

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

Alteration der ösophagealen Motilität unter Änderung der Körperposition und  
Boluskonsistenz anhand der High- Resolution Manometrie

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

Vorgelegt von

Jana Simonis  
aus Mayen

Mainz, 2020



# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>V</b>
------------------------------	----------

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>VII</b>
------------------------------	------------

<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>VIII</b>
----------------------------	-------------

<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
---------------------	----------

<b>2 Literaturdiskussion</b>	<b>3</b>
------------------------------	----------

2.1 Anatomie der Speiseröhre . . . . .	3
2.1.1 Aufbau und Funktion . . . . .	3
2.1.2 Gefäßversorgung der Speiseröhre . . . . .	5
2.1.3 Innervation der Speiseröhre . . . . .	6
2.1.4 Funktion der Speiseröhre . . . . .	6
2.2 Physiologie des Schluckaktes . . . . .	7
2.2.1 Die erste Phase: Orale Phase . . . . .	7
2.2.2 Die zweite Phase: Pharyngeale Phase . . . . .	7
2.2.3 Die dritte Phase: Ösophageale Phase . . . . .	8
2.3 Krankheitsbilder der Speiseröhre . . . . .	9
2.3.1 Symptomatik der Krankheitsbilder . . . . .	9
2.4 Diagnostische Verfahren . . . . .	10
2.4.1 Diagnostische Verfahren für Ösophaguserkrankungen . . . . .	10
2.4.2 Sphinkterfunktionsdiagnostik . . . . .	11
2.5 Entwicklung der Manometrie . . . . .	11
2.5.1 Historischer Hintergrund zur Entwicklung der Manometrie . . . . .	11
2.5.2 Die Hoch- auflösende Manometrie . . . . .	12
2.5.3 Entwicklung der Impedanzmessung . . . . .	13
2.6 Motilitätsstörungen der Speiseröhre . . . . .	13
2.6.1 Achalasie . . . . .	14
2.6.2 Diffuser Ösophagusspasmus und hyperkontraktiler Ösophagus . . . . .	17
2.6.3 Hypertensiver unterer Sphinkter . . . . .	18
2.6.4 Nussknacker Ösophagus . . . . .	18
2.6.5 Hypotensive Ösophagusmotilitätsstörungen . . . . .	18
2.6.6 Hiatushernie . . . . .	19

<b>3</b>	<b>Methoden und Materialien</b>	<b>21</b>
3.1	Patientenkollektiv . . . . .	21
3.2	Messmethoden . . . . .	22
3.2.1	Manometrie . . . . .	22
3.2.2	Impedanzmessung . . . . .	22
3.3	Voraussetzungen . . . . .	23
3.3.1	Untersuchungsvoraussetzungen des Patienten . . . . .	23
3.3.2	Fragebogen . . . . .	24
3.3.3	Technische Voraussetzungen . . . . .	24
3.4	Ziel der Untersuchung . . . . .	25
3.5	Messwerte der Manometrie . . . . .	27
3.5.1	Integrierter Relaxationsdruck (IRP) . . . . .	27
3.5.2	Distales kontraktiles Integral (DCI) . . . . .	27
3.5.3	Distale Latenz (DL) . . . . .	28
3.5.4	Kontraktile front Geschwindigkeit (CFV) . . . . .	28
3.5.5	Ösophagogastralen Übergang (EGJ) . . . . .	28
3.5.6	Peristaltik . . . . .	29
3.6	Impedanzauswertung . . . . .	30
3.7	Einteilung des Patientenkollektivs . . . . .	30
3.8	Vorbereitungen . . . . .	31
3.9	Durchführung . . . . .	31
3.10	Auswertung durch Mano View™ . . . . .	34
3.11	Statistische Auswertung . . . . .	35
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>37</b>
4.1	Patientenkollektiv . . . . .	37
4.1.1	Geschlechterverteilung . . . . .	37
4.1.2	Krankheitsverteilung . . . . .	37
4.1.3	Zusammenhang zwischen Geschlechter- und Krankheitsverteilung . . . . .	37
4.1.4	Altersverteilung . . . . .	37
4.1.5	Untersuchung und Beurteilung des BMI . . . . .	39
4.2	Auswertung des Fragebogens . . . . .	42
4.2.1	Auswertung der Voroperationen . . . . .	44
4.3	Auswertung des Durchführungsprotokolls . . . . .	44
4.4	Auswertung anhand der Chicago Klassifikation . . . . .	45
4.4.1	Unterer ösophagealer Restdruck (IRP) . . . . .	45
4.4.2	Auswertung des distalen kontraktilen Integrals (DCI) . . . . .	52



4.4.3	Berechnung des distalen kontraktiven Integrals innerhalb der einzelnen Krankheitsbilder . . . . .	52
4.4.4	Berechnung der distalen Latenz . . . . .	57
4.4.5	Auswertung der kontraktiven Frontgeschwindigkeit . . . . .	58
4.4.6	Berechnung der fehlgeschlagenen Schluckversuche . . . . .	60
4.4.7	Betrachtung des prozentualen Anteils der panösophagealen Schluckakte	61
4.4.8	Beurteilung des Anteils an vorzeitigen Schluckabläufe . . . . .	61
4.4.9	Betrachtung des prozentualen Anteils an großen und kleinen Pausen während des Schluckaktes . . . . .	61
4.5	Weitere Auswertungen . . . . .	62
4.5.1	Die Länge des unteren Ösophgussphinkters . . . . .	62
4.5.2	Die Ösophaguslänge . . . . .	63
4.5.3	Die Wellendauer . . . . .	64
4.5.4	Der Intrabolusdruck . . . . .	65
4.5.5	Die Bolusdurchgangszeit . . . . .	66
4.6	Beurteilung der Krankheitsdefinitionen in den Untersuchungsoptionen . . . . .	66
4.7	Vergleichsuntersuchung anhand von Kreuztabellen . . . . .	68
4.7.1	Veränderte Einstufung des Patientenkollektivs . . . . .	72
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>77</b>
5.1	Beurteilung des Fragebogens . . . . .	77
5.2	Beurteilung der Werte der Chicago Klassifikation . . . . .	79
5.2.1	Beurteilung des unteren ösophagealen Restdrucks . . . . .	79
5.2.2	Distales kontraktiles Integral . . . . .	81
5.2.3	Kontraktile Frontgeschwindigkeit . . . . .	83
5.2.4	Distale Latenz . . . . .	83
5.2.5	Fehlgeschlagene und panösophageale Schlucke . . . . .	84
5.2.6	Vorzeitige Schluckabläufe . . . . .	84
5.2.7	Definition der großen und kleinen Pausen . . . . .	85
5.3	Beurteilung der Korrelation zwischen Krankheitsdefinition und Untersuchungsoption . . . . .	85
5.4	Auswertung weiterer Werte . . . . .	87
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>90</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>92</b>

<b>8 Anhang</b>	<b>99</b>
8.1 Fragebogen . . . . .	100
8.2 Schluckprotokoll . . . . .	105
8.3 unterer Ösophagussphinkterrestdruck aller Patienten . . . . .	106
8.4 distales kontraktiles Integral aller Patienten . . . . .	107
8.5 distale Latenz . . . . .	108
8.6 panoesophageale Schluckversuche . . . . .	110
8.7 vorzeitige Kontraktionen . . . . .	111
8.8 kleine Pausen . . . . .	112
8.9 grosse Pausen . . . . .	113
8.10 weitere Berechnungen . . . . .	114
8.11 Roc Kurven . . . . .	118

# Abkürzungsverzeichnis

<b>ANOVA</b>	.....	einfaktorielle Varianzanalyse
<b>ATP</b>	.....	Adenosintriphosphat
<b>BMI</b>	.....	Bodymaß-Index
<b>C1 C3</b>	.....	spinale Nerven Segment C1 C3
<b>Cajal Zellen</b>	.....	Schrittmacherzellen
<b>CFV</b>	.....	kontraktile front Geschwindigkeit
<b>CO</b>	.....	Kohlenmonoxid
<b>DCI</b>	.....	distale kontraktile Integral
<b>DCP</b>	.....	Umschlagspunkt
<b>DL</b>	.....	distale Latenz
<b>EGF outflow obstruction</b>		Esophagogastric junction outflow obstruction
<b>EGJ</b>	.....	ösophagogastraler Übergang
<b>GERD</b>	.....	Gastroösophageale Refluxkrankheit
<b>GIP</b>	.....	glukoseabhängiges insulinotropes Peptid
<b>Gi Trakt</b>	.....	Gastrointestinaltraktes
<b>HIS Winkel</b>	.....	ösophagogastrischer Winkel
<b>HRIM</b>	.....	hoch auflösende Impedanzmanometrie
<b>HRM</b>	.....	hoch auflösende Manometrie
<b>IBP</b>	.....	Intrabolusdruck
<b>ID</b>	.....	Identifikator
<b>IRP</b>	.....	Integrierte Relaxationsdruck, unterer ösophagealer Restdruck
<b>L-Typ Calcium Kanäle</b>		longlasting Calcium Kanälen
<b>N. IX</b>	.....	Nervus glossopharyngeus
<b>N. V</b>	.....	Nervus trigeminus
<b>N. VII</b>	.....	Nervus facialis
<b>N. X</b>	.....	Nervus vagus
<b>N. XII</b>	.....	Nervus hypoglossus

<b>NaCl</b> .....	Natriumchlorid, Kochsalzlösung
<b>NANC Neurone</b> ..	nicht adrenerge nicht cholinerge Neurone
<b>NO</b> .....	Stickoxid
<b>OGI Traktes</b> .....	oberen gastrointestinal Traktes
<b>POEM</b> .....	perorale endoskopische Myotomie
<b>Roc- Kurven</b> .....	receiver operating characteristic bzw. Operationscharakteristik eines Beobachters
<b>VIP</b> .....	vasoaktives intestinales Polypeptid
<b>Z Linie</b> .....	Übergang Plattenepithel in Zylinderepithel am gastroösophagealen Übergang
<b>ÖGD</b> .....	Ösophago-, Gastro-, Duodenoskopie

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Oesophaguslage . . . . .	3
2.2	Schematische Darstellung des Muskelverlaufs der Speiseröhre . . . . .	4
2.3	AchalasieTypen . . . . .	15
2.4	Schematische Darstellung der pneumatischen Dilatation . . . . .	17
2.5	Schematische Darstellung der Typen der Hiatushernien . . . . .	20
3.1	Zusammenhang zwischen Impedanz und Leitfähigkeit . . . . .	23
3.2	Manometriekatheter . . . . .	25
3.3	Darstellung der Messung . . . . .	26
3.4	Druckskala . . . . .	26
3.5	Grafik mit Messwerten . . . . .	27
3.6	Beurteilung der Peristaltik . . . . .	29
3.7	Impedanz Boluseintritt und Bolusaustritt [16] . . . . .	30
3.8	Hilfsmittel . . . . .	32
3.9	Chicago Klassifikation [1] . . . . .	34
4.1	Krankheitsverteilung bei der Untersuchung nach Goldstandard . . . . .	38
4.2	Balkendiagramm Anzahl der Geschlechter in den Krankheitsbildern . . . . .	38
4.3	Boxplotdiagramm bezüglich der Aufteilung Geschlecht und Alter . . . . .	39
4.4	Boxplotdiagramm bezüglich Alter und Aufteilung der Krankheitsbilder . . . . .	40
4.5	Boxplotdiagramm Aufteilung BMI im Bezug zum Geschlecht . . . . .	40
4.6	Boxplotdiagramm Aufteilung BMI krankheitsspezifisch . . . . .	41
4.7	Balkendiagramm der Symptomverteilung in den einzelnen Krankheitsbildern . . . . .	42
4.8	Häufigkeitsverteilung >1 Symptom krankheitsspezifisch . . . . .	43
4.9	Balkendiagramm zur Befragung der Lebensqualität . . . . .	43
4.10	Balkendiagramm Auswertung der Lebensqualität der Krankheitsbilder . . . . .	44
4.11	Boxplotdiagramm unterer Ösophagussphinkterrestdruck krankheitsspezifisch . . . . .	46
4.12	Boxplotdiagramm DCI krankheitsspezifisch . . . . .	53
4.13	Boxplotdiagramm distale Latenz krankheitsspezifisch . . . . .	57
4.14	Boxplotdiagramm kontraktile Frontgeschwindigkeit . . . . .	59
4.15	Boxplotdiagramm untere Ösophagussphinkterlänge . . . . .	63
4.16	Boxplotdiagramm Ösophaguslänge . . . . .	64
4.17	Boxplotdiagramm Wellendauer . . . . .	65
4.18	ROC Kurven IRP in den Untersuchungsoptionen . . . . .	67

