

Aus der Klinik für Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die hochauflösende Manometrie des Ösophagus im Wandel der
Chicagoklassifikationen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Constanze Herold
aus Lübeck

Mainz, 2020

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 06.07.2021

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturdiskussion	3
2.1. Entwicklung der hochauflösenden Manometrie	3
2.2. Die Chicago-Klassifikation: Entwicklung und Unterschiede der Versionen	5
2.3. Motilitätsstörungen des Ösophagus	14
2.3.1. Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs	14
2.3.2. Major Motilitätsstörungen.....	19
2.3.3. Minor Motilitätsstörungen.....	23
3. Material und Methoden	24
3.1. Durchführung einer hochauflösenden Manometrie	24
3.2. Auswertung der hochauflösenden Manometrie	26
3.3. Erstellung der HRM-Datenbank	29
3.4. Erhobene Daten	30
3.5. Deskriptive Statistik	33
3.6. Vergleich der Version 2.0 mit der Version 3.0 der Chicago-Klassifikation	33
4. Ergebnisse	35
4.1. Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs	35
4.1.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs	35
4.1.2. Untersuchungszeitpunkt.....	36
4.1.3. Sondenplatzierung	37
4.1.4. Fehlerhafte Untersuchungen.....	37
4.1.5. Symptome	38
4.1.6. Diagnosen	41
4.1.7. Achalasie Subtypen	43
4.2. Typen der Achalasie im Vergleich der Chicago-Klassifikation 2.0 vs. 3.0	44
4.2.1. Unterschied von IRP in Mittelwert und Median	45
4.2.2. Achalasie Typ I.....	45
4.2.3. Achalasie Typ II.....	46
4.2.4. Achalasie Typ III.....	46
4.2.5. Funktionelle Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs	47
4.3. Vergleich Major Motilitätsstörungen	47
4.3.1. Hyperkontraktiler Oesophagus/Jackhammer	49
4.3.2. Distaler Ösophagusspasmus	49
4.3.3. Fehlende Kontraktilität.....	50
4.3.4. Hypertensive Peristaltik/Nussknacker	50
4.4. Vergleich Minor Motilitätsstörungen	51

4.5. Zusammenfassende Tabelle der Unterschiede.....	54
5. Diskussion	57
5.1. Diskussion der Ergebnisse	57
5.1.1. Patientenkollektiv	57
5.1.2. Vergleich der Chicagoklassifikationen 2.0 und 3.0	63
5.2. Stärken und Schwächen der Methodik.....	68
5.3. Schlussfolgerung und Implikation für die Forschung	69
6. Zusammenfassung	70
7. Literaturverzeichnis.....	72
8. Anhang.....	76
8.1. Datenbank	76
8.1.1. Beziehungen der Untertabellen	76
8.1.2. Erhobene Parameter	76
8.2. GERD-Fragebogen	83
9. Danksagung.....	88
10. Tabellarischer Lebenslauf.....	89

Abkürzungsverzeichnis

C

CC.....	<i>Chicago Classification</i>
CC2.0.....	<i>Chicago Classification 2.0</i>
CC3.0.....	<i>Chicago Classification 3.0</i>
CD.....	<i>Crurales Diaphragma</i>
CDP	<i>Contractile Deceleration Point</i>
CFV.....	<i>Contractile Front Velocity</i>
CREST.....	<i>Calcinosis Cutis-Raynaud Syndrom-esophageal Dysfunction- Sklerodakylie-Teleangieektasie-Syndrom</i>

D

DCI.....	<i>Distal Contractile Integral</i>
DDW	<i>Digestive Disease Week</i>
DL	<i>Distal Latency</i>

E

EGJ.....	<i>Esophagogastric Junction</i>
EPT.....	<i>Esophageal Pressure Topography</i>

G

GERD	<i>Gastro Esophageal Reflux Disease</i>
------------	---

H

HRM.....	<i>High Resolution Manometry</i>
HTLES	<i>Hypertensive Lower Esophageal Sphincter</i>

I

IBP	<i>Intra Bolus Pressure</i>
IEM	<i>Ineffective Esophageal Motility</i>
IRP.....	<i>Integrated Relaxation Pressure</i>

L

LES.....	<i>Lower Esophageal Sphincter</i>
----------	-----------------------------------

LHM *Laparoskopische Heller-Myotomie*

M

MW *Mittelwert*

P

PFV *Pressurization Front Velocity*

POEM *Perorale Endoskopische Myotomie*

U

UES *Upper Esophageal Sphincter*

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 2.1: Übersicht eines Clouse-Plots</i>	4
<i>Abbildung 2.2: Die Chicago-Klassifikation 2009</i>	7
<i>Abbildung 2.3: Die Chicago-Klassifikation, Version 2, 2012</i>	10
<i>Abbildung 2.4: Die Chicago-Klassifikation, Version 3, 2015</i>	12
<i>Abbildung 2.5: Achalasie Typ I</i>	15
<i>Abbildung 2.6: Achalasie Typ II</i>	16
<i>Abbildung 2.7: Achalasie Typ III</i>	16
<i>Abbildung 2.8: Die funktionelle Obstruktion</i>	18
<i>Abbildung 2.9: Der Jackhammer Ösophagus</i>	20
<i>Abbildung 2.10: Der Distale Ösophagusspasmus</i>	21
<i>Abbildung 1.11: Die Fehlende Kontraktilität</i>	22
<i>Abbildung 2.12: Analyse eines Schluckakts</i>	28
<i>Abbildung 4.1.: Altersverteilung der untersuchten Patienten</i>	35
<i>Abbildung 4.2.: Prozentuale Verteilung der Untersuchungen entsprechend des Untersuchungszeitpunktes</i>	36
<i>Abbildung 4.3: Hierarchische Darstellung der drei Hauptsymptome in Prozent</i>	40
<i>Abbildung 4.4: Symptome angegeben in Prozent der Gesamtzahl aller Symptome, aufgeteilt nach Geschlecht</i>	40
<i>Abbildung 4.5: Diagnosen nach Häufigkeit in Prozent der Gesamtzahl aller Untersuchungen</i>	41
<i>Abbildung 4.6: Diagnosen nach Geschlechtern verteilt in Prozent der Gesamtzahl aller Untersuchungen</i>	42
<i>Abbildung 4.7: Prozentuale Häufigkeit der Achalasie-Subtypen und der Funktionellen Obstruktionen</i>	43

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 2.1: Übersicht über die wichtigsten Parameter mit ihren Grenzwerten.....</i>	<i>10</i>
<i>Tabelle 2.2: Unterschiede der Versionen 2.0 und 3.0.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabelle 4.1.: Prozentuale Verteilung der Gründe fehlerhafter Untersuchungen.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 4.2: Aufteilung der einzelnen Symptome in Bezug auf die Gesamtanzahl aller ausgefüllten Fragebögen.....</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 4.3: Übersicht von weiteren, frei angegebenen Symptomen.....</i>	<i>39</i>
<i>Tabelle 4.4: Unterschiede der Kriterien für die Einteilung der Achalasie- Subtypen zwischen der Chicagoklassifikation 2.0 und 3.0.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 4.5: Unterschied des Residualtonus (IRP) in Mittelwert und Median.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 4.6: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose Achalasie Typ I in CC 2.0 und 3.0.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 4.7: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose Achalasie Typ II in CC 2.0. und 3.0.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 4.8: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose Achalasie Typ III in CC 2.0. und 3.0.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 4.9: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose der Funktionellen Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs in CC 2.0. und 3.0.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabelle 4.10: Unterschiede der Kriterien für die Einteilung der Major Motilitätsstörungen.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 4.11: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose hyperkontraktiler Ösophagus in CC 2.0. und 3.0.....</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 4.12: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose distaler Ösophagusspasmus in CC 2.0. und 3.0.....</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 4.13: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose fehlende</i>	

<i>Kontraktilität in CC 2.0. und 3.0.....</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 4.14: Unterschiede der Kriterien für die Einteilung der Minor Motilitätsstörungen.....</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 4.15: Fallzahlen der Minor Motilitätsstörungen.....</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 4.16: Zusammenfassung der Unterschiede der Kriterien aller Diagnosen in Version 2.0 und 3.0.....</i>	<i>54-56</i>
<i>Tabelle 5.1: Vergleich der aktuellen Studienlage.....</i>	<i>62</i>

1. Einleitung

Die hochauflösende Manometrie des Ösophagus (engl. High Resolution Manometry, HRM) ermittelt die Druckverhältnisse des Ösophagus in Ruhe und während des Schluckens. Dadurch können Funktionsstörungen des Ösophagus diagnostiziert und entsprechend behandelt werden. Im Vergleich zur konventionellen Manometrie bietet die hochauflösende Manometrie durch die Ableitung der Druckverhältnisse über multiple Drucksensoren eine genauere Abbildung der Druckverhältnisse des Ösophagus. Sie wurde erstmals 1998 beschrieben und gilt heute als Goldstandard zur Diagnostik ösophagealer Motilitätsstörungen. [1]

Anhand dieser Untersuchung werden Werte erhoben, die mithilfe definierter Kriterien, zusammengefasst in der Chicago-Klassifikation, bewertet und so einer spezifischen Diagnose zugeordnet werden können. Die Chicago-Klassifikation wurde 2008 durch die Internationale HRM-Working Group eingeführt. Diese Arbeitsgruppe entstand 2007 während der Digestive Disease Week (DDW) in San Diego mit dem Ziel, ösophageale Drucktopographie in die klinische Bewertung ösophagealer Motilität einzubeziehen. Seitdem tagt sie jährlich um die Kriterien der Untersuchung zu überprüfen, zu aktualisieren und so das System der Klassifikation weiter zu entwickeln. [2]

Die Klassifikation wurde bisher zweimal grundlegend aktualisiert. Dadurch wurde sie den aktuellen Forschungsergebnissen angepasst. Dabei wurden Diagnosen und Kriterien zunehmend klarer definiert. [3]

In der aktuellen Chicago-Klassifikation (Version 3.0) werden die Motilitätsstörungen in vier Gruppen eingeteilt:

1. Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs
2. Major Motilitätsstörungen (Störungen mit hoher klinischer Relevanz, die nur bei symptomatischen Patienten vorkommen)
3. Minor Motilitätsstörungen (Störungen mit geringerer klinischer Relevanz, die auch ohne Symptome in der Normalbevölkerung vorkommen können)
4. Normale Peristaltik.

Zu jeder dieser Hauptgruppen gehören Subgruppen mit jeweils spezifischen Kriterien. In der aktuellen, dritten Version der Chicago-Klassifikation wurden einige Änderungen vorgenommen. Die einzelnen Diagnosen sollten exakter definiert werden, um sie klarer voneinander abgrenzen zu können.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, in wie weit sich die dritte Version der Chicago-Klassifikation im Vergleich zur vorherigen auf die klinische Praxis und Therapieentscheidung auswirkt.

Es stellt sich die Frage ob es Patienten gibt, bei denen nur nach einer der beiden Versionen eine spezifische Diagnose gestellt und evtl. therapiert wurde, und bei welcher Version dies häufiger vorkam.

Hierzu wurde eine Datenbank erstellt, die sowohl die erhobenen Befunde als auch deren Interpretation und die resultierende Therapie dokumentiert.

Sie wurde verwendet, um die Diagnose sowohl nach CC2.0 als auch nach CC3.0 zu stellen und miteinander zu vergleichen.

2. Literaturdiskussion

2.1. Entwicklung der hochauflösenden Manometrie

Mithilfe der Ösophagus-Manometrie können Druckverhältnisse, Peristaltik und Bolus-Transport der Speiseröhre dargestellt und beurteilt werden. Die konventionelle Manometrie wurde in den 1940er Jahren entwickelt. [4] Sie wird mit einem Wasserperfusionskatheter durchgeführt, welcher 5-8 Messpunkte im Abstand von ca. 5 cm enthält. [5] Somit können Druckwerte nur vereinzelt und nicht über die gesamte Länge des Ösophagus gemessen werden. Um ein genaueres Bild der Motilität des gesamten Ösophagus zu erhalten, entwickelten R.E. Clouse und A. Staiano in den 1990er Jahren die sog. Durchzugs-Manometrie. Hier wird die Messsonde nach jeder Messung ca. 1 cm herausgezogen und eine erneute Messung erfolgt. [6] So kann der gesamte Ösophagus abgebildet werden.

Durch die Weiterentwicklung des Verfahrens wurde die Anzahl der Sensoren von anfangs 21 auf 36 Messpunkte erhöht. So können mit einer Messung alle Parameter über die gesamte Länge des Ösophagus abgeleitet werden.

Eine weitere Verbesserung der Messgenauigkeit war die Veränderung der Messkatheter von Wasserperfusionskathetern zu Festkörperkathetern. Bei einem Wasserperfusionskatheter befinden sich die Sensoren in der Perfusionspumpe. Die Drücke werden über eine Wassersäule auf diese übertragen. Vor allem schnelle Druckänderungen können hiermit nicht ausreichend exakt erfasst werden, da die Genauigkeit der Messung von der Compliance des Wassers abhängt. Es setzte sich daher der Festkörperkatheter durch, bei dem sich die Sensoren unmittelbar auf der Oberfläche der Sonde befinden und somit Druckänderungen direkt erfassen können. [4, 7]

Zur besseren Übersicht der Druckverläufe entwickelten R.E. Clouse und A. Staiano die Esophageal Pressure Topography (EPT). [1, 6] Hier werden die abgeleiteten Druckwerte ähnlich einer Wetterkarte topographisch abgebildet. Aus der konventionellen, zweidimensionalen Abbildung (Zeit x Druckamplitude), in der die Druckverläufe durch Linien abgebildet wurden, wird eine dreidimensionale Abbildung, welche auch den örtlichen Faktor betrachtet (Zeit x Druckamplitude x

Ort = Messpunkt). Jede Druckamplitude eines Sensors wird als Linie wiedergegeben. Durch Interpolation werden die Werte der nicht aufgezeichneten Abschnitte aufgetragen, sodass sich eine dreidimensionale Welle ergibt. Diese Abbildung wird wiederum zweidimensional als Overhead-Perspektive auf dem Monitor wiedergegeben (Zeit x Ort, Druckamplitude jetzt farblich kodiert). Die Druckverläufe können so simultan als isobare Linien in sog. EPT-Plots oder Clouse-Plots dargestellt werden, ähnlich der Darstellung auf einer Wetterkarte (Abb. 2.1). [8]

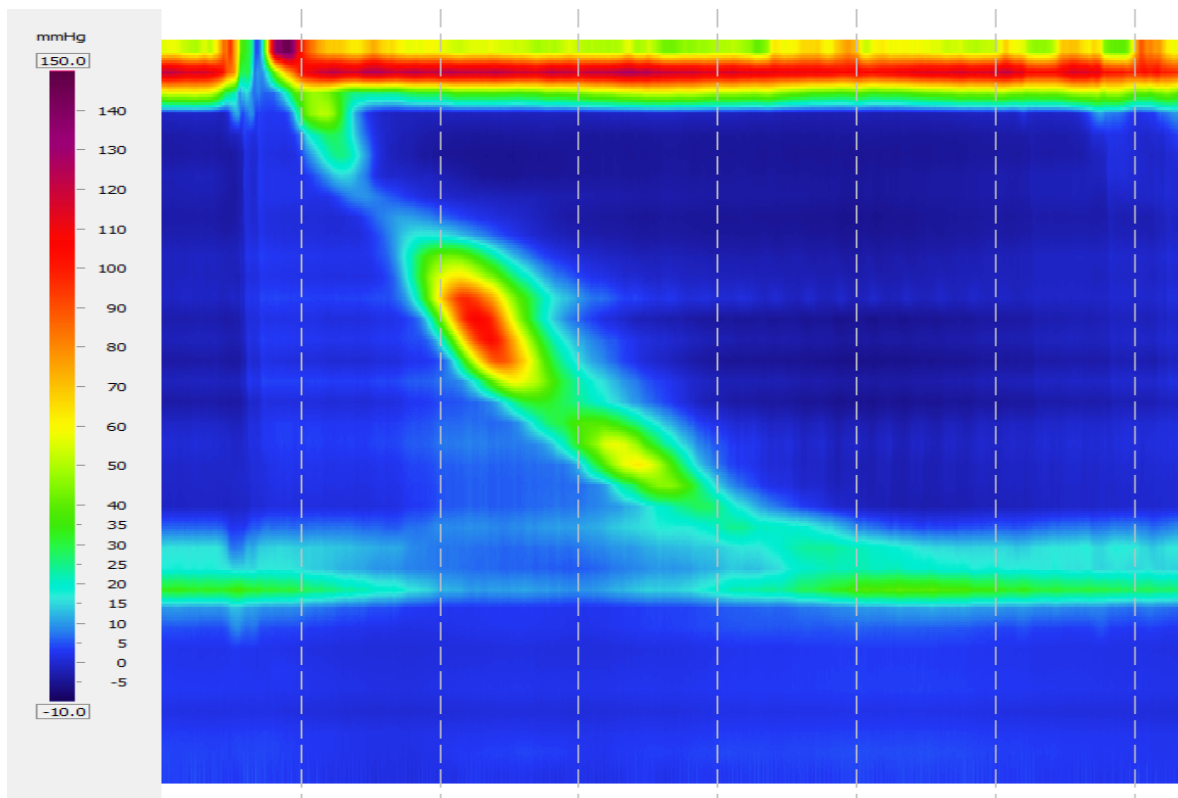


Abbildung 2.1: Übersicht eines Clouse-Plots. Die Druckamplitude ist farblich kodiert, der zeitliche Ablauf in der horizontalen Achse, der Ort=Messpunkt in vertikaler Achse.

2.2. Die Chicago-Klassifikation: Entwicklung und Unterschiede der Versionen

Durch die weitläufige Anwendung der HRM wurde auch ein angepasstes Klassifikationssystem notwendig. Die zuvor gültige Einteilung der ösophagealen Motilitätsstörungen von Spechler und Castell definiert vier Gruppen [9]:

1. Inadäquate UES-Relaxation
 - Klassische Achalasie
 - Atypische Funktionsstörung
2. Unkoordinierte Kontraktionen
 - Diffuser Ösophagusspasmus
3. Hyperkontraktionen
 - Nussknacker-Ösophagus
 - Isoliert hypertoner UES
4. Hypokontraktion
 - Ineffektive ösophageale Motilität

Es werden verschiedene Arten von pathologischen Kontraktionen unterteilt, die sowohl nur den UES als auch die gesamte Speiseröhre betreffen können. Unter diesen wird wiederum zwischen komplett unkoordinierten, fehlerhaften Kontraktionen sowie hauptsächlich hyper- oder hypotonen Störungen unterschieden.

Diese Einteilung wurde anhand konventioneller Manometrie entwickelt und ist für HRM zwar anwendbar, aber nicht ausführlich genug. [10] Dies führte 2008 zur Entwicklung der Chicago-Klassifikation, mit der Funktionsstörungen des Ösophagus durch HRM-Befunde beschrieben und im klinischen Kontext des Patienten interpretiert werden können. Hier werden unterschiedliche Befundkonstellationen der Manometrie den Funktionsstörungen des Ösophagus zugeordnet. Es werden acht Untergruppen differenziert.

Pandolfino, Kahrilas *et al.* veröffentlichten hierzu 2008 eine Studie mit 400 symptomatischen Patienten und 75 gesunden Probanden. [10, 11] Hier wurden die Patienten zuerst danach aufgeteilt, ob die Relaxation des ösophagogastralen Übergangs (EGJ) während des Schluckakts beeinträchtigt ist oder nicht. Danach wurde die distale Kontraktion nach dem Schlucken kategorisiert. Hierfür wurde die

PFV (jetzt DL, normal < 4,5 sec) herangezogen. Weiterhin wurde jeder Schluckakt anhand bekannter Parameter der Peristaltik aus der konventionellen Manometrie analysiert. Diese Parameter der peristaltischen Welle sind: normal, unzureichend (failed), hypotensiv oder vorzeitig. Außerdem wurde das Distale Kontraktionsintegral (DCI) als Parameter der Kontraktionskraft etabliert. Es beschreibt das Vorhandensein einer Druckveränderung sowie die Länge und die Kraft während des Schluckvorgangs. Aus den Kontrollpatienten wurde eine DCI > 5000 mmHg x cm x s als erhöht definiert.

Der Analyse der Untersuchungen folgte die Zuordnung zu einer Kategorie ösophagealer Motilitätsstörungen nach einem neuen Schema, der Chicago Klassifikation. Dieses Schema ist an das der konventionellen Manometrie angelehnt, wurde aber an die ösophageale Drucktopographie (EPT) angepasst und kann so Motilitätsstörungen genauer definieren. [12]

Es beinhaltet folgende Neuerungen:

1. Hyperkontraktile Phasen sind klarer definiert.
2. Es wird zwischen frühzeitigen Kontraktionen und unterbrochenem Druckaufbau unterschieden.
3. Die Kategorie unspezifische Motilitätsstörung wird aufgegeben.

Folgende Kategorien werden in der Chicago-Klassifikation unterschieden:

- Normal
- peristaltische Dysfunktion
- fehlende Peristaltik
- hypertensive Peristaltik
- frühzeitige Druckerhöhungen
- abnormer LES-Tonus (end-expiratorisch)
- Achalasie
- funktionelle Obstruktion

The Chicago classification (c 2/2009) of distal oesophageal motility disorders

Disorder	Criteria
With normal OGJ relaxation (mean IRP <15 mmHg) and normal IBP	
Absent peristalsis	100% swallows with absent peristalsis
Hypotensive peristalsis	
Intermittent	More than 30% of swallows with hypotensive or absent peristalsis
Frequent	≥70% of swallows with hypotensive or absent peristalsis
Hypertensive peristalsis	Normal CFV, mean DCI > 5000 and <8000 mmHg s ⁻¹ cm ⁻¹ or LOS after-contraction >180 mmHg
Spastic nutcracker	Normal CFV, mean DCI > 8000 mmHg s ⁻¹ cm ⁻¹
Distal oesophageal spasm	Spasm (CFV > 8 cm s ⁻¹) with ≥20% of swallows
Segmental	Spasm limited to S2 or S3
Diffuse	Spasm involving both S2 and S3
With impaired OGJ relaxation (IRP ≥ 15 mmHg) and/or elevated IBP (mean ≥15 mmHg)	
Achalasia	
Classic achalasia	Mean IRP ≥ 15 mmHg, absent peristalsis
Achalasia with oesophageal compression	Mean IRP ≥ 15 mmHg, absent peristalsis, and pan-oesophageal pressurization with ≥20% of swallows
Spastic achalasia	Mean IRP ≥ 15 mmHg, absent peristalsis, and spasm (CFV > 8 cm s ⁻¹) with ≥20% of swallows
Functional OGJ obstruction*	Normal CFV, Max-IBP > 15 mmHg with ≥30% of swallows compartmentalized above OGJ

* May represent an achalasia variant. OGJ, oesophagogastric junction; IRP, integrated relaxation pressure; IBP, intrabolus pressure; CFV, contractile front velocity; DCI, distal contractile integral.

Abbildung 2.2: Die Chicago-Klassifikation 2009 [13]

Durch die weitreichende Anwendung der HRM und intensive Forschung musste die Klassifikation entsprechend neuer Erkenntnisse angepasst werden. So erfolgte 2011 ein Update, welches 2012 durch die HRM Working Group veröffentlicht wurde. [2] Es werden dabei erstmals Untergruppen der Achalasia definiert. Zudem erfolgt die Einteilung in Motilitätsstörungen, welche mit ausgeprägter Symptomatik einhergehen und nicht bei manometrisch gesunden Personen gefunden werden und solche, die eine pathologische Peristaltik aufweisen und bei symptomlosen Personen auftreten können. [2]

Es werden nur noch vier Gruppen mit jeweils weiteren Subgruppen definiert und die Dysfunktionen hierarchisch geordnet:

1. Achalasie
 - Typ I
 - Typ II
 - Typ III
2. Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs
3. Motilitätsstörungen
 - distaler Ösophagusspasmus
 - hyperkontraktiler Ösophagus (Jackhammer)
 - fehlende Peristaltik
4. Pathologische Peristaltik
 - schwache Peristaltik mit Defekten
 - regelmäßig versagende Peristaltik
 - vorzeitige Kontraktionen
 - hypertensive Peristaltik (Nussknacker)

Zur genauen Einteilung der peristaltischen Muster wurden in dieser Version (CC2.0) neue Werte eingeführt, mit deren Hilfe der Schluckvorgang interpretiert wird. Diese sollen im Folgenden erläutert werden.

Der Residualtonus (= Integrated Relaxation Pressure, IRP (mmHg)) beschreibt den Tonus während der Relaxation des unteren Ösophagussphinkters. Er ist definiert als Mittelwert der niedrigsten Druckwerte des LES über 4 Sekunden innerhalb eines 10-Sekunden-Fensters nach dem Schluckakt. Er wurde eingeführt, um normale von beeinträchtigter Relaxation des ösophagogastralen Übergangs (EGJ) zu unterscheiden. Der vorher verwendete Parameter LES-Relaxation wurde abgelöst, da hierbei nur die Relaxation beschrieben wird und andere Einflüsse auf den ösophagogastralen Übergang, vor allem Kontraktionen des Zwerchfells und Obstruktionen, außer Acht gelassen werden. Der IRP wird von diesen Faktoren beeinflusst und dient so einer korrekteren Beschreibung.

