) am höchsten, der Anteil gemischter peristaltischer Sequenzen am geringsten.

### 3.4.4 Effektivitätsanalyse

Im Rahmen der Effektivitätsanalyse wurde die Anzahl als effektiv eingestufte Sequenzen, die Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute sowie der Anteil effektiver, potentiell effektiver und ineffektiver Sequenzen an der Gesamtzahl aller Sequenzen in Abhängigkeit von Alimentationsphasen und verschiedenen Körperpositionen ermittelt.

#### a) Anzahl effektiver Sequenzen



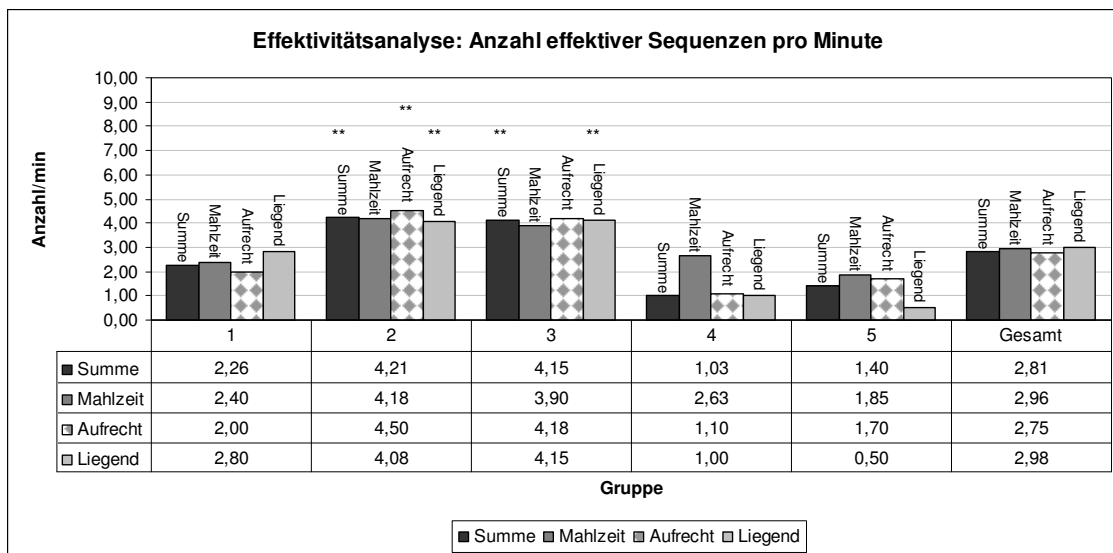
[\*\*p<0,05], Diagramm 45

Es ist deutlich, dass in der Summe der Anzahl effektiver Sequenzen die DES Patienten (Gruppe 3) die höchste Anzahl als effektiv eingestufte Sequenzen aufwies. In der Summe der Anzahl effektiver Sequenzen ist die Anzahl effektiver Sequenzen der DES Patienten (Gruppe 3) und der Adipositas Patienten, (Gruppe 2) statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als die der GERD und der Achalasie Patienten sowie der gesunden Probanden (Gruppen 1, 4 und 5). Untersucht man die Anzahl effektiver Sequenzen in Abhängigkeit von Alimentationsphasen und verschiedenen Körperpositionen auf statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Werten der einzelnen Gruppen, ergeben sich diese ausschließlich für die Ergebnisse in aufrechter Körperposition.



Die Anzahl effektiver Sequenzen der DES Patienten (Gruppe 3) und der Adipositas Patienten (Gruppe 2) ist statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als die der GERD und der Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4).

b) Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute



[\*\* $p < 0,05$ ], Diagramm 46

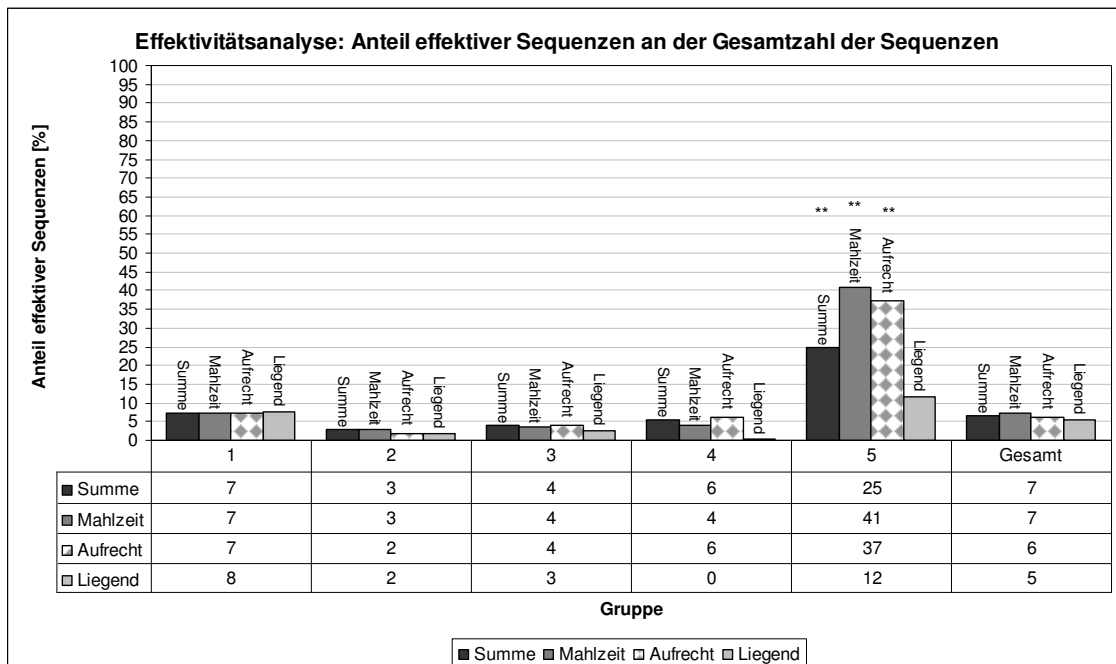
Betrachtet man die Anzahl effektiver Sequenzen bezogen auf eine Minute wird ersichtlich, dass zwischen den Gruppen der GERD, der Adipositas und der DES Patienten (Gruppen 1,2 und 3) nur minimale Unterschiede zwischen Phasen der Nahrungsaufnahme und Zeiten ohne Nahrungsaufnahme sowie Phasen in liegender oder aufrechter Körperposition bestanden.

Wohingegen in Gruppe 4, der Gruppe der Achalasie Patienten und Gruppe 5, den gesunde Probanden während der Alimentationsphasen die höchste Dichte effektiver Sequenzen pro Minute bestand.

Die statistische Analyse der Unterschiede zwischen den Werten der einzelnen Gruppen ergab für die Summe der Anzahl effektiver Sequenzen bezogen auf eine Minute, dass die Patienten der DES Gruppe (Gruppe 3) eine statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute haben als die Achalasie Patienten (Gruppe 4) sowie,

das die Patienten der Adipositas Gruppe (Gruppe 2) in der Summe eine signifikant höhere Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute aufweisen als die GERD und die Achalasie Patienten (Gruppen 1 und 4) sowie die gesunden Probanden (Gruppe 5). Im Hinblick auf Alimentationsphasen und Phasen in aufrechter oder liegender Körperposition ergaben sich in aufrechter Position statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) im Vergleich der Werte der Adipositas Patientengruppe (Gruppe 2) mit den GERD und Achalasie Patienten sowie den Gesunden (Gruppen 1, 4, 5): Die Gruppe der Adipositas Patienten hat eine signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute als die Gruppen 1, 4 und 5. In liegender Position ergab sich, dass sowohl DES Patienten als auch Adipositas Patienten eine signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute haben als die Achalasie Patienten und als die gesunden Probanden (Gruppen 4 und 5) sowie dass die Adipositas Patienten eine signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Anzahl effektiver Sequenzen pro Minute haben als die GERD Patienten (Gruppe 1).

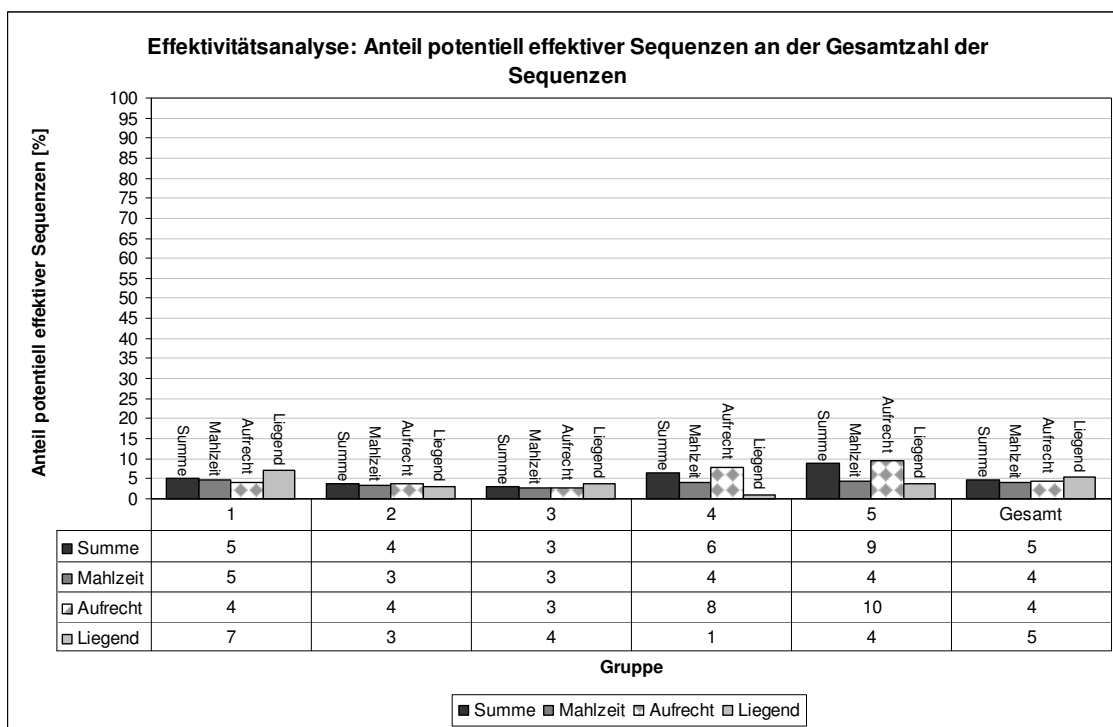
c) Anteil effektiver Sequenzen an der Gesamtzahl aller Sequenzen



[\*\* $p < 0,05$ ], Diagramm 47

Bei der Unterscheidung zwischen den Anteilen tatsächlich effektiver, potentiell effektiver und ineffektiver Sequenzen an der Gesamtheit aller gemessenen Sequenzen zeigte sich, dass die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) sowohl in aufrechter Körperpositionen als auch während der Nahrungsaufnahme, die statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Anteile effektiver Sequenzen aufwies. In der Summe ist dieser Anteil bei der Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als bei den GERD, Adipositas und DES Patienten (Gruppen 1,2 und 3)