## Tabellenverzeichnis

4.1 Übersicht Signifikanzniveaus und Medianwerte für den unteren ösophagealen Restdruck . . . . .	51
4.2 Übersicht Signifikanzniveaus und Medianwerte für das distale kontraktile Integral	56
4.3 Signifikanzniveau kontraktile Frontgeschwindigkeit . . . . .	60
4.4 Tabelle Signifikanzniveau einfaktorielle ANOVA fehlgeschlagene Schluckvorgänge	60
4.5 Kreuztabelle Vergleich Goldstandard vs. sitzender Position . . . . .	68
4.6 Kreuztabelle Symptome vs. Erkrankung in sitzender Position . . . . .	69
4.7 Kreuztabelle Goldstandard vs. viskösem Untersuchungsmaterial . . . . .	70
4.8 Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Erkrankungen mit viskösem Untersu- chungsmaterial . . . . .	70
4.9 Kreuztabelle Goldstandard vs. MRS . . . . .	71
4.10 Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Erkrankungen mit multiplen Schluckakten	72
4.11 Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. liegender Position . . . . .	72
4.12 Veränderte Krankheitsdefinition vs. Lebensqualität in sitzender Position . . . . .	73
4.13 Veränderte Krankheitsdefinition vs. Lebensqualität bei viskösem Untersuchungs- material . . . . .	74
4.14 Veränderte Krankheitsdefinition vs. Lebensqualität bei multiplen Schluckversu- chen . . . . .	74
4.15 Veränderte Definition der Erkrankung vs. Lebensqualität . . . . .	75

# 1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit „Alteration der ösophagealen Motilität unter Änderung der Körperposition und Boluskonsistenz anhand der High- Resolution Manometrie“ beschäftigt sich mit der Untersuchungstechnik der hochauflösenden Manometrie, die als Verfahren für die Diagnostik von Motilitätsstörungen an der Speiseröhre eingesetzt wird.

Eine der ersten Beschreibungen von Motilitätsstörungen der Speiseröhre stammt von Th. Willis aus dem Jahre 1682. Th. Willis (1621-1675) beschreibt den Kardiospasmus bzw. die Achalasie als eigenständiges Krankheitsbild [55][28]. In den letzten Jahren hat die Diagnostik für obere gastrointestinale Erkrankungen eine zunehmende Bedeutung erlangt [44]. Die 2006 von Pandolfino et al. [13][31] entwickelte Chicago Klassifikation zur Einteilung gastrointestinaler Motilitätsstörungen zeigt, dass durch die Weiterentwicklung klassischer Messmethoden wie der Manometrie eine sensitivere Einteilung der Krankheitsbilder möglich ist (Abbildung 3.9). Funktionsstörungen des Ösophagus, wie die Achalasie, zählen zur Gruppe der seltenen Erkrankungen, die mit einer Häufigkeit von bis zu 1 : 100 000 auftreten [47, S.433][49, S.163].

Im Speziellen wird in dieser Arbeit die Untersuchung der ösophagealen Motilität in unterschiedlichen Lagepositionen und mit verschiedenen Boluskonsistenzen anhand der hochauflösenden Manometrie geprüft.

Einige Studien beschäftigen sich bereits mit der Frage, wie sich ein Positionswechsel auf verschiedene Druckwerte während des Schluckvorgangs auswirkt [5][7][2]. Zudem gibt es einzelne Studien zu verschiedenen Bolusviskositäten während des Schluckaktes [3][5][2]. Jedoch sind die Untersuchungen in den erwähnten Veröffentlichungen häufig an Probanden ohne vorherige manometrische Diagnostik durchgeführt worden [29].

Die vorliegende Arbeit verfolgt drei Ziele. Zum einen sollen mit Hilfe des Verfahrens häufige Schluckstörungen in unterschiedlichen Lagepositionen und mit verschiedenen Boluskonsistenzen an einer europäischen Population detektiert, objektiviert und einander gegenüber gestellt werden. Zum anderen wird die Validität des Untersuchungsablaufs der Manometrie untersucht und damit das Verfahren der Diagnosestellung beurteilt. Weiterhin sollen mögliche Einflussfaktoren auf den Schluckakt evaluiert werden.

Zu Beginn der Untersuchung erhielten alle Patienten einen Fragebogen zu Aspekten der aktuellen Beschwerdesymptomatik, Vorbehandlungen und ihrer Lebensqualität.

1 Einleitung

---

Nach der Durchführung des in der Chicago Klassifikation empfohlenen Untersuchungsablaufs wurden die Patienten für die studienspezifischen Untersuchungen in neun verschiedene Patientenkollektivgruppen eingeteilt und auf der Grundlage einzelner Gesichtspunkte analysiert.

Für die vorliegende Studie wurden insgesamt 251 Patienten und 17 Personen ohne entsprechende Erkrankung im Zeitraum von Dezember 2012 bis Juni 2014 untersucht.



## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Anatomie der Speiseröhre

#### 2.1.1 Aufbau und Funktion

Distal des Krikoidknorpels beginnt der durch den Thorax laufende, hinter der Trachea liegende, 25 bis 30 cm lange Ösophagus (Speiseröhre), der als Abschnitt des menschlichen Verdauungstraktes im Mageneingang endet (Abbildung 2.1) [45][20].

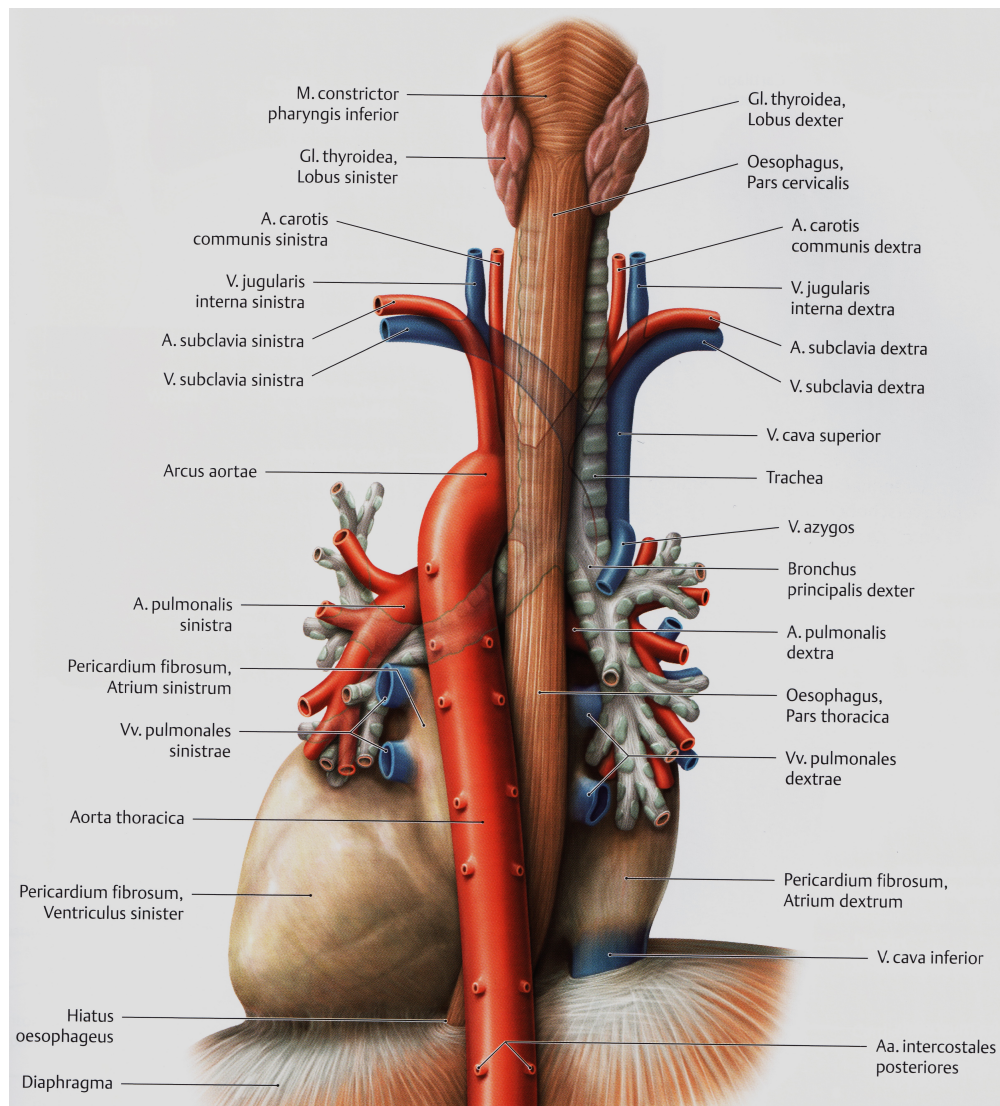
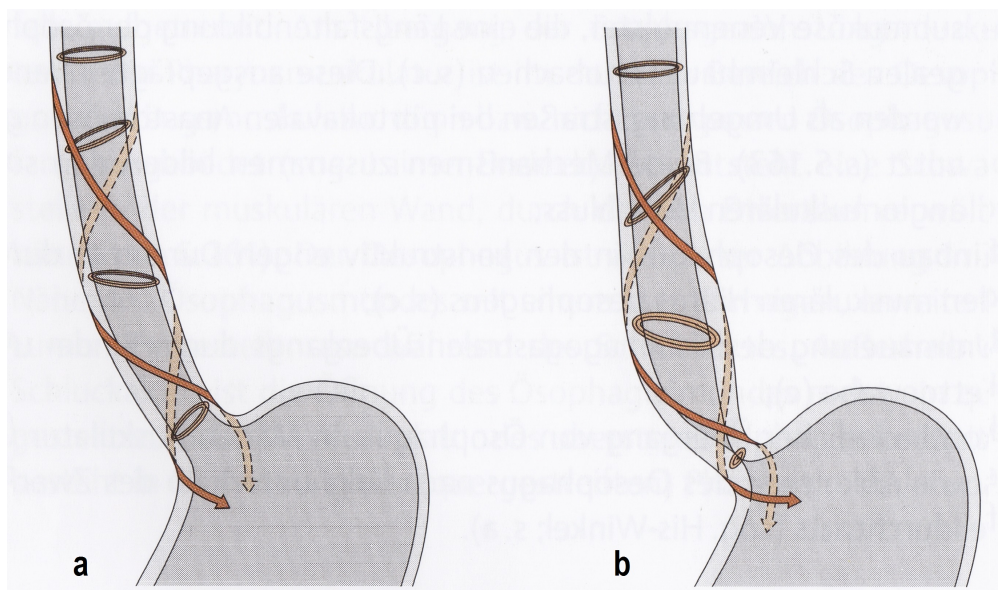


Abbildung 2.1: Oesophaguslage [63]

Er bildet das muskuläre Verbindungsstück zwischen Mund und Magen, ist für den Nahrungstransport verantwortlich und dient als Reservoir [20][50]. Unterstützt wird der Nahrungstransport durch die unwillkürliche Sekretion von circa einem Liter Speichel am Tag, welcher aufgrund seiner Zusammensetzung, Menge und Viskosität den Transport erleichtert und die Schleimhaut der Speiseröhre schützt [56]. Die Einmündung des Ösophagus in den Magen erfolgt am Hiatus oesophagei. Dieser besteht aus abgrenzbaren Schlingen der Zwerchfellmuskulatur, die sogenannten Zwerchfellschenkel, welche am zweiten, dritten und vierten Lendenwirbelkörper entspringen. Der Ösophagus ist an der Unterseite des Zwerchfells durch Fasern der phrenicoösophagealen Membran verankert. Ein zirkuläres Ansetzen der hier als Fortsetzung der Fascia transversalis entstandenen Membrana phrenicooesophagealis verhindert eine Verlagerung nach kranial. Ein Übertritt des Ösophagus in den Magen erfolgt nach einem Verlauf von 2 cm nach Durchtritt durch den Hiatus oesophagei. Aufgrund der asymmetrischen Form des Magens entsteht beim Übertritt ein spitzer Winkel zwischen der Speiseröhre und dem Magen, der sogenannte ösophagogastrische Winkel (HIS-Winkel), welcher physiologisch zwischen 50 Grad und 60 Grad beträgt [56].