Das distale Kontraktionsintegral (= Distal Contractile Integral, DCI (mmHg x cm x s)) beschreibt als neuer Parameter die distale Kontraktionskraft und dient der Einteilung der hypotensiven und hypertensiven Störungen. Es ist definiert als

mittlerer Druck (= Kraft) multipliziert mit Dauer (Zeit) und Länge der distalen ösophagealen Kontraktion zwischen dem niedrigsten proximalen (= Übergangszone) und distalen Druckpunkt (= obere Grenze der EGJ). Relevant ist hierbei der obere Grenzwert. Dieser wird über die 95-Prozent-Perzentile der normalen Bevölkerung bei $5000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ definiert. Als Grenzwert, welcher in gesunden Individuen nicht vorkommt, gilt eine $\text{DCI} > 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$. Die Parameter CDP, CFV und DL charakterisieren das Voranschreiten der Kontraktion. Der kontraktile Dezelerationspunkt (= Contractile Deceleration Point, CDP (Zeit, Position)) beschreibt den Wendepunkt der 30mmHg-Isobaren, an dem sich die Propulsionsgeschwindigkeit verringert und somit den Übergang zwischen tubulärem Ösophagus und phrenischer Ampulle markiert (Abb. 2.1). Die kontraktile Frontgeschwindigkeit (= Contractile Front Velocity, CFV (cm/s)) ist definiert als Steigungswinkel der Tangente angelehnt an die 30 mmHg-Isobaren zwischen dem niedrigsten proximalen Druckpunkt und der CDP. Die distale Latenz (= Distal Latency, DL (s)) ist das Intervall zwischen UES-Relaxation und CDP (Abb. 2.1). Während der CDP die Änderung der Kontraktionsgeschwindigkeit am Übergang von tubulärem Ösophagus zu Ampulle markiert, beschreiben CFV und DL den Bereich vor dem CDP, um peristaltische Mechanismen genau zu analysieren.

Peristaltische Lücken (=Peristaltic Breaks (cm)) beschreiben Lücken der 20mmHg-Isobaren der peristaltischen Kontraktion zwischen UES und EGJ. Diese Bereiche beschreiben stark hypotensive Peristaltik und dienen daher der Einteilung hypotensiver Störungen.

Alle Schluckvorgänge werden anhand dieser Parameter analysiert und in Zusammenschau den Klassifikations-Kriterien und somit einer Diagnose zugeordnet. Da die Klassifikation anhand eines therapienaiven Patientenkollektivs erstellt wurde, gilt sie nur für unbehandelte Patienten. Posttherapeutische Untersuchungen können zwar klassifiziert werden, eine Diagnose kann hier aber nur im klinischen Kontext gestellt werden. Es müssen außerdem diverse Faktoren berücksichtigt werden, die das Untersuchungsergebnis beeinflussen. Dies sind beispielsweise das HRM-System (wasserperfundiert oder fest), Körperposition während der Untersuchung und Boluskonsistenz. [14]

Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Parameter mit ihren Grenzwerten, Abb. 1.3 fasst Version 2 der Chicago-Klassifikation zusammen.

Parameter	Beschreibung	Grenzwerte	Einheit
IRP (Residualtonus)	LES Druck bei max. Relaxation	< 15 normal ≥ 15 Obstruktion	mmHg
DCI (Distales Kontraktionsintegral)	Kontraktionskraft der peristaltischen Welle	450-8.000 normal > 8.000 hypertensiv < 450 hypomotil < 100 failed	mmHg x cm x s
CDP (Contractile Deceleration Point)	Verlangsamung am Übergang zum LES		
DL (Distal Latency)	Intervall zwischen Schluckbeginn und CDP	≤ 4,5 spastisch > 4,5 normal	s

Tabelle 2.3: Übersicht über die wichtigsten Parameter mit ihren Grenzwerten

The Chicago Classification of esophageal motility

DIAGNOSIS	DIAGNOSTIC CRITERIA
<i>Achalasia</i>	
<i>Type I achalasia</i>	Classic achalasia: mean IRP > upper limit of normal, 100% failed peristalsis
<i>Type II achalasia</i>	Achalasia with esophageal compression: mean IRP > upper limit of normal, no normal peristalsis, panesophageal pressurization with ≥20% of swallows
<i>Type III achalasia</i>	Mean IRP > upper limit of normal, no normal peristalsis, preserved fragments of distal peristalsis or premature (spastic) contractions with ≥20% of swallows
<i>EGJ outflow obstruction</i>	Mean IRP > upper limit of normal, some instances of intact peristalsis or weak peristalsis with small breaks such that the criteria for achalasia are not met [†]
<i>Motility Disorders</i>	<i>(Patterns not observed in normal individuals)</i>
<i>Distal esophageal spasm</i>	Normal mean IRP, ≥20% premature contractions
<i>Hypercontractile esophagus (Jackhammer esophagus)</i>	At least one swallow DCI > 8,000 mmHg-s-cm with single peaked or multi-peaked contraction ^{††}
<i>Absent peristalsis</i>	Normal mean IRP, 100% of swallows with failed peristalsis
<i>Peristaltic abnormalities</i>	<i>(Defined by exceeding statistical limits of normal)</i>
<i>Weak peristalsis with large peristaltic defects</i>	Mean IRP <15 mmHg and >20% swallows with large breaks in the 20 mmHg isobaric contour (>5 cm in length)
<i>Weak peristalsis with small peristaltic defects</i>	Mean IRP <15 mmHg and >30% swallows with small breaks in the 20 mmHg isobaric contour (2-5 cm in length)
<i>Frequent failed peristalsis</i>	>30%, but <100% of swallows with failed peristalsis
<i>Rapid contractions with normal latency</i>	Rapid contraction with ≥20% of swallows, DL >4.5 s
<i>Hypertensive peristalsis (Nutcracker esophagus)</i>	Mean DCI > 5,000 mmHg-s-cm, but not meeting criteria for hypercontractile esophagus
<i>Normal</i>	Not achieving any of the above diagnostic criteria

[†] May be a variant form of achalasia, indicative of wall stiffness consequent from an infiltrative disease, or manifestation of hiatal hernia in which case it can be subtyped to CD or LES

^{††} The locus of the multi-peaked contraction can be in either of the distal two contractile segments or very rarely in the LES, but is usually this is in the third contractile segment. May coexist with EGJ outflow obstruction

Abbildung 2.3: Die Chicago-Klassifikation, Version 2, 2012 [2]

Die dritte und aktuellste Version der Chicago Klassifikation (CC3.0) erschien 2015 (Update 2014). Auch hier wurden die Kriterien dem aktuellen Forschungsstand angepasst und spezifiziert. Motilitätsstörungen, die auch in asymptomatischen Individuen gefunden werden, wurden nun in der Gruppe der Minor Motilitätsstörungen als solche geführt. [15] Hierdurch werden klinisch relevante Motilitätsstörungen von statistisch abnormalen, aber asymptomatischen Mustern abgegrenzt. [16]

So werden auch hier vier Gruppen mit weiteren Subgruppen unterschieden, allerdings etwas abgeändert im Vergleich zu Version 2.0:

1. Achalasie
 - Typ I
 - Typ II
 - Typ III
2. Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs
3. Major Motilitätsstörungen
 - distaler Ösophagusspasmus
 - hyperkontraktiler Ösophagus (Jackhammer)
 - fehlende Kontraktilität
4. Minor Motilitätsstörungen
 - ineffektive ösophageale Motilität
 - fragmentierte Peristaltik

The Chicago Classification of esophageal motility v3.0

ACHALASIA and EGJ OUTFLOW OBSTRUCTION	CRITERIA
<i>Type I achalasia (classic achalasia)</i>	Elevated median IRP (>15 mmHg [†]), 100% failed peristalsis (DCI <100 mmHg) <i>Premature contractions with DCI values less than 450 mmHg·s·cm satisfy criteria for failed peristalsis</i>
<i>Type II achalasia (with esophageal compression)</i>	Elevated median IRP (>15 mmHg [†]), 100% failed peristalsis, panesophageal pressurization with ≥20% of swallows <i>Contractions may be masked by esophageal pressurization and DCI should not be calculated</i>
<i>Type III achalasia (spastic achalasia)</i>	Elevated median IRP (>15 mmHg [†]), no normal peristalsis, premature (spastic) contractions with DCI >450 mmHg·s·cm with ≥20% of swallows <i>May be mixed with panesophageal pressurization</i>
<i>EGJ outflow obstruction</i>	Elevated median IRP (>15 mmHg [†]), sufficient evidence of peristalsis such that criteria for types I-III achalasia are not met*
MAJOR DISORDERS of PERISTALSIS	<i>(Not encountered in normal subjects)</i>
<i>Absent contractility</i>	Normal median IRP, 100% failed peristalsis <i>Achalasia should be considered when IRP values are borderline and when there is evidence of esophageal pressurization</i> <i>Premature contractions with DCI values less than 450 mmHg·s·cm meet criteria for failed peristalsis</i>
<i>Distal esophageal spasm</i>	Normal median IRP, ≥20% premature contractions with DCI >450 mmHg·s·cm [†] . Some normal peristalsis may be present.
<i>Hypercontractile esophagus (jackhammer)</i>	At least two swallows with DCI >8,000 mmHg·s·cm ^{†§} <i>Hypercontractility may involve, or even be localized to, the LES</i>
MINOR DISORDERS OF PERISTALSIS	<i>(Characterized by contractile vigor and contraction pattern)</i>
<i>Ineffective esophageal motility (IEM)</i>	≥50% ineffective swallows <i>Ineffective swallows can be failed or weak (DCI<450 mmHg·s·cm)</i> <i>Multiple repetitive swallow assessment may be helpful in determining peristaltic reserve</i>
<i>Fragmented peristalsis</i>	≥50% fragmented contractions with DCI > 450 mmHg·s·cm
NORMAL ESOPHAGEAL MOTILITY	Not fulfilling any of the above classifications

[†] Cutoff value dependent on the manometric hardware; this is the cutoff for the Sierra device

* Potential etiologies: early achalasia, mechanical obstruction, esophageal wall stiffness, or manifestation of hiatal hernia

[§] Hypercontractile esophagus can be a manifestation of outflow obstruction as evident by instances in which it occurs in association with an IRP greater than the upper limit of normal

Abbildung 2.4: Die Chicago-Klassifikation, Version 3, 2015 [15]

Die Unterschiede der Versionen werden in Tabelle 2.2 aufgeführt.

Version 2.0	Version 3.0
Achalasie Typ I Typ II Typ III	Achalasie Typ I Typ II Typ II Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs
Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs	
Motilitätsstörungen	Major Motilitätsstörungen
Hyperkontraktiler Oesophagus/Jackhammer	Hyperkontraktiler Oesophagus/Jackhammer
Distaler oesophagealer Spasmus	Distaler oesophagealer Spasmus
Fehlende Peristaltik	Fehlende Kontraktilität
Nicht normale Peristaltik	Minor Motilitätsstörungen
Schwache Peristaltik mit Defekten	Ineffektive esophageale Motilität (IEM)
Regelmäßiges Versagen der Peristaltik	Fragmentierte Peristaltik
Hypertensive Peristaltik/Nussknacker	

Tabelle 4.2: Unterschiede der Versionen 2.0 und 3.0

2.3. Motilitätsstörungen des Ösophagus

2.3.1. Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs

Diese Gruppe der Motilitätsstörungen wird über einen IRP im Median > 15 mmHg definiert. Die Subgruppen werden nach der Peristaltik der tubulären Speiseröhre in Achalasie (Typ I-III) und funktionelle Obstruktion unterteilt.

Die Achalasie ist eine seltene chronische Erkrankung mit einer weltweiten Inzidenz von ca. 1/100 000 pro Jahr und einer Prävalenz von ca. 10/100 000 pro Jahr. Die Inzidenz zeigt einen Höhepunkt bei 30 – 60 Jahren und steigt mit dem Alter an. Die Achalasie gilt als Risikofaktor für die Entwicklung eines Ösophagus-Karzinoms. [17-19]

Die Pathogenese der Achalasie lässt sich noch nicht vollständig nachvollziehen. Wichtigstes Merkmal stellt der progrediente Untergang der Ganglienzellen im Plexus myentericus dar. Desweiteren finden sich histopathologisch Fibrose und Atrophie. Dies resultiert wahrscheinlich aus einer Inflammation des myenterischen Plexus viralen oder autoimmunen Ursprungs und führt zu einer gestörten Innervation und folglich beeinträchtigter Funktion der Muskelzellen. [20, 21] Auch eine genetische Prädisposition scheint zur Erkrankung beizutragen. [22]

Leitsymptom der Achalasie ist die progrediente Dysphagie sowohl flüssiger als auch fester Speisen. Sie äußert sich weiterhin durch Regurgitation, retrosternale und epigastrische Schmerzen, Odynophagie und Husten. Dies resultiert einerseits aus der beeinträchtigten Relaxation des LES, andererseits aus der beeinträchtigten Peristaltik der tubulären Speiseröhre. Beides begünstigt eine Obstruktion des Ösophagus durch eine verlangsamte Passage und führt zu einem Steckenbleiben der Nahrung im Ösophagus. [23]

Die Diagnostik besteht aus endoskopischen, radiologischen und vor allem manometrischen Untersuchungen. Die Endoskopie ist zur Diagnosestellung nicht ausreichend, grenzt jedoch die Achalasie von weiteren Differentialdiagnosen wie Obstruktionen (bspw. Karzinom oder Striktur), eosinophiler Ösophagitis oder einer Refluxerkrankung ab. Eine Barium-Passage des Ösophagus kann bei der Diagnosestellung helfen, ein unauffälliger Befund schließt eine Achalasie allerdings, vor allem im Frühstadium, keineswegs aus. Ein positiver Breischluck

zeigt oft eine sog. Sektglasform (engl. Bird's beak) des distalen Ösophagus mit proximaler Dilatation.

Den Goldstandard der Diagnosestellung stellt die hochauflösende Manometrie dar. Hiermit kann die Achalasie diagnostiziert und in Subtypen unterteilt werden.

[17]

Achalasie Typ I (klassische Achalasie, hypomotile Achalasie) zeichnet sich durch schwache ($DCI < 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$) oder vollständig fehlende Peristaltik ($DCI < 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$) aus. Abbildung 2.5 zeigt ein klassisches HRM-Bild dieser Form. Achalasie Typ II (Achalasie mit panösophagealen Kompressionen) wird durch eine nach dem Schlucken auftretende durchgängige Druckerhöhung über die gesamte Länge des Ösophagus charakterisiert (Abb. 2.6). Dies muss in mind. 20% der Schlucke vorliegen, es darf keine normale Peristaltik vorhanden sein.

Eine Achalasie Typ II kann in einen Typ I übergehen, da bei einer Achalasie Typ I ein größerer Zellverlust zugrunde liegt. Somit kann sich ein Typ I aus einem Typ II entwickeln. [21] Achalasie Typ III (spastische Achalasie) ist durch vorzeitige ($DL < 4,5 \text{ sec.}$), spastische ($DCI > 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$) Kontraktionen gekennzeichnet (Abb. 2.7). [24]

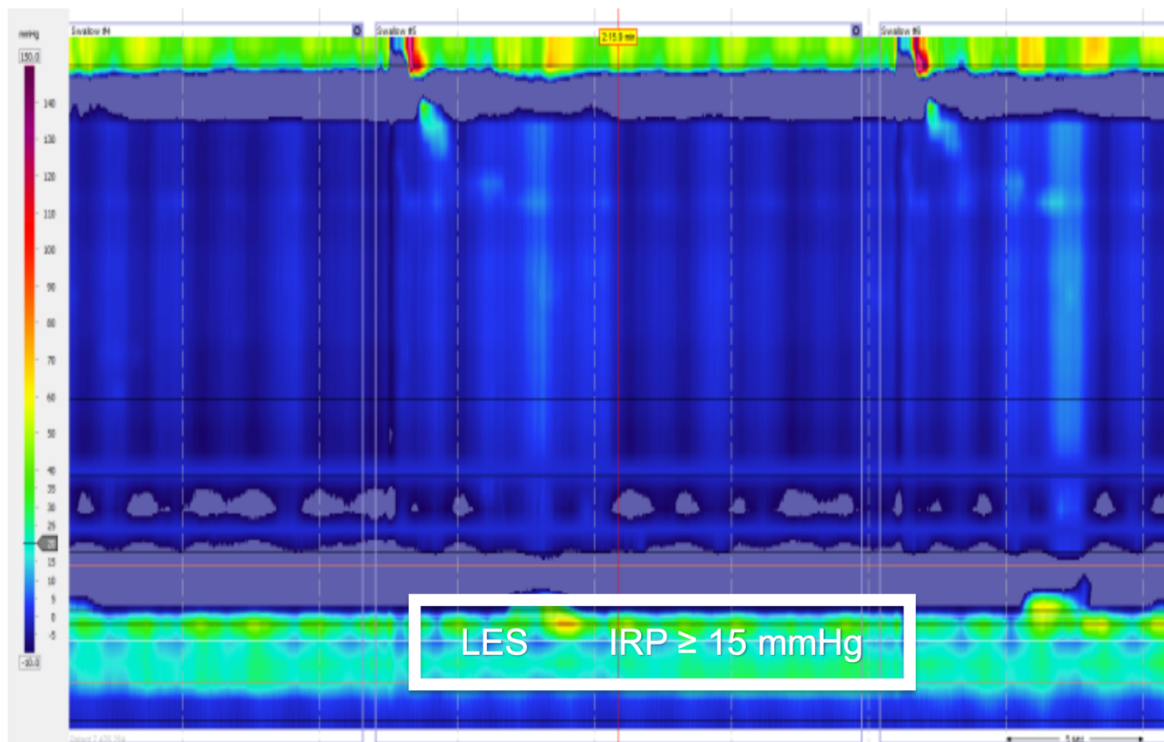


Abbildung 2.5: Achalasie Typ I im manometrischen Untersuchungsbildschirm. Sie zeigt keinerlei Kontraktionen. Der untere Ösophagussphinkter (LES) relaxiert nicht, der Residualtonus (IRP) ist $\geq 15 \text{ mmHg}$.

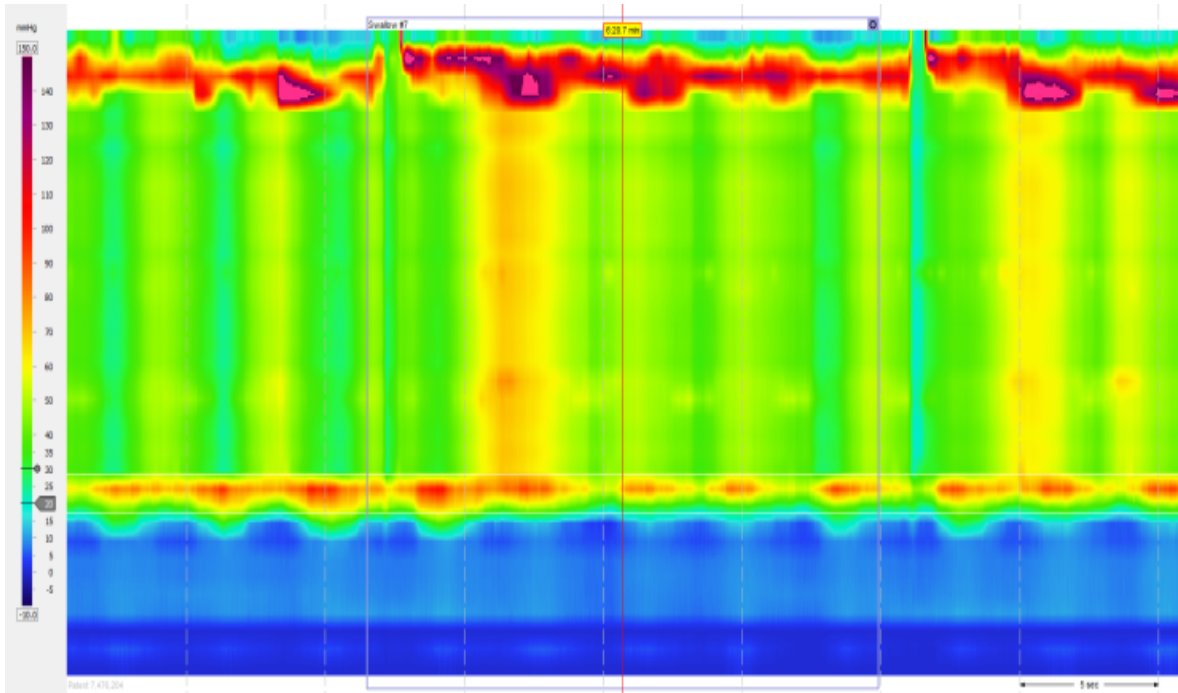


Abbildung 2.6: Achalasie Typ II (mit panösophagealer Kompression) ist durch eine in der 30 mmHg Isobaren durchgängigen, säulenartigen Druckerhöhung gekennzeichnet. Der Residualtonus (IRP) ist mit ≥ 15 mmHg erhöht.

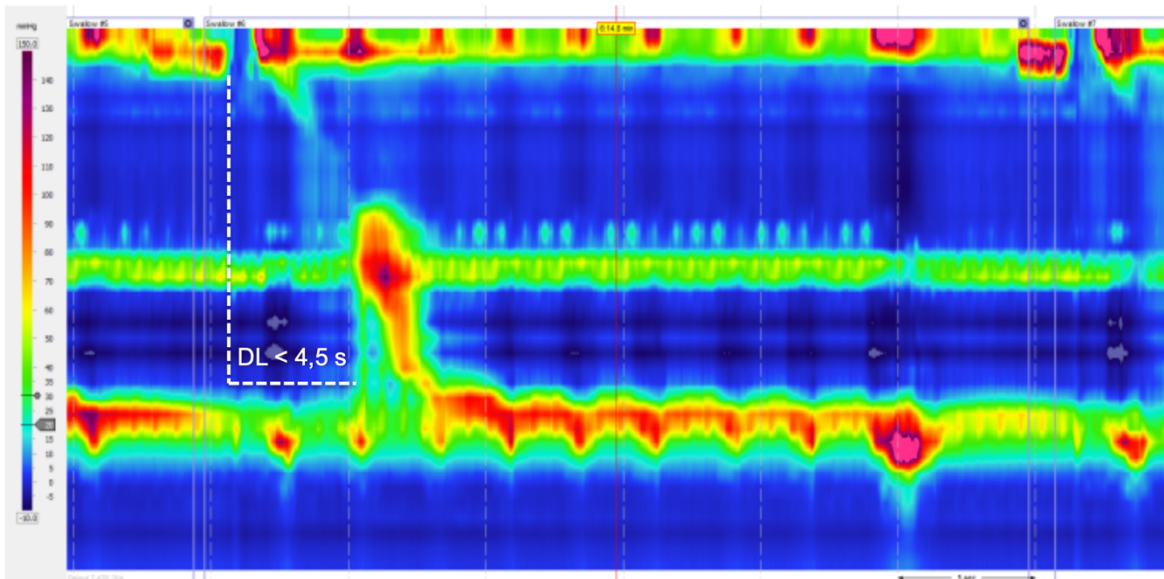


Abbildung 2.7: Achalasie Typ III zeichnet sich durch eine verkürzte Distal Latency (DL) aus. Es kommt daher zu einer vorzeitigen Kontraktion bei fehlender Relaxation des unteren Ösophagusphinkters (LES) mit einem Residualtonus (IRP) ≥ 15 mmHg.

Da kein kurativer Ansatz zur Therapie der Achalasie zur Verfügung steht, verfolgen aktuelle Therapieverfahren das Ziel, das Entleeren des Ösophagus zu erleichtern, aber trotzdem die Barriere-Funktion des LES aufrecht zu erhalten. Hierfür stehen pharmakologische, endoskopische und chirurgische Therapieansätze zur Verfügung. Pharmakologische Ansätze sind hierbei eher zweitrangig. So kann in frühen Achalasie-Stadien oder bei Hochrisikopatienten ein Therapieversuch mit bspw. Nitroderivaten oder Calciumantagonisten unternommen werden. Aufgrund der Nebenwirkungen (bspw. Kopfschmerzen, Hypotension) bleibt der Effekt meist limitiert und stellt somit keine langfristige Therapie dar. Eine andere Möglichkeit stellt die Injektion von Botulinumtoxin in den LES dar. Auch dies bewirkt eine eher kurzzeitige Besserung von ca. sechs Monaten und wird daher vor allem bei Hochrisiko-Patienten oder bei starken Beschwerden verwendet, um die Wartezeit auf eine Operation zu überbrücken. [19, 23]

Eine effektivere Option ist die pneumatische Dilatation. Dabei wird der LES endoskopisch durch einen Ballon geweitet. Dieser Ansatz zeigt eine hohe Erfolgsrate. Obwohl einige Patienten nach mehreren Jahren evtl. erneut dilatiert werden müssen, stellt die pneumatische Dilatation eine gute Alternative zu einer chirurgischen Intervention dar. [17]

Die besten Erfolgsraten lassen sich mit einer laparoskopischen Heller-Myotomie (LHM) erzielen. Hier werden die äußeren zirkulären Muskelfasern des LES durchtrennt. Meist wird im selben Eingriff eine Anti-Reflux-Operation vorgenommen, um das postoperative Reflux-Risiko zu senken. Dabei wird in der Regel eine anteriore 180° Fundoplikatio nach Dor durchgeführt.