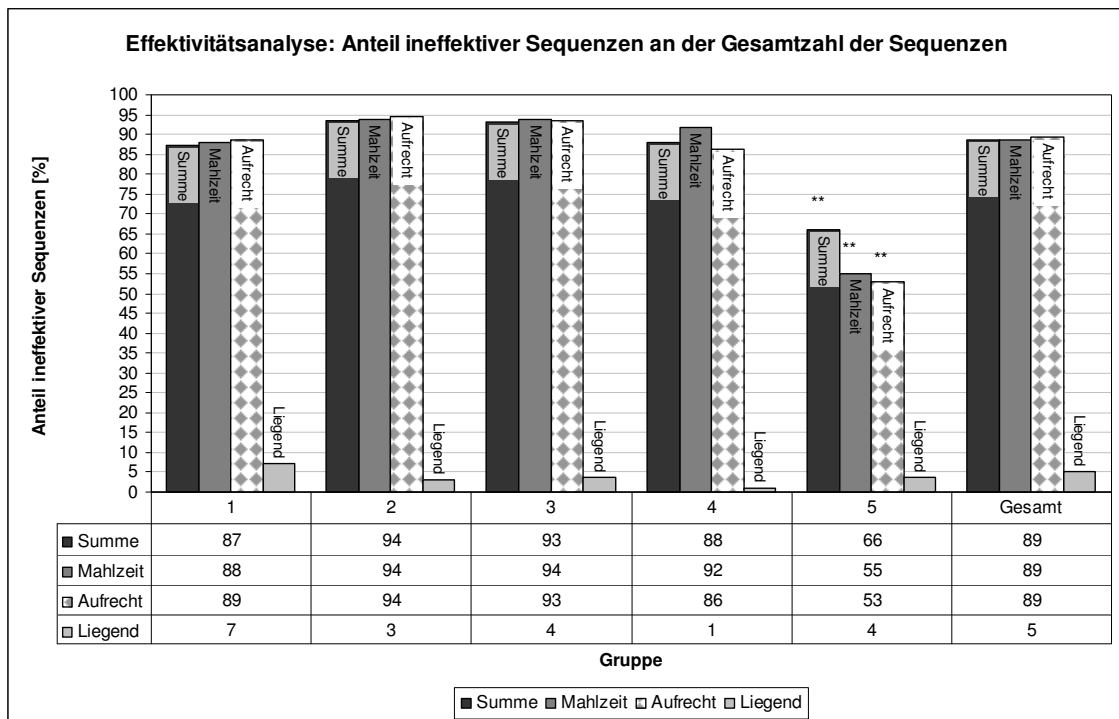
d) Anteil potentiell effektiver Sequenzen an der Gesamtzahl aller Sequenzen



[p= n. s.], Diagramm 48

Der Anteil potentiell effektiver Sequenzen war in der Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) zwar ebenfalls am höchsten, im Gruppenvergleich bestehen jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) für den Anteil potentiell effektiver Sequenzen zwischen den Gruppen.

e) Anteil ineffektiver Sequenzen an der Gesamtzahl aller Sequenzen



[\*\*p<0,05], Diagramm 49

In der Summe des Anteils ineffektiver Sequenzen weist die Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe 5) den geringsten Anteil auf. Ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p<0,05$ ) ergab sich aber nur zwischen den Werten der gesunden Probanden (Gruppe 5) und den Werten der Adipositas Patienten (Gruppe 2).

Bei der statistischen Auswertung des Anteils ineffektiver Sequenzen während Phasen der Nahrungsaufnahme zeigte sich der statistisch signifikant ( $p<0,05$ ) geringste Anteil ineffektiver Sequenzen bei der Gruppe der gesunden Probanden.

Des Weiteren ist augenfällig, dass bei der Betrachtung des Anteils ineffektiver Sequenzen bei allen Gruppen eine deutliche Differenz zwischen der aufrechten und der liegenden Körperposition bestand.

In aufrechter Körperposition besteht ein signifikanter Unterschied ( $p<0,05$ ) zwischen den gesunden Probanden der Gruppe 5 im Vergleich zu den GERD, Adipositas und DES Patienten (Gruppen 1, 2 und 3). In liegender Körperposition sind keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p<0,05$ ) vorhanden.

### 3.4.5 Unterer Ösophagusphinkter

#### a) Mittlere Messzeiten

Die Messzeiten entsprechen denen der pH-Metrie, da die Messung parallel verlief und ein gemeinsamer Datenaufnehmer genutzt wurde. Die Gesamtmesszeit betrug durchschnittlich 18 Stunden und 31 Minuten, dabei wurde zwischen Alimentationsphasen, die durchschnittlich eine Stunde und fünf Minuten anhielten, Phasen in liegender Körperposition, die durchschnittlich fünf Stunden und acht Minuten dauerten und Phasen in aufrechter Körperposition, die durchschnittlich 13 Stunden und 23 Minuten andauerten differenziert.

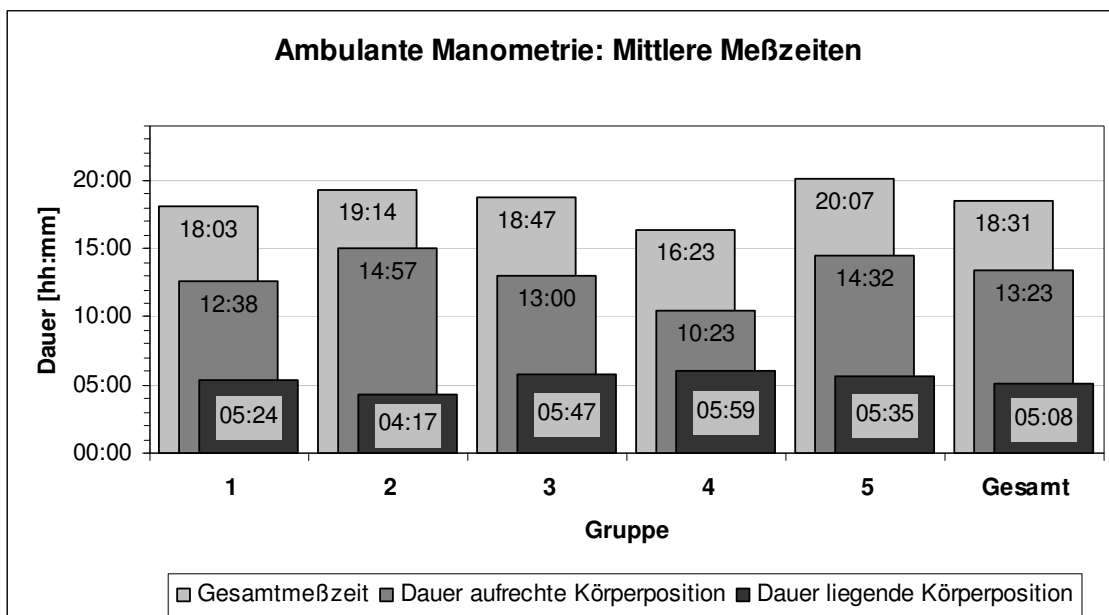


Diagramm 50

#### b) Darstellung von TLESRs

Die Druckkurven in verschiedenen Höhenlokalisationen, Schluckakte, und TLESRs werden wie folgt dargestellt:

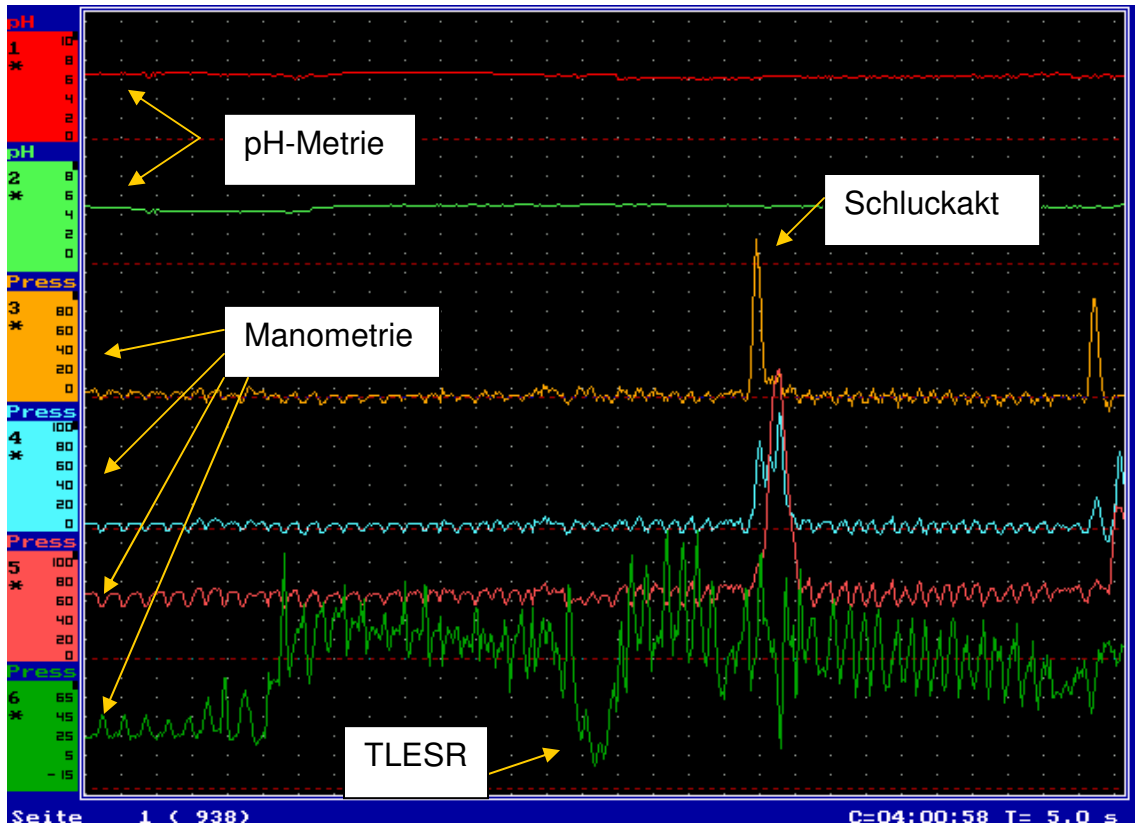


Abb. 2: TLESR

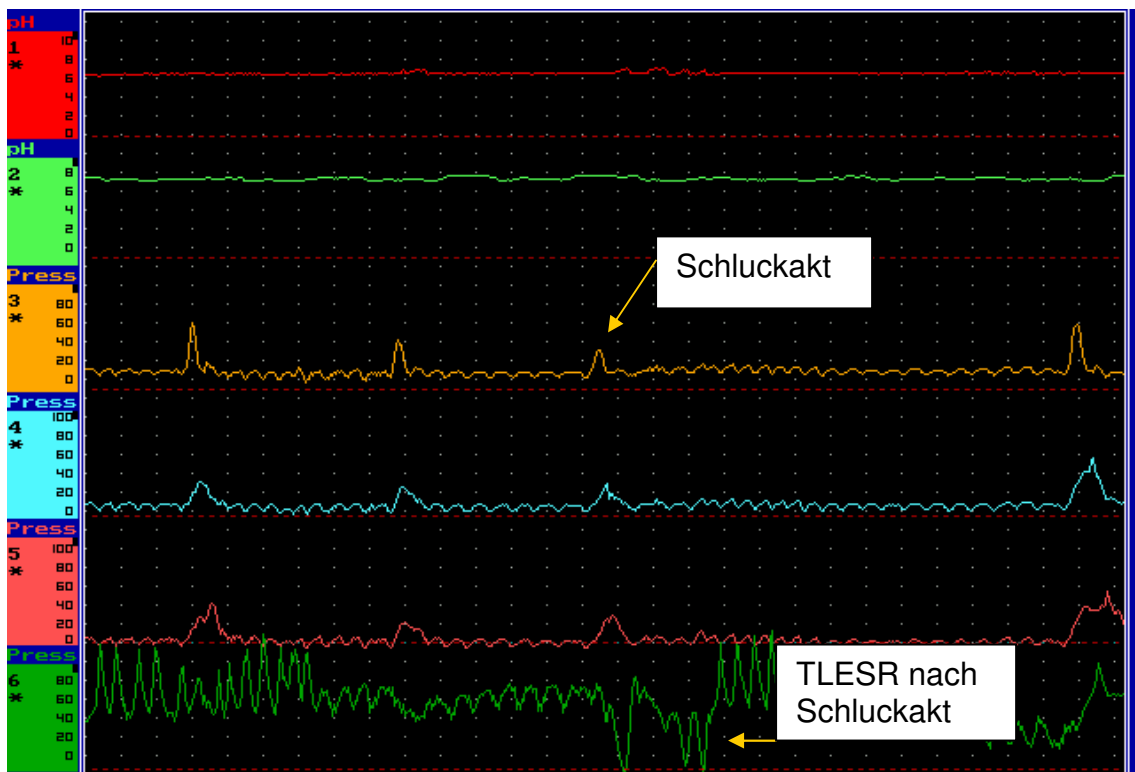
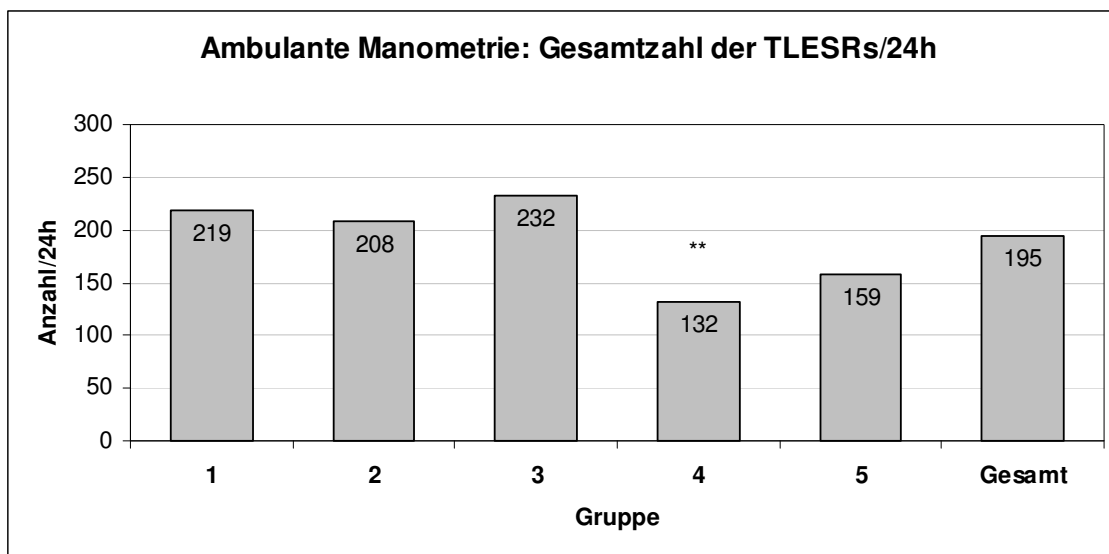


Abb.3: TLESR nach Schluckakt

c) Gesamtzahl transienter Relaxationen des UÖS



[\*\*p<0,05], Diagramm 51

Die höchste, mediane Anzahl an TLESRs bezogen auf 24 Stunden wurde in Gruppe 3, der Gruppe der DES Patienten gefunden. Das zahlenmäßig geringste Vorkommen mit 132 TLESRs pro 24 Stunden bei den Patienten der der Achalasie Gruppe (Gruppe 4).

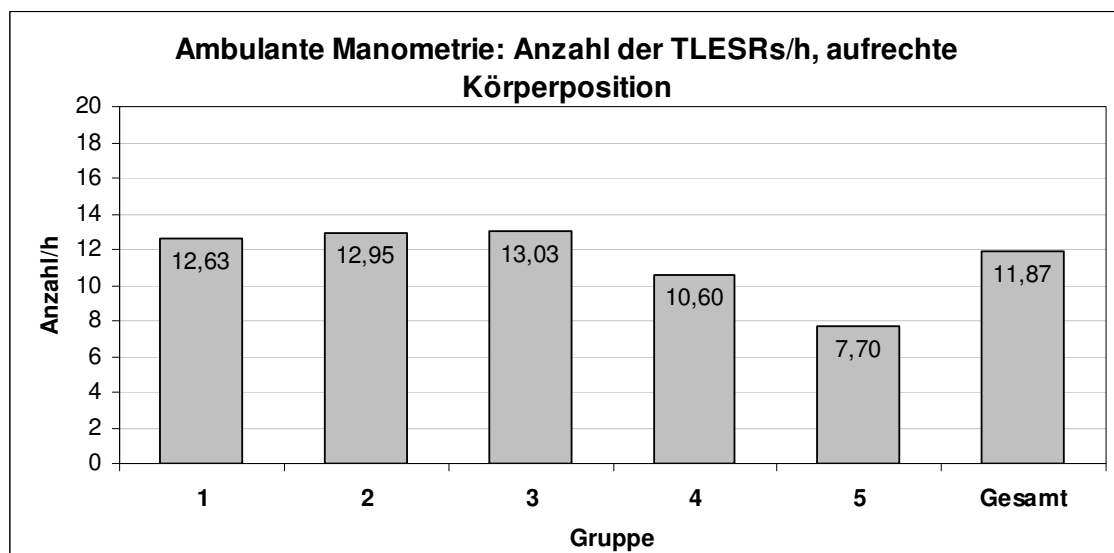
Die Anzahl an TLESRs bezogen auf 24 Stunden unterscheidet sich bei der Gruppe der Achalasie Patienten (Gruppe 4) statistisch signifikant ( $p<0,05$ ) von der Anzahl an TLESRs pro 24 Stunden bei den Gruppen der GERD und der DES Patienten (Gruppen 1 und 3).

d) Anzahl transienter Relaxationen des UÖS pro Stunde in Abhängigkeit der Körperposition.

Betrachtet man die mediane Anzahl der TLESRs bezogen auf eine Stunde fällt eine deutliche Abhängigkeit des Auftretens von TLESRs von der Körperposition auf.

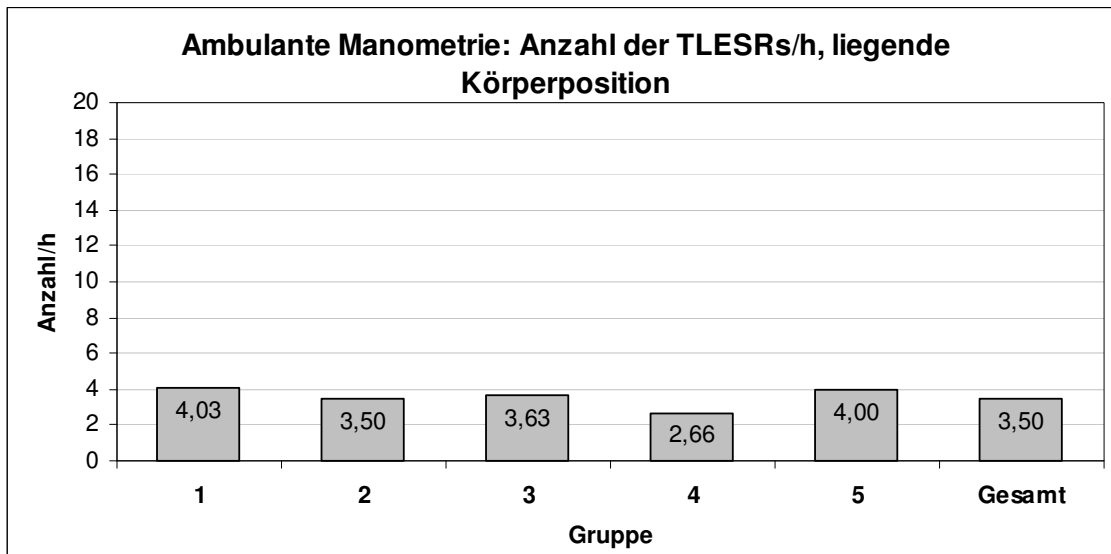
So zeigte sich in allen Gruppen mit Ausnahme der Gruppe der gesunden Probanden, dass die Zahl an TLESRs pro Stunde in aufrechter Körperposition signifikant ( $p < 0,05$ ) höher war als in liegender Position, wobei der Unterschied in der Gruppe der gesunden Probanden am geringsten ausgeprägt und statistisch nicht signifikant ( $p < 0,05$ ) war.

Der Gruppenvergleich ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) für die mittlere Anzahl an TLESR pro Stunde.

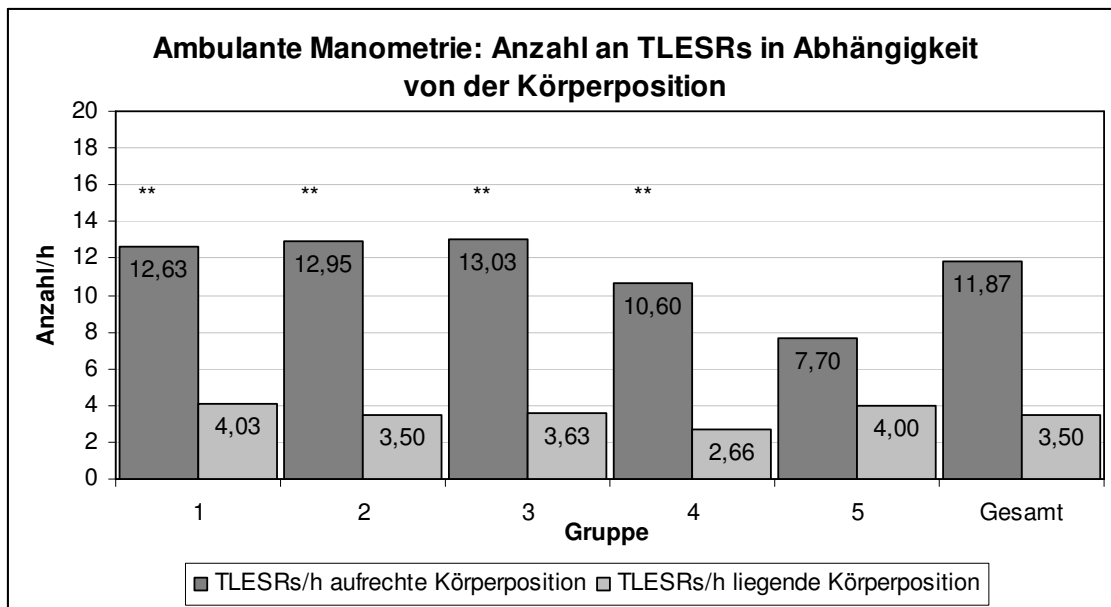


[p= n. s.], Diagramm 52





[p= n. s.], Diagramm 53



[\*\*p<0,05] Diagramm 54

e) Verschiedene Typen von TLESRs

Es konnten verschiedene Typen von TLESRs beobachtet werden.

So zeigten sich TLESRs, die isoliert auftraten (siehe Abb.2, Seite 68), TLESRs die paarweise auftraten oder aber TLESRs, die direkt auf eine schluckreflektorische Erschlaffung des unteren Ösophagusphinkters folgten (siehe Abb.3, Seite 68). Eine weitere Differenzierung in komplette oder inkomplette Sphinktererschlabfungen sowie in mit bzw. ohne Sphinkterkontraktion verlaufende TLESRs wurde durchgeführt. Das anteilmäßige Vorkommen der verschiedenen TLESR- Typen wird im Folgenden anhand der achtstündigen Auswertung eines Patienten dargestellt.