Begrenzt wird der Ösophagus am proximalen Ende durch den, aus Ausläufern des Musculus constrictor pharyngis gebildeten, circa zwei bis vier Zentimeter langen oberen Ösophagussphinkter. Am distalen Ende der Speiseröhre befindet sich der drei bis vier Zentimeter lange untere Ösophagussphinkter, der aus spiralförmig, überkreuzend verlaufenden Längsmuskeln gebildet wird (Abbildung 2.2) [64].



**Abbildung 2.2:** Schematische Darstellung des Muskelverlaufs der Speiseröhre [64]

Beide Sphinkteren dienen als Verschluss der Speiseröhre und sind im Ruhezustand durch eine Dauerkontraktion verschlossen. Dabei verhindert der obere ösophageale Sphinkter einen

Lufttritt in den Verdauungstrakt mit einem Verschlussdruck von 50 bis 100 *mmHg*. Der untere Sphinkter verhindert den Rückfluss von Magensäure und Nahrung in die Speiseröhre mit einem Verschlussdruck von 15 bis 30 *mmHg* [20].

Sowohl die Nahrungsaufnahme, als auch der Schlaf, führen zu einem Druckabfall des unteren Sphinkters auf wenige *mmHg* [52]. Durch die unterschiedlichen Kontraktionszustände der Speiseröhre besteht ein variabler Lumendurchmesser, welcher durch die zirkulär, längs und schräg verlaufenden Muskelfasern an die Nahrungs- und Druckverhältnisse bedarfsgerecht angepasst werden. Dabei führt die Kontraktion der zirkulären Fasern primär zum Ösophagusverschluss (Abbildung 2.2 (b)), eine Dilatation zur Öffnung (Abbildung 2.2 (a)). Die kombinierte Kontraktion der längs, zirkulär und schräg verlaufenden Fasern führen zu peristaltischen Bewegungen während des Schluckaktes [64].

Die engste Stelle des Ösophagus befindet sich im proximalen Bereich, am Ringknorpel. Hier ist die Dehnung der Speiseröhre auf circa 1,5 *cm* begrenzt (Constrictio pharyngoesophagealis). Weitere Engstellen der Speiseröhre befinden sich an der Trachealbifurkation (Constrictio partis thoracicae) und am Zwerchfelldurchtritt (Constrictio diaphragmatica).

Die Wandschichtung entspricht der des übrigen Gastrointestinaltraktes mit Mukosa, Submukosa, Muscularis und Adventitia. Die Schleimhaut der Speiseröhre besteht aus plattenepithelialen Zellen. Am gastroösophagealen Übergang zeigt sich an der Schleimhaut mittels zickzackförmiger Linie der Übergang in Zylinderepithel (Z-Linie) [56]. Das distale Ende der Speiseröhre am Übertritt in den Magen wird vom Peritoneum überzogen. Im Bereich der Tunica muscularis, zwischen den einzeln verlaufenden Muskelschichten der Speiseröhre, befindet sich der, aus einem Gangliengeflecht bestehende, Plexus myentericus, auch bezeichnet als Auerbach Plexus [45].

### **2.1.2 Gefäßversorgung der Speiseröhre**

Die arterielle Versorgung des proximalen Abschnitts der Speiseröhre wird durch die Rami oesophageales, die aus der Arteria thyroidea inferior entspringen, gewährleistet. Äste aus der Arteria thoracica versorgt den mittleren Abschnitt. Der distale Bereich der Speiseröhre wird arteriell unter anderem von der Arteria gastrica sinistra versorgt [45].

Im Vergleich dazu erfolgt der venöse Abfluss durch den, sich im intra- und submukösen Bereich des Ösophagus befindenden venösen Plexus, in die Venae oesophageales und die Vena azygos. Der Lymphabfluss erfolgt über ein engmaschiges, langstreckiges Netz in der Ösophaguswand [45].

### **2.1.3 Innervation der Speiseröhre**

Proximal wird der Ösophagus beidseits von den Rami oesophagei aus dem Nervus laryngeus recurrens versorgt. Der mittlere und distale Abschnitt wird durch den Plexus oesophageus aus dem Nervus vagus innerviert [45].

Die sympathische Versorgung erfolgt durch Fasern aus dem Thorakalmark fünf bis zwölf. Sie dienen der Motilitätshemmung und der Steigerung der Sphinkterkontraktionen über  $\alpha$  1 Rezeptoren, vor allem am unteren Sphinkter [20][50]. Die parasympathische Versorgung erfolgt durch die Fasern aus den Hirnnervenkernen des Nervus vagus (N. X), bei dem Acetylcholin als Transmitter eine wesentliche Rolle spielt [20].

Weiterhin befinden sich nicht adrenerge nicht cholinerge Neurone (NANC-Neurone) im Ösophagus, welche sowohl aktivierend, als auch hemmend wirken können. Diese Neurone befinden sich vor allem im Bereich des unteren Ösophagussphinkters. Eine hemmende Wirkung auf den Tonus der Speiseröhre erfolgt durch Transmitter wie vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP), Adenosintriphosphat (ATP), Somatostatin, Opioide, Stickoxid (NO) und Kohlenmonoxid (CO). Im Gegensatz dazu wirken Substanz P und endogene Opioide erregend [20].

### **2.1.4 Funktion der Speiseröhre**

Die Motilität des Gastrointestinaltraktes (Gi-Trakt) wird durch Schrittmacherzellen (Cajal-Zellen), welche sich zwischen den Ring- und Längsmuskelschichten befinden, gesteuert. Diese Zellen besitzen eine geringe Erregungsschwelle und bilden durch die Erregungsweiterleitung von oral nach aboral die peristaltischen Wellen [20].

Durch Wanddehnungen und neuromuskuläre Einflüsse entstehen Spike Aktivitäten, die durch die Öffnung spannungsabhängiger L-Typ Calcium Kanäle zu phasischen Kontraktionen am Ösophagus führen. Es kann hierbei sowohl durch eine Hyperpolarisation zu Tonusverlust mit Atonie, als auch zum Spasmus durch Dauerkontraktionen kommen [20].

Komplexe Abläufe führen reflexgesteuert zur propulsiven Peristaltik. Hierbei sind Dehnungsrezeptoren, die durch den Nahrungsbrei aktiviert werden, von Bedeutung. Signale an den Dehnungsrezeptoren führen reflektorisch zur Erschlaffung der Ringmuskulatur und zur Kontraktion der Längsmuskulatur, es erfolgt der Transport nach aboral. Dieser gerichtete Transport nach aboral wird im Gastrointestinaltrakt, unter anderem durch das Vorhandensein von Sphinktern gewährleistet [20].

## **2.2 Physiologie des Schluckaktes**

Der Schluckakt ist ein hoch komplexes Zusammenspiel aus nervalen und muskulären Vorgängen, welche reflexgesteuert ablaufen. Diese Vorgänge sind zum Teil willkürlich, als auch unwillkürlich und dienen der Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme [23]. Insgesamt wird der Schluckakt in drei Phasen eingeteilt.

### **2.2.1 Die erste Phase: Orale Phase**

Hierbei kommt es durch Kontraktionen im Mundboden und der Zunge zur Zerkleinerung und zum Transport der Nahrung zum Rachen (Pharynx). Durch die palatopharyngeale Muskulatur und den weichen Gaumen, kommt es zum Verschluss des Nasen- Rachen-Raumes. Die orale Phase des Schluckaktes wird als willkürlich gesteuerte Phase bezeichnet [20][48].

### **2.2.2 Die zweite Phase: Pharyngeale Phase**

Die pharyngeale Phase wird als unwillkürliche Phase des Schluckaktes definiert. Hierbei steht vor allem der Verschluss der Luftwege als Aspirationsschutz im Vordergrund. Die pharyngeale Phase erfolgt unwillkürlich. Es kommt zum temporären Verschluss der Stimmritze und somit zur kurzzeitigen Unterbrechung der Atmung durch die Anhebung des Kehlkopfes. Durch den Nahrungsbolus wird die Epiglottis über die Trachea zum Aspirationsschutz gebogen. Nach Öffnen des oberen Schließmuskels erfolgt der Transport der Nahrung mit einem Druck von 4 bis 10 mmHg über die Epiglottis in den Ösophagus. Am kontinuierlichen Ablauf der pharyngealen Phase sind bis zu 20 unterschiedliche Muskeln beteiligt. In der pharyngealen Phase werden ankommende Impulse von Mechanosensoren durch den Nervus glossopharyngeus (N. IX) und den oberen Anteil des Nervus vagus verarbeitet. Die motorische Kontrolle des Pharynx erfolgt durch die Neuronen der Hirnnervenkerne von folgenden Hirnnerven: Nervus trigeminus (N. V), Nervus facialis (N. VII), Nervus glossopharyngeus, Nervus hypoglossus (N. XII), Nucleus ambiguus vom Nervus vagus, sowie spinalen Segmente C1-C3. Nach Umschaltung komplexer Vorgänge im Schluckzentrum in der Medulla oblongata erfolgt der Ablauf des Schluckvorganges [20].

### **2.2.3 Die dritte Phase: Ösophageale Phase**

In der dritten, ebenfalls unwillkürlichen Phase, passiert die Nahrung die Speiseröhre bis in den Magen. Grundsätzlich sind die Ösophagussphinkter während nahrungskarenen Phasen durch eine Dauerkontraktion verschlossen. Faktoren wie der Anstieg des intraabdominellen Drucks, beispielsweise durch Bauchpresse, durch einen leicht alkalischen pH- Wert oder durch die Aufnahme proteinreicher Nahrung, können die Sphinkteren, besonders der untere Sphinkter, in ihrem Tonus beeinflusst werden.

Der normwertige intraabdominelle Druck reicht von subatmosphärischen Werten  $-8\text{ mmHg}$  bis zu  $0\text{ mmHg}$  [61][60]. Durch beispielsweise Aktivierung der Bauchpresse bei Husten, Lachen oder der Defäkation entsteht eine akute intraabdominelle Hypertension mit Werten von mehr als  $12\text{ mmHg}$  für Sekunden bis Minuten [59]. Dies führt intraabdominell zu einer verstärkten Verschlusswirkung des unteren Ösophagussphinkters. Weiterhin führt ein leicht alkalischer pH Wert von 7 – 8 zur Aktivierung von Motilin im Gastrointestinaltrakt, woraufhin es zu einer Steigerung der Sphinkterkontraktion im unteren Ösophagus kommt [57]. Im Gegensatz dazu führt beispielsweise eine Schwangerschaft durch eine erhöhte Progesteronfreisetzung zu einer Erniedrigung des unteren Ösophagussphinkterdrucks [58]. Weiterhin kann der Sphinkterdruck durch andere Faktoren wie Nahrungsmittel oder Hormone beeinflusst werden. Nahrungsmittel, die den Tonus herabsetzen, sind unter anderem Fette, Schokolade, Pfefferminzöl, Alkohol, Kaffee und Nikotin. Der Tonus kann auch durch Hormone wie Cholezytokinin, Glukagon, glukoseabhängiges insulinotropes Peptid (GIP), VIP und Progesteron herab gesetzt werden [20][53].