Ein neues und effektives Therapieverfahren ist die perorale endoskopische Myotomie (POEM). Hier werden die inneren zirkulären Muskelfasern des LES endoskopisch durchtrennt. Erfolgsraten scheinen vergleichbar mit denen der LHM, allerdings liegen hier noch keine langfristigen Follow-Up-Kontrollen vor. [17, 23]

Bei der Wahl des Therapieverfahrens ist zu berücksichtigen, dass die Achalasie-Subtypen unterschiedlich auf die Therapiestrategien ansprechen. Nach Ergebnissen einiger Studien lässt sich allgemein sagen, dass Typ II am besten und Typ III am schlechtesten auf eine Therapie anspricht. [25-28]

Alle Motilitätsstörungen mit einem IRP > 15 mmHg, die die Kriterien der unterschiedlichen Achalasie-Subtypen nicht erfüllen, werden zu den funktionellen Obstruktionen gezählt. Dabei ist in der Regel eine Peristaltik nachweisbar (Abb. 2.8). Die funktionellen Obstruktionen vereinen eine heterogene Patientengruppe. Zum einen kann sie einen inkompletten Phänotyp einer Achalasie darstellen, sie kann aber auch als eine eigenständige Krankheitsentität auftreten. Zum anderen kann sie einer mechanischen oder strukturellen Veränderung, wie bspw. einer Hiatushernie, infiltrativen Prozessen oder Strikturen zu Grunde liegen. [29, 30] Symptome, diagnostisches Vorgehen und Therapieansätze gleichen denen der Achalasie. Die funktionelle Obstruktion kann intermittierende Symptomatik bis zur Spontanremission ohne spezifische Therapie zeigen. [29, 31]

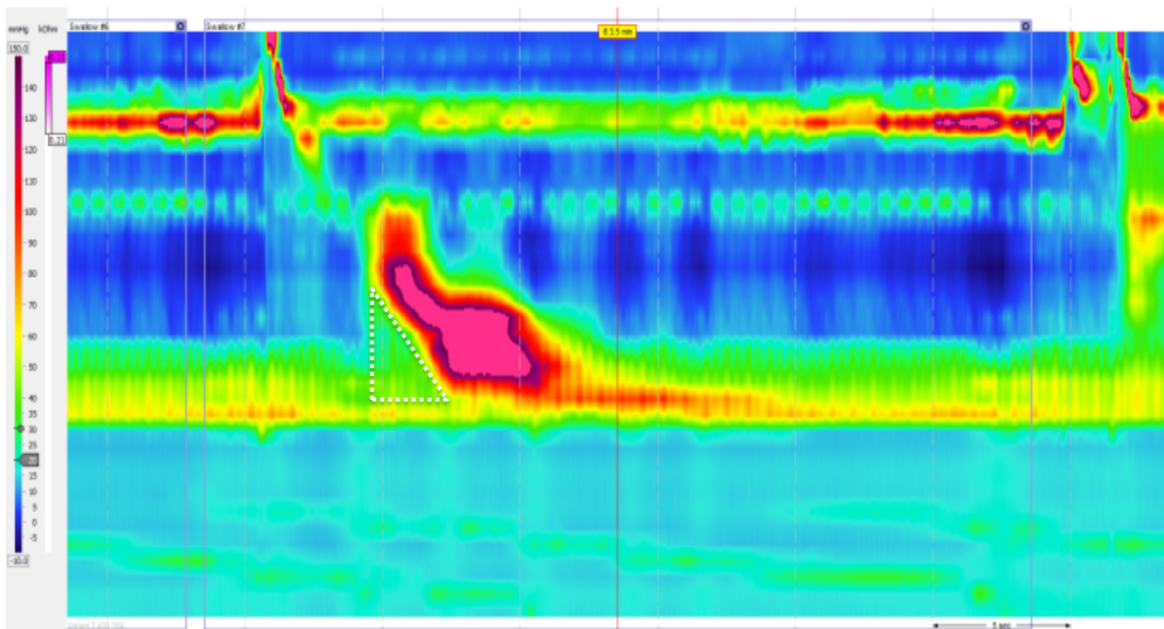


Abbildung 2.8: Die funktionelle Obstruktion zeigt die fehlende Relaxation des unteren Ösophagussphinkters mit einem Residualtonus (IRP) > 15 mmHg. Optional kann eine kompartimentierte Druckerhöhung (gepunktetes Dreieck) als Ausdruck eines erhöhten endoluminalen Drucks (Intrabolus Pressure) nachweisbar sein.

2.3.2. Major Motilitätsstörungen

Die Major Motilitätsstörungen beinhalten Krankheitsbilder, die nicht in symptomfreien Patienten gefunden werden. Hierzu zählt der hyperkontraktile Ösophagus (Jackhammer-Ösophagus), der distale Ösophagusspasmus und die fehlende Kontraktilität. Sie werden über unterschiedliche Kriterien der Kontraktilität außerhalb der Norm definiert (siehe Abb. 2.4). Weiter können die Major Motilitätsstörungen in hypertensive und hypotensive Störungen eingeteilt werden. Zu den hypertensiven Störungen zählen der hyperkontraktile Ösophagus (Jackhammer-Ösophagus) und der distale Ösophagusspasmus. Symptomatisch äußern sie sich mit Brustschmerzen und Dysphagie aufgrund der erhöhten Kontraktilität. Diagnostisch steht die hochauflösende Manometrie im Vordergrund. Der hyperkontraktile Ösophagus, auch Jackhammer-Ösophagus genannt, wird über eine erhöhte DCI ($> 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$) in mindestens zwei Schlucken definiert (Abb. 2.9). Die Pathophysiologie ist auch hier nicht vollständig geklärt, vermutet wird ein beeinträchtigter deglutitiver inhibitorischer Reflex, der zu ösophagealen Spasmen führt, sowie eine inadäquate, vom Schluckvorgang unabhängige Freisetzung von Acetylcholin, was spontane Kontraktionen zu Folge hat. Desweiteren werden eine erhöhte Muskeldicke sowie temporär asynchrone Kontraktionen der verschiedenen Muskelschichten diskutiert. [32] Auch können hypertensive Störungen mit anderen Krankheitsbildern wie funktioneller Obstruktion, GERD oder eosinophiler Ösophagitis in Verbindung stehen. [33] In einigen Fällen zeigt sich ein erhöhter IRP; eventuell resultiert hieraus die erhöhte Kontraktilität, um den erhöhten Widerstand im LES zu überwinden. Ist dies der Fall, kann therapeutisch eine Dilatation durchgeführt werden. Ergänzend kann ein Therapieversuch mit Anticholinergika, Nitraten, Calcium-Kanal-Blockern oder Phosphodiesterase-5-Inhibitoren unternommen werden. [33, 34]

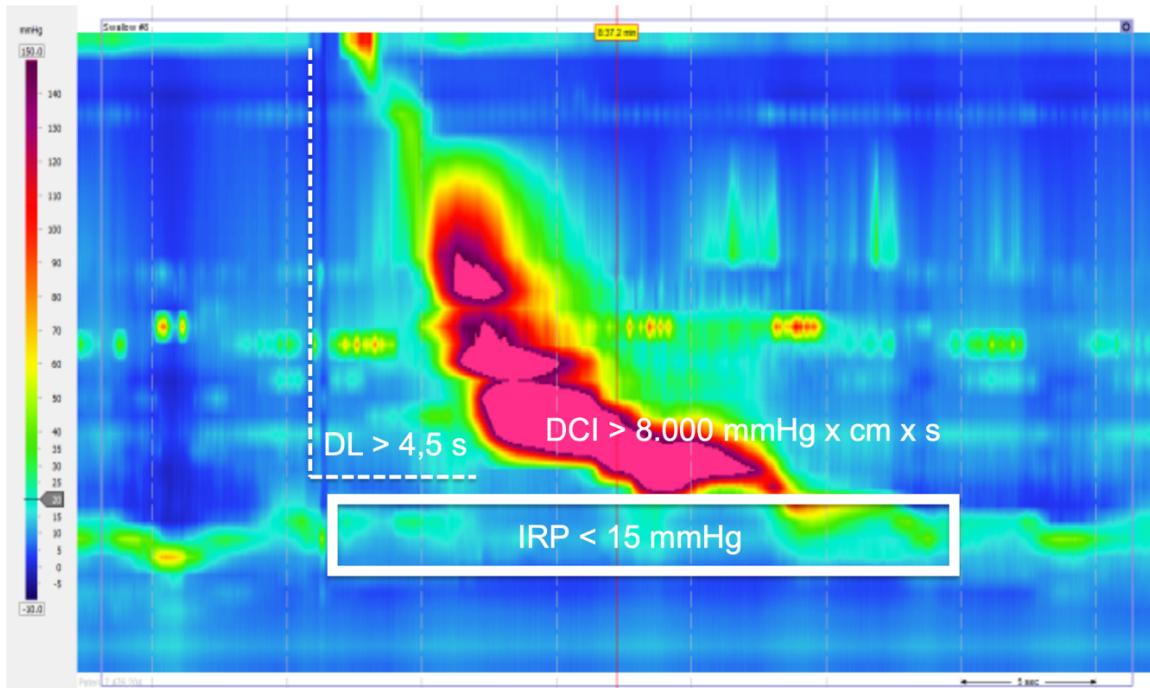


Abbildung 2.9: Der Jackhammer Ösophagus zeichnet sich durch eine hypertensive peristaltische Kontraktion mit einem Kontraktionsintegral (DCI) > 8.000 mmHg x cm x s aus. Der untere Ösophagussphinkter relaxiert (IRP < 15 mmHg). Die Kontraktion ist nicht spastisch, die Distal Latency (DL) > 4,5 s.

Der distale Ösophagusspasmus wird über einen normalen IRP sowie vorzeitige Kontraktionen (DL < 4,5 s) in mindestens 20% der Schlucke definiert (Abb. 2.10). Man geht von einer Störung der inhibitorischen Neurone des Ösophagus aus, was zu vorzeitigen Kontraktionen der Muskulatur führt. Auch konnte ein Übergang des distalen Ösophagusspasmus in eine Achalasie beobachtet werden, was weiterhin für eine Pathophysiologie ähnlich der der Achalasie spricht. [35] Weiterhin wurde ein Zusammenhang mit sekundären Faktoren, wie GERD oder die Einnahme bestimmter Medikamente, v.a. Opiate, beschrieben. [36, 37]

Konservative Therapieversuche mit Calcium-Kanal-Blockern zeigen eingeschränkte Wirkung, bessere Ergebnisse werden durch eine Botox-Injektion erzielt. [38, 39]

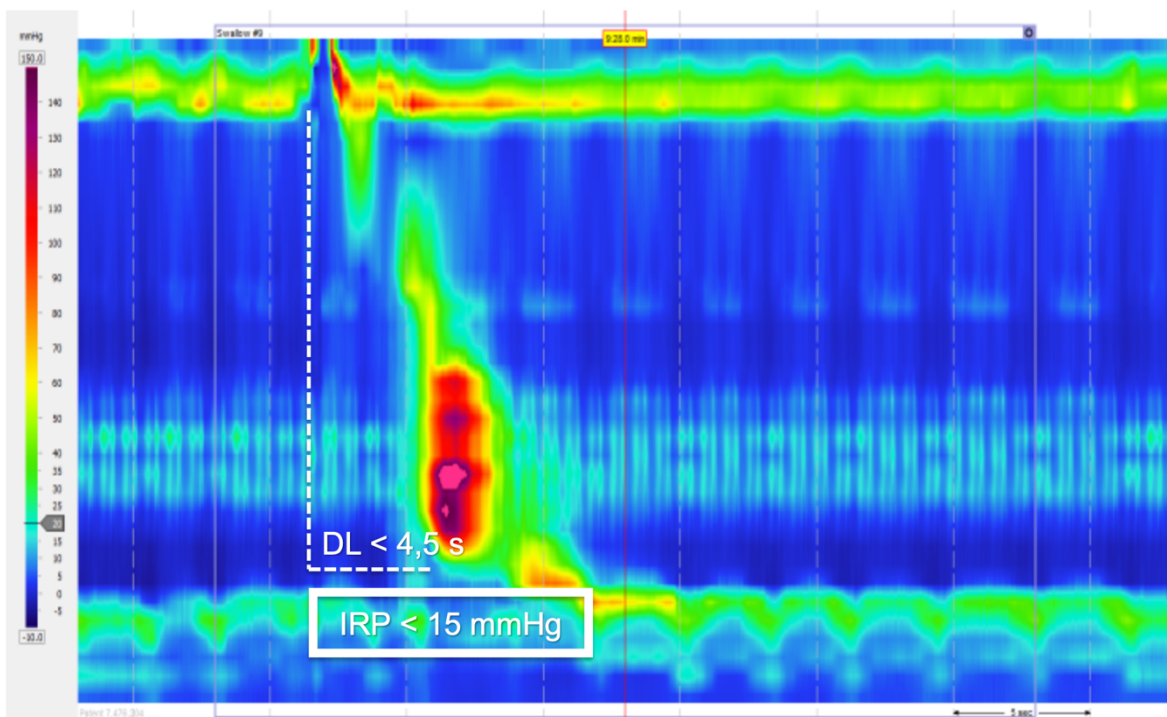


Abbildung 2.10: Der Distale Ösophagusspasmus ist gekennzeichnet durch eine vorzeitige, spastische Kontraktion mit einer Distal Latency (DL) < 4,5 s, aber unauffälliger Relaxation des unteren Sphinkters mit einem Residualtonus (IRP) < 15 mmHg.

Sowohl für den distalen Ösophagusspasmus als auch den hyperkontraktilen Ösophagus wird POEM als neues Therapieverfahren eingesetzt und zeigt gute Ergebnisse. [40, 41]

Die Fehlende Kontraktilität beschreibt das Fehlen jeglicher Kontraktionen mit einer $DCI > 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$, also einen aperistaltischen Ösophagus (Abb. 2.11). Sie kann im Zusammenhang mit Bindegewebserkrankungen, wie beispielsweise Sklerodermie stehen (CREST). Hier sind die Patienten häufig jünger und zeigen eine ausgeprägte Refluxsymptomatik als Folge des geringen Muskeltonus. Dies äußert sich durch erosive Ösophagitis, Hiatushernien und Strikturen. [42] Weitere Ursachen einer Fehlenden Kontraktilität sind andere Autoimmunerkrankungen des rheumatologischen Formenkreises wie Lupus erythematodes, das Sjögren-Syndrom oder Polymyositis. Sie kann ebenfalls im Rahmen neuromuskulärer Erkrankungen auftreten und wurde als Komplikation einer Post-Radiatio-Ösophagitis oder nach chirurgischen Eingriffen beschrieben. [43]

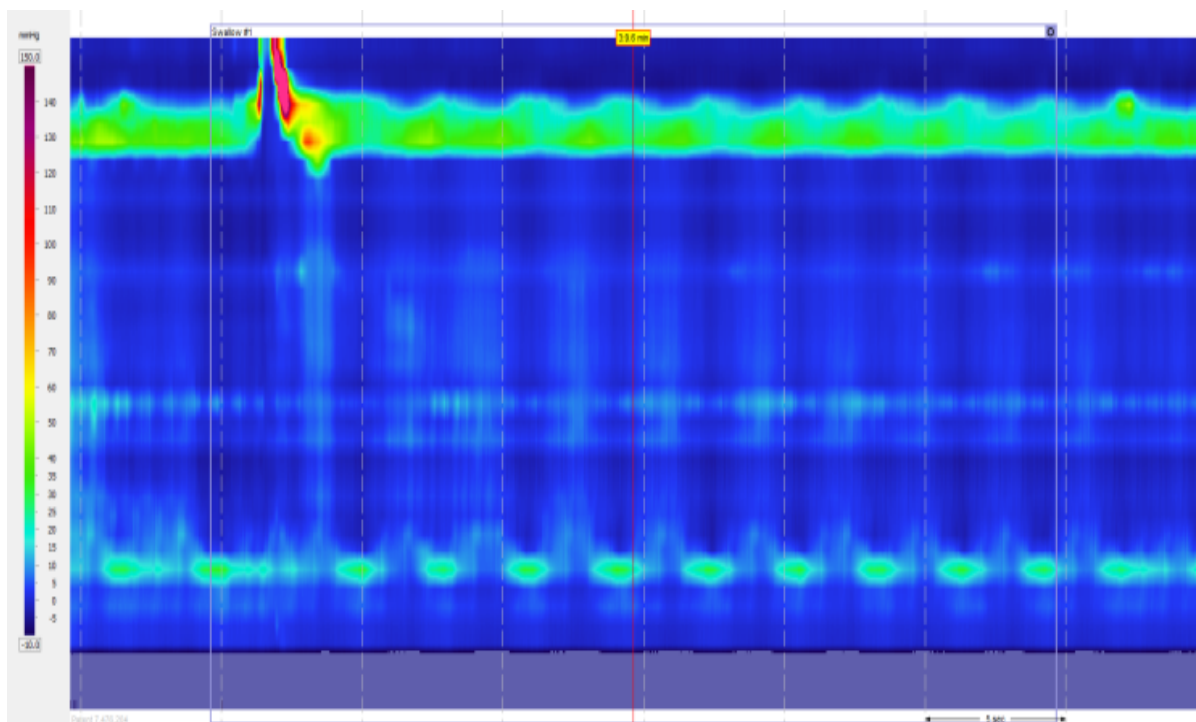


Abbildung 2.11: Die Fehlende Kontraktilität zeichnet sich durch das Fehlen jeglicher Kontraktionen aus ($DCI < 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$).

2.3.3. Minor Motilitätsstörungen

Diese Gruppe beschreibt Muster der ösophagealen Motilität, welche auch in Probanden ohne subjektive Beschwerden gefunden werden und somit asymptomatisch bleiben können; ihre klinische Signifikanz ist umstritten. [44] Hierzu gehören die ineffektive ösophageale Motilität (IEM) und die fragmentierte Peristaltik.

Für die Diagnose der ineffektiven ösophagealen Motilität müssen mehr als die Hälfte aller Schluckversuche als ineffektiv beschrieben werden. Ein Schluck wird als ineffektiv gewertet, wenn es nach dem Schlucken zu keiner Peristaltik kommt oder die peristaltische Welle mit einer DCI $< 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ zu schwach ausfällt. Sie ist mit einer Prävalenz von 20-30% die häufigste ösophageale Motilitätsstörung. [45, 46] Leitsymptom stellt auch hier die Dysphagie sowie ein pathologischer Bolustransport dar. Gerade zu Beginn der Erkrankung sind die Symptome oft unspezifisch, wie bspw. Husten, Brustschmerzen, Regurgitation und Räusperzwang. Es besteht eine Assoziation zu einer Refluxerkrankung, da die eingeschränkte Kontraktionskraft auch den LES betreffen kann. [44, 47]

Diagnostiziert wird die IEM mittels HRM und 24h-pH-Metrie. Als therapeutisches Ziel steht meist die Refluxsymptomatik mittels Protonenpumpeninhibitoren und Anti-Reflux-Chirurgie im Vordergrund. Ist die Dysphagie das Hauptsymptom, stellt die Injektion von Botulinumtoxin in den LES einen Therapieansatz dar. [44, 48] Auch der Einsatz prokinetischer Medikamente wird diskutiert. [47]

Die fragmentierte Peristaltik beschreibt fragmentierte Kontraktionen in mehr als der Hälfte aller Schluckversuche bei normaler Kontraktionskraft (DCI $> 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$). Studien zur Therapie dieser Motilitätsstörung nach den aktuellen Kriterien liegen noch nicht vor. [49, 50]

3. Material und Methoden

3.1. Durchführung einer hochauflösenden Manometrie

Eine HRM wird durchgeführt, um die Druckverhältnisse des Ösophagus darstellen und auswerten zu können. An der Uniklinik Mainz werden Apparatur, Software und Sonden der Firma Sierra Scientific Instruments (Given Imaging, Los Angeles, CA, USA) verwendet. Untersuchungen werden mit der Software ManoView Analysis (Version 2.0.1, Sierra Scientific Instruments) ausgewertet. Es wurden die Festkörpersonden EAZ1296, EAZ1551, EAZ3832, EAZ3236 und EAZ4686 verwendet.

Vor der Untersuchung muss eine Aufklärung des Patienten über Durchführung und Risiken erfolgen. Eine Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz von mind. sechs Stunden muss eingehalten werden. Der Rachen des Patienten wird vor Beginn der Untersuchung mit einem Lidocain-haltigen Spray (Xylocain-Pumpspray, AstraZeneca GmbH) betäubt, um die Sondentoleranz zu verbessern. Außerdem wird ein Lidocain-haltiges Gel (Xylocain Gel 2%, AstraZeneca GmbH) verwendet, um die transnasale Passage zu erleichtern.

Vor Beginn der Untersuchung muss die Messsonde in einer Druckkammer kalibriert werden. Nach der Kalibrierung wird die Sonde platziert. Dazu wird sie transnasal in den Ösophagus eingebracht, das distale Ende kommt im Magen zu liegen. Dies wird über die Abbildung am Monitor kontrolliert. Währenddessen schluckt der Patient kleine Portionen Wasser. Dies erleichtert für den Patienten die Passage durch den Pharynx und den oberen Ösophagussphinkter und führt zu einer verbesserten Toleranz der Sonde durch den Patienten. [7] Bei sehr ausgeprägter Intoleranz gegenüber der Sonde oder schwieriger bis unmöglicher LES-Passage kann die Sonde auch endoskopisch platziert werden. Die Sonde enthält 36 Druckkanäle im Abstand von 1 cm mit jeweils 12 zirkulär angeordneten Drucksensoren die sowohl den Druck, als auch die Impedanz messen können. Die Druckverhältnisse werden dann auf einem Monitor farbkodiert als sog. Clouse Plots wiedergegeben. [5] Zur vollständigen Messung muss die Sonde so platziert werden, dass sowohl der obere und der untere Ösophagussphinkter, als auch ein Teil des Magens durch mind. zwei Sensoren abgebildet werden. [7]

Die Untersuchung folgt einem nach der Chicago-Klassifikation standardisierten Ablauf. [10, 51] Die Sonde wird in aufrechter Position platziert, danach wird im Liegen mit der Untersuchung begonnen. Zu Anfang wird eine Ruhemessung, die sog. Landmark-ID oder Basislinie erhoben. Dies entspricht einer Ruhephase von 30 Sekunden ohne Schlucken. Dies dient der genauen Lokalisierung von oberem und unterem Ösophagussphinkter sowie dem Zwerchfell, zusammengefasst als ösophagogastraler Übergang (EGJ). Danach wird mit den Schluckversuchen begonnen. Der Patient erhält zehnmal ca. 5 ml einer 0,9% Natrium-Chlorid-Wasser-Mischung (Verhältnis 1:1). Um Artefakte zu vermeiden, erhält der Patient für jeden Schluck ein Kommando, wobei mehrfache Schlucke vermieden werden müssen. Die Schlucke erfolgen im Abstand von 30 Sekunden, um als Ausgangspunkt nach jedem Schluck im LES wieder einen konstanten Druck, also die Basislinie, zu erhalten. [7] Dies wird zehnmal in liegender Position durchgeführt.

Der Schluckakt beginnt mit der Öffnung des oberen Ösophagussphinkters (UES; Abb. 2.12). Es folgt der Übertritt des Bolus in die sog. Transition Zone, der Übergang quergestreifter Muskulatur des Sphinkters in glatte Muskulatur des Ösophagus. Dies geht mit einem temporären Druckabfall einher. Anschließend folgt die peristaltische Welle, welche distal eine Verlangsamung der Kontraktion zeigt. Dies zeigt sich durch einen Knick in der topographischen Abbildung. Dieser markiert den Übergang zwischen Ösophagus und unterem Ösophagussphinkter (LES).

Zusätzlich zu den Druckverhältnissen kann die Impedanz im Ösophagus erhoben werden. Diese beschreibt die elektrische Leitfähigkeit des Ösophagus-Inhalts, die sich durch den Natrium-Chlorid-Wasser-Bolus und eventuellen Rückfluss aus dem Magen verändert. Hiermit kann z.B. ein Reflux oder ein inadäquater Schluckakt mit unvollständiger oder fehlender Bolusclearance während der Untersuchung sichtbar werden. [4]

Wurden alle Schluckversuche durchgeführt, wird die Sonde entfernt. Es erfolgt eine thermale Kompensation, da die Sensoren temperaturabhängig arbeiten. Dafür muss die Aufzeichnung noch ca. zehn Sekunden nach Ziehen der Sonde weitergeführt werden. Hierdurch ist die Sonde noch körperwarm, aber atmosphärischem Druck ausgesetzt, an welchen die erhobenen Werte korrigiert werden. [51]

3.2. Auswertung der hochauflösenden Manometrie

Zur Auswertung werden sowohl die Kontraktilität als auch der Druckaufbau des Ösophagus bei jedem Schluck analysiert.

Als erstes wird der ösophagogastrale Übergang (EGJ) betrachtet. Dieser besteht aus dem unteren Ösophagussphinkter (lower esophageal Sphincter, LES) und dem cruralen Diaphragma und stellt sich auf dem Untersuchungsbildschirm als Hochdruckzone dar (Abb. 2.12). Der konstante Druck des EGJ wird während der Ruhephase ohne Schlucken, der Landmark-ID, ermittelt und definiert. Die obere und untere Grenze des EGJ werden markiert. Dies erfolgt in end-expiratorischem Zustand, da der EGJ sich mit dem Zwerchfell durch den steigenden Druck im Brustkorb bei Inspiration senkt. Druckwerte des EGJ werden gegen den gastralen Basisdruck (ca. 2 cm unterhalb der EGJ-Untergrenze) berechnet. Der Druck-Wendepunkt (Pressure Inversion Point, PIP) beschreibt die Linie, an welcher der positive Druck unter dem EGJ in den negativen Druck über dem EGJ umschlägt. Dieser befindet sich auf Höhe des cruralen Diaphragmas. Der Teil der EGJ, welcher sich unter dem PIP befindet, ist somit intraabdominalem Druck ausgesetzt.