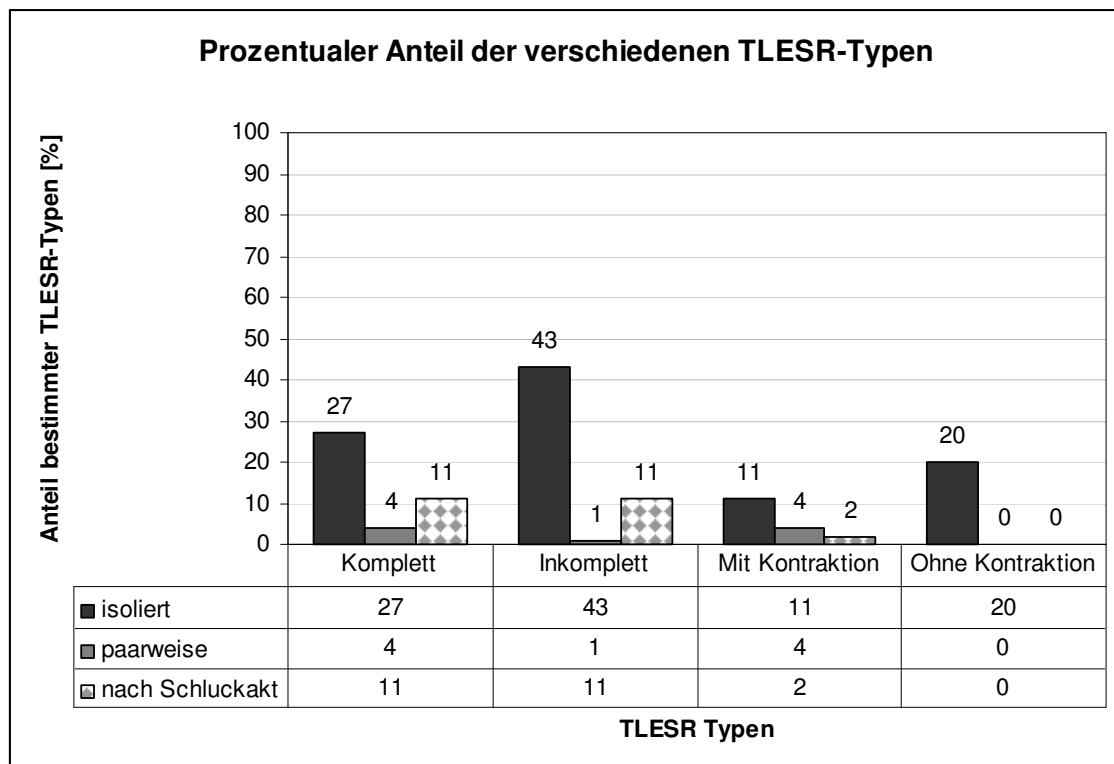


Diagramm 54

Ein Überwiegen isoliert auftretender TLESRs ist offensichtlich. So waren 43 Prozent aller inkompletten Relaxationen und 27 Prozent, also fast ein Drittel, aller kompletter Sphinkterrelaxationen als isoliert auftretende TLESRs einzustufen. Das Vorkommen paarweise auftretender TLESRs war dagegen, wenn überhaupt, mit nur einem bis vier Prozent aller TLESRs äußerst selten nachweisbar.

f) Retrograd induzierte, ösophageale, motorische Aktivität

Während der ambulanten Langzeitmessung konnten vermehrt retrograde tubuläre Kontraktionen nachgewiesen werden. Zum optischen Vergleich erfolgt die Darstellung der Ergebnisse einer von Mittal durchgeführten Studie aus dem Jahre 1987 (siehe Abb.6, Seite 85) sowie einer mittels Ballondistension im unteren Ösophagussphinkter von Katzen durchgeführten Untersuchung (siehe Abb.5, Seite 85). (63)

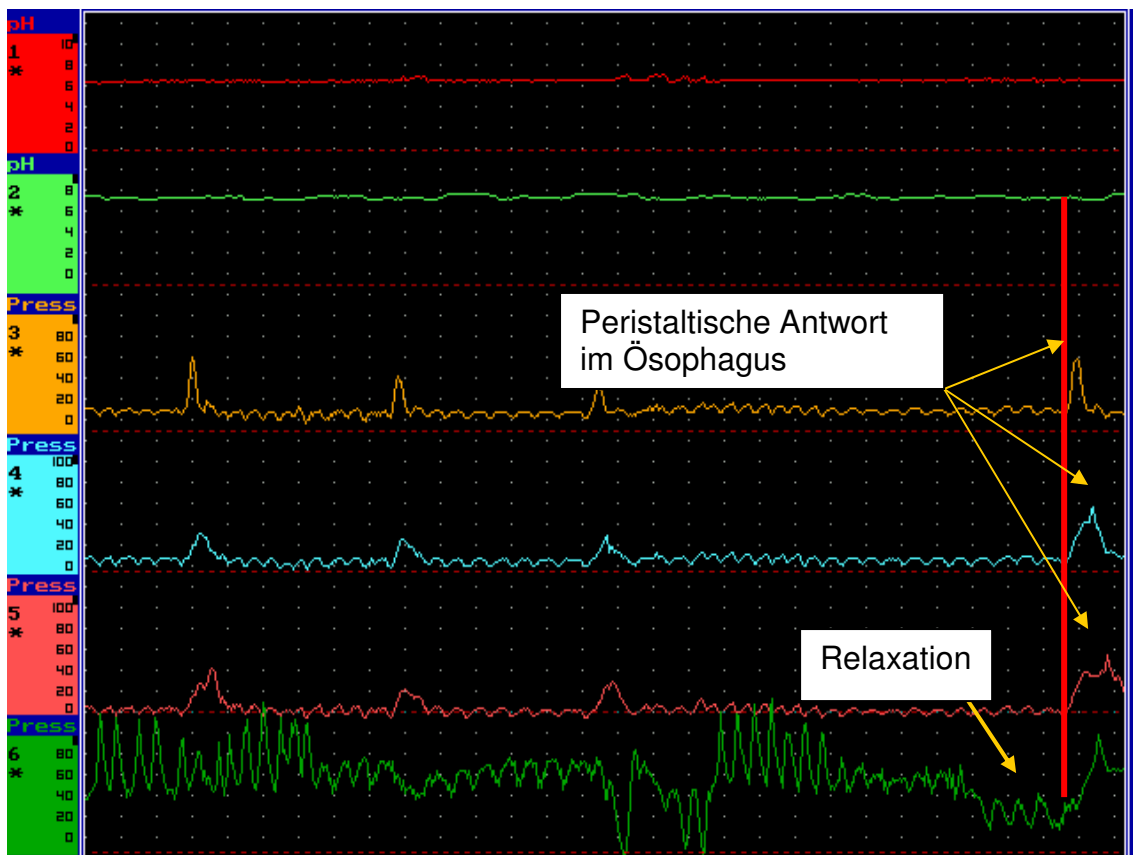


Abb.4: Retrograd induzierte, ösophageale, motorische Antwort

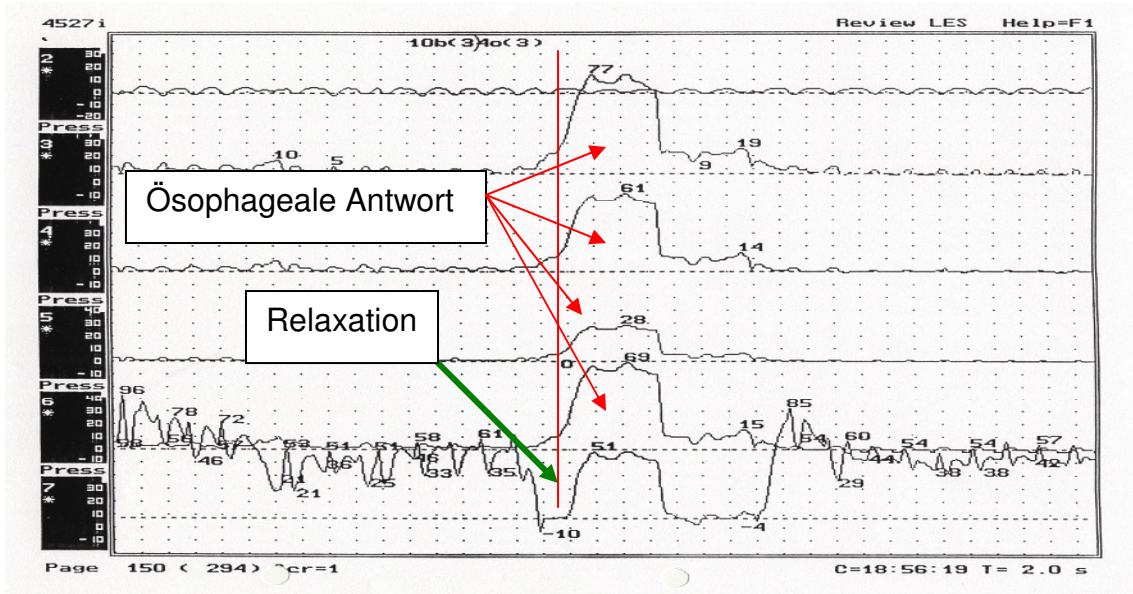


Abb.5: Ballondistension im LES bei Katzen

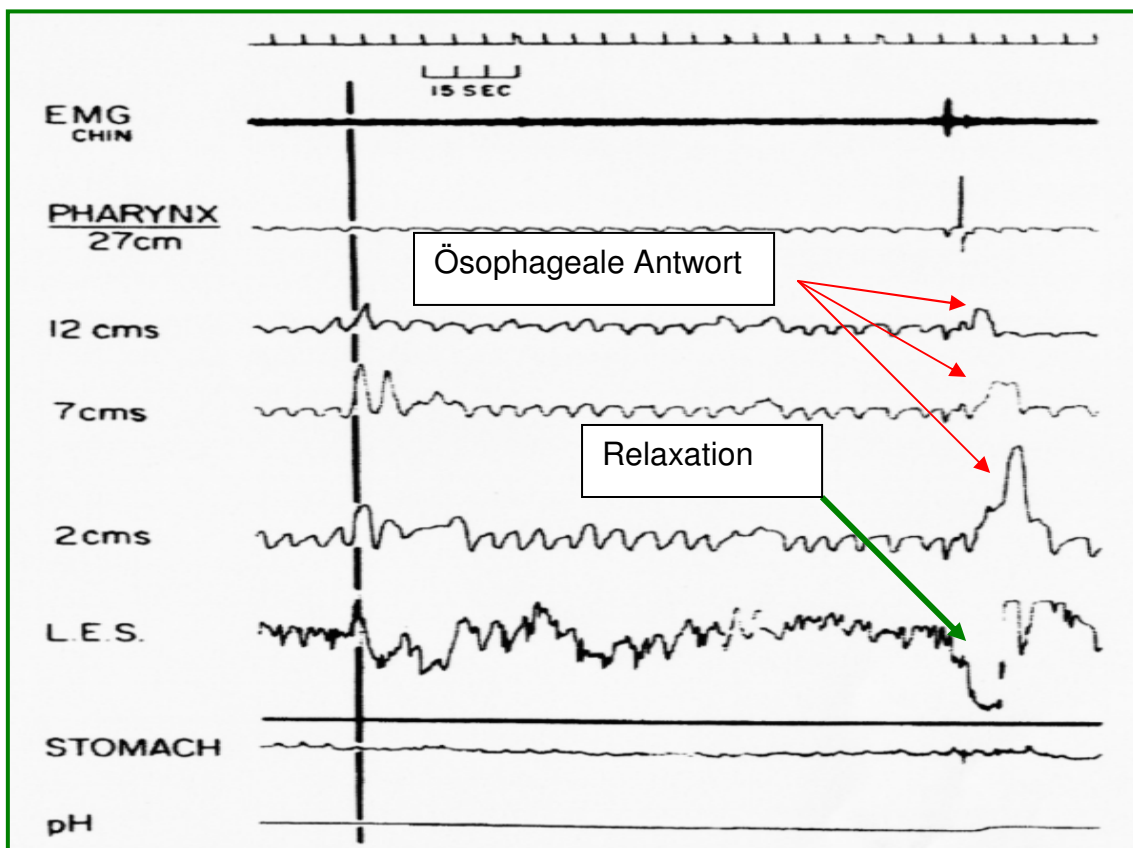


Abb.6: Retrograd induzierte, ösophageale, motorische Antwort (63)

## 4. Diskussion

---

### 4.1 Patienten und Probanden

#### 4.1.1 Gruppeneinteilung

Die Einteilung der Patienten und Probanden in verschiedene Gruppen erfolgte anhand allgemein anerkannter diagnostischer Parameter, die auf den Ergebnissen der stationären Manometrie und 24 Stunden pH-Metrie basierten. Beide Untersuchungsmethoden gelten als Goldstandard der Funktionsdiagnostik.