Hormone, die den Druck wiederum erhöhen, sind Gastrin, Motilin und Substanz P. [20].

Beim Beginn des Schluckaktes kommt es durch den vagovagalen Reflex reflektorisch zur Öffnung des unteren Ösophagussphinkters für einen Zeitraum von ein bis zwei Sekunden, welcher den Transport der Nahrung in den Magen gewährleistet [53]. Der Transport von Nahrung ist während der Ösophaguspassage innerhalb weniger Sekunden vom Mund bis in den Magen möglich. Hierbei kommt es zu einer propulsiven Welle, deren Hochdruckzone sich mit einem Druck von bis zu  $60\text{ mmHg}$  distal ausbreitet [45].

Die Druckverhältnisse während des Schluckaktes steigen, ausgehend vom subatmosphärischen Druck  $-5$  bis  $-8\text{ mmHg}$ , auf  $30$  bis  $130\text{ mmHg}$  im distalen Ösophagus an. Auch die Bolusgröße nimmt Einfluss auf die Druckverhältnisse im Ösophagus. Je größer der Bolus, desto höher der Druck während der Nahrungspassage [20].

Das circa zwei bis vier Zentimeter lange Kontraktionsareal im Ösophagus transportiert den Nahrungsbrei in circa neun Sekunden in den Magen, sodass Geschwindigkeiten von zwei bis vier Zentimeter pro Sekunde vorliegen können. Die Geschwindigkeit des Nahrungsbreitransports ist abhängig von Konsistenz und Körperhaltung während der Nahrungsaufnahme. Während Flüssigkeiten circa fünf Sekunden in den Magen benötigen, kommt der feste Nahrungsbrei erst nach durchschnittlich zehn Sekunden in den Magen [20].

Weiterhin erfolgt eine Unterscheidung für den Nahrungstransport zwischen primärer und sekundärer Peristaltik. Die primäre Peristaltik resultiert aus dem begonnenen Schluckakt und dient dem Transport der Nahrung in den Magen. Sie ist vagal gesteuert. Die sekundäre Peristaltik ist durch afferente Impulse gesteuert. Sie erfolgt nicht schluckinduziert, sondern ist durch Reste von Nahrungsboli im Ösophagus getriggert. Es erfolgt eine Steuerung durch das enterische Nervensystem [20][53].

## **2.3 Krankheitsbilder der Speiseröhre**

Erkrankungen an der Speiseröhre können unterschiedlicher Genese sein. Es erfolgt die Unterscheidung in benigne und maligne Erkrankungen. Zudem ist eine Differenzierung zwischen angeborenen und erworbenen Krankheitsbildern möglich.

### **2.3.1 Symptomatik der Krankheitsbilder**

Leitsymptom vieler Speiseröhrenerkrankungen ist die Dysphagie, bei der die Patienten eine nicht schmerzhaftige Schluckstörung mit Passagestörung angeben. Eine weitere Unterteilung der Schluckstörungen erfolgt in eine schmerzhaftige (Odynophagie) und eine komplette Passagestörung (Aphagie) [47][51].

Weitere Symptome von Speiseröhrenerkrankungen sind unter anderem Regurgitationen, Emissis, Reflux, retrosternale Schmerzen und rezidivierender Husten. Bei Auftreten der genannten Symptome sollte die Abklärung einer möglichen Erkrankung erfolgen [24]. An dieser Stelle wird vorwiegend auf Motilitätsstörungen der Speiseröhre eingegangen.

## **2.4 Diagnostische Verfahren**

### **2.4.1 Diagnostische Verfahren für Ösophaguserkrankungen**

Die Diagnostik von Ösophaguserkrankungen ist durch verschiedene Verfahren möglich. Vollständigkeitshalber seien an dieser Stelle die am häufigsten angewandten Möglichkeiten der diagnostischen Verfahren aufgeführt.

#### **1. Röntgenuntersuchung mit Bariumsulfatbrei- oder Gastrografinschluck**

Eine Beurteilung von Stenosen, Hiatushernien und Ösophaguswanddefekten ist hierbei möglich. Das typische Röntgenbild einer Achalasie ist das Sektklasbild, die Röntgenaufnahme hat eine Sensitivität von 40 % [24][14][25].

#### **2. Endoskopie**

Eine Schleimhautbeurteilung mit Biopsieentnahme, aber auch eine Bougierung ist möglich. 50 % der Motilitätsstörungen können nicht diagnostiziert werden. Es kann eine Probenentnahme erfolgen [24][14][25].

#### **3. Endosonographie**

Es erfolgt die Darstellung der Ösophaguswand mit einem Schallwandler von 7-20 MHz. Die Untersuchung ist vor allem bei Karzinomen von großer Bedeutung, hier soll die lokale Eindringtiefe des Tumors (T-Kategorie) festgestellt werden [42].

#### **4. Computertomographie / Magnetresonanztomografie**

Tomografische Darstellung von größeren Tumoren und Lymphknoten sind möglich. Bei Malignomen und suspekten Befunden dient die CT Untersuchung zur Umfelddiagnostik oder zu Staginguntersuchungen.

#### **5. Manometrie**

Eine Darstellung von Motilitätsstörungen ist möglich. Die Einteilung der Motilitätsstörungen erfolgt anhand der Chicago Klassifikation [1].



## **6. 24 Stunden pH- Metrie**

Ein Sondenkatheter misst direkt über 24 Stunden den pH Wert. Eine Erfassung des gastroösophagealen Refluxes ist möglich, auch bei fehlendem endoskopischem Korrelat. Eine Einteilung anhand des DeMeester- Scores ist möglich, welcher aus dem prozentualen Anteil der Zeit mit niedrigem pH Wert  $< 4$  für die gesamte Messzeit und Häufigkeit des Refluxes berechnet wird [27].

### **2.4.2 Sphinkterfunktionsdiagnostik**

Eine Diagnostik der Sphinkterfunktion ist direkt oder indirekt durch folgende Verfahren möglich [46]:

1. Pentagastrinstimulation
2. Refluxszintigraphie
3. Bernsteintest (Säureperfusion der Speiseröhre)
4. Messung Säureclearance
5. pH Messung
6. Manometrie

Über das diagnostisch angewandte Verfahren wird auf der Grundlage der Dauer und der Ausprägung der Symptomatik entschieden. An dieser Stelle wird vor allem auf das Verfahren der ersten Wahl für die Diagnostik von Motilitätsstörungen, die Manometrie, eingegangen.

## **2.5 Entwicklung der Manometrie**

### **2.5.1 Historischer Hintergrund zur Entwicklung der Manometrie**

Die Manometrie dient heutzutage als Referenzmethode zur Diagnostik von Motilitätsstörungen der Speiseröhre [3][18]. Es erfolgt die Ableitung von Druckprofilen im tubulären Ösophagus sowohl während des Schluckaktes, als auch in den Ruhephasen.

Die erste manometrische Messung erfolgte mit der Ballonkymografie 1883 von Arloing, Kronecker und Meltzer [32], welche zur Detektion von Volumenänderungen diente. Abgelöst wurde

diese Methode durch die Perfusionsmanometrie mit durchgehend perfundierenden Kathetern in den 50er und 60er Jahre. Eine verminderte Speicherkapazität erlaubte hierbei nur zwei bis drei Datenaufnehmern pro Sonde [21]. Das Verfahren erhöhte die Messgenauigkeit im Vergleich zur Ballonkymografie und es konnte erstmals eine Darstellung von reproduzierbaren Ergebnissen erfolgen [32].

Eine Weiterentwicklung in den 80er Jahren, der stabile Miniatur Meßaufnehmer (solid-state-transducer), diente zur Perfusionsunabhängigen Messung, welche zur ambulante Langzeitmessung verwendet werden konnte. Die darauf folgende Entwicklung der Sleeve Katheter führten letztlich zu einer verlässlichen Messung für Langzeitdruckmessungen [32]. Bei der Entwicklung von elektromechanischen Microtransducern konnte eine Integration dieser in die Messsonde erfolgen und so eine ambulante Langezeitmessung ermöglicht werden [21].

Bei dieser befinden sich in einem Aufnahmebereich von 35 cm 36 Druckkanäle [3]. Weiterhin ermöglicht das Verfahren der hochauflösenden Manometrie die parallele Messung der Impedanz (Abschnitt 3.2.2).

Die Kriterien zur Durchführung einer Manometrie sind vielfältig und durch Leitlinien bestimmt. Nach Ausschluss von möglichen differentialdiagnostischen Krankheitsbildern, wird die Indikation für die Untersuchung zur Abklärung einer Dysphagie, von Thoraxschmerzen, Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen, präoperativ bei Fundoplicatio oder als Referenzmethode zur Platzierung der pH Sonde, Reflux und weiteren gestellt [21][32].

Des Weiteren erfolgt eine zunehmende Anwendung der Manometrie bei der Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), da durch geeignete Katheter eine Relaxation des unteren Ösophagussphinkters objektivierbar und eine graphische Darstellung des Bolustransportes möglich ist [26].

## **2.5.2 Die Hoch- auflösende Manometrie**

Eine Darstellung der ösophagealen Peristaltik, der Sphinkterfunktion und zusätzlicher Interaktion zwischen beiden Sphinktern des Ösophagus, erfolgt durch die hoch auflösende Manometrie (HRM). Diese ermöglicht sowohl die Beurteilung der Kontraktionsamplituden, als auch die Dauer der Druckgradienten [21].

Die Grundlage für die Entwicklung der HRM wurde Anfang der 1990er Jahre von Clouse und Staiano durch die Entwicklung der funktionellen Ösophagusanatomie in der Pseudo 3D Darstellung gelegt. Durch Entwicklung von micro- manometrischen Wasser - perfundierenden

Kathetern mit 31 bis 32 Kanälen konnte außerdem eine räumlich-zeitliche Darstellung von Diagrammen der Speiseröhrenmotilität erfolgen [10].

In der aktuellen Diagnostik wird für die Manometrie ein flexibler Katheter mit einem Aufnahmebereich von 35 cm, welcher 36 Druckkanäle besitzt, verwendet [3]. Anhand der HRM ist eine Differenzierung zwischen normaler und pathologischer Motilität möglich [10].

Die Auswertung der in der Manometrie erhobenen Daten erfolgt anhand der, seit 2006 definierten, Chicago Klassifikation (Abbildung 3.9) [13]. In der Chicago Klassifikation werden verschiedene Normwerte für die Manometrie definiert und deren Abweichungen als pathologisch abgegrenzt. Die Werte, die in der Klassifikation besonders beachtet werden, sind der integrierte Relaxationsdruck des unteren Ösophagussphinkters (IRP), das distale kontraktile Integral (DCI), die distale Latenz (DL) und die Peristaltik. Der integrierte Relaxationsdruck definiert die Hauptdruckwerte am unteren Ösophagussphinkters in der Relaxationsphase innerhalb von vier Sekunden. Der DCI Wert ist definiert als Kontraktion im Ösophagus und die distale Latenz beschreibt das Intervall zwischen dem oberen Ösophagussphinkters und dem Umschlagspunkt (DCP) der Speiseröhre. Die Peristaltik wird anhand der Morphologie der Kontraktionswelle und deren Verlauf definiert.