Der konstante Druck des EGJ kann auf zwei Wegen berechnet werden:

1. Als mittlerer Druck des höchsten Druckpunktes während Inspiration und Expiration (respiratorisches Mittel, respiratory mean) mit Hilfe eines eSleeves. Dies bezeichnet einen virtuellen Druckkanal, welcher den kompletten EGJ beinhaltet.
2. Als mittlerer Druck des niedrigsten endexpiratorischen Druckpunktes (Mittelwert der respiratorischen Minima, mean of respiratory minima). Hier wird ein einzelner Druckkanal auf Höhe des niedrigsten endexpiratorischen Druckpunktes des LES für die Berechnung verwendet. [52]

Die Relaxation der EGJ während des Schluckens wird über den IRP beschrieben, welcher ebenfalls über einen eSleeve von der Software berechnet wird.

Verwendet werden die niedrigsten Druckwerte, also die maximale Relaxation des LES, gemittelt über 4 Sekunden innerhalb eines 10-Sekunden-Intervalls nach Beginn des Schluckakts. Hierbei müssen die 4 Sekunden, über welche die niedrigsten Druckwerte gemittelt werden, nicht zwingend zusammenhängen. [52]

Ein Zentimeter oberhalb des ösophagogastralen Übergangs wird während der Sphinkter-Relaxation der Intrabolus-Druck (Intrabolus Pressure, IBP (mmHg)) gemessen. IRP und IBP sind ein Maß für Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs.

Zur Analyse der Morphologie des ösophagogastralen Übergangs wird die axiale Lage von unterem Sphinkter und cruralem Diaphragma (CD) beurteilt. Finden sich diese klar abgegrenzt voneinander, spricht dies für eine axiale Hiatushernie. [52] In einem Normalbefund sind LES und CD visuell nicht voneinander zu unterscheiden, sie befinden sich in derselben Hochdruckzone des EGJ.

Die Motilität des Ösophagus wird in den distalen 2/3 des Ösophagus analysiert, da der proximale Teil quergestreifte Muskulatur enthält. Die Parameter werden gegen den atmosphärischen Druck gerechnet. Mit Hilfe der 20 mmHg-Isobaren-Kontur wird die peristaltische Kontraktion beurteilt. Zeigt ihre Kontur Lücken, so werden diese als peristaltische Lücken (=peristaltic breaks) bezeichnet. Sie werden in kleine (small, 2-5 cm) und große (large, 5 cm) Lücken eingeteilt. Ist keine Kontraktion der Peristaltik länger als drei Zentimeter in der 20 mmHg-Isobaren-Kontur, gilt dies als Versagen der Peristaltik.

Mithilfe der Parameter DCI, CFV und DL kann die Kontraktion weiter analysiert werden (Abb. 2.12). Um diese zu bestimmen, muss der Contractile Deceleration Point (CDP) festgesetzt werden. Er entspricht dem Punkt, ab dem die Kontraktionsgeschwindigkeit der peristaltischen Welle abnimmt. Die Kontraktionsgeschwindigkeit, Contractile Front Velocity (CFV), wird bestimmt, indem die Tangente an die initiale Kontraktion (zwischen Übergangszone und CDP) angelegt wird. Die Distal Latency (DL) ist die zeitliche Latenz zwischen Beginn des Schluckakts (=Relaxation des oberen Sphinkters) und dem CDP. Dieser Parameter charakterisiert die Koordination der peristaltischen Welle. Werte ab $< 4,5$ s gelten als spastische Kontraktionen.

Für das Distal Contractile Integral (DCI) werden Maximalwerte der Kontraktion über die Länge des Ösophagus markiert. Die Druckamplitude an diesen Punkten wird relativ zum ösophagealen Basisdruck an diesem Drucksensor berechnet und mit Dauer und Länge der Kontraktion multipliziert. [52]

Nach Markierung der nötigen Hilfsgrößen werden nun von der Software alle Parameter berechnet. Diese können anschließend anhand der Chicago-Klassifikation im klinischen Kontext des Patienten interpretiert werden.

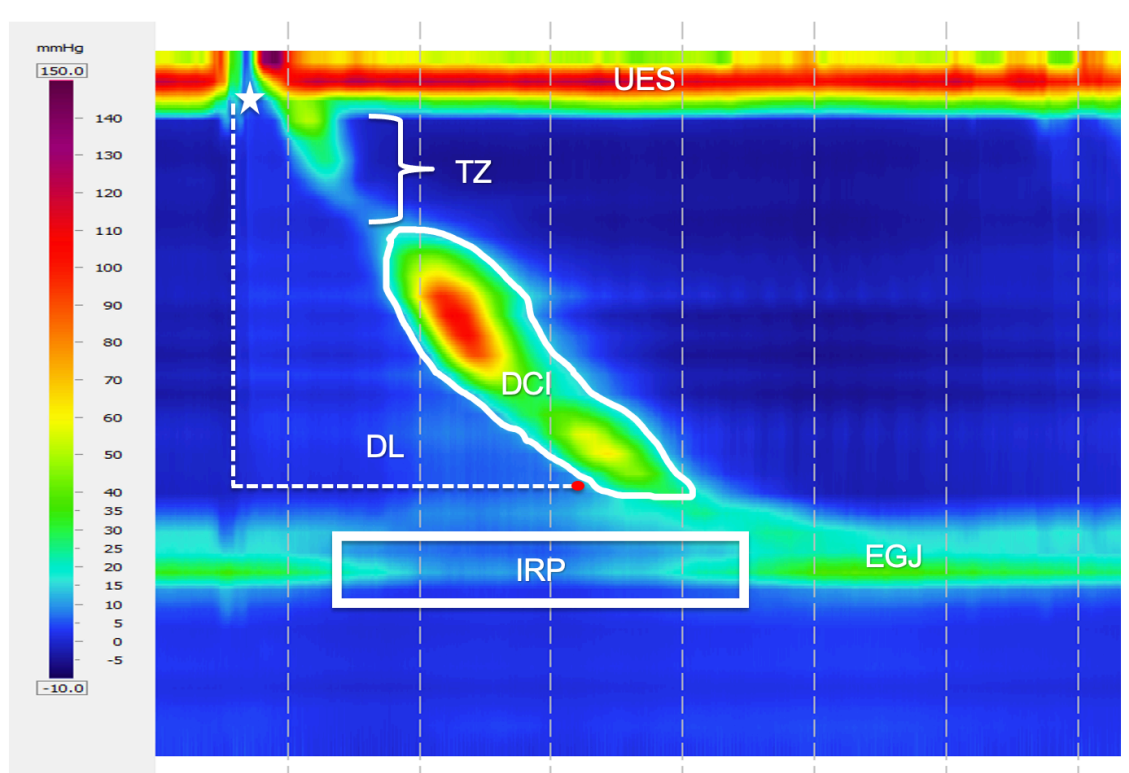


Abbildung 2.12: Analyse eines Schluckakts. UES: Oberer Ösophagusphinkter, EGJ: ösophagogastrale Übergangszone, Stern: Öffnung des oberen Ösophagusphinkters, TZ (Transitionzone): Übergangszone der quergestreiften zur glatten Muskulatur, DCI: Kontraktionsintegral, IRP: Residualtonus, Roter Punkt: Contractile Deceleration Point (CDP), DL: Distal Latency.

3.3. Erstellung der HRM-Datenbank

Es wurde eine Datenbank erstellt, in der jeder Patient prospektiv mit Daten aus verschiedenen Bereichen erfasst wird, um alle Parameter gezielt sammeln und auswerten zu können.

Erfasste Daten:

- persönliche Daten
- GERD-Fragebogen
- Messwerte der HRM
- Ergebnisse und Diagnosen der HRM
- Operationen/Interventionen
- Weitere Diagnostik

Die Datenbank wurde mit Microsoft® Access® für Office 365 Version 2009 erstellt. Dabei wurden die Daten in verschiedenen Tabellen und Untertabellen verknüpft, sodass zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhobene Daten sinnvoll zugeordnet werden können. Dies ermöglicht auch im klinischen Alltag eine strukturierte Informationssammlung und Datengenerierung. Alle erhobenen Parameter werden in einer Übersicht einschließlich des verwendeten Fragebogens aufgelistet.

3.4. Erhobene Daten

Die Datenerhebung erfolgte über verschiedene Vektoren. Persönliche Daten sowie Daten zu Diagnostik, Operationen und Interventionen wurden aus dem Klinik Informationssystem SAP generiert. Daten des GERD-Fragebogens wurden manuell in die Datenbank eingepflegt. Daten der HRM-Befunde wurden aus den entsprechenden Word-Dokumenten manuell in die Datenbank überführt. Alle Untersuchungsbefunde wurden von derselben Person ausgewertet.

Alter, Geschlecht

Es wurden das Geschlecht sowie das Alter zum Untersuchungszeitpunkt erhoben. Dafür wurden die Patienten in acht Altersgruppen aufgeteilt: <20, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 Jahre.

Untersuchungszeitpunkt

Es wurde der Untersuchungszeitpunkt bezogen auf eine eventuelle Therapie oder Operation erhoben und folgendermaßen kategorisiert:

- Prätherapeutisch
- Präoperativ
- Posttherapeutisch
- Postoperativ
- erste Kontrolle (6 Monate nach erfolgter Operation unabhängig von Beschwerden)
- zweite Kontrolle (bei erneuten Beschwerden nach Operation oder Therapie nach der ersten Kontrolle)
- Wiederholung prätherapeutisch (falls die prätherapeutische Untersuchung nicht durchführbar oder auswertbar war)

Art der Sondenplatzierung

Es wurde erfasst, ob die Sonde konventionell durch den Untersucher oder endoskopisch platziert wurde.

Dropouts

Es wurde analysiert, wie viele Untersuchungen aus welchem Grund nicht ausgewertet und somit nicht verwendet werden konnten.

Symptome

Über den GERD-Fragebogen wurden die Symptome der Patienten erfasst und in Abhängigkeit ihrer Priorität für den Patienten in primäres, sekundäres und tertiäres Symptom aufgeteilt. Dabei wurden auf dem Fragebogen die unten genannten Symptome zur Auswahl angegeben. Weitere Symptome konnten unter Sonstiges notiert werden.

Angegebene Symptome:

- Sodbrennen
- Dysphagie
- Regurgitation
- Brustschmerzen
- epigastrische Schmerzen
- Husten
- Übelkeit/Brechreiz
- Asthma
- Sonstige

Diagnosen

Aus den HRM-Befunden wurden folgende Diagnosen erfasst:

- Normalbefund
- Hernie
- Achalasie Typ I
- Achalasie Typ II
- Achalasie Typ III
- Funktionelle Obstruktion
- Diffuser Oesophagusspasmus
- Hypertensiver LES (HTLES)
- Hypertensiver Oesophagus (Jackhammer)
- Hypomotiler Oesophagus
- Minor Motilitätsstörung
- Schatzki-Ring

Daten HRM

Aus den erhobenen Messwerten der ausgewerteten Untersuchungen wurden folgende Daten analysiert:

- IRP
- DCI
- CFV
- DL
- % failed peristalsis (prozentualer Anteil fehlgeschlagener Peristaltik)
- % panoesophageal pressurization (prozentualer Anteil panösophagealer Druckerhöhungen)
- % large breaks (prozentualer Anteil großer peristaltischer Lücken)
- % small breaks (prozentualer Anteil kleiner peristaltischer Lücken)

3.5. Deskriptive Statistik

Alle Daten wurden prospektiv erhoben. Erfasst wurden alle Patienten, die von September 2014 bis Dezember 2017 eine HRM an der Uniklinik Mainz erhalten haben. Dies sind 363 Patienten. Da einige Patienten mehrere Untersuchungen erhielten (beispielsweise prä- und postoperativ oder zur Therapiekontrolle), wurden insgesamt 421 Untersuchungen analysiert.

Alle Parameter (Geschlecht, Altersgruppe, Untersuchungszeitpunkt, Sondenplatzierung, fehlerhafte Untersuchungen, Symptome, Diagnosen, Diagnose Achalasie) wurden entsprechend ihrer Anzahl absolut erhoben. Zusätzlich wurden die Parameter Geschlecht, Altersgruppe, Untersuchungszeitpunkt, Symptome und Diagnosen prozentual erfasst. Das Alter wurde zudem über Minimum und Maximum sowie Mittelwert und Median analysiert.

3.6. Vergleich der Version 2.0 mit der Version 3.0 der Chicago-Klassifikation

Verglichen wurde die aktuelle Version der Chicago-Klassifikation (Version 3.0, 2014) mit der vorherigen Version (Version 2.0, 2011). Bei den Vergleichen wurde die Diagnose jeweils nach beiden Versionen gestellt und Übereinstimmungen und Abweichungen ermittelt. Diese Auswertung berücksichtigt ausschließlich Messwerte der HRM, die mittels SPSS (IBM SPSS Version 23©, IBM Armonk, USA) der jeweiligen Diagnose zugeordnet wurden. So konnte für jede Diagnose die genaue Fallzahl berechnet werden. Da ausschließlich erhobene Messwerte vom System genutzt werden können, werden subjektive Interpretationen und Grenzfälle nicht berücksichtigt. Auch grenzwertig normale Werte, die im klinischen Zusammenhang für eine Diagnose sprechen können, werden in der systemischen Auswertung als normale Werte behandelt und können daher als nicht erfüllte Kriterien für eine Diagnose gewertet werden. Für den Vergleich beider Klassifikationen ist diese rein theoretische, nur auf numerischen Werten basierende Berechnung einer Diagnose dennoch hilfreich, denn so wird für beide Klassifikationen nach denselben Auswertungskriterien vorgegangen und Unterschiede können objektiv dargestellt werden.

Die klinisch gestellten Diagnosen wurden anschließend hinzugezählt, um auch beispielsweise Grenzfälle oder bereits therapierte Patienten richtig abzubilden. Alle Befunde wurden von demselben Arzt erhoben, sodass man hier von der gleichen Herangehensweise ausgehen kann. Die Interobserver-Variabilität wird somit minimiert.

Wie oben beschrieben, können in der ausschließlich manometrischen Auswertung nur erhobene Messwerte zur Diagnosestellung verwendet werden. Subjektive Einschätzungen und Interpretationen, wie beispielsweise die visuelle Interpretation der Clouse Plots oder Werte die sich eng am Cut-off-Wert befinden im klinischen Kontext zu sehen, ist nicht möglich. Dies stellt aber einen großen Teil der definitiven Diagnosestellung dar und wird in der Chicago Klassifikation explizit empfohlen. [10] Daher wurden die ausschließlich manometrisch ermittelten Diagnosen mit den tatsächlich klinischen Diagnosen der HRM abgeglichen und ergänzt, sodass alle Patienten richtig abgebildet werden.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs

4.1.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs

Es wurden 363 Patienten mit insgesamt 421 Untersuchungen ausgewertet. Das Patientenkollektiv bestand zu 36,6% aus männlichen (n=133) und zu 63,4% aus weiblichen (n=230) Patienten. Das mediane Alter lag bei 56 Jahren. Die Altersspanne lag zwischen 14 und 88 Jahren. Ein Großteil der Patienten (26,4%, n=96) befand sich in der Altersgruppe 50-59 Jahre. Während das durchschnittliche Alter der männlichen Teilnehmer bei 50 Jahren lag, betrug das der weiblichen Patienten 59 Jahre (Abb. 4.1).

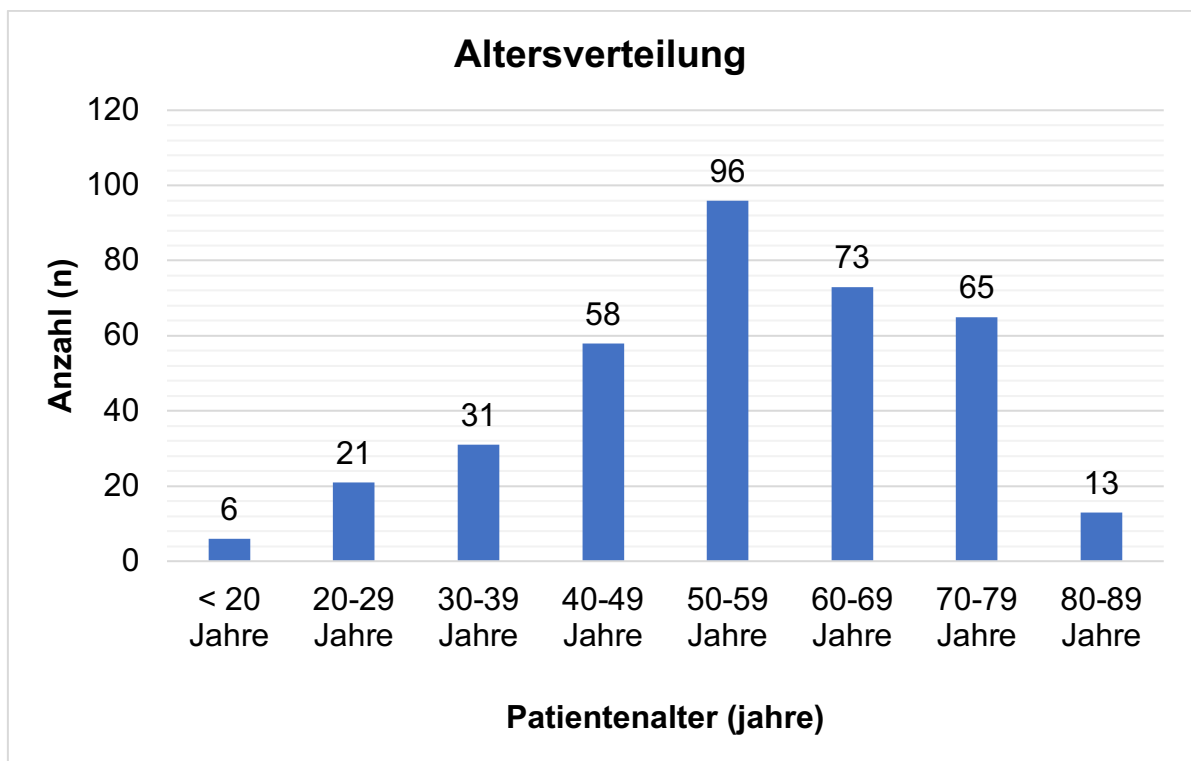


Abbildung 4.1.: Altersverteilung der untersuchten Patienten in Zehnjahresspannen (n=Anzahl)

4.1.2. Untersuchungszeitpunkt

76% (n=319) der 421 Untersuchungen wurden primär diagnostisch im therapienaiven Ösophagus ohne eine vorangegangene Intervention oder Operation durchgeführt. Davon wurden 32,6% (n=104) der Untersuchungen präoperativ (z.B. vor Fundoplikatio oder Heller-Myotomie) durchgeführt (Abb.4.2). 18% (n=77) wurden posttherapeutisch, also nach einer erfolgten Therapie wie z.B. einer Ballondilatation oder einer Operation, durchgeführt. Erste und Zweite Kontrolle beschreiben Untersuchungen, die im Verlauf nach 6 bzw. 12 Monaten nach erfolgter Therapie durchgeführt wurden.

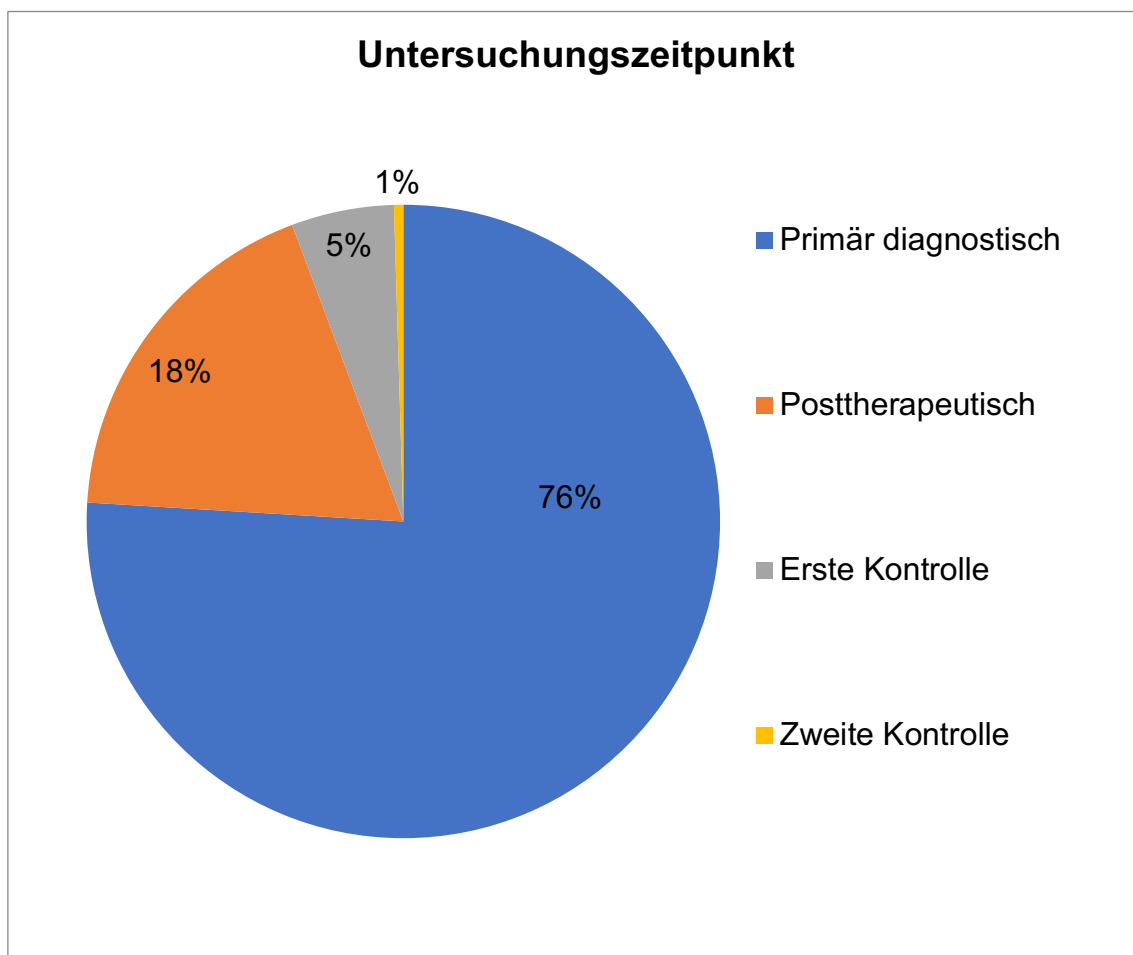


Abbildung 4.2.: Prozentuale Verteilung der Untersuchungen entsprechend des Untersuchungszeitpunktes. Primär diagnostisch: ohne vorangegangene Intervention, posttherapeutisch: nach erfolgter Therapie, Erste bzw. Zweite Kontrolle: 6 bzw. 12 Monate nach erfolgter Therapie

4.1.3. Sondenplatzierung

Bei 1,9% (n=8) der Untersuchungen wurde die Sonde endoskopisch unter leichter Sedierung platziert, da das Zwerchfell beispielsweise nicht passierbar war oder die Einlage der Sonde vom Patienten nicht toleriert wurde. Bei den übrigen Patienten erfolgte dies im wachen Zustand konventionell durch den Untersucher.

4.1.4. Fehlerhafte Untersuchungen

4,9% (n=21) der Untersuchungen wurden aus der Auswertung ausgeschlossen, da die Untersuchung fehlerhaft durchgeführt und deshalb nicht verwertet, oder von vornherein nicht durchgeführt werden konnte. Gründe hierfür waren am häufigsten ein nicht passierbarer ösophagogastraler Übergang (n=6, 28,5%), gefolgt von fehlender Kalibrierung (n=5, 23,8%) und Stauchung der Sonde intraösophageal (n=3, 14,2%). Weitere Gründe sind Tabelle 4.1 zu entnehmen.

Nach Ausschluss der fehlerhaften Untersuchungen ergibt sich eine Gesamtfallzahl von n=400 Untersuchungen für die weitere Auswertung.

Gründe für fehlerhafte Untersuchungen:

	n	%
fehlende Kalibrierung	5	23,8
EGJ nicht passiert	6	28,5
Schlaufe/Stauchung der Sonde	3	14,2
fehlende Sontoleranz des Patienten	2	9,5
fehlerhafte Ruhemessung (ID)	1	4,7
fehlende Thermokompensation	2	9,5
Komplikationen	1	4,7
Z.n. Kardiaresektion	1	4,7
Gesamt	21	100

Tabelle 4.1.: Prozentuale Verteilung der Gründe fehlerhafter Untersuchungen (EGJ: ösophagogastraler Übergang)

4.1.5. Symptome

Die Symptome der untersuchten Patienten wurden entsprechend ihrer Angaben in einem standardisierten Fragebogen erfasst. Mehrfachangaben waren möglich. Hieraus ergibt sich eine höhere Gesamtzahl an Symptomen (n=1272) als an durchgeführten Untersuchungen bzw. ausgefüllten Fragebögen (n=378). Tab. 4.2 ist die absolute Anzahl und der prozentuale Anteil der angegebenen Symptome in Bezug auf die Gesamtzahl aller ausgefüllten Fragebögen zu entnehmen.