##### a) Bildung der Adipositas- Gruppe

Die große Gruppe der Patienten mit gastroösophagealem Reflux wurde in zwei Gruppen aufgeteilt. Es hat sich in verschiedenen Studien gezeigt, dass die Adipositas ein erheblicher Risikofaktor für die Entstehung von gastroösophagealem Reflux und den damit verbundenen Folgeerkrankungen, wie erosiver Ösophagitis und der Entstehung von Adenokarzinomen der Speiseröhre ist. (29)

Übergewicht und Adipositas gelten als stark ausgeprägte und vor allem von anderen Risikofaktoren unabhängige Faktoren für die Entstehung von gastroösophagealem Reflux. Die eventuell schlechten oder fehlerhaften Ernährungsgewohnheiten übergewichtiger oder adipöser Patienten spielen hierbei nur eine untergeordnete Rolle. (29)

Des Weiteren wurde im Rahmen einer Metaanalyse aus dem Jahr 2005 nachgewiesen, dass eine Zunahme des Gewichts bei dieser Patientengruppe in direktem Zusammenhang mit einer Zunahme an Erkrankungen und Erkrankungssymptomen der Speiseröhre steht. (37)

Als entscheidendes Kriterium für die Gruppenzuordnung wurde der BMI herangezogen.

Alle Patienten mit nachgewiesenem gastroösophagealem Reflux und der Diagnose „Adipositas III°“ (BMI größer, gleich 40 kg/m<sup>2</sup>) bildeten die Adipositas – Gruppe.

Es wurden in der Literatur verschiedene Graduierungen der Adipositas vorgeschlagen, wie z.B. in der Diabetologie, die Waist- Hip- Ratio (WHR), die mehr auf die Fettverteilung als auf das eigentliche Gewicht eingeht, folglich ist es zu hinterfragen, ob andere Kriterien als der BMI oder aber eine einfache Messung des Bauchumfanges als Trennkriterium zu bevorzugen gewesen wären. In vorangegangenen Studien, die den Zusammenhang zwischen Adipositas und gastroösophagealer Reflux untersuchten, wurde jedoch ebenfalls der BMI als Maß für die Adipositas gewählt und der Zusammenhang zwischen BMI und der Refluxerkrankung ermittelt.

Obwohl der BMI als Standardparameter für die Beschreibung des Ernährungszustandes eines Menschen gilt, hat im Falle eines Refluxgeschehens sowohl die Dicke der Bauchdecke als auch die Gesamtkörpermasse eine bisher noch nicht differenzierte Bedeutung. Die Ergebnisse einer Studie aus dem Jahr 2006 belegen, dass zwischen BMI und Säurereflux ein signifikanter Zusammenhang besteht, welcher sich jedoch nicht bzw. nur zum Teil auf den Bauchumfang und Säurereflux übertragen lässt. (28)

### 4.2 Methodik

#### 4.2.1 Stationäre Manometrie und 24 Stunden pH-Metrie

Sowohl die stationäre Manometrie als auch die 24 Stunden pH-Metrie haben sich in der Klinik als Goldstandard der Funktionsdiagnostik des oberen Gastrointestinaltraktes durchgesetzt.

Trotzdem bleibt gerade bei der stationären Manometrie die Reproduzierbarkeit der Messwerte durch hohe intra- und interpersonelle Streubreiten in Abhängigkeit unterschiedlicher physiologischer Zustände schwierig. (74) Auch gilt es nach wie vor als strittig, an welcher Stelle des gastroösophagealen Überganges der UÖS am günstigsten zu messen ist. (79)

#### 4.2.2 Ambulante Langzeitmanometrie und pH-Metrie

Gerade die korrekte Lokalisation des Unteren Ösophagussphinkters durch die stationäre Manometrie ist jedoch entscheidend für eine genaue und erfolgreiche ambulante Durchführung von pH- Metrie und Manometrie.

Der hier verwendete Sleevekatheter ist in der Lage über eine Fläche Drucke zu detektieren und ermöglicht so die genaue Messung des höchsten Druckes im unteren Ösophagussphinkter trotz Atemexkursionen und Schluckereignissen. Eine ungenaue Lokalisation des gastrointestinalen Übergangs während der stationären Manometrie und eine daraus resultierende Fehlpositionierung des Sleeves begünstigen die Dislokation der Druckaufnehmer.

Hierdurch kann die Aufzeichnung von Messdaten im Bereich des unteren Ösophagussphinkters komplett ausfallen oder aber es verringert sich die Gesamtmesszeit der Druckverhältnisse im unteren Ösophagussphinkter auf wenige Stunden, weil der Sleeve wiederholt oder konstant in den unteren Bereich des tubulären Ösophagus gleitet.

Die pH-Metrie liefert nur dann ein aussagekräftiges Ergebnis, wenn sie nach korrekter Eichung auch richtig positioniert wurde.

Das Hauptproblem besteht im Falle der ambulanten Manometrie allerdings darin, dass es nach Ermittlung des unteren Ösophagus sphinkters durch die stationäre Manometrie und der davon abgeleiteten Positionierung des Sleeve-Katheters für den Untersucher, anders als bei der ambulanten pH-Metrie, keine sofortige Kontrollmöglichkeit gibt, ob der Sleeve mit seinen Druckaufnehmern korrekt liegt. Erst bei der Auswertung der aufgezeichneten Daten zeigt sich, ob die Lage des Katheters korrekt und die Messung somit erfolgreich war.

Weitere Fehlerquellen sind abgesehen von falscher Positionierung und Drift der Messkatheter, gewollte oder ungewollte Manipulationen der Patienten an Datenlogger oder Kathetern oder aber die Diskonnektion von Verbindungskabel und Datenlogger.

#### 4.2.3 Auswertung der Messdaten der ambulanten Langzeitmanometrie

##### a) Tubulärer Anteil der Speiseröhre

Die Auswertung der gewonnenen Messwerte erfolgt im tubulären Anteil der Speiseröhre softwaregestützt.

Der Umfang der gewonnenen Daten ist erheblich und wird im Vergleich zur stationären Manometrie als um den Faktor 1000 vervielfacht angegeben.

(89)

Die Filterfunktion der Software ermöglicht außerdem die Diskriminierungen von Herzaktionen und den ösophagealen Druckparametern.

##### b) TLESRs

Die Auszählung der TLESRs erfolgt nicht durch das zum Datenlogger zugehörige Programm von Polygram. Die Software ist weder in der Lage, TLESRs zu erkennen, noch die vom Auswertenden erkannten und markierten TLESRs auszuzählen.

Daraus folgt, dass die korrekte Analyse der TLESRs einzig und allein vom Auge und der Erfahrung des Untersuchers abhängt. In dieser Studie haben zwei voneinander unabhängige Untersucher die Anzahl der TLESRs bestimmt und Mittelwerte berechnet.



### 4.3 Ergebnisse

Das Ziel der Studie war es, die diagnostischen Möglichkeiten der ambulanten Manometrie der Speiseröhre unter Einschluss des unteren Ösophagussphinkters zu untersuchen und mit den Ergebnissen der stationären Manometrie zu vergleichen. Da es sich bei den Motilitätsstörungen der Speiseröhre um funktionelle Störungen des oberen Intestinaltraktes handelt, sollten die Daten unter möglichst physiologischen Bedingungen gewonnen werden, was durch die ambulante Messtechnik prolongiert und ohne Messpunktdislokation ermöglicht wird.

Es ist in der Literatur unbestritten und konnte durch diese Studie erneut gezeigt werden, dass die ambulante 24- Stunden Manometrie eine sensitive Untersuchungsmethode zur Evaluation von Patienten mit Motilitätsstörungen ist und einen diagnostischen Gewinn darstellt. (68) (58)

#### 4.3.1 Ergebnisse der Untersuchung des unteren Ösophagussphinkters

Obwohl schluckaktunabhängige Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters in verschiedenen Studien, an Mensch und Tier nachgewiesen wurden, gilt das Vorkommen von TLESRs noch immer als umstritten. Im Rahmen der in dieser Studie durchgeführten Langzeitbeobachtungen der Druckverhältnisse im unteren Ösophagussphinkter konnten die von Mittal und McCallum bereits 1987 veröffentlichten Ergebnisse sowie die von Dent et al. 1980 veröffentlichten Ergebnisse zum Nachweis von TLESRs bestätigt werden. Beide Forschungsgruppen suchten nach Ursachen, die gastroösophagealen Reflux begünstigen und stießen dabei auf die oben beschriebenen schluckaktunabhängigen Erschlaffungen des unteren Ösophagussphinkters. (63), (25)

Insbesondere stellt sich noch immer die Frage nach der Kausalität des Zusammenhangs zwischen Säurereflux und dem Auftreten von transienten Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters (TLESRs).

Es konnten in verschiedenen Studien Hinweise darauf gefunden werden, dass kein kausaler Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens von TLESRs und einer Refluxerkrankung besteht.

So wurde unter anderem aus einer Studie der Universität von Beijing, die den Säurereflux in Zusammenhang mit dem Vorkommen von TLESRs sowie dem Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters vor und nach einer Testmahlzeit an Gesunden und Refluxerkrankten untersuchte, gefolgert, dass die Entstehung von Säurereflux am ehesten als multifaktoriell bedingt angesehen werden muss und dass das Auftreten von TLESRs zwar mit Refluxepisoden in Zusammenhang steht, nicht jedoch als bedingende Voraussetzung für diese anzusehen ist, da zahlreiche Refluxepisoden eher durch einen zu geringen Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters als durch das alleinige Vorkommen von TLESRs verursacht werden. (93)

Grossi kam im Jahre 2001 zu der Überzeugung, dass TLESRs viel mehr einen pathophysiologischen Mechanismus als die primäre Ursache von Refluxepisoden darstellen. (36)

Den Ergebnissen einer Studie der Northwestern University, Chicago, Illinois, zu Folge, die mittels einer Kombination aus manometrischer Messung und simultaner Fluoroskopie, die Mechanismen untersuchte, welche während TLESRs zu einer Öffnung des ösophagogastralen Überganges führen, existieren mehrere Schlüsselereignisse, die eintreten müssen, damit es während einer transienten Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters überhaupt erst zu einer Öffnung des ösophagogastralen Überganges kommt. Es kam hierbei jedoch nur gelegentlich auch zu einer Assoziation mit Säurereflux, so dass weiterhin nicht abschließend geklärt werden konnte, welche komplexen anatomischen und physiologischen Zusammenhänge bei Patienten mit Refluxerkrankung gestört sind. (67)

In verschiedenen Studien wurde aufgezeigt, dass sich die Anzahl an Refluxereignissen zwischen gesunden und an der Refluxerkrankung leidenden Patienten nicht unterscheidet. Auch während nachweisbaren Refluxepisoden war die Zahl an TLESRs nicht größer als während refluxfreier Phasen. (44)

Eine in Großbritannien durchgeführte Untersuchung kam allerdings zu dem Ergebnis, dass, wenn bei Patienten mit Refluxerkrankung TLESRs vorkommen, diese mit einer doppelt so großen Wahrscheinlichkeit mit Säurereflux einhergehen als bei der asymptomatischen Vergleichsgruppe. (91)

Im Rahmen der hier vorliegenden manometrischen Langzeituntersuchung des unteren Ösophagussphinkters konnte zwar das Vorkommen von TLESRs sowohl bei Gesunden als auch bei verschiedensten Erkrankungsentitäten bestätigt werden, ein kausaler Zusammenhang zwischen TLESRs und gastroösophagealem Reflux konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Viel mehr bestätigen die Untersuchungsergebnisse den fehlenden Zusammenhang zwischen dem Auftreten von TLESRs und Säurereflux in die Speiseröhre. Weiterhin zeigte sich, dass die Häufigkeit von TLESRs unabhängig von der Höhe des Druckes im unteren Ösophagussphinkter ist.