### **2.5.3 Entwicklung der Impedanzmessung**

Die Impedanzmessung ist eine zusätzliche Messmethode, deren Auswertung weitere Informationen über Flüssigkeits- und Transportbewegungen in der Speiseröhre geben kann. Sie kann bei zeitgleicher Anwendung mit der hoch auflösenden Manometrie Informationen zum Bolustransport und dessen Zusammensetzung geben. Außerdem ist eine Differenzierung von Motilitätsstörungen zwischen einer isolierten Druckabnormalität und solchen mit kombinierten Druckabnormalitäten und gestörten Transportfunktion möglich [15][33]. Sie wird definiert als physikalischer Messwert und zeigt Wechselstromunterschiede an den einzelnen intraluminalen Impedanzmesssonden der Ringelektroden an [15][21].

## **2.6 Motilitätsstörungen der Speiseröhre**

Motilitätsstörungen werden definiert als Erkrankungen der Speiseröhre, bei denen die Transportfunktion der Speiseröhre durch unterschiedliche Ursachen gestört ist. Die Kausalität ist hierbei oft unbekannt [25][62]. Leitsymptome für Motilitätsstörungen sind vor allem die Dysphagie, aber auch Regurgitationen und retrosternale Schmerzen können auf eine Störung der

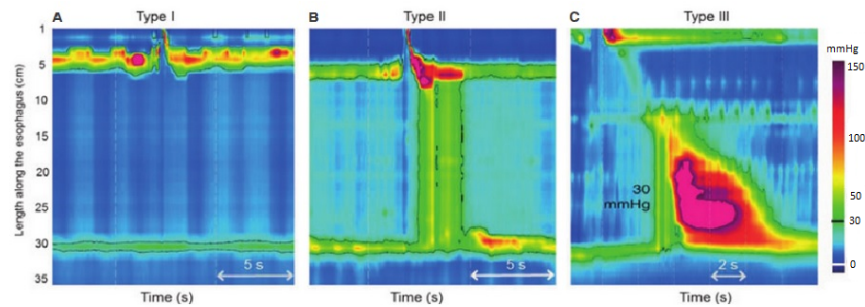
Motilität hinweisen. Eine Unterteilung der Erkrankungen in primär und sekundär ist möglich. Zu den primären Störungen zählen unter anderem die Achalasie, der diffuse Ösophagusspasmus, der hyperkontraktiler Ösophagus und der hypertensive Ösophagssphinkter. Diese Erkrankungen treten isoliert, ausgehend vom Ösophagus, auf. Im Gegensatz dazu sind sekundäre Motilitätsstörungen durch Erkrankungen des Ösophagus definiert, welche zum Beispiel durch Entzündungen, Tumore oder durch Systemerkrankungen, wie beispielsweise die Sklerodermie, verursacht sind. Diese Erkrankungen können sowohl den glattmuskulären, als auch den skelettmuskulären Anteil der Speiseröhre betreffen [25]. Motilitätsstörungen der Speiseröhre werden anhand der Chicago Klassifikation und der darin definierten Normwerte für einzelne Messpunkte während der manometrischen Messungen definiert [16].

### **2.6.1 Achalasie**

Die Achalasie ist eine neuromuskuläre, relaxationsbeeinträchtigende Erkrankung der tubulären Speiseröhre und wird mit einer Inzidenz von 1 – 2 : 100000 zu den seltenen Erkrankungen gezählt [22][23]. Es besteht eine Prävalenz von 10/100000 [24]. Eine Achalasie tritt vor allem im Alter von 20 bis 40 Jahren auf [44]. Das Erkrankungsrisiko steigt mit zunehmenden Alter und ist geschlechtsunspezifisch [24]. Nur circa 5 % der Erkrankungsfälle treten im Kindes- und Jugendalter auf und können im Zusammenhang mit dem seltenen angeborenen Triple A Syndrom stehen [25]. Die Ätiologie ist zurzeit noch nicht vollständig geklärt. Es zeigt sich jedoch ein familiär gehäuftes Vorkommen der Achalasie von 2 % mit einem autosomal rezessiven Erbgang. Bei genetisch prädispositionierten Patienten kann es zu einer Korrelation mit Viruserkrankungen, wie der Masernvirusinfektion, der Infektion mit Varizella zoster oder mit Autoimmunerkrankungen kommen [50][24]. Des Weiteren zeigen sich teilweise erhöhte Entzündungsparameter und zentralvenöse Störungen an vagalen Nervenkerne [24]. Auch eine mögliche Assoziation mit Veränderungen am HLA-DQw1-Locus wird in Studien untersucht [25].

Eine erhöhte Inzidenz zeigt sich in mittel- und südamerikanischen Ländern, bei der es durch die Infektion mit *Trypanosoma cruzi* zu der, mit der Achalasie vergesellschafteten Chagas-Krankheit kommt [20][24].

Man unterteilt die Achalasie in drei verschiedene Typen. Der erste Typ ist die amotile Form (A). Der zweite Typ die hypomotile (B) und der dritte Typ die hypermotile Form (C) (Abbildung 2.3) [1][22]. Die einzelnen Achalasietypen unterscheiden sich durch ihre Kontraktionsformen und unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten.



**Abbildung 2.3:** Achalasie Typen [1]

Pathophysiologisch zeigt sich die Achalasie als eine langsam progrediente Erkrankung, bei der es neben symptomatischen Stadien auch zu Adaptationsstadien mit leichter Symptombesserung aufgrund von Ösophagusdilatation kommt [22].

Es kommt zur Störung der NO freisetzenden Neurone des Plexus myentericus (Plexus Auerbach), welcher für die Aufrechterhaltung der tubulären Peristaltik verantwortlich ist [24]. Es zeigt sich eine vermehrte Denervierung der Ösophagusmuskulatur, die zum Ausfall intramuraler Ganglienzellen führt [44]. Es kommt zu einer fehlenden schluckreflektorischen Erschlaffung des unteren Sphinkters, was zu einer hochgradigen Beeinflussung der Motilität und somit des Nahrungstransportes führt [22][44]. Histologisch können eine verminderte Anzahl an Ganglienzellen im tubulären Ösophagus und Sphinktergebiet nachgewiesen werden [44].

Neben den klassischen Symptomen wie der nahrungsabhängigen Dysphagie mit retrosternalen Schmerzen, kann es auch zu Regurgitationen und Aspirationen kommen [22][44][45][23]. Eine Differenzierung der Regurgitationen ist möglich. Zum einen in eine aktive Regurgitation, die durch schwallartiges Erbrechen unverdauter Nahrung ohne Übelkeit charakterisiert wird. Zum anderen in eine passive Regurgitation, bei der es zum Austritt von unverdauten Nahrungsbestandteilen bei Anstieg des intraabdominellen Drucks, zum Beispiel während des Hustens, Pressens oder Bückens kommt. Durch Regurgitationen mit Aspirationen kann es zum Auftreten von Aspirationspneumonien kommen [25]. Weiterhin können chronischer Husten, epigastrische Schmerzen und Sodbrennen auftreten [24]. Die damit verbundene verminderte Nahrungsaufnahme kann unter anderem zu Gewichtsverlust und Unterernährung führen [22][44][45][23]. Außerdem kann es bei Retentionen der Speisen zu patientenspezifischen, individuellen Verhaltensweisen und Anpassungsmechanismen, wie ungewöhnliche Streckübungen und Körperhaltungen während des Schluckaktes und zu einer vermehrten Flüssigkeitsaufnahme während der Nahrungsaufnahme kommen. Dies kann zu einer intra-thorakalen Druckerhöhung führen und somit zur Überwindung der Kardiaregion dienen. Dies kann zu einer Dilatation des Ösophagus, wie der Megaösophagus mit klassischer Sektglasform bei dem Krankheitsbild der Achalasie führen. Des Weiteren kann es durch die Retention

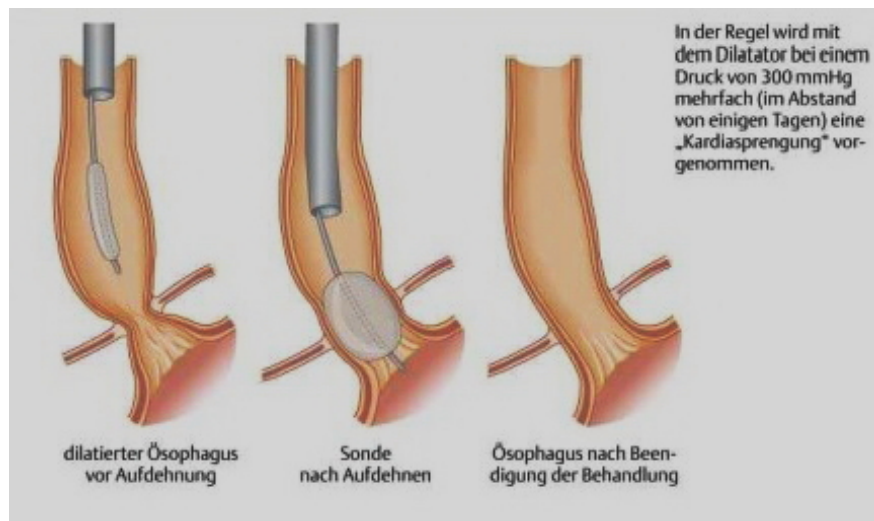
von Speiseresten zu Foeter ex ore und übel riechendem Aufstoßen kommen [25].

Je nach Unterscheidung der einzelnen Subtypen können nochmals unterschiedliche Symptome eruiert werden. Die hypermotile Form zeigt zum Beispiel krampfartige Thoraxschmerzen mit ausgeprägter Dysphagie. Es kommt zu verstärkten Kontraktionen ( $> 160 - 180 \text{ mmHg}$ ) [22]. Neben der Ösophagogastroenteroskopie und dem Röntgenbreischluck wird zu Diagnostik von Motilitätsstörungen der Speiseröhre vor allem die Manometrie als Methode der ersten Wahl angewendet. Die Einteilung in die einzelnen Achalasietypen erfolgt anhand der Chicago Klassifikationen [16][6][9]. Während der Aufnahme des Röntgenbreischlucks kann sich bei ausgeprägter Form einer Achalasie die typische Sektglasform des Ösophagus darstellen [23]. Serologisch können bei einigen Patienten antineurale Antikörper nachgewiesen werden [25].

Da die Symptome zu Beginn der Erkrankung oft unspezifisch sind, dauert die korrekte Diagnosestellung meist einige Jahre [22][30].

Jede symptomatische Form einer Achalasie sollte therapeutisch behandelt werden [52]. Man unterscheidet die Therapie anhand von Medikamenten, gastroenterologischen Maßnahmen, wie die Ballondilatation, die Botoxinjektion und verschiedene Operationstechniken. Vor allem Medikamente, die drucksenkend auf den unteren Ösophagussphinkter wirken, wie Nitroglycerin, Amylnitrit und Calciumantagonisten (Nifedipin), werden angewendet [45]. Außerdem kann eine Botulinumtoxininjektion erfolgen. Diese hemmt an den präsynaptischen cholinergen Nervenendigungen die Acetylcholinfreisetzung irreversibel, es kommt zur Kontraktionskraftminderung [25]. Eine weitere therapeutische Möglichkeit ist die pneumatische Dilatation (Abbildung 2.4). Hierbei besteht ein Perforationsrisiko von circa 5 % bei der ersten Dilatation mit einem 30 mm Ballon. 60 % der Patienten erlangen durch dieses Verfahren eine dauerhafte Beschwerdelinderung [24]. Nach dreimaliger Anwendung ohne Symptombesserung sollte eine operative Therapie erfolgen [44]. Hierbei wird zum einen die transabdominelle extramuköse Ösophaguskardiomyotomie nach Heller mit Antirefluxplastik, welche ein postoperatives Refluxrisiko von 20 bis 30 % hat, zum anderen die perorale endoskopische Myotomie (POEM) mit einem Refluxrisiko von 36 % bis 40 % angewendet [45][24].