Aufteilung der angegebenen Symptome:

Symptom	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Sodbrennen	217	57,4
Regurgitation	185	48,9
Dysphagie	179	47,4
Epigastrische Schmerzen	171	45,2
Brustschmerzen	160	42,3
Husten	126	33,3
Übelkeit/Brechreiz	117	31
Sonstige	86	22,8
Asthma	31	8,2

Tabelle 4.2: Aufteilung der einzelnen Symptome in Bezug auf die Gesamtanzahl aller ausgefüllten Fragebögen (n=378) absolut und prozentual. Angaben mehrerer Symptome waren dabei möglich.

Auf dem Fragebogen konnten in einem Freitext unter „sonstige Symptome“ weitere Beschwerden der Patienten frei angegeben werden. Zu diesen gehörten beispielweise Dysphonie (n=22) oder Flatulenz (n=14), weniger häufig Globusgefühl (n=6) oder Aufstoßen (n=5). Alle frei angegebenen Symptome sind in Tab. 4.3 aufgelistet.

Sonstige Symptome:

Symptom	Häufigkeit	Symptom	Häufigkeit
Dysphonie (Heiserkeit)	22	Aufstoßen	5
Flatulenz	14	Obstipation/Diarrhoe	4
Foetor ex ore	12	Singultus	3
Dyspnoe	11	Schwindel	2
Schleim/Schaumbildung	9	Verschlucken	1
Schmerzen im Oberbauch	8	Erbrechen	1
Globusgefühl	6	Säureschäden der Zähne	1

Tabelle 4.3: Übersicht von weiteren, frei angegebenen Symptomen.

Die Symptome wurden entsprechend ihrer Bedeutung, also des subjektiven Beschwerdegrades, vom Patienten hierarchisch eingeteilt und als Haupt-, sekundäres und tertiäres Symptom angegeben. Aus Abbildung 4.3 wird ersichtlich, dass das Symptom Sodbrennen am häufigsten als primäres, also als subjektiv im Vordergrund stehendes Symptom angegeben wurde. Ähnlich häufig, aber eher als nachrangiges Symptom wurden Dysphagie, Regurgitation, Brustschmerzen und epigastrische Schmerzen angegeben.

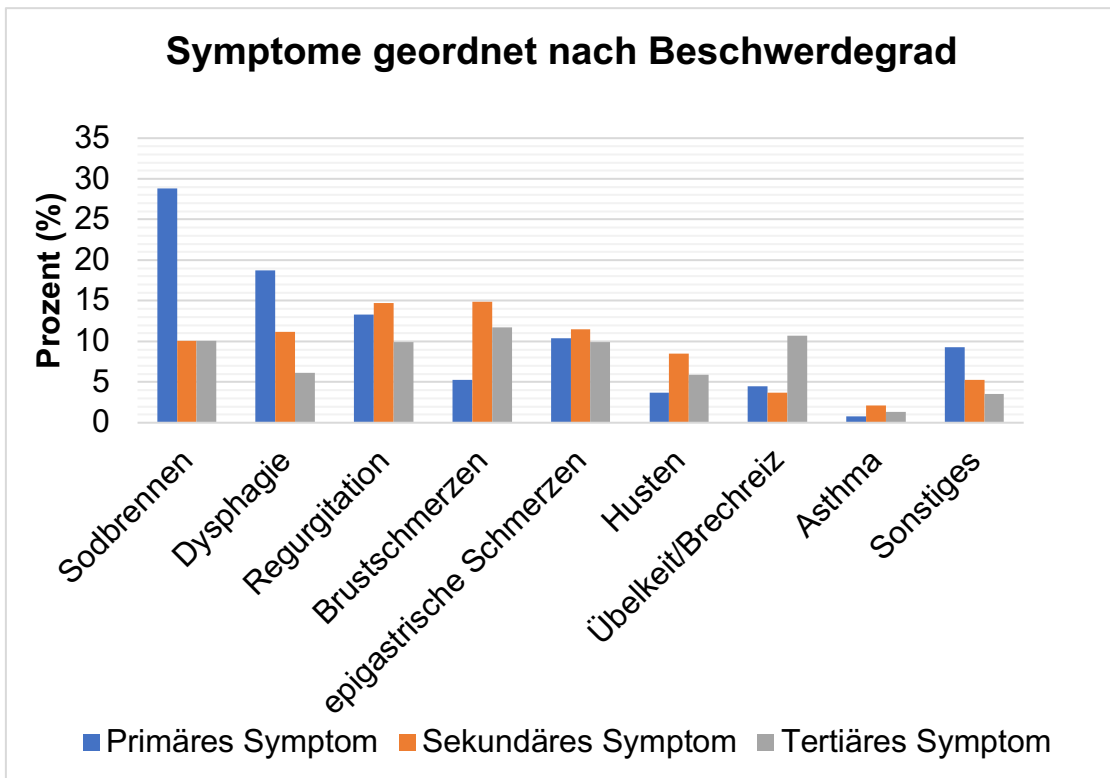


Abbildung 4.3: Hierarchische Darstellung der drei Hauptsymptome in Prozent bezogen auf die Gesamtzahl aller angegebenen Symptome

Die Symptome wurden zudem geschlechtsbezogen kategorisiert. Bei beiden Geschlechtern sind Symptome wie Sodbrennen, Dysphagie und Regurgitation am häufigsten, Symptome wie Asthma oder Übelkeit sind seltener.

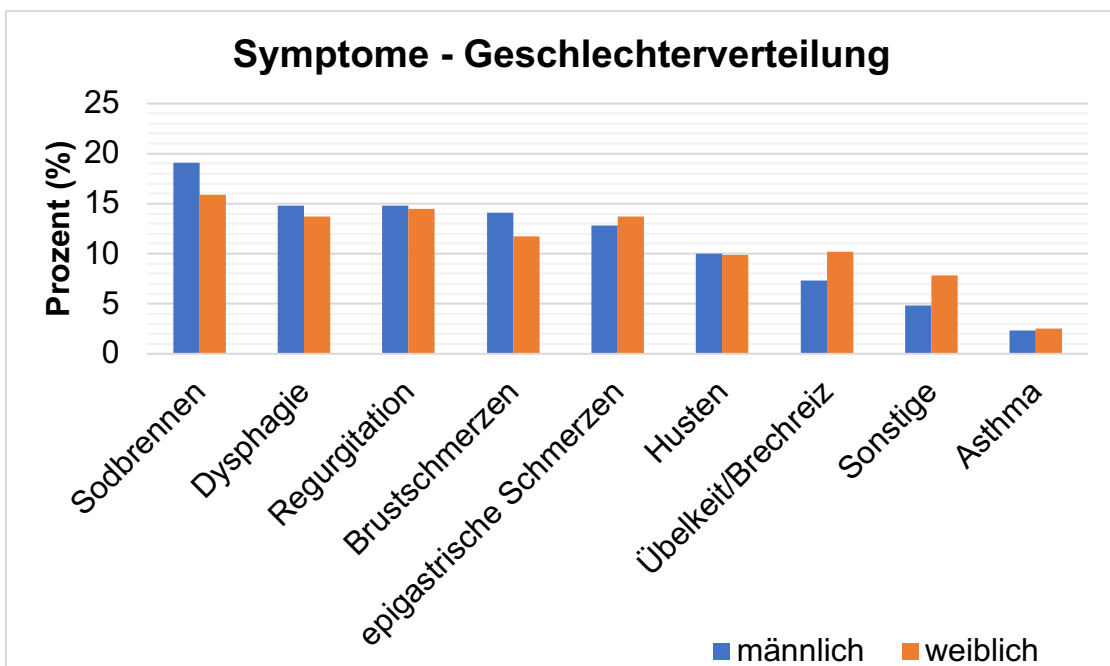


Abbildung 4.4: Symptome angegeben in Prozent der Gesamtzahl aller Symptome, aufgeteilt nach Geschlecht.

4.1.6. Diagnosen

Im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen wurde mit 28,5% (n=141) eine Hiatushernie am häufigsten diagnostiziert. Am seltensten konnte ein diffuser Ösophagusspasmus festgestellt werden. Weiter kann aus Abb. 4.5 entnommen werden, dass Achalasie Typ II den häufigsten Subtyp der Achalasia wiedergibt. Von den funktionellen Störungen des Ösophagus und des unteren Ösophagussphinkters war der hypomotile Ösophagus und die funktionelle Obstruktion (Functional Outflow Obstruction) am häufigsten.

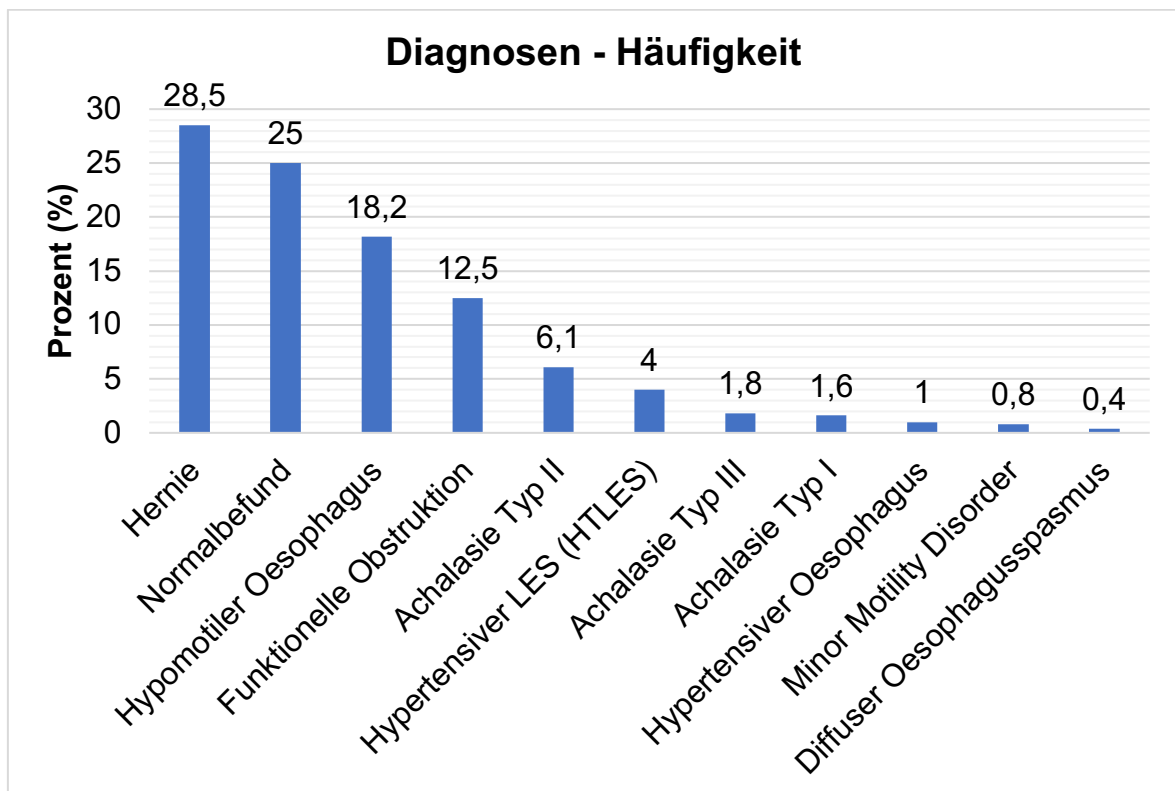


Abbildung 4.5: Diagnosen nach Häufigkeit in Prozent der Gesamtzahl aller Untersuchungen

Einem Patienten können mehrere Diagnosen zugeordnet werden, beispielsweise eine Hernie mit ansonsten manometrisch unauffälligem Befund oder z.B. in Kombination mit einer Motilitätsstörung. Die meisten Untersuchungen zeigen einen Normalbefund oder eine Hernie.

Eine geschlechterspezifische Auswertung der manometrischen Diagnosen ist Abbildung 4.6 zu entnehmen. Bezogen auf die Geschlechter sieht man bei den Frauen eine Häufung der Diagnosen Hernie (24,8% vs. 30,4%) und Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs (9% vs. 16%). Bei männlichen Patienten zeigt sich eine Häufung der Diagnosen Normalbefund (31% vs. 25,6%), Achalasie Typ II (8,3% vs. 6,4%) und hypomotiler Ösophagus (20,7% vs. 14%).

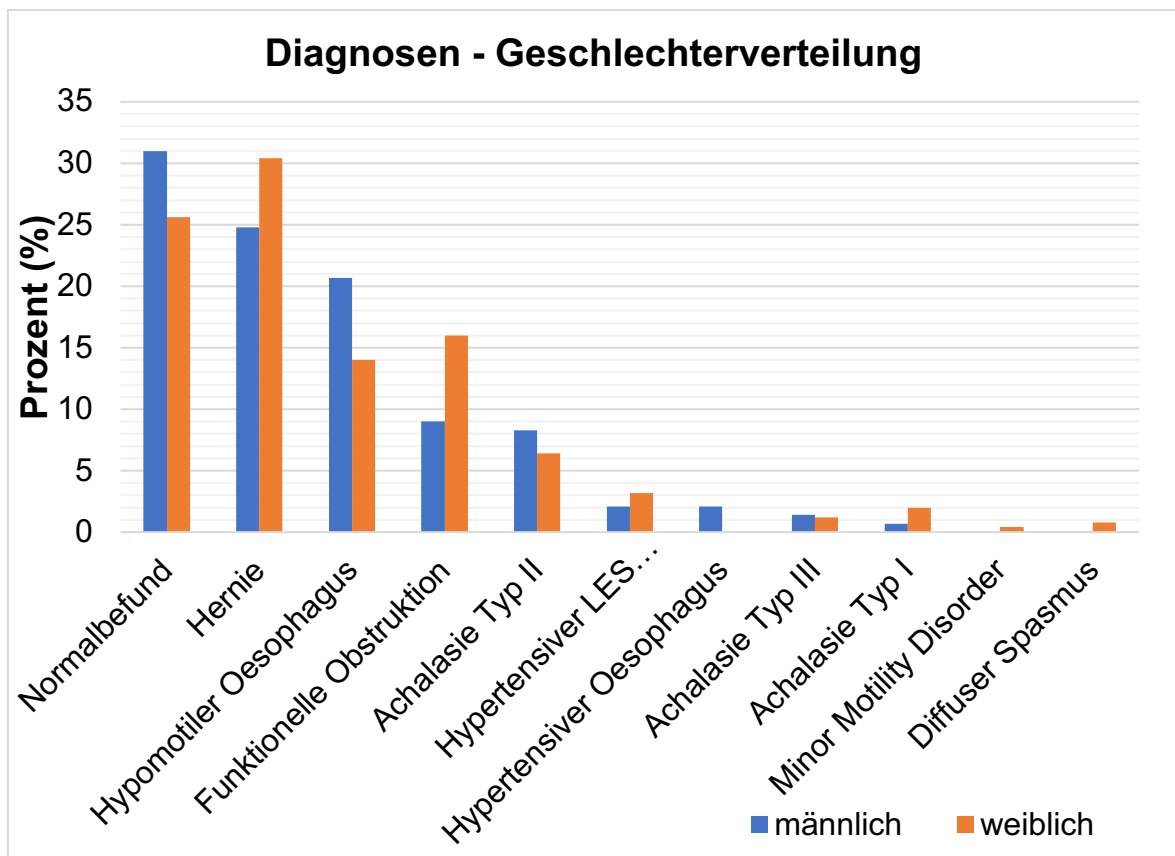


Abbildung 4.6: Diagnosen nach Geschlechtern verteilt in Prozent der Gesamtzahl aller Untersuchungen

4.1.7. Achalasie Subtypen

Der prozentuale Anteil der unterschiedlichen Achalasie-Subtypen nach der Chicago-Klassifikation an der Gesamtzahl der diagnostizierten Hauptdiagnose Achalasie wird in Abb. 4.7 dargestellt. Es überwiegt die Funktionelle Obstruktion (n=62,57%), gefolgt von der Achalasie Typ II (n=30,28%). Seltener sind Achalasie Typ III (n=9,8%) und Achalasie Typ I (n=8,7%).

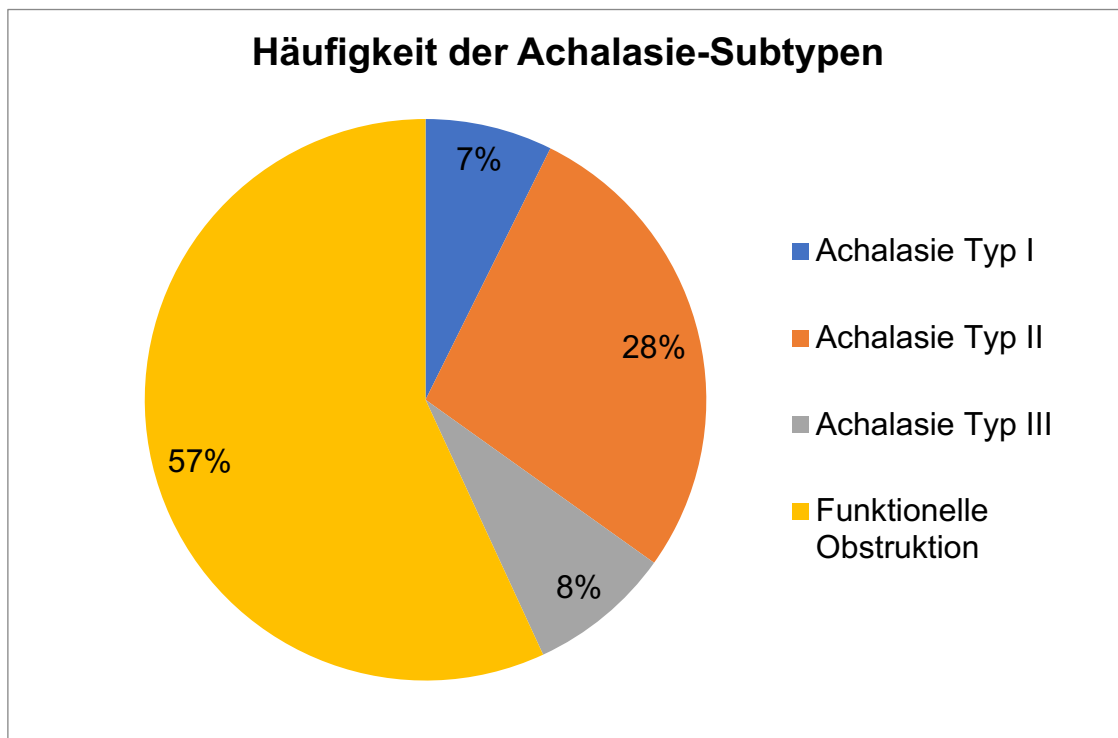


Abbildung 4.7: Prozentuale Häufigkeit der Achalasie-Subtypen und der Funktionellen Obstruktionen an der Anzahl von Untersuchungen, die mit einem erhöhten Residualtonus (IRP) einher gingen.

4.2. Typen der Achalasie im Vergleich der Chicago-Klassifikation 2.0 vs. 3.0

In der aktuellen Version der Chicago-Klassifikation wird in Bezug auf die Diagnosen Achalasie und funktionelle Obstruktion ein zentrales Kriterium geändert: Der Residualtonus (=IRP) wird nicht mehr als Mittelwert (MW), sondern als Median angegeben.

Aus Tabelle 4.4 ist zu entnehmen, nach welchen Kriterien die Diagnosen gestellt werden.

Achalasie	Version 2.0	Version 3.0
Typ I (klassisch)	<ul style="list-style-type: none"> IRP im MW ≥ 15 mmHg 100% unzureichende Peristaltik 	<ul style="list-style-type: none"> IRP im Median >15 mmHg 100% unzureichende Peristaltik (DCI <100 mmHg)
Typ II (mit ösophagealen Kompressionen)	<ul style="list-style-type: none"> IRP im MW ≥ 15 mmHg Keine normale Peristaltik Pan-oesophageale Druckerhöhung in $\geq 20\%$ der Schlucke 	<ul style="list-style-type: none"> IRP im Median ≥ 15 mmHg 100% unzureichende Peristaltik Pan-oesophageale Druckerhöhung in $\geq 20\%$ der Schlucke
Typ III (spastisch)	<ul style="list-style-type: none"> IRP im MW ≥ 15 mmHg Keine normale Peristaltik Einzelne Fragmente distaler Peristaltik oder Vorzeitige Kontraktionen in $\geq 20\%$ der Schlucke 	<ul style="list-style-type: none"> IRP im Median ≥ 15 mmHg Keine normale Peristaltik Vorzeitige Kontraktionen (DCI > 450 mmHg x cm x s) in $\geq 20\%$ der Schlucke
Obstruktionen des ösophagogastralen Übergangs (Funktionelle Obstruktion)	<ul style="list-style-type: none"> IRP im MW ≥ 15 mmHg Hinreichende Evidenz von Peristaltik, sodass Kriterien der Achalasie nicht erfüllt werden 	<ul style="list-style-type: none"> IRP im Median ≥ 15 mmHg Hinreichende Evidenz von Peristaltik, sodass Kriterien der Achalasie nicht erfüllt werden

Tabelle 4.4: Unterschiede der Kriterien für die Einteilung der Achalasie-Subtypen zwischen der Chicagoklassifikation 2.0 und 3.0.

4.2.1. Unterschied von IRP in Mittelwert und Median

Der Normwert des IRP beträgt <15mmHg. Ein Residualtonus ≥ 15 mmHg ist definitionsgemäß pathologisch. Es wurde in allen Fällen geprüft, inwieweit sich der IRP in Mittelwert und Median bezüglich des Kriteriums \leq 15mmHg unterscheidet.

		Mittelwert		Gesamt
		< 15 mmHg	> 15 mmHg	
Median	< 15 mmHg	276	1	278
	> 15 mmHg	0	108	108
Gesamt		276	110	386

Tabelle 4.5: Unterschied des Residualtonus (IRP) in Mittelwert und Median

Bei 1 von 386 Untersuchungen unterschied sich der IRP. Der IRP liegt hier im Mittelwert bei exakt 15 mmHg und im Median bei 14,65, also <15mmHg.

4.2.2. Achalasie Typ I

Bei 8 von 386 Fällen (2,1%) wurde ein Achalasie Typ I diagnostiziert, ohne dass Unterschiede zwischen den Versionen der Klassifikationen nachgewiesen werden konnten.

Typ I		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	378	0	378
	positiv	0	8	8
Gesamt		378	8	386

Tabelle 4.6: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose Achalasie Typ I in CC 2.0. und 3.0

4.2.3. Achalasie Typ II

32 von 386 Untersuchungen (8,2%) zeigen eine Achalasie Typ II. Es traten keine Unterschiede zwischen den Klassifikationen auf.

Typ II		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	356	0	356
	positiv	0	32	32
Gesamt		356	32	388

Tabelle 4.7: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose Achalasie Typ II in CC 2.0. und 3.0

4.2.4. Achalasie Typ III

14 von 388 Fällen (3,6%) werden als positiv für die Diagnose Achalasie Typ III in beiden Klassifikationen ermittelt.

Typ III		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	374	0	374
	positiv	0	14	14
Gesamt		374	14	388

Tabelle 4.8: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose Achalasie Typ III in CC 2.0. und 3.0

4.2.5. Funktionelle Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs

79 von 388 Fällen (16,8%) werden in beiden Versionen als funktionelle Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs diagnostiziert. In 1 Fall stellt sich ein Unterschied dar. Ein Fall erfüllt in der Version 2.0 die Kriterien einer funktionellen Obstruktion, jedoch nicht in der Version 3.0. Er erfüllt nicht das Kriterium des IRP im Median ≥ 15 mmHg.

Funktionelle Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	308	0	308
	positiv	1	79	80
Gesamt		309	79	388

Tabelle 4.9: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose der Funktionellen Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs in CC 2.0. und 3.0

4.3. Vergleich Major Motilitätsstörungen

Die Chicagoklassifikation 3.0 fasst einzelne Kriterien für die Major Motilitätsstörungen enger, um eine präzisere Diagnose zu ermöglichen. Zur Diagnosestellung eines hyperkontraktilen Ösophagus werden nun zwei, anstatt einem hyperkontraktilen Schluck (DCI > 8000 mmHg x cm x s) benötigt. Bei den Diagnosen distaler Ösophagusspasmus und fehlende Kontraktilität wird wie bei der Diagnose der Achalasie der IRP nun im Median anstatt im Mittelwert angegeben. Die Diagnose hypertensive Peristaltik (DCI ≥ 5000 und <8000 mmHg x cm x s) entfällt in der neuen Version der Chicago-Klassifikation.