Die Durchführung weiterer Studien, zur Analyse der Ursachen und pathophysiologischen Mechanismen, die zur Entstehung der Refluxerkrankung beitragen ist unabdingbar.

#### 4.3.2 Tubuläre Speiseröhre

Ein weiteres, erklärtes Ziel dieser Studie war es, den diagnostischen Gewinn einer prolongierten, ambulanten manometrischen Untersuchung im tubulären Anteil der Speiseröhre zu untersuchen. Es zeigte sich, dass die prolongierte Messung über 24 Stunden mit Hilfe des Mikrotransducerkatheters gerade in diesem Bereich ein sehr umfassendes und hochpräzises Bild der Motilität und Peristaltik unter physiologischen Bedingungen liefert.

Die während der stationären Manometrie gewonnenen Daten unter Berücksichtigung von Anamnese, den Befunden der 24 Stunden pH-Metrie und der Ösophagogastroskopie in Zusammenschau mit den Daten der ambulanten Manometrie liefern Ergebnisse, die eine Diagnose mit Therapieempfehlung zulassen.

Es bleibt jedoch zu bedenken, dass aus wissenschaftlicher Sicht, die verschiedenen Erkrankungsentitäten noch nicht vollständig abgeklärt und eindeutig klassifiziert sind. Obwohl lange Jahre aufgrund von Untersuchungen mittels der stationären Manometrie die Aperistaltik als pathognomonisch für die Achalasie galt, konnte Bremner 1998 durch eine Langzeitmessung das Vorkommen von 14% peristaltischen Sequenzen nachweisen. (8)

Ebenso gilt es noch immer als ungeklärt ob Motilitätsstörungen der Speiseröhre die Ursache oder aber vielmehr die Konsequenz gastroösophagealen Refluxes sind. (22)

Der Bedarf mit Hilfe neuer Untersuchungstechniken, unter der Verwendung modernen Equipments und unter möglichst physiologischen Bedingungen zur weiteren Untersuchung und Klassifizierung der verschiedenen Erkrankungen sowohl des tubulären als auch der sphinkterären Abschnitte der Speiseröhre beizutragen, bleibt folglich ungebrochen.

### 4.4 Schlussfolgerung

Aus den Ergebnissen dieser Studie lässt sich zusammenfassend schlussfolgern:

Der Bedarf einer prolongierten und ambulanten Untersuchung der Motilität der Speiseröhre sowie der Druckverhältnisse im unteren Ösophagussphinkter ist hinreichend belegt.

Ursachen, Bedingungen und Auswirkungen der Störungen des Zusammenspiels verschiedener Mechanismen dieses physiologisch und anatomisch hochkomplexen Bereichs des Gastrointestinaltraktes bedürfen einer dieser Komplexität gerecht werdenden Untersuchungsmethodik.

Der diagnostische Gewinn einer ambulanten Messung mittels eines Mikrotransducerkatheters weist wie, bereits dargestellt systemimmanente Limitationen auf.

Der Gewinn für den Patienten ist daraus jedoch noch nicht ableitbar. Dies war jedoch auch nicht das Ziel dieser Studie. Ein direkter Gewinn für Patienten wird sich vermehrt einstellen, wenn durch technische Weiterentwicklungen und weitere Studien, vor allem unter pharmakologischen Fragestellungen neue Aspekte an verschiedenen Krankheitsentitäten aufgedeckt werden konnten und an die sich neue Therapieansätze oder Therapieoptimierungen anschließen. Durch eine Weiterentwicklung der Messtechnik und Auswertemöglichkeiten könnte diesem Ziel im Verlauf der nächsten Jahre jedoch näher gekommen werden, denn für die Durchführbarkeit von Studien, die sich zum Beispiel mit der Wirksamkeit eines Medikamentes beschäftigen, ist die ambulante, prolongierte Ösophagusmanometrie ein äußerst geeignetes Instrument, da sie es erlaubt, unter möglichst lebensnahen, physiologischen Bedingungen Daten zu gewinnen.

## 5. Zusammenfassung

---

Motilitätsstörungen der Speiseröhre sind zwar zum einen seltene Erkrankungen, zum anderen gutartige Erkrankungen, dennoch darf ihre Bedeutung keineswegs unterschätzt werden, da für den Patienten aufgrund der Häufigkeit und Intensität des Auftretens der Beschwerden ein erheblicher Leidensdruck besteht.

Zahlreiche Studien belegten den Bedarf, die bereits vorhandenen technischen Weiterentwicklungen der Messgeräte zu nutzen, um eine differenzierte und vor allem unter physiologischeren Bedingungen verlaufende Untersuchung der Druckverläufe innerhalb der Speiseröhre und des unteren Ösophagussphinkters durchzuführen.

Es war das Ziel dieser Studie die diagnostischen Möglichkeiten der prolongierten Ösophagusmanometrie unter Einschluss des unteren Ösophagussphinkters mittels eines speziell hierfür entwickelten Katheters zu untersuchen.

Als Hypothesen wurde postuliert, dass die ambulante, prolongierte Manometrie der Speiseröhre unter Einschluss des unteren Ösophagussphinkters sowohl bei Patienten mit primären als auch mit sekundären Motilitätsstörungen der Speiseröhre unter Berücksichtigung der Körperposition und Phasen der Nahrungsaufnahme des Patienten pathologische Motilitätsprofile des tubulären Ösophagus in verschiedenen Höhenlokalisationen sowie Störungen des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) zeigt.

So konnten im tubulären Anteil der Speiseröhre zahlreiche Störungen der Peristaltik und Motilität, wie simultane Kontraktionen, nicht peristaltische oder ineffektive peristaltische Sequenzen beobachtet werden.

Bei der im Rahmen dieser Studie erstmals durchgeführten, prolongierten Untersuchung der Druckverhältnisse im unteren Ösophagussphinkter wurden zum einen transiente Relaxationen des UÖS, deren Vorkommen von bestimmten Forschungsgruppen noch immer bestritten wird, unzweifelhaft nachgewiesen werden.

Zum anderen konnte eine Abhängigkeit des Auftretens transienter Relaxationen des UÖS von Körperlage und Nahrungsaufnahme mehrfach belegt werden. Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens von TLESRs und vermehrten gastroösophagealen Reflux wurde nicht bestätigt.

Die im Verlauf der Messung nicht vermeidbare Dislokation des untersten Druckaufnehmers aus dem unteren Ösophagussphinkter heraus in den tubulären Anteil der Speiseröhre, stellt ein erhebliches, methodisches Problem dar, da dann gerade dieser Bereich der Speiseröhre der Messung entgeht.

Die Möglichkeit einer Messung während der Verrichtung alltäglicher Aufgaben lässt die ambulante Ösophagusmanometrie als weitaus überlegene Messtechnik erscheinen.

Die von Stein bereits 1993 und Lacima 2003 gemachten Beobachtungen sowie die von DeMeester gestellte Forderung, diese Form der manometrischen Langzeituntersuchung technisch weiterzuentwickeln und vermehrt anzuwenden, um in Zukunft sogar die stationäre Manometrie als Goldstandard zu ersetzen, kann anhand der Ergebnissen dieser Studie nur nochmals bekräftigt werden.

## 6. Literaturverzeichnis

---

1. Adler DG, Romero Y. Primary esophageal motility disorder. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76: 195-200.
2. Allen ML, DiMarino AJ jr. Manometric diagnosis of diffuse esophageal spasm. *Dig Dis Sci.* 1996, 4: 1346-1349.
3. Arndorfer RC, Steff JJ, Dodds WJ. Improved infusion system for intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology.* 1977; 73: 23-27.
4. Bancewicz J, Marples M, O'Hanrahan T. May not many of these forms be associated with undiagnosed esophageal reflux? In: Guili R, McCallum RW, Skinner DB, eds. *Primary motility disorders of the Esophagus.* Paris: John Libbey Eurotext; 1991: 837.
5. Benett JR. PH measurement in the oesophagus. In: Tygat GNJ, ed. *Oesophageal disorders.* London: Balliere Tindall; 1987:747
6. Breumelhof R, Smout AJ, Breedijk N, Akkermans L, Nardorp J. Esophageal motility and gastroesophageal reflux (GER) in non-cardiac chest pain. A quantitative analysis of 24 hour data. *Gastroenterology.* 1989; 96: 1265-1271.
7. Bremner CG. *Esophageal motility testing, made easy.* St.Louis, Missouri: Quality Medical Publishing; 2001: 82-83.
8. Bremner RM, Constantini M, DeMeester TR. Using prolonged motoractivity monitoring, what is the proportion of peristaltic esophageal contraction occurring in patients with achalasia. In: Guili R, Galliche JP, Jamieson GG, Scarpignato C, eds. *The esophagogastric junction.* Paris: John Libbey Eurotext; 1998: 1294-1302.
9. Brock ET, McNally D. Upper airway obstruction in achalasia. *Conn Med.* 1986; 50: 5-6.
10. Brody DA, Werle JM, Mehan J, Quigley JP. Intrahuman pressure of the digestive tract, especially the pyloric region. *Am J Physiol.* 1940; 130:791.
11. Brody DA, Quigley JP. Intrahuman pressures of the stomach and duodenum in health and disease. *Gastroenterology.* 1947: 9: 570-578.
12. Brumm R, Feussner H, Emde C. Interaction of gastroesophageal reflux and esophageal motility in healthy men undergoing combined 24-hours mono/ph-metry. In: Little AG, Ferguson MK, Skinner DB, eds. *Diseases of the esophagus.* New York: Futura Publishing; 1990; 2: 101-112.