Zu den Komplikationen einer nicht behandelten Achalasie gehören unter anderen Aspirationen mit Aspirationspneumonien, Ösophagusulcerationen, aber auch Gewichtsverlust und Mangelernährung [50]. Außerdem kann es zur Ausbildung eines sekundären Megaösophagus kommen. Weiterhin zeigt sich ein zehnfach erhöhtes Ösophaguskarzinomrisiko, woraufhin eine regelmäßige endoskopische Kontrolle des Befundes erfolgen sollte [24][45].



**Abbildung 2.4:** Schematische Darstellung der pneumatischen Dilatation [67]

## 2.6.2 Diffuser Ösophagusspasmus und hyperkontraktiler Ösophagus

12 % der Patienten mit nicht kardialen Thoraxschmerzen haben eine hyperkontraktile Funktion der Speiseröhre. Als hyperkontraktil wird eine gesteigerte Kontraktionsamplitude und Kontraktionsdauer mit erhaltender Peristaltik der distalen Speiseröhre bezeichnet [23].

Pathophysiologisch wird wie bei der Achalasie, von einer Zerstörung oder einer Fehlfunktion der inhibitorischen Neurone ausgegangen. Jedoch sind die betroffenen Regionen auf den tubulären Anteil der Speiseröhre beschränkt [24][62]. Eine Entstehung durch säureinduzierte Reizung kann primär oder sekundär erfolgen [23]. Klassische Symptome des hyperkontraktilen Ösophagus sind vor allem retrosternale Schmerzen, welche zu 50 % während der Nahrungsaufnahme im Zusammenhang mit einer Dysphagie auftreten [46]. Es kann zur Ausstrahlung der Schmerzen in den Kieferwinkel, aber auch in die Extremitäten kommen, was zu einem erhöhten Leidensdruck der Patienten führt und differentialdiagnostisch von einem akuten Koronarsyndrom abgegrenzt werden sollte. Bei einigen Patienten sind Triggerfaktoren, wie zum Beispiel schnelle Nahrungsaufnahme, unterschiedliche Temperaturen der Nahrung, aber auch psychische Faktoren, wie zum Beispiel Stress, symptomauslösend [24][62]. In der Ösophagogastroskopie zeigen sich oft keine pathologischen Befunde [23]. In der Röntgenkontrastuntersuchung zeigen sich in 30 % der Fälle starke das Lumen verschließende Kontraktionen mit Einziehungen der Kontrastmittelsäule. In der Doppelkontrastmitteldarstellung kann von einem Korkenzieher ähnlichem Ösophagus gesprochen werden [62]. Als Referenzverfahren wird die Manometrie verwendet [24]. Hier können im Ösophagus vermehrte repetitive und mehrgipflige Kontraktionen mit erhöhten Kontraktionsamplituden bis 180 mmHg nachgewiesen werden [62]. Therapeutisch ist eine prophylaktische Therapie mit Nitroglycerin

oder Calcium - Antagonisten 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme möglich [46]. Des Weiteren ist eine Therapie bei Bolusobstruktion mit Buscopan oder Glukagon möglich [46]. Bei Therapieresistenz ist eine Injektion mit Botulinomtoxin oder eine operative Therapie mit der peroralen endoskopischen Myotomie (POEM) möglich [24].

### **2.6.3 Hypertensiver unterer Sphinkter**

Bei den Erkrankungen mit einem hypertensiven Sphinkter kommt es zu einer isolierten Tonus-erhöhung im Bereich des unteren Ösophagussphinkter von über  $45\text{ mmHg}$ . Als symptomatisch wird ein Druckgefühl im Bereich des Epigastriums ohne Reflux beschrieben. Ein Übergang der Erkrankung in hyperkontraktile Ösophaguserkrankungen, wie der Achalasie oder dem hyperkontraktilen Ösophagus sind beschrieben [25][62].

Bei der Erkrankung des Esophagogastric junction outflow obstruction (EGJ outflow obstruction) können verschiedene Genesen nachgewiesen werden. Zum einen kann von einer Form der frühen Achalasie, zum anderen von einem mechanischen Prozess, wie bei der Hiatushernie ausgegangen werden. Jedoch können auch medikamentöse Therapien mit Opiaten einen Effekt auf die Speiseröhre ausüben und diese beeinträchtigen. Als Therapie wird wie bei der Achalasie die pneumatische Dilatation, die Botoxinjektionen oder operative Verfahren empfohlen [40].

### **2.6.4 Nussknacker Ösophagus**

Die häufigste hyperkontraktile Motilitätsstörung ist der Nussknacker Ösophagus. Hier kommt es klinisch zu einer ausgeprägten Odynphagie mit spontanen, krampfartigen retrosternalen Schmerzen. Manometrisch kann eine sehr hohe verlängerte Kontraktionsamplitude von mehr als  $180\text{ mmHg}$ , sowie ein erhöhter Basaldruck nachgewiesen werden. Im Gegensatz zur Achalasie sind jedoch die Relaxationsdauer des unteren Sphinkters der Speiseröhre unauffällig. Eine medikamentöse Therapie kann mit Calcium Kanal Blockern erfolgen. Bei medikamentösen Therapieversagen wird ein operatives Vorgehen mittels Ösophagomyotomie empfohlen [62].

### **2.6.5 Hypotensive Ösophagusmotilitätsstörungen**

Im Vergleich zu den hyperkontraktilen Erkrankungen an der Speiseröhre, werden die Symptome bei den hypotensiven Ösophagusmotilitätsstörungen durch eine reduzierte peristaltische

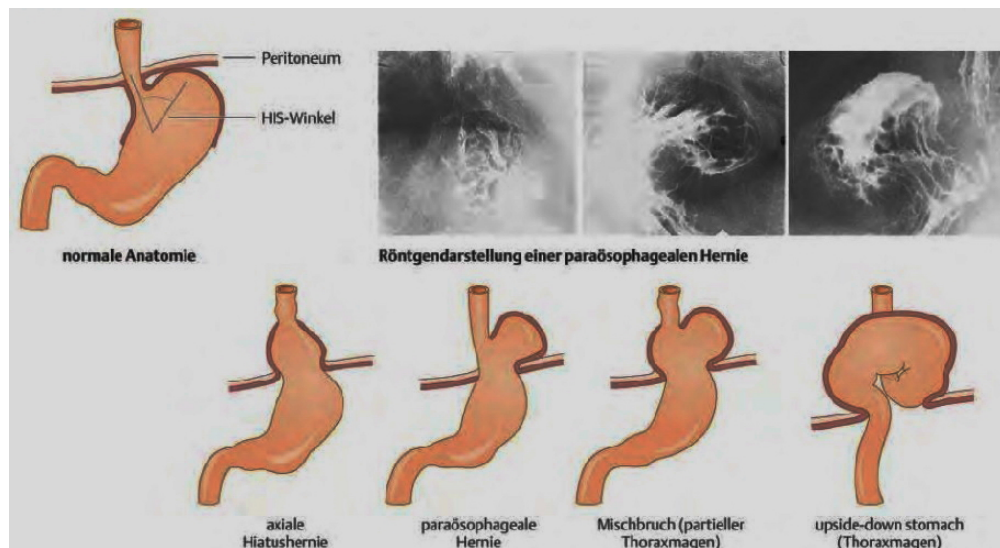


Aktivität ausgelöst. Klassische Symptome sind die Dysphagie, sowie die Odynophagie. In 50 % der Fälle zeigt sich zusätzlich ein pathologischer Reflux, welcher mit respiratorischen Störungen auftreten kann [62]. Jedoch können hypomotile Motilitätsstörungen auch asymptomatisch sein. Die Genese ist oft idiopathisch, sie können jedoch in Verbindung mit systemischen Krankheitsbildern, wie der Sklerodermie oder im Zusammenhang mit einer eosinophilen Ösophagitis auftreten. Die Manometrie gilt für die Diagnosestellung als Referenzmethode. Hierbei zeigt sich ein signifikant erniedrigter Ruhedruck, sowie eine vermehrte Darstellung an unterbrochener Peristaltik [62]. Als therapeutische Maßnahmen werden Prokinetika, aber auch Maßnahmen, die den Schluckvorgang unterstützen können, wie das lange Zerkauen von Speisen mit zusätzlicher Flüssigkeitsaufnahme, sowie die Zuhilfenahme von hydrostatischen Kräften, die beim Nahrungsaufnahmeprozess in aufrechter Körperlage vorhanden sind, empfohlen [24]. Bei bekanntem Reflux kann bei Versagen einer medikamentösen Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren eine operative Sanierung mittels Fundoplicatio empfohlen werden.

### **2.6.6 Hiatushernie**

Die Hiatushernie ist eine weitere Erkrankung, die durch die diagnostischen Möglichkeiten einer hoch auflösenden Manometrie diagnostiziert werden kann [16]. Das Diaphragma ist eine doppelgipflig gewölbte Muskel- und Sehnenplatte, welche die Grenzstruktur zwischen Thorax und Abdomen darstellt [27]. Die sich im Diaphragma befindende ellipsoide Öffnung, der Hiatus ösophagus wird durch das phrenikoösophageale Ligament gebildet. Es dient zum Verschluss des Raumes zwischen dem Ösophagus und dem Zwerchfell, und verhindert somit den Übertritt von abdominalen Organanteilen in den Thorax [26]. Eine Bedeutung hierbei spielt der HIS-Winkel, welcher den Winkel zwischen dem Fundus ventriculi und der Pars abdominalis des Ösophagus beschreibt. Während des Schluckaktes kommt es durch schluckinduzierte Kontraktionen zu einer Verkürzung der Speiseröhre. Dadurch wird die Kardia nach kranial gezogen und das Ligamentum phrenikoösophageale gedehnt. Kommt es durch Traumata oder durch Verschleiß der elastischen Fasern zur Erweiterung des Ligamentes kann es zum Übertritt abdominalen Anteile kommen und damit zu einer Hiatushernie [26]. Man unterscheidet drei verschiedene Formen der Hiatushernie, die axiale Hernie, die paraösophageale Hernie und die Mischhernie (Abbildung 2.5).

Die axiale Hiatushernie ist mit circa 70 % die am häufigsten auftretende Form der Hiatushernie (Abbildung 2.5) [26]. Sie tritt vermehrt bei weiblichen, adipösen Patienten nach dem 50. Lebensjahr auf. In 60 % bis 70 % der Fälle sind axiale Hiatushernien asymptomatisch [27][44][45]. Nur selten treten retrosternale Schmerzen (10 %), Reflux (20 %) Dysphagie oder eine Anämie



**Abbildung 2.5:** Schematische Darstellung der Typen der Hiatushernien [68]

auf [44][45]. In 30 % bis 40 % kann eine Koinzidenz mit Cholelithiasis beschrieben werden. Die Therapie einer axialen Hiatushernie ist abhängig vom Beschwerdebild [45]. Asymptomatische Patienten benötigen keine Therapie [27]. Symptomatischen Patienten wird zu konservativen symptomorientierten Therapiemethoden, wie einer Antazidatherapie bei Reflux, geraten. Eine Operation, wie die Funduplicatio mit Hiatoplastik und Fundopexie, erfolgt bei Therapieversagen oder bei rezidivierenden mechanischen Irritationen [45].

Die paraösophageale Hernie tritt mit einer Häufigkeit von 15 % auf (Abbildung 2.5). Sie ist definiert als echter Bruch, mit einem Bruchsack, der von Peritoneum überzogen ist. Bei regelgerecht liegender Kardia kommt es zur Verlagerung von Magenfundusanteilen ins Mediastinum. Häufig treten retrosternale Druckgefühle mit Herzbeschwerden, Dysphagie und vermehrtes Aufstoßen auf [45]. Es besteht die Gefahr einer Bruchsacktorsion. Als eine Maximalform der paraösophagealen Hernie kann der Upside-down-Magen auftreten [27]. Weitere Komplikationen können Ulcerationen, Inkarzerationen, Strangulationen und ein Ileus sein [45]. Jede paraösophageale Hernie stellt eine Indikation zur operativen Therapie mit einer ventralen Funduplicatio mit Hiatoplastik und Gastropexie dar [45].