Major Motilitätsstörungen	Version 2.0	Version 3.0
Hyperkontraktiler Ösophagus/Jackhammer	<ul style="list-style-type: none"> Mind. 1 Schluck mit DCI > 8000 mmHg x cm x s Einzel-/Mehrgipflige Kontraktionen 	<ul style="list-style-type: none"> Mind. 2 Schlucke mit DCI > 8.000 mmHg x cm x s
Distaler Ösophagusspasmus	<ul style="list-style-type: none"> Normaler IRP im MW Vorzeitige Kontraktionen in $\geq 20\%$ der Schlucke 	<ul style="list-style-type: none"> Normaler IRP im Median $\geq 20\%$ vorzeitige Kontraktionen mit DCI > 450 mmHg x cm x s Normale Peristaltik kann phasenweise vorhanden sein
Fehlende Kontraktilität (Fehlende Peristaltik)	<ul style="list-style-type: none"> Normaler IRP im MW 100% der Schlucke mit unzureichender Peristaltik 	<ul style="list-style-type: none"> Normaler IRP im Median 100% unzureichende Peristaltik
Hypertensive Peristaltik/Nussknacker	<ul style="list-style-type: none"> DCI im MW > 5000 mmHg x cm x s Kriterien Jackhammer nicht erfüllt (DCI < 8000) 	Entfällt

Tabelle 4.10: Unterschiede der Kriterien für die Einteilung der Major Motilitätsstörungen

4.3.1. Hyperkontraktiler Oesophagus/Jackhammer

1 Fall von 388 Untersuchungen (0,25%) wird in beiden Versionen ermittelt. 3 weitere Fälle erfüllen nur die Kriterien der Version 2.0, nicht aber der CC3.0. Es wurde das Diagnosekriterium von einem Schluck auf zwei Schlucke mit einer DCI > 8000 mmHg x cm x s geändert.

Hyperkontraktiler Ösophagus (Jackhammer)		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	384	0	384
	positiv	3	1	4
Gesamt		387	1	388

Tabelle 4.11: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose hyperkontraktiler Ösophagus in CC 2.0. und 3.0

4.3.2. Distaler Ösophagusspasmus

Die Kriterien nach CC2.0 sind ein IRP im Mittelwert < 15mmHg und vorzeitige Kontraktionen in ≥20% der Schlucke. In CC3.0 wurde der IRP vom Mittelwert zum Median geändert, zudem müssen vorzeitige Kontraktionen mit einer Kontraktionskraft (DCI) von mindestens 450 mmHg x cm x s einhergehen. 7 von 387 Befunden (1,8%) werden in beiden Versionen als Distaler Ösophagusspasmus gewertet (Tabelle 4.12).

Distaler Ösophagusspasmus		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	380	0	380
	positiv	0	7	7
Gesamt		380	7	387

Tabelle 4.12: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose distaler Ösophagusspasmus in CC 2.0. und 3.0

4.3.3. Fehlende Kontraktilität

70 von 388 Untersuchungen (18%) zeigen in der manometrischen Auswertung die Diagnose Fehlende Kontraktilität. Geändert wurde hier die Angabe des IRP im Median, anstatt des Mittelwerts in der vorherigen Version. Es wurden keine Unterschiede festgestellt (Tab. 4.13).

Betrachtet man strikt die erhobenen Parameter, zeigt ein Fall in der Auswertung eine fehlende Kontraktilität. Klinisch wird dieser aber anders bewertet. Hier handelt es sich um eine postoperative Untersuchung eines Patienten mit einer Achalasie Typ I nach erfolgter Dilatation. Da der IRP nun 8 mmHg, also < 15 mmHg und damit normwertig ist, wird er formal als fehlende Kontraktilität gewertet, bleibt klinisch aber ein Patient mit einer therapierten Achalasie Typ I.

Fehlende Kontraktilität		CC 3.0		Gesamt
		negativ	positiv	
CC 2.0	negativ	318	0	318
	positiv	0	70	70
Gesamt		318	70	388

Tabelle 4.13: Unterschied und Gesamtzahl der Diagnose fehlende Kontraktilität in CC 2.0. und 3.0

4.3.4. Hypertensive Peristaltik/Nussknacker

Nach der Chicagoklassifikation 2.0 werden in 20 von 388 Fällen (5,2%) eine Hypertensive Peristaltik mit einer DCI ≥ 5000 und < 8000 mmHg x cm x s ermittelt. Diese Diagnose entfällt in der neuen Version CC3.0. Daher entfällt bei diesen Patienten eine Diagnose und sie werden nach der neuen Klassifikation als Normalbefunde gewertet.

4.4. Vergleich Minor Motilitätsstörungen

Bei den Minor Motilitätsstörungen wurden neue Subgruppen definiert. Die ehemaligen Diagnosen Schwache Peristaltik mit Defekten und Regelmäßiges Versagen der Peristaltik wurden aufgegeben und hierfür die Ineffektive oesophageale Motilität (IEM) und die Fragmentierte Peristaltik eingeführt. Dabei werden diese Motilitätsstörungen hauptsächlich anhand der Kontraktionskraft DCI eingeteilt. Ist diese $< 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ wird die Peristaltik als ineffektive Motilität gewertet. Ist die Kontraktionskraft $\geq 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ und sind die Kontraktionen in $\geq 50\%$ unterbrochen, wird die Motilitätsstörung der fragmentierten Peristaltik zugerechnet. Tabelle 4.13 beschreibt die Kriterien zur Einordnung der Minor Motilitätsstörungen. Ein Vergleich ist hier schwierig zu ziehen, da die Kriterien in der aktuellen Version nahezu komplett abgeändert wurden. Man könnte allenfalls Schwache Peristaltik (CC2.0) der Fragmentierten Peristaltik (CC3.0), sowie Regelmäßiges Versagen (CC2.0) der Ineffektiven ösophagealen Motilität (IEM; CC3.0) gegenüberstellen, da die Kriterien sich ähneln. Allerdings wurden diese deutlich geändert, was die Unterschiede in der Anzahl der als positiv ermittelten Fälle erklären kann.

Tab. 4.14 gibt eine Übersicht der Kriterien der einzelnen Diagnosen der Minor Motilitätsstörungen nach den verschiedenen Versionen der Chicagoklassifikation.

Minor Motilitätsstörung	Version 2.0	Version 3.0
Schwache Peristaltik mit Defekten	<ul style="list-style-type: none"> • IRP im MW < 15 mmHg • Unterbrechungen der isobaren Kontur <ul style="list-style-type: none"> • Large breaks: > 20% der Schlucke > 5 cm • Small breaks: > 30% der Schlucke 2-5 cm 	
Regelmäßiges Versagen der Peristaltik	<ul style="list-style-type: none"> • Bei > 30%, aber <100% der Schlucke Versagen der Peristaltik 	
Ineffektive oesophageale Motilität (IEM)		<ul style="list-style-type: none"> • ≥50% ineffektive Schlucke • Ineffektive Schlucke können schwach sein (DCI < 450 mmHg x cm x s) oder nicht zustande kommen
Fragmentierte Peristaltik		<ul style="list-style-type: none"> • ≥50% fragmentierte Kontraktionen mit DCI > 450 mmHg x cm x s

Tabelle 4.14: Unterschiede der Kriterien für die Einteilung der Minor Motilitätsstörungen

In Tabelle 4.15 wird die Anzahl der Fälle in den verschiedenen Untergruppen der Minor Motilitätsstörungen in der jeweiligen Version der Chicago-Klassifikation dargestellt.

	Version CC	Anzahl
Schwache Peristaltik mit Defekten	2.0	60
Regelmäßiges Versagen der Peristaltik	2.0	27
Ineffektive ösophageale Motilität	3.0	47
Fragmentierte Peristaltik	3.0	0

Tabelle 4.15: Fallzahlen der Minor Motilitätsstörungen. Ein Vergleich zwischen den Versionen ist schwierig zu ziehen, daher die getrennte Darstellung.

4.5. Zusammenfassende Tabelle der Unterschiede

Tabelle 4.16 fasst die ermittelten Unterschiede zwischen den beiden Klassifikationen bei insgesamt 400 Untersuchungen zusammen.

	Version 2	n	Version 3	n	D
Achalasie Typ I	IRP im MW ≥ 15 mmHg 100% unzureichende Peristaltik	8	IRP im Median >15 mmHg 100% unzureichende Peristaltik (DCI <100 mmHg)	8	0%
Typ II	IRP im MW ≥ 15 mmHg Keine normale Peristaltik pan-oesophageale Druckerhöhung in $\geq 20\%$ der Schlucke	32	IRP im Median ≥ 15 mmHg 100% unzureichende Peristaltik pan-oesophageale Druckerhöhung in $\geq 20\%$ der Schlucke	32	0%
Typ III	IRP im MW ≥ 15 mmHg Keine normale Peristaltik Einzelne Fragmente distaler Peristaltik oder Vorzeitige Kontraktionen in $\geq 20\%$ der Schlucke	14	IRP im Median ≥ 15 mmHg keine normale Peristaltik vorzeitige Kontraktionen (DCI >450 mmHg·s·cm) in $\geq 20\%$ der Schlucke	14	0%
Funktionelle Obstruktion	IRP im MW ≥ 15 mmHg Hinreichende Evidenz von Peristaltik, sodass Kriterien der Achalasie nicht erfüllt werden	80	IRP im Median ≥ 15 mmHg Hinreichende Evidenz von Peristaltik, sodass Kriterien der Achalasie nicht erfüllt werden	79	1,25%

Tabelle 4.16: Zusammenfassung der Unterschiede der Kriterien aller Diagnosen in Version 2.0 und 3.0. n=Fallzahl, D = Differenz zwischen der Anzahl der Diagnosen der unterschiedlichen Versionen der Chicago- Klassifikation in Prozent.

	Version 2	n	Version 3	n	D
Hyperkontraktiler Ösophagus/ Jackhammer	Mind. 1 Schluck mit DCI > 8000 mmHg s-1 cm-1 Single-/multureaked Kontraktionen	4	Mind. 2 Schlucke mit DCI >8,000 mmHg·s·cm	1	75%
Distaler Ösophagus- spasmus	Normaler IRP im MW Vorzeitige Kontraktionen in ≥20% der Schlucke	7	Normaler IRP im Median ≥20% vorzeitige Kontraktionen mit DCI >450 mmHg·s·cm Normale Peristaltik kann phasenweise vorhanden sein	7	0%
Absent Contractility	Normaler IRP im MW 100% der Schlucke mit unzureichender Peristaltik	70	Normaler IRP im Median 100% unzureichende Peristaltik	70	0%
Hypertensive Peristaltik/ Nussknacker	DCI im MW > 5000 s-1 cm-1 Kriterien Jackhammer nicht erfüllt (DCI<8000)	20			100%

Tabelle 4.16: Zusammenfassung der Unterschiede der Kriterien aller Diagnosen in Version 2.0 und 3.0. n=Fallzahl, D = Differenz zwischen der Anzahl der Diagnosen der unterschiedlichen Versionen der Chicago- Klassifikation in Prozent.

	Version 2	n	Version 3	n	D
Schwache Peristaltik mit Defekten	IRP im MW < 15mmHg Unterbrechungen der isobaren Kontur Large breaks: > 20% der Schlucke > 5cm Small breaks: > 30% der Schlucke 2-5cm	60	Entfällt		100%
Regelmäßiges Versagen der Peristaltik	Bei > 30%, aber <100% der Schlucke Versagen der Peristaltik	27	Entfällt		100%
Ineffektive esophageale Motilität (IEM)	Entfällt		≥50% ineffektive Schlucke Ineffektive Schlucke können schwach sein (DCI<450 mmHg·s·cm) oder nicht zustande kommen	47	100%
Fragmentierte Peristaltik	Entfällt		≥50% fragmentierte Kontraktionen mit DCI > 450 mmHg·s·cm	0	100%

Tabelle 4.16: Zusammenfassung der Unterschiede der Kriterien aller Diagnosen in Version 2.0 und 3.0. n=Fallzahl, D = Differenz zwischen der Anzahl der Diagnosen der unterschiedlichen Versionen der Chicago- Klassifikation in Prozent.

5. Diskussion

5.1. Diskussion der Ergebnisse

5.1.1. Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden insgesamt 421 Untersuchungen an 363 Patienten einbezogen. Der größere Anteil war weiblich (63%, n=230). Das mediane Alter lag bei 56 Jahren, die weiblichen Patienten waren im Durchschnitt älter als die männlichen (59 vs. 50 Jahre).

Der Großteil der Untersuchungen (76%, n=319) wurde prätherapeutisch im Rahmen der initialen Diagnostik durchgeführt. Davon waren 32,6% (n=104) der Untersuchungen präoperativ. Einen deutlich kleineren Teil machten dementsprechend posttherapeutische Untersuchungen (18%, n=77, davon 87% (n=67) postoperativ) sowie weitere Kontrollen aus.

Da die häufigste Diagnose ein Normalbefund war, der keine Therapie und auch keine weitere manometrische Kontrolle zur Folge hatte, erklärt sich der hohe Anteil prätherapeutischer Untersuchungen.

Ein Normalbefund wurde bei einem Viertel der Patienten diagnostiziert (25%), der Großteil (75%) zeigte eine abnormale HR-Manometrie. Die häufigste Diagnose der Motilitätsstörungen stellte eine Hypomotilität des Ösophagus dar (19%), gefolgt von der funktionellen Obstruktion (12,5%). Seltener waren die Achalasie (9,5%) und eine hypermotile Störung (5,4%; Tab. 5.1).

Das Hauptsymptom der untersuchten Patienten war gastroösophagealer Reflux, unterteilt in Sodbrennen (57%) und Regurgitation (50%), gefolgt von Dysphagie (47%), Brustschmerzen und epigastrischen Schmerzen (jeweils 43%).

Zudem wurden die Symptome nach Geschlechtern aufgeteilt. Symptome wie Sodbrennen, Dysphagie und Regurgitation wurden am häufigsten, Asthma oder Übelkeit seltener angegeben. Somit kann man keinen relevanten Unterschied bezüglich der Symptome zwischen den Geschlechtern erkennen.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen weitgehend Kongruenz zu der bisher veröffentlichten Literatur.

Roman *et al.* veröffentlichten 2016 eine Studie aus Frankreich, bei der nur Patienten mit Dysphagie eingeschlossen wurden. [53] Dabei wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt eine konventionelle, die andere Gruppe eine HR-Manometrie. Die Ergebnisse wurden anschließend verglichen. Vergleicht man den HRM-Arm dieser Studie mit den in dieser Arbeit erhobenen Daten, ist die Fallzahl von 122 Patienten deutlich geringer. Auffällig ist hier der hohe Anteil an Achalasie-Diagnosen von 26%. Eine Aufteilung in die einzelnen Subtypen erfolgte nicht. Die Funktionelle Obstruktion wird mit 7% angegeben, in 29% der Untersuchungen wurde ein Normalbefund und in 27% eine hypomotile Störung diagnostiziert (Tab. 5.1). 5% aller Patienten wurden einer hypermotilen Störung zugeordnet, eine weitere Aufteilung in die einzelnen Subgruppen erfolgte nicht. Die Zahlen der hyper- und hypomotilen Störungen decken sich mit den eigenen Ergebnissen. Eine Achalasie wird allerdings deutlich häufiger (26%) als in den eigenen Daten (9,5%) diagnostiziert. Dies kann darin begründet sein, dass in der Studie von Roman *et al.* nur Patienten mit Dysphagie untersucht wurden.

Auch Ravi *et al.* erzielten 2015 ähnliche Ergebnisse. [54] Von 301 untersuchten Patienten waren auch hier der Großteil (68%) weiblich, das mediane Alter betrug 52 Jahre. Hier wurden allerdings nur Patienten mit Minor Motilitätsstörungen in die Studie eingeschlossen, Major Motilitätsstörungen sowie alle Formen der Achalasie wurden bewusst ausgeschlossen. Ziel dieser Arbeit war es, Patienten mit auffälligen HRM-Befunden, aber geringer klinischer Symptomatik zu finden und zu beobachten, um die klinische Relevanz in Zukunft besser einschätzen zu können. Es zeigten sich deutlich mehr Normalbefunde (55%), unter den Motilitätsstörungen war auch in dieser Studie die hypomotile Störung im Allgemeinen führend (33%). Eine hypermotile Störung wurde in 11% der Fälle diagnostiziert, in dem Kollektiv dieser Arbeit sind sie mit 5,4% seltener. Häufigstes Symptom stellte auch hier mit 62% Reflux dar, gefolgt von Dysphagie mit 44%. Seltener waren mit 29% Brustschmerzen (Tab. 5.1). Dies entspricht ebenfalls den Ergebnissen unserer Klinik.

Vazquez *et al.* veröffentlichten 2018 eine Studie aus Mexiko. [55] Dabei wurden mit einer Fallzahl von 670 Patienten im Vergleich zu allen anderen Studien die meisten Patienten eingeschlossen. Sie waren mit 48 Jahren etwas jünger, 57% der Patienten waren weiblich. Es fällt ein hoher Anteil (77%) an Normalbefunden auf. Die Befunde der Studie von Vasquez *et al.* wurden nach der 3. Version der Chicago Klassifikation erhoben. Es wurden verhältnismäßig wenige abnormale HRM diagnostiziert (23%). Der Hauptanteil der pathologischen Befunde liegt allerdings auch hier mit 15,5% bei den hypomotilen Störungen. Achalasien wurden in 8,6% der Fälle diagnostiziert. Dieser Anteil war in allen anderen Studien einschließlich der eigenen Ergebnisse etwas höher (9,5 % bis 27%; Tab. 5.1). Die Achalasien wurden in dieser Studie nach den Subtypen der Chicago Klassifikation aufgeteilt und zeigten am häufigsten eine funktionelle Obstruktion (4,3%), gefolgt von der Achalasia Typ II (3,7%). Am seltensten war in dieser Untergruppe die Achalasia Typ I mit 0,6%. Eine Achalasia Typ III konnte bei keinem Patienten diagnostiziert werden. Diese Ergebnisse stimmen mit den eigenen Ergebnissen überein. Am häufigsten ist in dieser Arbeit ebenfalls die funktionelle Obstruktion (12,5%), gefolgt von Achalasia Typ II (6,1%). Achalasia Typ III (1,8%) und Achalasia Typ I (1,6%) sind auch hier am seltensten. Eine hypermotile Störung wurde von Vasquez *et al.* in 4,6% der Fälle gefunden. Auch diese Gruppe wurde aufgeteilt, in Jackhammer-Ösophagus (2,5%) und diffusen oesophagealen Spasmus (2%). Diese Diagnosen sind in den eigenen Ergebnissen mit 1% (Jackhammer) bzw. 0,4% (DES) etwas seltener (Tab. 5.1). Hier wird zu den hypermotilen Störungen noch der hypertensive Ösophagus (Nutcracker) gezählt, welcher in der neuen, in der Studie von Vazquez *et al.* angewendeten, 3. Version der Chicago Klassifikation, entfällt. Dies kann den leicht höheren Anteil (5,4% vs. 4,6%) bei im Einzelnen betrachtet niedrigeren Anteilen der vergleichbaren hypermotilen Störungen in unserer Studie erklären.

Als führendes Symptom zeigte sich auch bei Vazquez *et al.* Reflux mit 70% der Fälle, gefolgt von Dysphagie in 12%. Letztere ist in den anderen Studien deutlich häufiger zwischen 44 und 52%. Es wurden in 10% atypische GERD-Beschwerden angegeben. Diese liegen in unserer Studie eher niedriger (Asthma 6,7%, Dysphonie 5,8%; Tab. 5.1).

Eine weitere Studie wurde 2017 von Goyal *et al.* veröffentlicht. [56] Dabei wird ein indisches Patientenkollektiv beschrieben. Auch hier wurden die Diagnosen nach der 3. Version der Chicago Klassifikation gestellt. Die Fallzahl liegt verglichen mit den eigenen Daten mit 412 Patienten ähnlich hoch. Allerdings ist der Hauptteil der Patienten männlich (61%) und das mediane Alter mit 43 Jahren etwas jünger. Elf Patienten wurden aus der Endauswertung ausgeschlossen, fünf (1,2%) davon, weil der LES nicht passiert werden konnte. Dies deckt sich mit den eigenen Daten, bei denen Sondenfehllagen bei 6 von 421 Untersuchungen (1,4%) auftraten. Ein Normalbefund wurde, ähnlich wie bei Roman *et al.* und den eigenen Daten, in 28,9% der Fälle diagnostiziert. Auch die Diagnosen der Motilitätsstörungen stimmen weitgehend mit den eigenen überein. Hypomotile Störungen werden dabei ebenfalls am häufigsten beschrieben, allerdings sind sie mit 48% im Vergleich mit den eigenen Daten (19%) deutlich überrepräsentiert. Die hypermotilen Störungen entsprechen in dieser Studie dem distalen Oesophagusspasmus und werden mit 6% der Diagnosen angegeben. In unserem Patientenkollektiv liegt dieser Anteil mit 0,4% deutlich niedriger. Eine Achalasie wurde in 16,4% der Fälle diagnostiziert. Die Achalasien wurden entsprechend ihrer Subtypen aufgeteilt. Überraschenderweise wird am häufigsten eine Achalasie Typ I (8,9%), gefolgt von Typ II (6,4%) und Typ III (1,0%) beschrieben. Die prozentualen Anteile der einzelnen Achalasie-Subtypen bleiben auch auf die Gesamtzahl der Achalasien gesehen gleich rangiert. Achalasie Typ I macht 55%, Typ II 39% und Typ III 6% aller Achalasien aus. In den eigenen Daten, wie auch bei Vasquez *et al.*, zeigt sich die Achalasie Typ II am häufigsten (6,1% in den eigenen Daten, 3,7% bei Vasquez *et al.*). Die Achalasie Typ I war mit 1,6% in den eigenen Ergebnissen deutlich seltener. Am häufigsten zeigt sich in den Mainzer Daten die funktionelle Obstruktion (12,5%), welche hier nur in 0,5% der Fälle gefunden wurde (Tab. 5.1).

Häufigstes Symptom stellte die Dysphagie dar (52%), gefolgt von Brustschmerzen (37%). Reflux wird als Symptom nicht angegeben, einzig Regurgitation (6,7%). Mit den anderen Studien ist dies nur schwer bzw. unzureichend vergleichbar, da diese nur Reflux als Gesamtsymptom und nicht Regurgitation im Einzelnen angeben. Die Studie gibt das Symptom Globusgefühl mit 27,9% an. In den eigenen Daten beträgt dies nur 1,5%, bei Ravi *et al.* 13% (Tab. 5.1). Das Symptom Globusgefühl kommt im Mainzer Patientenkollektiv im Gegensatz zu den anderen Studien sehr

viel seltener vor. Patienten mit Globusgefühl werden im Rahmen der Vorstellung in der Spezialsprechstunde an der Universitätsmedizin Mainz in der Regel HNO-ärztlich vorgestellt und therapiert. Die Indikation zur Manometrie wird erst nach einer HNO-ärztlichen Untersuchung gestellt, so dass diese Patienten einer Selektion unterliegen. Dies kann die im Vergleich zu anderen Studien geringe Angabe des Symptoms Globusgefühl im eigenen Patientenkollektiv erklären.

Zusammenfassend zeigt sich eine breite Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Studien und eigenen Daten dieser Arbeit. Das mediane Alter liegt bei 53-56 Jahren, nur bei Vazquez *et al.* sowie bei Goyal *et al.* sind die Patienten mit einem medianen Alter von 48 bzw. 43 Jahren etwas jünger. In allen Studien, außer bei Goyal *et al.*, liegt der Hauptanteil bei bis zu 68% weiblichen Patienten. In allen Studien zeigt sich als häufigste manometrische Diagnose ein Normalbefund. Liegt dieser in den meisten Studien bei ca. einem Drittel der Patienten, fällt er bei Vazquez *et al.* mit 77% deutlich höher aus. Die häufigste Motilitätsstörung stellen in allen Studien mit einem Anteil von 15,5% bis 48% die hypomotilen Störungen dar. Hypermotile Störungen sind mit 4,6% bis 11% deutlich seltener. Die Achalasie als Gesamtgruppe wird mit einer breiten Spanne von 4,3% bis 26% angegeben. Als häufigste Symptome werden durchweg mit einem Anteil von bis zu 70% eine Refluxsymptomatik sowie mit bis zu 52% eine Dysphagie angegeben (Tab. 5.1).

Parameter	Mainzer Daten	Roman 2016	Ravi 2015	Vazquez 2018	Goyal 2017
Fallzahl	421	122	301	670	412
Weiblich	63%	61%	68%	57%	39%
Alter (Median)	56	55	52	48	43
Normalbefund	25%	29%	55%	71%	28,9%
Achalasie	9,5%	26%	-	4,3%	16,4%
Typ I	6,1%	-		0,6%	8,9%
Typ II	1,6%	-		3,7%	6,4%
Typ III	1,8%	-		-	1,0%
FOO	12,5%	7%	-	4,3%	0,5%
Hypermotilität	5,4%	5%	11%	4,6%	6%
DES	0,4%	-	-	2%	6%
Jackhammer	1%	-	-	2,5%	-
Nussknacker	4%	-	11%	-	-
Hypomotilität	19%	27%	33%	15,5%	48%
Reflux	57%	-	63%	70%	6,7%
Dysphagie	47%	-	44%	12%	52%
Brustschmerzen	43%	-	29%	4%	37%
Globusgefühl	1,5%	-	13%	-	27,9%
Atyp. GERD-Symptome	12,5%	-	-	10%	-

Tabelle 5.1: Vergleich der aktuellen Studienlage. Die einzelnen Studien wurden einander anhand ihrer Fallzahlen, Patientencharakteristika sowie Symptomen und Diagnosen gegenübergestellt. Zu erkennen sind geringfügige Unterschiede bei einer insgesamt breiten Übereinstimmung.
DES=Distaler Ösophagusspasmus, Jackhammer=Hyperkontraktiler Ösophagus, Nussknacker=Hypertensive Peristaltik

5.1.2. Vergleich der Chicagoklassifikationen 2.0 und 3.0

In der statistischen Auswertung wurden Kriterien für die Diagnosestellung definiert. Jeder Wert wird so hinsichtlich des entsprechenden Kriteriums streng geprüft. Bei der Auswertung wurden nur die erhobenen Messwerte der HRM verwendet. Einer klinischen Diagnosestellung kann dies jedoch nicht entsprechen. Hierfür werden diverse andere Kriterien herangezogen: Die Symptomatik des Patienten, vorangegangene Diagnostik, insbesondere vorangegangene Manometrien, Voroperationen, Interventionen etc. Auch die Qualität der einzelnen Untersuchungen kann deren Interpretation beeinflussen. So kann beispielsweise eine schwer durchführbare HRM nur begrenzt aussagefähig sein.