13. Busotti G. Isolated hypertensive lower esophageal sphincter. Clinical and manometric aspects of an uncommon esophageal motor abnormality. *J Clin Gastroenterol.* 1992; 14: 285.
14. Caestecker JS, Heading RC, Esophageal pH monitoring. *Gastroenterol Clin North Am.* 1990; 19:645.
15. Campo S, Traube M. Lower esophageal sphincter dysfunction in diffuse esophageal spasm. *Am J Gastroenterol.* 1989; 84: 928-932.
16. Castell DO. The nutcracker esophagus and other primary esophageal motility disorders. In: Castell DO, Richter JE, Dalton ChB, eds. *Esophageal motility testing.* New York: Elsevier; 1987: 130-142.
17. Castell DO. May all of these syndromes have a common etiology? In: Guili R, McCallum RW, Skinner DB, eds. *Primary motility disorders of the esophagus.* Paris: John Libbey Eurotext; 1991: 842.
18. Clouse RE, Staiano A. Contraction abnormalities of the esophageal body in patients referred for manometry. *Dig Dis Sci.* 1983; 28: 784.
19. Code CF, Hightower NC, Morlock CG. Motility of the alimentary canal in man. *Am J Med.* 1952: 10: 328-351.
20. Code CF, Schlegel Kelly ML. Hypertensive gastroesophageal sphincter. *Proc Mayo Clinic.* 1960; 35: 391-399.
21. Cohen S, Harris LD. Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. *Gastroenterology.* 1970; 58: 157-162.
22. De Los Rios CC, Menendez LG, Hernandez AD, Fernandez Eroles AL, Fernandez AV, Armada AE. Motility abnormalities in esophageal body in GERD: Are they truly related to reflux? *J Clin Gastroenterol.* 2005; 39(3): 220-223.
23. DeMeester TR, O'Sullivan G, Bermudez G, Midell A, Cimochoowski G, O'Drobinak J. Esophageal junction in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg.* 1982; 4: 488-498.
24. Dent J. A new technique for continuous sphincter pressure measurement. *Gastroenterology.* 1976; 71: 263-267.
25. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ. Mechanism of Gastroesophageal Reflux in Recumbent Asymptomatic Human Subjects. *J Clin Invest.* 1980; 65: 256-267.

26. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser RG, Patel GW, Egide M. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med.* 1982;307:1547-1552
27. Emde C, Armstrong D, Brumm R. Twenty four hour continuous ambulatory measurement of esophageal rate pH and pressure: a digital recording system and computer added manometric analysis. *Am J Surg.* 1990; 3; 47-62.
28. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity Increases Esophageal Acid Exposure. *Gut*; 2006: Nov.24.
29. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2005 Jun;100(6):1243-50.
30. Erlam RJ, Ellis FH, Norrega FT. Achalasia of the esophagus in a small urban community. *Mayo Clin Proc.* 1969; 440: 2081.
31. Eypasch EP, Stein HJ, DeMeester TR, Johannson KE, Barlow AP, Schneider GT. A new technique to define and clarify esophageal motor disorders. *Am J Surg.* 1990; 159: 144-152.
32. Eypasch EP, DeMeester TR, Klingmann RR, Stein HJ. Physiologic assessment and surgical management of diffuse esophageal spasm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 859-868.
33. Fouad Y, Katz Ph O, Haltlebakk JG, Castell DO. Ineffective esophageal motility: th most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 1464-1467.
34. Garret JM, Godwin JH. Gastroesophageal hypercontracting sphincter. *JAMA.* 1969; 208: 992-998.
35. Gruber CM, De Note A. The effect of different sizes of ballons inserted in the gut and changes in pressure within stem upon the activity of the small intestinal. *Am J Physiol.* 1934; 111: 564-569.
36. Grossi L, Ciccaglione AF, Travaglini N, Marzio L. Transient lower esophageal sphincter relaxations and gastroesophageal reflux episodes in healthy subjects and GERD patients during 24 hours. *Dig Dis Sci.* 2001; 46(4):815-821.
37. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med.* 2005 Aug 2;143(3):199-211.

38. Hanner KS, Jackson PC, O'Brien I. Oesophageal function in diabetes mellitus and its association with autonomic neuropathy. *Diabetic Med.* 1985; 2: 378-382.
39. Harris LD, Winans CS, Pope CE. Determinations of yield pressure : A method for measuring anal sphincter competence. *Gastroenterology.* 1966; 50: 754-760.
40. Helm JF, Dodds WJ, Riedel DR, Teeter BC, Hogan WJ, Arndorfer RC. Determinants of esophageal acid clearance in normal subjects. *Gastroenterology.* 1983; 85: 607-612.
41. Hightower NC, Code CF, Maker FTA. A method for the study of gastrointestinal motor activity in human beings. *Proc Staff Meet. Mayo Clin.* 1949; 4: 453.
42. Ho Sh-Ch, Chang Chi-Sen, Wui Ch-Y, Chen G-H. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2002; 47: 652-656.
43. Huppe D, Tegenthoff M, Faig J. Esophageal dysfunction in diabetes mellitus: is there a relation to clinical manifestation of neuropathy? *Clin Invest.* 1992; 70: 740.
44. Iwakiri K, Hayashi Y, Kotoyori M, Tanaka Y, Kawakami A, Sakamoto C, Holloway RH. Transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) are the major mechanism of gastroesophageal reflux but are not the cause of reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2005;50(6):1072-1077.
45. Janssen J, Vantrappen G, Ghillebert G. 24h recording of esophageal pressure and pH in patients with non cardiac chest pain. *Gastroenterology.* 1986; 90: 1978-1984.
46. Johnson DA. Esophageal involvement in order inflammatory conditions. In: Castell DO, Richter JE, eds. *The Esophagus.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, New York, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999; 31: 195-214.
47. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: A quantitative measure of gastro-esophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 1974;62:325-332.
48. Kahrilas PJ, Dent J, Dodds WJ, Hogan WJ, Arndorfer RC. A method for continuous monitoring of upper esophageal sphincter pressure. *Dig Dis Sci.* 1987; 32: 121-128.
49. Kahrilas PJ, Dodds WJ. Effect of peristalsis dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology.* 1988; 94: 73-80.

50. Katz PO, Richter JE, Cowan R, Castell DO. Apparent complete lower esophageal sphincter relaxation in achalasia. *Gastroenterology*. 1986; 90: 987-993.
51. Katz PO. Esophageal testing of patients with non cardiac chest pain and/or dysphasia. Results of a three year experience with 1161 patients. *Ann Intern Med*. 1987; 106: 593.
52. Katz PhO. Achalasia. In: Castell DO, Richter JE, Dalton Ch B, eds. *Esophageal motility testing*. New York, Amsterdam, London: Elsevier; 1987: 107-117.
53. Katz PhO, Castell JA. In: Castell DO, Richter JE, eds. *The esophagus*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 1999: 215-234.
54. Katzka D, Sidhu M, Castell DO. Hypertensive lower esophageal sphincter pressure and gastroesophageal reflux: apparent paradox that is not unusual. *Gastroenterology*. 1995; 90: 280.
55. Kaye MD. Anomalies of peristalsis in idiopathic diffuse oesophageal spasm. *Gut*. 1981; 22: 217-222.
56. Kinekawa F, Kubo F, Matsuda K, Fujita Y, Tomita T, Uchida Y, Nishioka M. Relationship between esophageal dysfunction and neuropathy in diabetic patients. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 2026-2032.
57. Kronecker H, Meltzer SJ. Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung. *Arch Ges Anat Physiol. (Suppl)*. 1883; 7: 328-332.
58. Lacima G, Grande L, Pera M, Francino A, Ros E. Utility of ambulatory 24-hour esophageal pH and motility monitoring in noncardiac chest pain: report of 90 patients and review of the literature. *Dig Dis Sci*. 2003; 48(5): 952-961.
59. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary findings in patients with non-specific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci*. 1997; 42: 1859 -1865.
60. Lunch I, Ascaso JF, Mora F. Gastroesophageal reflux in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 919-924.
61. Mansfield LE, Hameister HH, Spaulding HS, Smith NJ, Glab N. The role of vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloride acid provocation and esophageal distension. *Ann Allergy*. 1981; 47: 431-434.

62. Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Case LD. Gastroesophageal pH step up inaccurately locates proximal border of the lower esophageal. *Dig Dis Sci* 1992; 37:1185-1195.
63. Mittal RK, McCallum RW. Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans. *Am. J. Physiol.* 1987; 252: G636-G64.
64. Murray FE, Lombard MG, Ashe J. Esophageal function in diabetes mellitus with special reference to acid studies and relationship to peripheral neuropathy. *Am J Gastroenterol.* 1987; 82: 840-843.
65. Narducci F, Bassotti G, Garburri M. Transitorio from nutcracker esophagus to diffuse esophageal spasm. *Am J Gastroenterol.* 1985; 80: 242-244.
66. Olsen AM, Schlegel JF. Motility disturbance caused by esophagitis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965; 50: 607-611.
67. Pandolfino JE, Zhang QG, Ghosh SK, Han A, Boniquit C, Kahrilas PJ. Transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux: mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry. *Gastroenterology.* 2006;131(6):1725-1733.
68. Paterson WG, Beck IT, Wang H. Ambulatory esophageal manometry/pressure discriminates between patients with different esophageal symptoms. *Dig Dis Sci.* 1996; 41(2): 357-364.
69. Pope CE. A dynamic test of sphincter strength: Its application to the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology.* 1967; 52: 779-786.
70. Quigley JP, Brody DA, McKay B, Landolina WC, MacAlister JH. Accurate registration of intraluminal pressure of the digestive tract by two new methods. *Federation Proc.* 1950; 9: 102.
71. Richter JE, Castell DO. Diffuse esophageal spasm: a reappraisal. *Ann Intern Med.* 1984; 100: 242.
72. Richter JE, Bradley LA, Castle DO. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med.* 1987a; 106: 1844-1847.
73. Richter JE. Diffuse esophageal spasm. In: Castell DO, Richter JE, Dalton CB, eds. *Esophageal motility testing.* New York. Elsevier; 1987b: 118-129.

74. Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL 3<sup>rd</sup>, Castell JA, Castell DO. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers: variability of pressure with age frequency of abnormal contractions. *Dig Dis Sci.* 1987; 32:583-592.
75. Rothstein RD. Gastrointestinal motility disorders in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol.* 1990; 85: 782-785.
76. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20(7): 751-760.
77. Schnatz P, Castell JA, Castell DO. Pulmonary symptoms associated with gastroesophageal reflux: use of ambulatory pH monitoring to diagnose and direct therapy *Am J Gastroenterol.* 1996; 91: 1715-1718.
78. Schneider JH, Crookes PF, Becker HD. Four-channel sleeve catheter für prolonged measurement of the lower esophageal sphincter pressure. *Dig Dis Sci.* 1999; 12: 2456-2461.
79. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004:1-3.
80. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004: 42-43.
81. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004: 60.
82. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004: 70-76.
83. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004: 86-89.
84. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004:93-95.
85. Schneider JH. *Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2004: 103-105.

86. Sears VW, Castell JA, Castell DO. Comparison of effects of upright versus supine body position nad liquid versus solid bolus on esophageal pressures in normal humans. *Dig Dis Sci.* 1990; 35:857.
87. Singh P, Adamopoulos A, Taylor RH, Colin-Jones DG. Esophageal motor function before and after healing of esophagitis. *Gut.* 1992; 33: 1590-1596.
88. Stein HJ, DeMeester TR. Pain, often pseudoangial may bet he only symptom (in DES).In: Guili R, McCallum RW, Skinner DB, eds. *Primary motility disorders of the esophagus.* Paris: John Libbey Eurotext; 1991: 637-639.
89. Stein HJ, DeMeester TR. Indications, technique, and clinical use of ambulatory 24- hour esophageal motility monitoring in a surgical practice. *Ann Surg.* 1993; 217(2): 128-137.
90. Stein HJ, Singh S, DeMeester TR. "Efficacy" of esophageal peristalsis: a manometric parameter to quantify esophageal body dysfunction. *Dis Esophagus.* 2004; 17(4): 297-303.
91. Trudgill NJ, Riley SA. Transient lower esophageal sphincter relaxations are no more frequent in patients with gastroesophageal reflux disease than in asymptomatic volunteers. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(9):2569-2574.
92. Vantrappen G, Hellemanns J. *Diseases of the esophagus.* Heidelberg, New York: Springer; 1974: 341.
93. Wang H, Liu B. The relationship between lower esophageal sphincter motility and function with gastroesophageal reflux disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2004;43(10):750-752.
94. Waldeck F. Grundlagen der Oesophagusmanometrie. In: Siewert JR, Blum AL, Waldeck F, eds. *Funktionsstörungen der Speiseröhre.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1976: 109-119.
95. Watkins PJ. Diabetic autonomic neuropathy. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1078-1079.
96. Weihrauch TR. Manometrie mittels direkter Druckaufnehmer. In: Wienbeck M, Lux G, eds. *Gastrointestinale Motilität.* Weinheim, Dearfield Beach, Florida, Basel: Edition Med.1983; 19-30.
97. Wo JM, Castell DO. Exclusion of meal periods from ambulatory pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux. *Dig Dis Sci.* 1994;39:1601-1607.