Eine weitere Möglichkeit einer Hiatushernie ist eine Mischform (Abbildung 2.5). Hierbei kommt es zu einer Kombination aus axialer und paraösophageale Hernie. Sie tritt in circa 10 % der Fälle auf. Es besteht bei einer Mischform eine Indikation zu einer operativen Therapie, ähnlich der Therapie der paraösophagealen Hernie [45].

## **3 Methoden und Materialien**

### **3.1 Patientenkollektiv**

Im Zeitraum von Dezember 2012 bis Juni 2014 wurden in dieser retrospektiven Studie, die anhand einer klinisch prospektiv basierten Datenbank durchgeführt wurde,  $N = 251$  Patienten untersucht. Die Patienten stellten sich zur Evaluation der Therapieoptionen, auf Grund von Symptomen im oberen gastrointestinalen Traktes (OGI-Traktes), in der Spezialsprechstunde der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz vor.

Symptomatischen Patienten wurde die weitere Diagnostik, nach Ausschluss einer malignen Erkrankung durch diagnostische bildgebende Verfahren, wie zum Beispiel einer Ösophago-, Gastro-, Duodenoskopie (ÖGD), anhand einer Manometrie empfohlen. Typische Symptome, bei denen zur Abklärung die Druckmessung empfohlen wurde, waren unter anderem Dysphagien, Refluxbeschwerden und Regurgitationen.

Die Patienten wurden im Rahmen der Sprechstunde über das Verfahren der hoch auflösenden Impedanzmanometrie (HRIM) aufgeklärt. Nach dem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie, wurde die Untersuchung durchgeführt und die Daten für die weitere Bearbeitung pseudonymisiert gespeichert. Die Teilnahme erfolgte unter folgenden Voraussetzungen: länger bestehende Problematik während des Schluckaktes oder nach der Aufnahme von Mahlzeiten, wie Dysphagie, Refluxsymptomatik, Regurgitationen, Brustschmerzen, Übelkeit, Husten oder Oberbauchschmerzen, Einverständnis zur Untersuchung, Ausschluss maligner Erkrankungen im oberen Gastrointestinaltrakt. Die Ätiologie der einzelnen Symptome und Erkrankungen musste für die Untersuchung nicht bekannt sein. Eine Geschlechtspräferenz lag nicht vor. Ausgeschlossen wurden Patienten, die mit der Untersuchung nicht einverstanden, oder deren Daten bei der Auswertung unvollständig waren. Somit verringerte sich nach Berücksichtigung aller Patienten mit vollständigen Datensätzen die Anzahl des Patientenkollektivs auf 210. Darunter befanden sich 100 Männer und 110 Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 51,08 Jahre. Des Weiteren wurden in der Studie 17 Probanden ohne Beschwerdesymptomatik als Vergleichsgruppe untersucht.

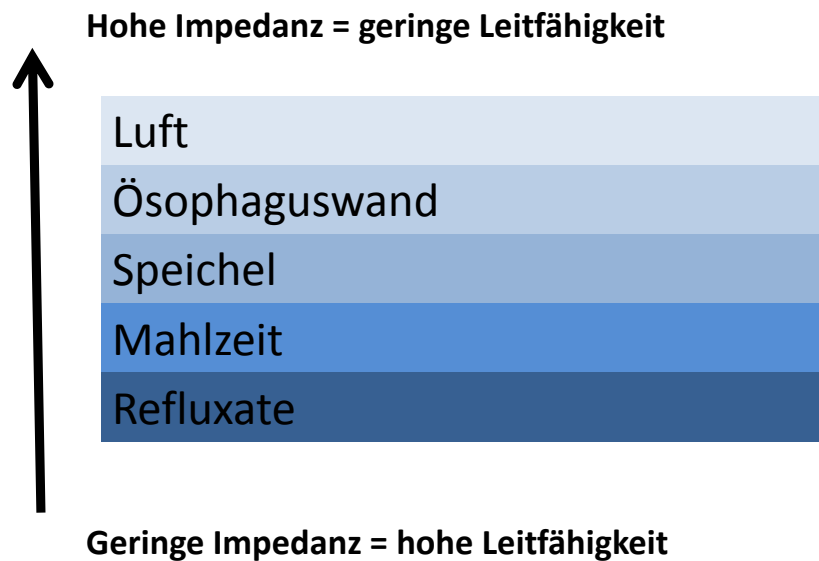
## **3.2 Messmethoden**

### **3.2.1 Manometrie**

Durch die hoch auflösende Manometrie erfolgte die Ableitung von Druckamplituden im tubulären Ösophagus und Ösophagussphinkters in Ruhe und während des Schluckvorgangs. Dies zeigte die Darstellung der dynamischen Ösophagusaktivität, wodurch eine detaillierte Beurteilung der Kontraktionsamplituden und -dauer der Druckgradienten zwischen dem Ösophagus und dem Magen erfolgen konnte [21][1]. Hierbei konnten die Schluckakte und deren Druckwerte über die gesamte Ösophaguslänge anhand einer kontinuierlichen Farbkontur visualisiert werden [16]. Durch in eine Sonde integrierte Sensoren, konnte eine direkten Druckmessungen in der gesamten Länge der Speiseröhre durchgeführt werden (Abschnitt 3.3.3). Somit konnte eine präzise Diagnostik von Motilitätsstörungen während des Schluckvorgangs an der Speiseröhre erfolgen [1]. Indiziert war eine manometrische Beurteilung bei der differentialdiagnostischen Abklärung einer Dysphagie, bei der im Vorfeld organische Erkrankungen durch bildgebende Verfahren ausgeschlossen werden konnten. Außerdem wurde eine manometrische Messung für die differentialdiagnostische Abklärung von Thoraxschmerzen und Detektion bei Mitbeteiligung von Systemerkrankungen durchgeführt [21]. Des Weiteren konnte die Manometrie zur präoperativen Abklärung der Fundoplicatio Operation genutzt werden und diente als Referenzmethode zur exakten Platzierung ösophagealer Sonden, wie es bei der pH- Metrie notwendig war [21].

### **3.2.2 Impedanzmessung**

Die Impedanzmessung diente als zusätzliche Untersuchungsmethode zur Beurteilung der intraluminalen Fluss- und Transportbewegungen. Als physikalischer Messwert zeigte sie sich umgekehrt proportional zum Stromfluss und somit auch zur Querschnittfläche des Inhaltstoffes, durch die der Strom geflossen ist [25][21]. Die im Manometriekatheter verwendeten multikanal, intraluminale Impedanzmesssonden zeigten somit die Wechselstromunterschiede an einzelnen Ringelektroden, die sich in dem Katheter befanden an. Hierbei konnten anhand der graphischen Darstellung der Impedanzwerte retrograde von antegraden Flüssigkeits- und Gasbewegungen unterschieden werden [15][21]. Außerdem konnten Aussagen über die Geschwindigkeit des Bolustransportes getroffen werden [15]. Eine Aussage über die Zusammensetzung vom Bolus konnte mit Hilfe der Impedanz getroffen werden. Eine hohe Impedanz ergab sich zum Beispiel bei Luft, eine niedrige Impedanz beispielsweise bei Flüssigkeiten [21] (Abbildung 3.1).



**Abbildung 3.1:** Zusammenhang zwischen Impedanz und Leitfähigkeit [69]

## **3.3 Voraussetzungen**

### **3.3.1 Untersuchungsvoraussetzungen des Patienten**

Vor der Untersuchung wurde den Patienten ein Fragebogen ausgehändigt, in dem die aktuelle Beschwerdesymptomatik und Lebensqualität abgefragt wurden (Anhang 8.1). Außerdem wurde zur Vorbereitung auf die Untersuchung den Patienten in der Sprechstunde für den oberen gastrointestinalen Trakt mitgeteilt, dass sie für die Untersuchung sechs bis acht Stunden vorher nüchtern bleiben sollten. Dies sollte eine Aspiration von Nahrungsmitteln, die durch Irritation des Würgereizes, auf Grund des transnasal eingeführten Katheters, während der Untersuchung verhindern. Bei bekannten Motilitätsstörungen, wie der Achalasie, wurde eine Nahrungskarenz von zwölf Stunden empfohlen [23].

Außerdem wurden die Patienten angewiesen, Medikamente, die die Ösophagusmotilität beeinflussen, vor der Untersuchung abzusetzen, um möglichst repräsentative Untersuchungsergebnisse zu erhalten [3][32]. Zu diesen modulierenden Medikamenten gehörten unter anderem Prokinetika, Anticholinergika, Antidepressiva, Opiate, Sympathomimetika und Antihypertensiva. Diese sollten mindestens 48 Stunden vor der Untersuchung nicht eingenommen werden [21]. Außerdem sollten Medikamente, die die Säureproduktion beeinflussen, wie Protonenpumpeninhibitoren, mindestens fünf Tage vor der Untersuchung abgesetzt werden.

### **3.3.2 Fragebogen**

Neben Fragen zur aktuellen Beschwerdesymptomatik und Lebensqualität wurden sowohl anamnestiche Daten, als auch Vorerkrankungen und Voroperationen an der Speiseröhre im Fragebogen abgefragt (Anhang 8.1). Zu den Voroperationen zählten unter anderem Botox Injektion in die Speiseröhre, Dilatationen oder andere Operationstechniken. Hierbei war nicht nur wegweisend, wie oft diese schon durchgeführt wurden, sondern auch ob eine Besserung der Symptomatik eingetreten war, sowie die Zeitspanne der Symptombesserung. Anschließend wurden zehn Fragen bezüglich der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit Diagnostik gestellt. Hier wurde vor allem ermittelt, wann eine Refluxsymptomatik auftrat und inwiefern die Erkrankung die Lebensqualität des Patienten beeinträchtigte. Die weiteren Fragen bezogen sich auf Symptome im oberen Gastrointestinaltrakt. Dort sollten die Patienten die vorhandenen Beschwerden, deren Auftretungshäufigkeiten und die auslösenden Faktoren angeben. Die Symptomatik die hier im Vordergrund stand, war vor allem die Refluxsymptomatik, die Dysphagie, die Regurgitationen, aber auch der Husten, die Atemnot und die Oberbauchschmerzen, deren Dauer und Häufigkeiten erfragt wurden. Die vier letzten Fragen des Fragebogens bezogen sich auf bereits operierte Patienten und deren Zufriedenheit mit der vorherigen Behandlung.

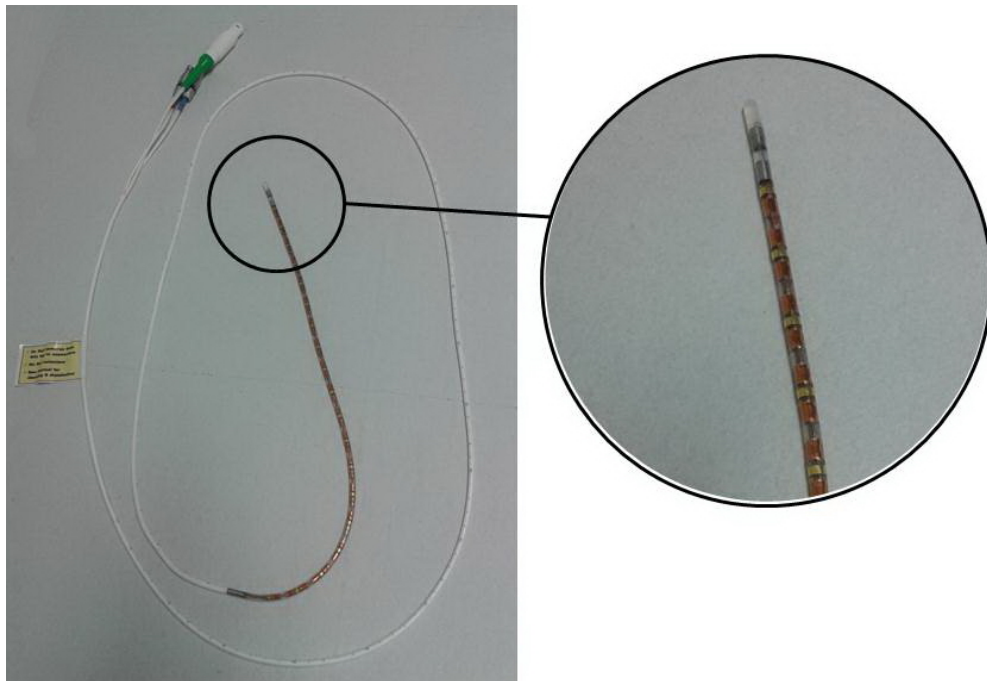
### **3.3.3 Technische Voraussetzungen**

Für die Durchführung wurden die Geräte der Firma *GIVEN Imaging* verwendet. Hierbei wurde für die Manometrie der *Mano Scan<sup>TM</sup> 360* mit dem Model *A 120* und für die Impedanzauswertung der *Mano Scan<sup>TM</sup> Z* mit dem Model *A 200* genutzt.