Besonders Grenzwerte können im klinischen Kontext anders bewertet werden. Ein IRP im Mittelwert von 14,9 mmHg ist streng genommen zwar $< 15\text{mmHg}$, im klinischen Zusammenhang kann dieser grenzwertige Befund jedoch richtungsweisend sein. Subjektive Einschätzungen und Interpretationen, wie beispielsweise die visuelle Interpretation der Clouse Plots oder Werte, die sich eng am Cut-off-Wert befinden, müssen im klinischen Kontext interpretiert werden. Dieser große Anteil an der definitiven Diagnosestellung wird in der Chicago Klassifikation explizit beschrieben und bei der Auswertung empfohlen [10]. Daher ist es nachvollziehbar, dass es zu Unterschieden zwischen der ausschließlich manometrischen und der klinischen Auswertung kommen kann. Vielmehr kann die manometrische Auswertung als richtungsweisend für die klinische Diagnosestellung betrachtet werden. Da dies bei jeder Diagnosestellung berücksichtigt werden muss, wurden die berechneten Diagnosen mit den klinischen Diagnosen verglichen und ergänzt. So werden zwischen den beiden Versionen der Chicago Klassifikation keine deutlichen Unterschiede sichtbar, sondern eine breite Übereinstimmung.

Eine zentrale Änderung der Chicago-Klassifikation ist, dass der Residualtonus (IRP) nicht wie zuvor aus dem Mittelwert, sondern dem Median von insgesamt 10 Nassschlucken im Liegen gebildet wird. Hierdurch sollen aufgrund der ohnehin geringen Anzahl von insgesamt zehn untersuchten Schlucken deutlich ausreißende Werte weniger stark ins Gewicht fallen und der IRP genauer bestimmt werden. [15]

Der Residualtonus (IRP) beschreibt den verbleibenden Druck des unteren Ösophagussphinkters während der Relaxation. Ist der IRP erhöht, so lässt dies auf eine Störung der Relaxation des unteren Ösophagussphinkters schließen. Bei der Relaxationsstörung handelt es sich entweder um eine Form der Achalasie oder um eine funktionelle Obstruktion des unteren Ösophagussphinkter. Bei dem Vergleich zwischen der Chicagoklassifikation 2.0 und 3.0 konnte anhand von 388 Untersuchungen gezeigt werden, dass kein relevanter Unterschied in der Umstellung der Auswertung des IRP vom Mittelwert zum Median besteht. Tatsächlich zeigt nur ein einziger Fall einen Unterschied zwischen den beiden Klassifikationen. Sein IRP liegt im Mittelwert bei 15 mmHg im Mittelwert auf. Er wird nach Version 2.0 als funktionelle Obstruktion gewertet. Im Median beträgt der IRP aber 14,6 mmHg. Nach der Version 3.0 ist dieser Fall daher ein Normalbefund. Ein deutlicher Unterschied liegt dabei nicht vor, da der IRP im Mittelwert genau an der Grenze zu einem pathologisch erhöhtem IRP bei 15 mmHg liegt. Die Differenz von Median und Mittelwert beträgt 0,4 mmHg. Betrachtet man für jeden einzelnen Schluck den gemessenen Wert des IRP, wird der Vorteil der Angabe im Median deutlich: Lediglich bei 3 von 10 Schlucken zeigt sich ein $IRP > 15$ mmHg. Dies reicht für die Auslenkung des Mittelwerts aus. Im Median fallen diese Ausreißer weniger ins Gewicht, sodass der $IRP < 15$ mmHg beträgt. Dies verdeutlicht die Absicht der HRM Working Group den IRP vom Mittelwert in den Median zu überführen. [15]

Hinsichtlich der Diagnosen Achalasie (alle Typen) und distaler Ösophagusspasmus zeigt sich eine Übereinstimmung in 100% der Fälle. Die Änderung besteht lediglich in der Betrachtung des IRP im Median anstatt im Mittelwert. Für die Diagnose der fehlenden Kontraktilität zeigt sich ebenfalls kein Unterschied. Auch hier liegt die Änderung in der Angabe des IRP im Median. Aber auch die Kriterien des Versagens der Peristaltik wurden deutlich geändert.

Beschreibt dies nach Version 2.0 eine minimale Integrität ($< 3\text{cm}$) der 20mmHg Isobaren distal des proximalen Druckpunkts, ist nach Version 3.0 lediglich eine $\text{DCI} < 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ erforderlich, um die Kriterien zu erfüllen. Trotz dieser erheblichen Änderung in der statistischen Auswertung ergeben sich keine Unterschiede. Dies scheint darin begründet, dass ein Patient mit einer fehlenden Peristaltik weder einen kontinuierlichen Druck von 20 mmHg , noch eine Kontraktionskraft (DCI) von $> 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ aufweisen kann, da schlicht keine Peristaltik vorhanden ist.

Bezüglich der Diagnose des hyperkontraktilen Ösophagus (Jackhammer) zeigt sich ein Unterschied in 3 Fällen. Diese erfüllen nur nach CC2.0 die Kriterien für einen hyperkontraktilen Ösophagus mit einer $\text{DCI} > 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$. Für die CC3.0 sind die Kriterien für einen hyperkontraktilen Ösophagus erst erfüllt, wenn zwei Schlucke mit einer Kontraktionskraft (DCI) $> 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ nachgewiesen werden. Alle 3 Untersuchungsbefunde werden daher in der aktuellen Chicagoklassifikation als Normalbefund gewertet. Diese drei Patienten hatten Beschwerden wie Sodbrennen, Dysphagie und Regurgitation. Zwei von ihnen zeigten eine auffällige Gastroskopie mit einer kleinen Kardiadehiszenz, ein Patient zeigte eine auffällige pH-Metrie. Alle drei Patienten wurden aber bei eher leichter Symptomatik nicht weiter therapiert. Somit hat die Diagnosestellung bzw. nach der neuen Version der Chicagoklassifikation der Diagnose-Verlust für diese Patienten wenig klinische Relevanz.

Interessant ist, dass fast alle Unterschiede, unabhängig von der speziellen Diagnose, nach CC2.0 einer Motilitätsstörung zugeordnet werden und nach CC3.0 einem Normalbefund entsprechen. Da die Diagnosekriterien in der aktuellen Version allgemein enger gefasst und genauer definiert wurden, ist dieses Ergebnis schlüssig.

Nicht direkt mit einander verglichen werden konnten die in der aktuellen Version als Minor Motilitätsstörungen zusammengefassten Diagnosen, da sich die Kriterien der neuen Version deutlich unterscheiden, wodurch ehemalige Entitäten entfallen und neu definiert wurden. Zu sehen ist allerdings eine Reduzierung der Minor Motilitätsstörungen in CC3.0: $n=47$ vs. $n=87$ nach CC2.0. Dies kann durch die enger gefassten Kriterien erklärt sein. Da der klinische Zusammenhang und

somit die Symptomatik bzw. Symptomlosigkeit der Patienten nicht untersucht wurde, lässt sich keine Aussage darüber treffen, inwiefern aus dieser Diagnose eine klinische Konsequenz erwächst. Hier sei auf die klinische Relevanz der routinemäßigen Durchführung der Multiple Rapid Swallows (MRS) am Ende jeder Manometrie hingewiesen. Durch sie können die Patienten, bei denen eine Minor Motilitätsstörung mit Symptomatik vorliegt, von denen getrennt werden, bei welchen doch eine Kontraktion nachgewiesen werden kann und die Beschwerden eher gering ausfallen.

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Versionen der Chicago-Klassifikation innerhalb eines Patientenkollektivs miteinander verglichen. Eine ähnliche Arbeit wurde 2017 von Monrroy *et al.* veröffentlicht. [57] Dabei wurde die klinische Diagnosestellung nach Version 2.0 und Version 3.0 in Südamerika und Spanien verglichen. Das Patientenkollektiv ist ähnlich und daher gut miteinander vergleichbar. Es wurden 400 symptomatische Patienten untersucht, davon waren 58,5% weiblich, das Durchschnittsalter lag bei 51 Jahren. Es wurde jede Manometrie sowohl nach CC2.0 als auch nach CC3.0 ausgewertet. Die Ergebnisse stimmen weitgehend mit den eigenen überein. Es werden keine relevanten Unterschiede in der Diagnosestellung zwischen den beiden Klassifikationen gefunden. Die Arbeit von Monrroy *et al.* beschreibt einen Rückgang der Minor Motilitätsstörungen von 33,3% auf 24,5%. Dies bestätigt sich auch im Patientenkollektiv dieser Arbeit (21,75% auf 11,75%).

Monrroy *et al.* beschreibt 32 Fälle, die nach CC2.0 eine Minor Motilitätsstörung und nach CC3.0 einen Normalbefund erhalten haben. Insgesamt wurden nach CC3.0 mehr Normalbefunde diagnostiziert als nach CC2.0 (50,3% vs. 41,8%). Dieses Ergebnis entspricht den Daten der eigenen Arbeit und ist auf die exakter definierten Diagnosekriterien der CC3.0 zurückzuführen.

Monrroy *et al.* führen in ihrer Studie eine Kontrollgruppe bestehend aus 107 gesunden, symptomlosen Patienten ein. Auch hier konnten signifikante Unterschiede nur in den Minor Motilitätsstörungen und den Normalbefunden gezeigt werden.

Laing *et al.* veröffentlichten 2017 einen ähnlichen Vergleich. [58] Dabei werden allerdings nicht die Versionen der Chicago-Klassifikation, sondern die Version 3.0 mit dem zuvor gängigen Schema von Spechler und Castell verglichen. Dieses wird

zur Interpretation konventioneller Manometrien verwendet. [9] Diese ist daher mit der vorliegenden Arbeit nur begrenzt vergleichbar. Im Patientenkollektiv ähneln sich beide Arbeiten. Es werden Fallzahlen von n=465 (Laing et al.) vs. n=421 in den eigenen Daten angegeben. Beide Arbeiten untersuchten überwiegend weibliche Patienten (59,8% bei Laing et al.), das Durchschnittsalter lag bei 54 (Laing et al.) bzw. 55 Jahren in den eigenen Ergebnissen. Allerdings wurde bei Laing et al. die Anzahl der spezifischen Diagnosen vor und nach Einführung der dritten Version der Chicago-Klassifikation untersucht und verglichen. Der erste Anteil der Patienten wurde nach CC2.0, der zweite nach CC3.0 ausgewertet. Es wurden also unterschiedliche Untersuchungen und Daten verglichen, nicht wie in dieser Arbeit an denselben Daten die Diagnosestellung wiederholt. Die Diagnose der Obstruktion des ösophagogastralen Übergangs stieg von vorher 1,4% auf 14,5%. Dies war laut Autor zu erwarten, da diese Diagnose im Schema von Spechler und Castell nicht aufgeführt wird. In dieser Arbeit wird bzgl. dieser Diagnose kein relevanter Unterschied sichtbar, denn die Diagnose wurde nicht neu eingeführt und die Kriterien nur geringfügig abgeändert. Diese Schlussfolgerung lässt sich auf weitere Diagnosen anwenden, da diese im alten Schema nicht vorhanden waren und so nicht definiert werden konnten. So war zu erwarten, dass in der vorliegenden Arbeit keine deutlichen Unterschiede in diesen Diagnosen sichtbar werden, denn hier wurde kein neues Klassifikationssystem eingeführt, sondern das bestehende verbessert und die Kriterien enger gefasst. Dies zeigt auch die Arbeit von Laing et al., da hier der Anteil der nicht eindeutig interpretierbaren Untersuchungen deutlich sank (von 35,5% auf 16,8%). Dies bestätigt, dass die aktuelle Version der Chicago-Klassifikation deutliche und genau definierte Kriterien zur exakteren Diagnosestellung aufweist.

5.2. Stärken und Schwächen der Methodik

In dieser Studie wurden 363 Patienten und 421 manometrische Untersuchungen ausgewertet. Verglichen mit ähnlichen Studien (Tabelle 5.1) ist die große Fallzahl eine Stärke dieser Arbeit. Alle durchgeführten Untersuchungen wurden von einem Arzt ausgewertet, so dass untersucherbedingte systematische Fehler und Unterschiede minimiert wurden.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv handelt es sich um eine heterogene Gruppe mit unterschiedlichen Patientencharakteristika, Symptomen und Motilitätsstörungen. Es wurden Patienten integriert, bei denen zum Teil eine operative oder interventionelle Therapie vorangegangen war. Obwohl bei diesen Patienten eine manometrische Diagnosestellung möglich ist, bietet die Chicago Klassifikation formal keine Grundlage für die Analyse posttherapeutischer Manometrien. Insgesamt wurden 77 posttherapeutische Manometrien ausgewertet. Es ergaben sich bei 0,8% der Untersuchungen Unterschiede zwischen den beiden Klassifikationen.

Problematisch ist eine strikte statistische Beschreibung der Diagnosekriterien, da hierbei Grenzfälle außer Acht gelassen werden, die im klinischen Kontext von Bedeutung sein können. Um die Reliabilität und Objektivität zu gewährleisten, wurden die Patienten daher zunächst in beiden Versionen statistisch ausgewertet und im Anschluss bezüglich der klinischen Aspekte evaluiert.

5.3. Schlussfolgerung und Implikation für die Forschung

Mit den Ergebnissen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die dritte Version der Chicago-Klassifikation durch präziser definierte Parameter eine präzisere Diagnosestellung ermöglicht. Weiterhin zeigt sich, dass trotz allem die Diagnose immer im klinischen Kontext des Patienten gestellt werden muss, eine rein manometrische Diagnose ist oft nicht ausreichend.

Allerdings ist in der retrospektiven Betrachtung nach der Änderung der Klassifikation keine fehlerhafte Behandlung aufgetreten, die Auswirkung auf den klinischen Alltag ist somit gering. Dies zeigt, dass sich die Änderungen der Klassifikation bereits in einem relativ engen Raum bewegen. Die Änderungen machen sich wahrscheinlich erst bei extrem hohen Fallzahlen bemerkbar.

In dieser Arbeit wurden nur die manometrische Diagnose nach beiden Versionen miteinander, aber kein Vergleich zwischen klinischer Diagnose nach Chicago-Version 2.0 und 3.0 gezogen. Dies wäre interessant, um den Vergleich zu komplettieren.

Die Ursachen und die klinische Konsequenz der Minor Motilitätsstörungen bleibt ungeklärt und gibt Anlass für weitere klinische Studien.

Auch gibt es noch wenige Fallstudien im Vergleich zur großen Anzahl der einzelnen Motilitätsstörungen. Hier wird es in Zukunft interessant zu sehen, ob sich beispielweise ethnische oder geschlechtliche Unterschiede zeigen und ob die klinischen Diagnosen durch manometrische Untersuchungen ersetzt oder sicherer gestellt werden können.

6. Zusammenfassung

Die hochauflösende Manometrie entwickelte sich aus der konventionellen Manometrie, um Motilitätsstörungen des Ösophagus feststellen und einteilen zu können. Sie gilt heutzutage als Goldstandard der Diagnostik ösophagealer Motilitätsstörungen.

Aus den hierfür festgelegten Grenzwerten entwickelte sich die Chicago-Klassifikation, welche aktuell in der 3. Version genutzt wird. Sie wird regelmäßig aktualisiert und gilt als Hilfestellung zur Einteilung ösophagealer Motilitätsstörungen nach spezifischen Parametern, die in der Manometrie erhoben werden.

In der aktuellen 3. Version wurden einige Änderungen vorgenommen. Allgemein wurden Kriterien enger gefasst und genauer definiert, um eine präzisere Diagnosestellung möglich zu machen. Als wichtigster Unterschied ist zum einen die Angabe des Residualtonus (IRP) des unteren Ösophagus sphinkters nicht mehr im Mittelwert, sondern im Median zu nennen. Hierdurch fallen Ausreißer weniger ins Gewicht, der Wert wird genauer. Zum anderen wurden die Minor Motilitätsstörungen zur vereinfachten und genaueren Diagnosestellung neu definiert.

In dieser Studie wurden 400 Untersuchungen durchgeführt, die Mehrzahl der Patienten war weiblich (63%), das mediane Alter lag bei 56 Jahren. Ein Viertel aller Untersuchungen zeigten einen Normalbefund (25%), etwas häufiger war die Diagnose einer Hernie 28,5%). Als häufigste Motilitätsstörung zeigte sich die Hypomotilität mit 19%, gefolgt von der funktionellen Obstruktion (12,5%) sowie Achalasie (9,5%). Seltener waren mit 5,4% die hypermotilen Störungen. Die häufigsten Symptome, die zur Durchführung einer Manometrie führten, waren Reflux (57%), Regurgitation (48%), Dysphagie (47%) sowie Brustschmerzen (43%). Ähnliche Zahlen zeigten vergleichbare Studien weltweit.

Im Vergleich der zweiten mit der dritten Version der Chicago Klassifikation konnten keine relevanten Unterschiede in der Häufigkeit der Diagnosestellung gefunden werden. Da in der aktuellen Version die Kriterien nur enger gefasst und angepasst, aber keine neuen Diagnosen eingeführt wurden, war dies zu erwarten. Dementsprechend kann eine leichte Zunahme der Diagnose eines Normalbefundes beschrieben werden.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die hochauflösende Manometrie weiterhin den Goldstandard zur Diagnostik der ösophagealen Motilitätsstörungen darstellt und die Diagnosestellung durch die Chicago-Klassifikation einfacher und transparenter wird. Zeigen sich in der Diagnosestellung nach zweiter und dritter Version zwar kaum Unterschiede, wird dennoch deutlich, dass die aktuelle Version der Chicago-Klassifikation genauer definierte Parameter enthält und somit eine engere Diagnosestellung ermöglicht. Unbeeinflusst hiervon muss die Manometrie immer im klinischen Kontext gesehen und eine Diagnose immer unter Einbeziehung aller für den Patienten relevanten Parameter, Befunde und der Anamnese gestellt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Clouse, R.E., A. Staiano, and A. Alrakawi, *Development of a topographic analysis system for manometric studies in the gastrointestinal tract*. *Gastrointest Endosc*, 1998. **48**(4): p. 395-401.
2. Bredenoord, A.J., et al., *Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography*. *Neurogastroenterol Motil*, 2012. **24 Suppl 1**: p. 57-65.
3. Carlson, D.A. and J.E. Pandolfino, *The Chicago criteria for esophageal motility disorders: what has changed in the past 5 years?* *Curr Opin Gastroenterol*, 2012. **28**(4): p. 395-402.
4. Committee, A.T., et al., *Esophageal function testing*. *Gastrointest Endosc*, 2012. **76**(2): p. 231-43.
5. Gyawali, C.P., *High resolution manometry: the Ray Clouse legacy*. *Neurogastroenterol Motil*, 2012. **24 Suppl 1**: p. 2-4.
6. Clouse, R.E. and A. Staiano, *Topography of the esophageal peristaltic pressure wave*. *Am J Physiol*, 1991. **261**(4 Pt 1): p. G677-84.
7. Bredenoord, A.J. and G.S. Hebbard, *Technical aspects of clinical high-resolution manometry studies*. *Neurogastroenterol Motil*, 2012. **24 Suppl 1**: p. 5-10.
8. Fox, M.R. and A.J. Bredenoord, *Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice*. *Gut*, 2008. **57**(3): p. 405-23.
9. Spechler, S.J. and D.O. Castell, *Classification of oesophageal motility abnormalities*. *Gut*, 2001. **49**(1): p. 145-51.
10. Kahrilas, P.J., S.K. Ghosh, and J.E. Pandolfino, *Esophageal motility disorders in terms of pressure topography: the Chicago Classification*. *J Clin Gastroenterol*, 2008. **42**(5): p. 627-35.
11. Pandolfino, J.E., et al., *Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls*. *Am J Gastroenterol*, 2008. **103**(1): p. 27-37.
12. Carlson, D.A. and J.E. Pandolfino, *High-resolution manometry and esophageal pressure topography: filling the gaps of convention manometry*. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013. **42**(1): p. 1-15.
13. Pandolfino, J.E., et al., *High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities*. *Neurogastroenterol Motil*, 2009. **21**(8): p. 796-806.
14. Herregods, T.V., et al., *Normative values in esophageal high-resolution manometry*. *Neurogastroenterol Motil*, 2015. **27**(2): p. 175-87.
15. Kahrilas, P.J., et al., *The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0*. *Neurogastroenterol Motil*, 2015. **27**(2): p. 160-74.
16. Roman, S., et al., *The Chicago classification of motility disorders: an update*. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2014. **24**(4): p. 545-61.
17. Pandolfino, J.E. and A.J. Gawron, *Achalasia: a systematic review*. *JAMA*, 2015. **313**(18): p. 1841-52.
18. Leeuwenburgh, I., et al., *Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study*. *Am J Gastroenterol*, 2010. **105**(10): p. 2144-9.

19. Vela, M.F., *Management strategies for achalasia*. Neurogastroenterol Motil, 2014. **26**(9): p. 1215-21.
20. Goldblum, J.R., *Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia*. Gastroenterology, 1996(111(3)): p. 648-54.
21. Sodikoff, J.B., et al., *Histopathologic patterns among achalasia subtypes*. Neurogastroenterology & Motility, 2016. **28**(1): p. 139-145.
22. O'Neill, O.M., B.T. Johnston, and H.G. Coleman, *Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes*. World J Gastroenterol, 2013. **19**(35): p. 5806-12.
23. Fox, M., et al., *Manual of High Resolution Esophageal Manometry*. 2014, Bremen: UNI-MED Verlag AG. p.88-90
24. Kahrilas, P.J., et al., *Expert consensus document: Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. **14**(11): p. 677-688.
25. Rohof, W.O., et al., *Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype*. Gastroenterology, 2013. **144**(4): p. 718-25; quiz e13-4.
26. Pratap, N., et al., *Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation*. J Neurogastroenterol Motil, 2011. **17**(1): p. 48-53.
27. Kahrilas, P.J. and J.E. Pandolfino, *Treatments for achalasia in 2017: how to choose among them*. Curr Opin Gastroenterol, 2017. **33**(4): p. 270-276.
28. Pandolfino, J.E., et al., *Achalasia: A New Clinically Relevant Classification by High-Resolution Manometry*. Gastroenterology, 2008. **135**(5): p. 1526-1533.
29. Perez-Fernandez, M.T., et al., *Characterization and follow-up of esophagogastric junction outflow obstruction detected by high resolution manometry*. Neurogastroenterol Motil, 2016. **28**(1): p. 116-26.
30. Okeke, F.C., et al., *What is the clinical significance of esophagogastric junction outflow obstruction? evaluation of 60 patients at a tertiary referral center*. Neurogastroenterol Motil, 2017. **29**(6).
31. van Hoeij, F.B., A.J. Smout, and A.J. Bredenoord, *Characterization of idiopathic esophagogastric junction outflow obstruction*. Neurogastroenterol Motil, 2015. **27**(9): p. 1310-6.
32. Herregods, T.V., et al., *Jackhammer esophagus: Observations on a European cohort*. Neurogastroenterol Motil, 2017. **29**(4).
33. Jia, Y., et al., *Frequency of Jackhammer Esophagus as the Extreme Phenotypes of Esophageal Hypercontractility Based on the New Chicago Classification*. Journal of Clinical Gastroenterology, 2016. **50**(8): p. 615-618.
34. Hong, Y.S., Y.W. Min, and P.L. Rhee, *Two Distinct Types of Hypercontractile Esophagus: Classic and Spastic Jackhammer*. Gut Liver, 2016. **10**(5): p. 859-63.
35. De Schepper, H.U., A.J. Smout, and A.J. Bredenoord, *Distal esophageal spasm evolving to achalasia in high resolution*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014. **12**(2): p. A25-6.
36. Almansa, C., et al., *Esophageal spasm: demographic, clinical, radiographic, and manometric features in 108 patients*. Dis Esophagus, 2012. **25**(3): p. 214-21.
37. Kraichely, R.E., A.S. Arora, and J.A. Murray, *Opiate-induced oesophageal dysmotility*. Aliment Pharmacol Ther, 2010. **31**(5): p. 601-6.