98. Wong RKH, Maydonovitch CL. Achalasia. In: Castell D, ed. The Esophagus; 1992: 233-260.
99. Yarze JC. Esophageal manifestation in systemic diseases. In: Castell DO, Richter JE, eds. The esophagus. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, New York, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 315-333.



## 7. Abbildungsverzeichnis

---

Abb.1: Mikrotransducerkatheter. Transient lower esophageal sphincter relaxations in patients with non cardiac chest pain. JH Schneider Department of General Surgery, Visceral Surgery and Transplant Surgery, University of Tübingen, Germany

Abb.2: TLESR. Darstellung einer transienten Erschlaffung des unteren Ösophagus sphinkters während der Auswertung einer Langzeitmanometrie. Software Esophogram Version 5.51 der Firma Synectics Medical.

Abb.3: TLESR nach Schluckakt. Darstellung einer transienten Erschlaffung des unteren Ösophagus sphinkters nach einem propulsiven Schluckakt während der Auswertung einer Langzeitmanometrie. Software Esophogram Version 5.51 der Firma Synectics Medical.

Abb.4: Retrograd induzierte, ösophageale, motorische Antwort. Darstellung einer möglicherweise retrograd induzierten, ösophagealen, motorischen Antwort während der Auswertung einer Langzeitmanometrie. Software Esophogram Version 5.51 der Firma Synectics Medical.

Abb.5: Ballondistension im LES bei Katzen. Darstellung einer möglicherweise retrograd induzierten, ösophagealen, motorischen Antwort bei Katzen. Transient lower esophageal sphincter relaxations in patients with non cardiac chest pain. JH Schneider Department of General Surgery, Visceral Surgery and Transplant Surgery, University of Tübingen, Germany

Abb.6: Darstellung einer retrograd induzierten, ösophagealen, motorischen Antwort. Mittal RK, McCallum RW. Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans. Am. J. Physiol. 1987; 252: G636-G64.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

---

Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index
BRD	Bundesrepublik Deutschland
cm	Zentimeter
DES	Diffuse Esophageal Spasm
GERD	Gastroesophageal Reflux Disease
GÖR	Gastroösophagealer Reflux
h	hour
HH:MM:SS	Hours:Minutes:Seconds
HLES	Hypertensive Lower Esophageal Sphincter
IEM	Ineffective Esophageal Motility
kg	Kilogramm
LES	Lower Esophageal Sphincter
m <sup>2</sup>	Meter im Quadrat
Max.	Maximal
Min.	Minimal
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n. s.	nicht signifikant
NE	Nutcracker Esophagus
OÖS	Oberer Ösophagussphinkter
PC	Personal Computer
PIP	Pressure Inversion Point
s	Sekunden
sec	Sekunden
Tab.	Tabelle
TLESRs	Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations
UÖS	Unterer Ösophagussphinkter

## 9. Tabellenanhang

---

Tabellen Kapitel 1, Manometrische Befunde

Tab. 1.1 Ineffektive Ösophagusmotilität (85)

	Befunde
UÖS	Basaldruck gemindert Frequenz transistorischer Relaxationen gelegentlich erhöht
Tubulärer Ösophagus	30 % geminderte Amplituden (< 30 mmHg) distaler Ösophagus vermehrt unterbrochene Peristaltik.

Tab. 1.2 Nussknacker- Ösophagus (84)

	Befunde
UÖS	Basaldruck kann erhöht sein Relaxation inkomplett
Tubulärer Ösophagus	Kontraktionsamplituden > 180 mmHg Dauer der Kontraktionen länger als 6 Sekunden Normale Peristaltik
OÖS	Normale Koordination

Tab. 1.3 Hypertoner unterer Ösophagussphinkter (84)

	Befunde
UÖS	Erhöhter Basaldruck (in unserem Labor >35 mmHg) Erhöhung der Kontraktionsphase nach der Relaxation
Tubulärer Ösophagus	Normale Peristaltik Bisweilen mit DES, Nussknacker-Ösophagus oder gastroösophagealem Reflux assoziiert.
OÖS	Normale Koordination

Tab.1.4 Diffuser Ösophagusspasmus (83)

	Befund
UÖS	Unauffällig Fakultativ hypertoner Ruhedruck im UÖS Inkomplette Relaxationen möglich Dauer der Relaxation kann verlängert sein
Tubulärer Ösophagus	> 20 % simultane, bisweilen spontane Kontraktionen Vermehrt repetitive und mehrgipfelige Kontraktionen Erhöhte Kontraktionsamplituden bis 180 mmHg Verlängerte Dauer der Kontraktionsamplituden Normale oder intermittierend unterbrochene Peristaltik
OÖS	Normale Koordination

Tab. 1.5 Achalasie (82)

	Befund
UÖS	Fakultativ erhöhter oder normotoner Basaldruck Fehlende oder inkomplette Relaxation Dauer der Relaxation verkürzt Hoher Residualdruck
Tubulärer Ösophagus	Fehlende Peristaltik Geminderte Höhe der Kontraktionsamplituden Verlängerte Dauer der Kontraktionsamplituden (>20 %) vermehrte simultane Kontraktionen
OÖS	In der Regel normal, fakultativ Koordinationsstörungen Verlängerte pharyngeale Überleitungszeit Unkoordinierte Öffnung oder Schließung

Tabellen Kapitel 2

Tab 2.1 Fragebogen: Symptome im oberen Gastrointestinaltrakt (80)

<b>Persönliche Daten</b>			<b>Datum:</b>
Familiennamen			
Vorname			
Geburtsdatum	.././....	Alter:	Geschlecht:
Adresse			
Telefon		Fax	
Voruntersuchung		Gastroskopie	
Einweisender Hausarzt		Telefon	
<b>Vorläufige Diagnose</b>			
<b>Allgemeine Informationen</b>			
Gewicht	Länge	Gewichtsverlust	__kg in__ Monaten
Raucher: ___/Packung/Tag	Wie viele Jahre?	Kein Raucher seit: __	
Alkohol	0 = kein	1 = gelegentlich	2 = mehr als 21/2 Bier/ Wein täglich
<b>Aktuelle Medikation</b>	0 = keine 3 = PPI 6 = Anti- cholinergika	1 = Antazida 4 = Prokinetika 7 = andere	2 = H <sub>2</sub> -Blocker 5 = Schmerzmittel
<b>Systemische Erkrankungen</b>	0 = keine 3 = muskuläre 6 = Asthma	1 = metabolische 4 = Neuropathien 7 = andere Erkr.	2 = autoimmun 5 = Allergien
<b>Chirurgische Eingriffe</b>	0 = keine 3 = Dilatation	1 = Antireflux 4 = Heller Myotomie	3= Magenoperation 5 = andere
<b>Ernährungsgewohnheiten:</b>			
<b>Dauer der Symptome</b>			
Primäre Symptome	__J __ Mon.		
Sekundäre Symptome	__J __ Mon.		
Tertiäre Symptome	__J __ Mon.		
<b>Art der Symptome</b>	0 = symptomlos 3 = Regurgitation  6 = Husten 9 = Larynxkrampf	1 = Sodbrennen 4 = Schmerzen retrosternal 7 = Erbrechen	2 = Schluckstörung 5 = Schmerzen  8 = andere

<b>Grading der Symptome</b>			
<b>I Sodbrennen</b>			
Häufigkeit	__ mal /Tag	__ mal /Woche	__ mal /Monat
Schwere	0 = keine 2 = mäßig	1 = minimal 3 = schwer	
<b>II Schluckstörung</b>			
Häufigkeit	__ mal /Tag	__ mal /Woche	__ mal /Monat
Schwere	0 = keine 2 = mäßig	1 = minimal 3 = schwer	
<b>III Regurgitation</b>			
Häufigkeit	__ mal /Tag	__ mal /Woche	__ mal /Monat
Schwere	0= nie, 1 = selten	2 = häufig	3 = immer
<b>IV Thoraxschmerzen</b>			
Häufigkeit	__ mal /Tag	__ mal /Woche	__ mal /Monat
Schwere	0 = keine 2= mäßig	1=minimal 3 = schwer	
<b>V Epigastr. Schmerzen</b>			
Häufigkeit	__ mal /Tag	__ mal /Woche	__ mal /Monat
Schwere	0 = keine 2 = mäßig	1 = minimal 3 = schwer	
Lokalisation	1 = epigastrisch 3 = diffus Abdom.	2 = gastral 4 = Flankenschmerz	
<b>VI Schwindel</b>			
Häufigkeit	__ mal /Tag	__ mal /Woche	__ mal /Monat
Schwere	0= nie, 1 = selten	2 = häufig	3 = immer
<b>VII Erbrechen/ Rumination</b>			
Schwere	0= nie, 1 = selten	2 = häufig	3 = immer
<b>VIII Magenblähung</b>			
Schwere	0= nie, 1 = selten	2 = häufig	3 = immer
<b>IX Hyperperistaltik Darm</b>			
Schwere	0= nie, 1 = selten	2 = häufig	3 = immer
<b>X Laryngospasmus</b>			
Schwere	0= nie, 1 = selten	2 = häufig	3 = immer

## Danksagung

---

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. JH Schneider, für die Überlassung des Themas meiner Dissertation, sowie seine Unterstützung, Beratung und Motivation während der gesamten Studienphase.

Weiterhin danke ich Herrn C. Meisner, M. A., Institut für medizinische Informationsverarbeitung, für seine Beratung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. B. Ebner, der durch seine hohe fachliche und menschliche Kompetenz ein Vorbild für mich wurde und der durch seine eindrücklichen Unterweisungen schon früh mein Interesse an der Chirurgie weckte. Zudem verstand und versteht er es immer wieder hervorragend, mich zu motivieren. Er ist mir seit vielen Jahren ein guter und vertrauenswürdiger Ratgeber, der mich fortwährend förderte und forderte und damit meine Begeisterung für die Medizin kontinuierlich anwachsen ließ.

Meinen Eltern und meiner Schwester danke ich für das Verständnis und den Respekt, den sie dem von mir gewählten Lebensweg entgegen bringen sowie für ihre Geduld, ihre zahlreichen Aufmunterungen und den Rückhalt, den sie mir stets gewähren.

## Lebenslauf

---

### **Persönliche Daten**

Name: Petra Hofmann  
Geburtsdatum: 09.04.1981  
Geburtsort: Backnang  
Staatsangehörigkeit: Deutsch

### **Schulbildung**

1987- 1991 Grundschule Murrhardt  
1991- 2000 Heinrich von Zügel Gymnasium, Murrhardt

### **Hochschulbildung**

10/2000 Beginn des Studiums der Humanmedizin  
an der Eberhard - Karls - Universität  
Tübingen  
09/2002 Ärztliche Vorprüfung  
08/2003 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
09/2005 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
10/2005 bis 10/2006 Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Tübingen  
09.11.2006 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
Ärztliche Approbation: Erteilt am 15.11.2006 durch das Regierungspräsidium  
Stuttgart