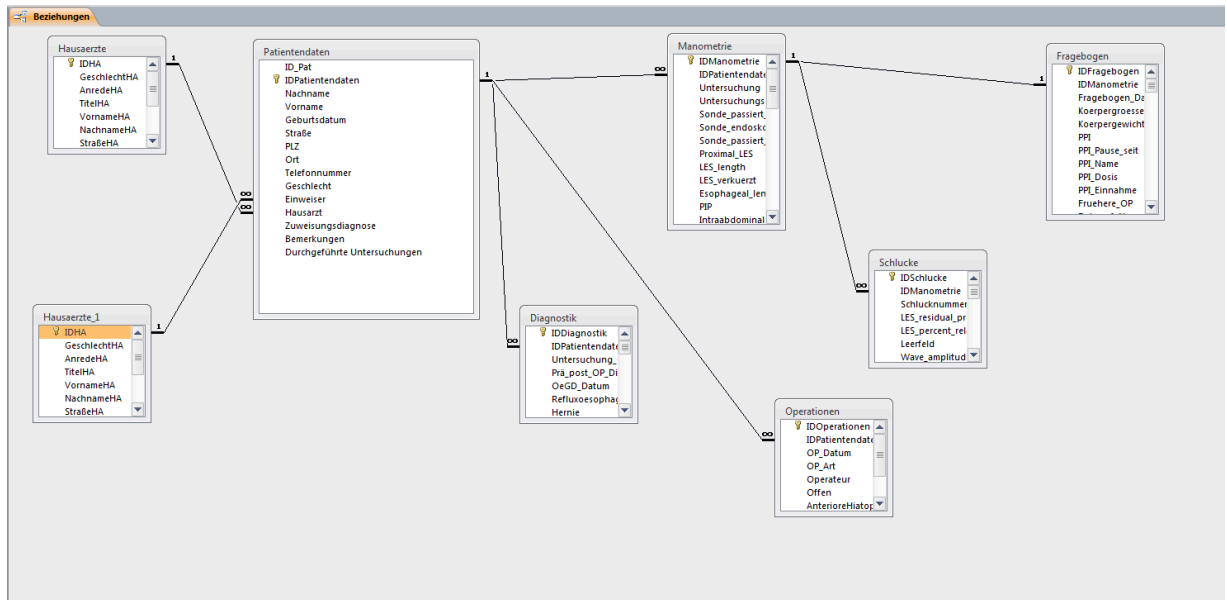
38. Vanuytsel, T., et al., *Botulinum toxin reduces Dysphagia in patients with nonachalasia primary esophageal motility disorders*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013. **11**(9): p. 1115-1121 e2.
39. Roman, S. and P.J. Kahrilas, *Distal esophageal spasm*. Curr Opin Gastroenterol, 2015. **31**(4): p. 328-33.
40. Khan, M.A., et al., *Is POEM the Answer for Management of Spastic Esophageal Disorders? A Systematic Review and Meta-Analysis*. Dig Dis Sci, 2017. **62**(1): p. 35-44.
41. Minami, H., *Peroral endoscopic myotomy (POEM) for diffuse esophageal spasm*. Endoscopy, 2014. **46**(S 01): p. E79-81.
42. Aggarwal, N., et al., *Spectrum of esophageal dysmotility in systemic sclerosis on high-resolution esophageal manometry as defined by Chicago classification*. Dis Esophagus, 2017. **30**(12): p. 1-6.
43. Laique S., S.T., Dornblaser D., Gadre A., Rangan V., Fass R., Kirby D., Chatterjee S., Gabbard S. , *Clinical Characteristics and Associated Systemic Diseases in Patients With Esophageal "Absent Contractility"-A Clinical Algorithm*. J Clin Gastroenterol, 2019. **2019 Mar**(53(3)): p. 184-190.
44. Shetler, K.P., S. Bikhthii, and G. Triadafilopoulos, *Ineffective esophageal motility: clinical, manometric, and outcome characteristics in patients with and without abnormal esophageal acid exposure*. Dis Esophagus, 2017. **30**(6): p. 1-8.
45. Tutuian, R. and D.O. Castell, *Combined multichannel intraluminal impedance and manometry clarifies esophageal function abnormalities: study in 350 patients*. Am J Gastroenterol, 2004. **99**(6): p. 1011-9.
46. Conchillo, J.M., et al., *Multichannel intraluminal impedance monitoring in the evaluation of patients with non-obstructive Dysphagia*. Am J Gastroenterol, 2005. **100**(12): p. 2624-32.
47. Abdel Jalil, A.A. and D.O. Castell, *Ineffective Esophageal Motility (IEM): the Old-New Frontier in Esophagology*. Curr Gastroenterol Rep, 2016. **18**(1): p. 1.
48. Miller, L.S., *Treatment of chest pain in patients with noncardiac, nonreflux, nonachalasia spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection into the gastroesophageal junction*. The American Journal of Gastroenterology 2002(97(7)): p. 1640-6,.
49. Schlottmann, F., F.A. Herbella, and M.G. Patti, *Understanding the Chicago Classification: From Tracings to Patients*. J Neurogastroenterol Motil, 2017. **23**(4): p. 487-494.
50. Schlottmann, F. and M.G. Patti, *Primary Esophageal Motility Disorders: Beyond Achalasia*. Int J Mol Sci, 2017. **18**(7).
51. Pandolfino, J.E., et al., *Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity*. Gastroenterology, 2006. **130**(3): p. 639-49.
52. Niebisch, S., C.L. Wilshire, and J.H. Peters, *Systematic analysis of esophageal pressure topography in high-resolution manometry of 68 normal volunteers*. Dis Esophagus, 2013. **26**(7): p. 651-60.
53. Roman, S., et al., *High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: A Randomized Multicenter Study*. Am J Gastroenterol, 2016. **111**(3): p. 372-80.

54. Ravi, K., et al., *Long-term Outcomes of Patients With Normal or Minor Motor Function Abnormalities Detected by High-resolution Esophageal Manometry*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015. **13**(8): p. 1416-23.
55. Vazquez-Elizondo, G., L.E. Hernandez-Gonzalez, and S.R. Achem, *High-resolution esophageal manometry in a Mexican population: diagnostic outcome*. Dis Esophagus, 2018. **31**(6).
56. Goyal, O., M. Bansal, and A. Sood, *Esophageal motility disorders-Symptomatic and manometric spectrum in Punjab, northern India*. Indian J Gastroenterol, 2017. **36**(3): p. 202-208.
57. Monrroy, H., et al., *The Chicago Classification 3.0 Results in More Normal Findings and Fewer Hypotensive Findings With No Difference in Other Diagnoses*. Am J Gastroenterol, 2017. **112**(4): p. 606-612.
58. Laing, P., et al., *Trends in diagnoses after implementation of the Chicago classification for esophageal motility disorders (V3.0) for high-resolution manometry studies*. Dis Esophagus, 2017. **30**(12): p. 1-6.

8. Anhang

8.1. Datenbank

8.1.1. Beziehungen der Untertabellen



8.1.2. Erhobene Parameter

Patientendaten

Feldname	Felddatentyp
ID_Pat	AutoWert
IDPatientendaten	Zahl
Nachname	Text
Vorname	Text
Geburtsdatum	Datum/Uhrzeit
Straße	Text
PLZ	Zahl
Ort	Text
Telefonnummer	Text
Geschlecht	Zahl
Einweiser	Zahl
Hausarzt	Zahl
Zuweisungsdiagnose	Zahl
Bemerkungen	Text
Durchgeführte Untersuchunge	Text

Manometrie

Feldname	Felddatentyp
IDManometrie	AutoWert
IDPatientendaten	Zahl
Untersuchung	Text
Untersuchungsdatum	Datum/Uhrzeit
Sonde_passiert_LES	Text
Sonde_endoskopisch_plaziert	Text
Sonde_passiert_Zwerchfell	Text
Proximal_LES	Zahl
LES_length	Zahl
LES_verkuerzt	Text
Esophageal_length	Zahl
PIP	Zahl
Intraabdominal_LES_length	Zahl
Herniengröße	Text
Leerfeld	Text
LES_Pressure	Text
Basal_respiratory_min	Zahl
Basal_respiratory_mean	Zahl
Residual_mean	Zahl
Residual_highest	Zahl
Percent_relaxation	Zahl
Impedanz_erhoben	Text
Transienter_Reflux	Text
Hernie	Text
Manometrische_Diagn1	Text
Manometrische_Diagn2	Text
Manometrische_Diagn3	Text
Kommentar	Text
Fehlerhafte_Manometrie	Ja/Nein
Interessanter_Fall	Ja/Nein
Aufklärung_Checkliste	Ja/Nein
Einweisung_Checkliste	Ja/Nein
Allergie_Checkliste	Ja/Nein
Katheter_EAZ	Text
Intubation_Nase	Text
Platzierung	Text
Impedanz_sichtbar	Text
Nieisch_Protokoll	Text
Untersuchungsprobleme	Text
Technikprobleme	Text
Untersucher	Text
Feld1	Text
Feld2	Text

Fragebogen

Feldname	Felddatentyp
IDFragebogen	AutoWert
IDManometrie	Zahl
Fragebogen_Datum	Datum/Uhrzeit
Koerpergroesse	Zahl
Koerpergewicht	Zahl
PPI	Text
PPI_Pause_seit	Datum/Uhrzeit
PPI_Name	Text
PPI_Dosis	Text
PPI_Einnahme	Text
Fruehere_OP	Text
Datum_fruehere_OP	Datum/Uhrzeit
OP_Art_frueher	Text
BoTox_Injektionen_LES	Text
Anzahl_Botox	Text
Datum_letzte_Botox	Text
Zeitraum_Besserung_Botox	Text
Endosk_Dilatation	Text
Anzahl_Endosk_Dilatation	Text
Datum_Endosk_Dilatation	Text
Zeitraum_Besserung_Endosk_	Text
Frage1_HRQL	Text
Frage2_HRQL	Text
Frage3_HRQL	Text
Frage4_HRQL	Text
Frage5_HRQL	Text
Frage6_HRQL	Text
Frage7_HRQL	Text
Frage8_HRQL	Text
Frage9_HRQL	Text
Frage10_HRQL	Text
Frage11_HRQL	Text
Symptome	Text
Symptome_Freitext	Text
Primaeres_Symptom	Text
Dauer_Primaeres_Symptom	Text
Sekundaeres_Symptom	Text
Dauer_Sekundaeres_Symptom	Text
Tertiaeres_Symptom	Text
Dauer_Tertiaeres_Symptom	Text
Sodbrennen	Text
Sodbrennenhaeufigkeit	Zahl
Sodbrennenhaeufigkeit_Zeit	Text
Sodbrennen_Ausloeser	Text

Brustschmerzen_Intensitaet	Text
Brustschmerzenhaeufigkeit	Zahl
Brustschmerzenhaeufigkeit_Zeitraum	Text
Regurgitation_Intensitaet	Text
Regurgitationshaeufigkeit	Zahl
Regurgitationshaeufigkeit_Zeitraum	Text
Regurgitationsart	Text
Gewichtsverlust	Text
Gewichtsverlust_Menge	Text
Gewichtsverlust_Monate	Zahl
Atemwegssprobleme	Text
Atemwegssprobleme_Art	Text
Dysphagie_Intensitaet	Text
Dysphagiehaeufigkeit	Zahl
Dysphagiehaeufigkeit_Zeitraum	Text
Dysphagie_Lokalisation	Text
Odynophagia	Text
Odynophagia_Haeufigkeit	Zahl
Odynophagia_Haeufigkeit_Zeitraum	Text
Schmerzen_allgemein_Vorkommen	Text
Schmerzen_allgemein_Haeufigkeit	Zahl
Schmerzen_allgemein_Zeitraum	Text
Schmerzen_allgemein_Abhaengerigkeit	Text
Schmerzen_allgemein_Intensitaet	Text
Nausea_Auftreten	Text
Nauseahaeufigkeit	Zahl
Nauseahaeufigkeit_Zeitraum	Text
Faehigkeit_Erbrechen	Text
Aufstoßen_Auftreten	Text
Faehigkeit_Aufstoßen	Text
geblaehetesGefuehl_Auftreten	Text
Blähungen_Auftreten	Text
Stuhlgang	Text
Stuhlgang_Haeufigkeit	Zahl
Stuhlganghaeufigkeit_Zeitraum	Text
Zufriedenheit_OP	Text
Zufriedenheit_Prozent	Zahl
OP_Wiederholung	Text
Empfehlung_Freund	Text
Kommentar	Text

Schluckversuche

Schlucke		
Diagnostik		Operation...
Feldname	Felddatentyp	
IDSchlucke	AutoWert	
IDManometrie	Zahl	
Schlucknummer	Zahl	
LES_residual_pressure	Zahl	
LES_percent_relaxation	Zahl	
Leerfeld	Text	
Wave_amplitude_mean_3_7	Zahl	
Wave_amplitude_11	Zahl	
Wave_amplitude_7	Zahl	
Wave_amplitude_3	Zahl	
Wave_duration_mean_3_7	Zahl	
Onset_velocity	Text	
peristaltic_11_3	Zahl	
simultaneous_11_3	Zahl	
failed_11_3	Zahl	
Double_peaked_swallows	Zahl	
Triple_peaked_swallows	Zahl	
Leerfeld1	Text	
Distal_contractile_integral	Zahl	
Contractile_front_velocity	Text	
Intrabolus_pressure_LESR	Zahl	
Intrabolus_pressure_avg_max	Zahl	
Leerfeld2	Text	
Distal_latency_sec	Zahl	
failed_ChicagoClassification)	Zahl	
panesophageal_pressurization	Zahl	
premature_contraction	Zahl	
rapid_contraction	Zahl	
large_breaks	Zahl	
small_breaks	Zahl	
Leerfeld3	Text	
Incomplete_bolus_clearance	Zahl	
Bolus_transit_time	Text	
Leerfeld4	Text	
UES_residual_pressure	Text	

Diagnostik

	Feldname	Felddatentyp
🔑	IDDiagnostik	AutoWert
	IDPatientendaten	Zahl
	Untersuchung_OEGD	Zahl
	Prä_post_OP_Diagnostik	Text
	OeGD_Datum	Datum/Uhrzeit
	Refluxoesophagitis	Text
	Hernie	Text
	Herniengroesse	Text
	Diagnosen_OEGD	Text
	Diagnosendignität	Text
	Auffaelligkeiten	Text
	Eingriffe	Text
	Barett	Text
	Refluxgrad	Text
	HernieOeGD	Text
	Divertikel	Text
	Divertikelhoehe	Zahl
	BesonderheitenOeGD	Text
	BreischluckDatum	Datum/Uhrzeit
	Prä_post_OP_Breischluck	Text
	HernieBreischluck	Text
	RefluxBreischluck	Text
	Diagnosen_Breischluck	Text
	DilatationBreischluck	Text
	SektglasBreischluck	Text
	MotilitaetBreischluck	Text
	SonoDatum	Datum/Uhrzeit
	Kardia_sichtbar	Text
	Sonde_sichtbar	Text
	FatPat	Text
	FatPatGroesse	Zahl
	pHMetrieDatum	Datum/Uhrzeit
	Untersuchung_Nummer_pHMe	Zahl
	Extern_pHMetrie	Text
	Prä_post_OP_pHMetrie	Text
	DeMeesterScore	Zahl
	Reflux_pHMetrie	Text
	Symptomindex	Zahl
	%derZeitimReflux	Zahl
	ImpendanzRefluxgesamt	Zahl
	ProximalerRefluxgesamt	Zahl
	Kommentar	Text
	Kommentar2	Text

Operationen

	Feldname	Felddatentyp
	IDOperationen	AutoWert
	IDPatientendaten	Zahl
	OP_Datum	Datum/Uhrzeit
	OP_Art	Text
	Operateur	Text
	Offen	Ja/Nein
	AnterioreHiatoplastik	Ja/Nein
	Fundophrenicopexie	Ja/Nein
	Rezidiv_Operation	Text
	Bemerkungen	Text

8.2. GERD-Fragebogen

Patientenetikett
Name, Vorname: _____
Geb. Datum: _____
Adresse: _____

 **UNIVERSITÄTSmedizin.**
MAINZ
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hauke Lang, MA, FACS
Ösophagus-Funktions Labor
Leitung: Dr. med. Stefan Niebisch
www.hrm-diagnostik.de

Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin,

um Ihre Beschwerden mit Ihren Untersuchungsergebnissen (Röntgen, Manometrie, pH Metrie, Endoskopie) besser Verbinden zu können, bitten wir Sie vorab den Fragebogen so genau wie möglich auszufüllen. **Alle Fragen beziehen sich auf den aktuellen Zustand – also so wie die Beschwerden sich zum heutigen Zeitpunkt äußern!**

Sollten Fragen offen bleiben, können Sie diese im späteren Gespräch mit dem Arzt ergänzen.

Datum: _____

Hausarzt: Dr. _____ Ort: _____

Gastroenterologe/ Zuweisender Arzt: Dr. _____ Ort: _____

Ihre aktuelle **Größe** _____ cm und **Gewicht** _____ kg

Nehmen Sie aktuell **Medikamente gegen Reflux** ein (z.B. Pantozol, Omeprazol)?

Ja Nein, Pause seit _____ Tagen

wenn **JA**, welche: _____; _____ mg 1x täglich 2x täglich bei Bedarf

Sind Sie bereits an der Speiseröhre/ Magen **operiert worden**? Ja Nein

Wenn **JA**, wann: _____ und Art der Operation _____

Wurde Ihnen schon einma **BoTox** während einer Magenspiegelung in die Speiseröhre gespritzt?

Nein Ja, insgesamt _____ Mal und wann _____

Besserung der Symptome für _____ Wochen/ Monate/ Jahre

Wurde bei Ihnen schon einmal eine **Dilation** (Dehnung) der Speiseröhre durchgeführt?

Nein Ja, insgesamt _____ Mal und wann _____

Besserung der Symptome für _____ Wochen/ Monate/ Jahre



GERD-HRQL*

0 = nicht zutreffend

1 = Symptom vorhanden,
aber nicht störend

2 = Symptom vorhanden, störend, aber nicht
jeden Tag

3 = Symptom störend jeden Tag

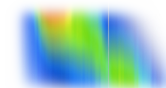
4 = Symptom beeinträchtigend bei täglicher
Aktivität

5 = Symptome behindern bei jeglicher
Aktivität

	0	1	2	3	4	5
1. Wie schlimm ist Ihr Sodbrennen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sodbrennen im Liegen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sodbrennen im Stehen/ Aufrecht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sodbrennen nach Mahlzeiten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ändert Sodbrennen ihr Essensgewohnheiten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Wachen Sie vom Sodbrennen auf?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Schwierigkeiten beim Schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Fühlen Sie sich gebläht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Haben Sie Schmerzen beim Schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Beeinträchtigt die Einnahme von Medikamenten Ihr tägliches Leben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Wie Zufrieden sind Sie mit Ihrem derzeitigen Zustand?	<input type="checkbox"/> Zufrieden	<input type="checkbox"/> Neutral	<input type="checkbox"/> Unzufrieden
--	------------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------

* V. Velanovich. Comparison of generic (SF-36) vs. disease-specific (GERD-HRQL) quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease. J Gastrointest Surg 1998; 2: 141-5
 V. Velanovich. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. Dis Esophagus 2007; 20: 130-4



Symptom-bezogener Fragebogen – Oberer GI-Trakt

Wählen Sie folgende Symptome die bei Ihnen zutreffen:

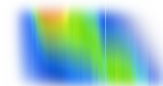
0 Kein Symptom	5 Oberbauchschmerzen
1 Sodbrennen	6 Husten
2 Schwierigkeiten beim Schlucken (Dysphagie)	7 Übelkeit
3 Regurgitation (Wiederhochbringen von Nahrung/ Flüssigkeiten)	8 Asthma
4 Brustschmerzen	9 Andere: _____

Wobei _____ das **stärkste Symptom** ist und seit _____ (Jahren) und _____ (Monaten) besteht.

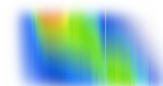
Wobei _____ das **Zweit-stärkste Symptom** ist und seit _____ (Jahren) und _____ (Monaten) besteht.

Wobei _____ das **Dritt-stärkste Symptom** ist und seit _____ (Jahren) und _____ (Monaten) besteht.

Sodbrennen	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Minimal – gelegentliche Episoden <input type="checkbox"/> Moderat – Störend <input type="checkbox"/> Stark – Beeinflusst tägliche Aktivität	
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat	
Zusammenhang mit: (kreuzen Sie alle Zutreffenden an)	<input type="checkbox"/> Nichts <input type="checkbox"/> Süßigkeiten <input type="checkbox"/> Zuckerhaltige Getränke <input type="checkbox"/> Alkohol <input type="checkbox"/> Rauchen	<input type="checkbox"/> Kaffee <input type="checkbox"/> Fetthaltiges Essen <input type="checkbox"/> Würziges Essen <input type="checkbox"/> Andere _____
Brustschmerzen	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Minimal – gelegentliche Episoden <input type="checkbox"/> Moderat – Störend <input type="checkbox"/> Stark – Beeinflusst tägliche Aktivität	
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat <input type="checkbox"/> bei jeder Mahlzeit	
Regurgitation (Wiederhochbringen von Nahrung/ Flüssigkeiten)	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Mild – nach Anstrengung oder großen Mahlzeiten <input type="checkbox"/> Moderat – Vorhersagbar mit Lageveränderung, Anstrengung oder beim Hinlegen <input type="checkbox"/> Stark – ständig, teilweise mit Anathmen der Flüssigkeit/ Nahrung	
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat <input type="checkbox"/> bei jeder Mahlzeit	
Art der Regurgitation	<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> Saure Flüssigkeit <input type="checkbox"/> Bittere Flüssigkeit	<input type="checkbox"/> Sauer und Bitter <input type="checkbox"/> Nahrung <input type="checkbox"/> Andere _____



Gewichtsverlust	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja: _____ kg in den vergangenen _____ Monaten
Atemwegssymptome (kreuzen Sie alle Zutreffenden an)	<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> Wiederkehrender Husten <input type="checkbox"/> Nächtlicher Husten <input type="checkbox"/> Wiederkehrende Bronchitis <input type="checkbox"/> Asthma <input type="checkbox"/> Stimmveränderungen (Heiserkeit) <input type="checkbox"/> Andere _____
Schwierigkeiten beim Schlucken	<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> Gelegentlich beim Essen für wenige Sekunden <input type="checkbox"/> Benötige Wasser zum Runterspielen <input type="checkbox"/> Stark – nur weiche oder flüssige Kost sind möglich <input type="checkbox"/> Nur Flüssiges ist möglich
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat <input type="checkbox"/> Bei jeder Mahlzeit
Wo bleibt es subjektiv stecken	<input type="checkbox"/> Nirgends <input type="checkbox"/> Rachen <input type="checkbox"/> Speiseröhre (Brustkorb)
Schmerzen beim Schlucken	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat
Schmerzen (allgemein)	<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> Oberhalb des Magens <input type="checkbox"/> Oberbauch <input type="checkbox"/> Unterbauch <input type="checkbox"/> Diffus
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat
Abhängig von	<input type="checkbox"/> Mahlzeiten <input type="checkbox"/> Nachts (liegend) <input type="checkbox"/> Andere _____
Stärke	<input type="checkbox"/> Minimal <input type="checkbox"/> Moderat <input type="checkbox"/> Stark
Übelkeit/ Erbrechen	<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> Gelegentlich Übelkeit <input type="checkbox"/> Häufige und lange Phasen von Übelkeit, aber kein Erbrechen <input type="checkbox"/> Kontinuierliche Übelkeit und häufiges Erbrechen
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat
Fähigkeit zu Erbrechen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Kein Grund für Erbrechen
Aufstoßen ("Rülpsen")	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Gelegentlich <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Ständig
Fähigkeit des Aufstoßens	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein



Gebälhtes Gefühl	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Gelegentlich <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Ständig
Blähungen	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Gelegentlich <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Ständig
Stuhlgang	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Verstopfung <input type="checkbox"/> Durchfall <input type="checkbox"/> Wechsel zwischen Verstopfung und Durchfall
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat

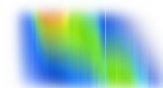
Folgende Fragen beziehen sich auf das unmittelbare Ergebnis nach einer Operation oder endoskopischen Therapie (z.B. Dilatation)

Zufriedenheit Operation/ Dilatation	<input type="checkbox"/> Zufrieden	<input type="checkbox"/> Neutral	<input type="checkbox"/> Unzufrieden
In Prozent:	_____ %		

Würden Sie sich wieder operieren lassen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
---	-----------------------------	-------------------------------

Würden Sie einen Freund mit gleichen Symptomen die OP empfehlen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
---	-----------------------------	-------------------------------

Wie haben sich Ihre Symptome nach der Operation/ Dilatation verbessert? (0% - überhaupt keine Besserung; 100% Symptom ist komplett verschwunden)			
Sodbrennen:	_____ %	Schluckbeschwerden:	_____ %
Regurgitation:	_____ %	(Brust-) Schmerzen:	_____ %



9. Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater für den Themenvorschlag sowie die gute Betreuung.

Zum Erfolg dieser Arbeit hat mein Betreuer maßgeblich beigetragen. Ihm gilt mein herzlicher Dank für die inhaltliche Auseinandersetzung mit dieser Dissertation sowie die konstruktive Kritik und ständige Unterstützung.

Besonderer Dank gilt auch dem gesamten Team des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik Mainz, die mir bei der Auswertung der Datenbank geholfen haben. Ohne sie alle wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Das Team der Allgemeinchirurgie der Universitätsmedizin Mainz hat mir die Möglichkeit gegeben, über ein Jahr hinweg die HRIM-Untersuchungen für diese Arbeit durchführen zu dürfen. Ihnen sei ebenfalls gedankt.

Auch meinen Freunden habe ich zu danken. Ihre Unterstützung hat das Entstehen dieser Arbeit erst ermöglicht.

Herzlich möchte ich zudem meiner Mutter, sowie meiner Schwester danken, die mich mein gesamtes Studium unterstützten und jederzeit aufzubauen wussten.

Besonderer Dank gilt zuletzt meinem Vater, der mir stets als gutes Beispiel voranging und mir bei jeglichen Problemen zur Seite stand.

10. Tabellarischer Lebenslauf