Zur Manometrie wurde ein Katheter mit dem Durchmesser von  $2,1\text{ mm}$  und einem Aufnahmebereich von  $35\text{ cm}$  mit 36 Druckkanälen in Abständen von  $1\text{ cm}$  verwendet [3] (Abbildung 3.2).

Dieser Katheter hatte pro Kanal zwölf radiäre Druckmesspunkte [16] (Abbildung 3.2). Die Impedanzmessung erfolgte durch 6 Ringelektroden, mit je einer Länge von  $4\text{ mm}$ . Diese Ringelektroden befanden sich auf dem Katheter in einem Abstand von  $2\text{ cm}$  zueinander [15]. Somit verfügte der Katheter insgesamt über 432 Druckmesspunkte und 18 hochauflösende Impedanz-Kanäle zur kompletten Darstellung des Bolustransportes vom Pharynx bis zum Magen.

Zur Auswertung der Manometrie und der Impedanzdaten wurde die Analysesoftware *Mano View<sup>TM</sup>* verwendet.



**Abbildung 3.2:** Manometriekatheter

### 3.4 Ziel der Untersuchung

Ziel der Untersuchung war es, anhand der Daten, die durch die Manometrie und die Impedanzmessung gewonnen wurden, Krankheitsbilder zu diagnostizieren und Differenzen zwischen den Werten der einzelnen Lagepositionen und Boluskonsistenzen zu untersuchen und zu vergleichen. Diesbezüglich wurden die einzelnen Schluckakte anhand der verwendeten Software durch einen Farbverlauf über die gesamte Ösophaguslänge dargestellt. Dadurch ließen sich der Schluckakt und die einzelnen Druckwerte visualisieren (Abbildung 3.3). Auf der X- Achse wurde die Dauer eines Schluckaktes dargestellt. Die Y- Achse repräsentierte die Ösophaguslänge. Der gesamte Ösophagus wurde durch eine Grafik dargestellt.

Die Farbskala des visualisierten Bildes entsprach den Druckprofilen der Speiseröhre. Dabei entsprach die Farbe Rot Druckwerten von bis zu 150,0 *mmHg* und die Farbe Blau Druckwerten von bis zu -10,0 *mmHg* (Abbildung 3.4).

Die Daten, die während der Schluckakte aufgenommen wurden, wurden mit der Software *Mano View ESO 3.0* von Doktoranden der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz unter Supervision ausgewertet. Durch die Software konnten aus allen Schluckwerten in der gleichen Lageposition, nach Korrektur von Messfehlern, Mittelwerte berechnet werden. Hierbei war eine Darstellung des Schluckaktes in der

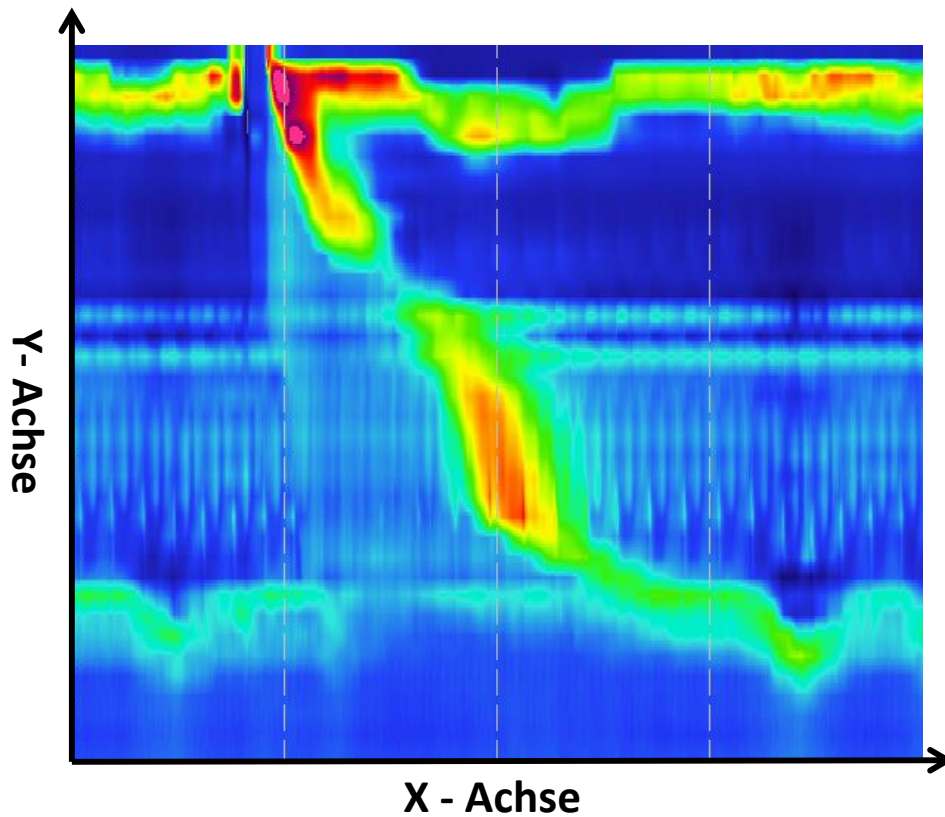


Abbildung 3.3: Darstellung der Messung

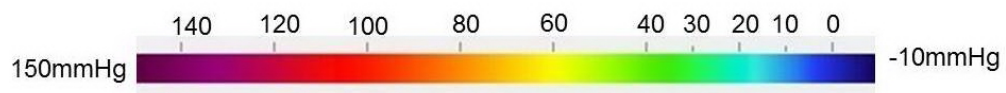


Abbildung 3.4: Druckskala

isobaren Kontur bei  $20\text{mmHg}$  angezeigt, um die genaue Beurteilung des kontinuierlichen Schluckaktes nachzuvollziehen.

Für die Diagnosestellung der Patienten waren vor allem der integrierte Relaxationsdruck, das distale kontraktile Intergral, die distale Latenz, die Morphologie des Ösophagogastrale Übergangs (EGJ) und die Peristaltik von Bedeutung [10] (Abbildung 3.5).



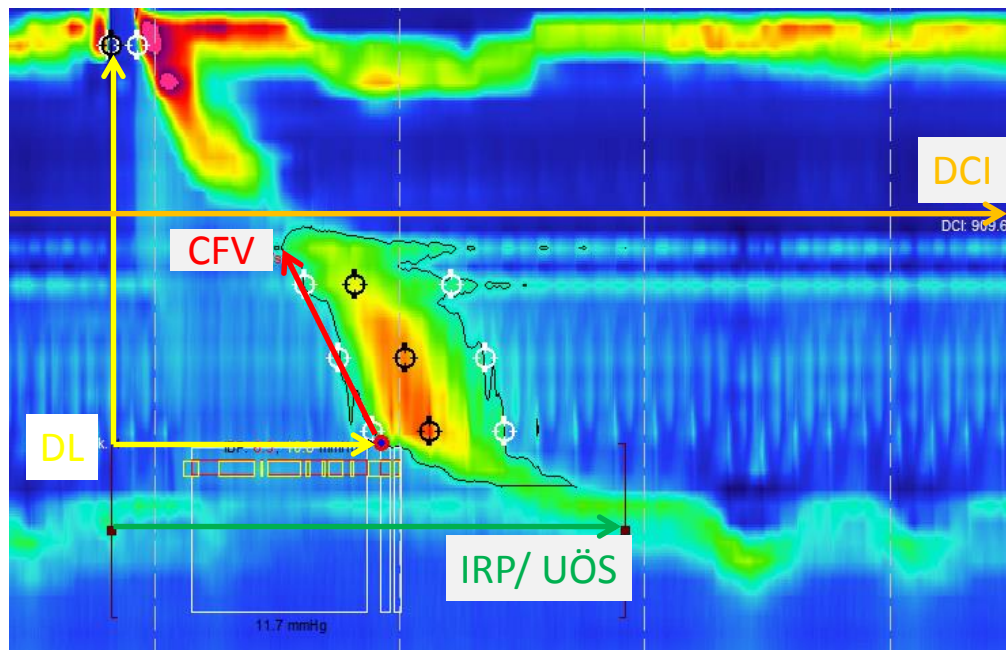


Abbildung 3.5: Grafik mit Messwerten

## 3.5 Messwerte der Manometrie

### 3.5.1 Integrierter Relaxationsdruck (IRP)

Der IRP konnte über einen Zeitraum von insgesamt zehn Sekunden, vier Sekunden lang die Hauptdruckwerte am unteren Ösophagussphinkter während der Relaxationsphase definieren [1]. Durch eine Bestimmung der elektronischen Sleeve Messung, bei der ein kontinuierlicher Druck über die gesamte Distanz des unteren Sphinkters aufgebaut wurde, konnten Artefakt verhindert werden [16].

Normwert:  $< 15 \text{ mmHg}$

Erhöht :  $> 15 \text{ mmHg}$

### 3.5.2 Distales kontraktiles Integral (DCI)

Der DCI Wert bestand aus der Amplitude, der Dauer und der Länge des distalen Ösophagus und gab somit die Kontraktionskraft des distale Ösophagus an [16][1][10].

Fehlend:  $< 100 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$

3 Methoden und Materialien

---

Schwach:  $> 100 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  aber  $< 400 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$

Ineffektiv: fehlend oder schwach

Normwert:  $> 400 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  aber  $< 5000 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$

Hypertensiv:  $> 5000 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$

Hyperkontraktil :  $> 8000 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$

### 3.5.3 Distale Latenz (DL)

Die DL stellt das Intervall zwischen dem oberen Ösophagussphinkter und dem Umschlagspunkt der Speiseröhre dar. Der Umschlagspunkt wird definiert als der Punkt, an dem die Skelettmuskulatur der Speiseröhre in den Bereich der glatten Muskulatur übergeht. An diesem Punkt, der sich circa drei Zentimeter über dem unteren Sphinkter mit Diaphragmaschenkel befindet, ist die schnellste Geschwindigkeit am distalen Ösophagus messbar [1].

Normwerte DL:  $> 4,5 \text{ s}$

Verfrühte Kontraktion: DL:  $< 4,5 \text{ s}$

### 3.5.4 Kontraktile front Geschwindigkeit (CFV)

Die Geschwindigkeit, in der der Ösophagus den Bolus intraluminal transportiert, wird als kontraktile front Geschwindigkeit (CFV) definiert. Der Wert des CFV ist im proximalen Abschnitt der Speiseröhre, durch die dort befindliche Skelettmuskulatur schneller als im distalen Abschnitt der Speiseröhre [16].

Normwert CFV:  $< 9 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$

Abnormal CFV:  $> 9 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$

### 3.5.5 Ösophagogastralen Übergang (EGJ)

Der Ösophagogastrale Übergang besteht aus dem unteren Ösophagussphinkter und dem Diaphragma [10].

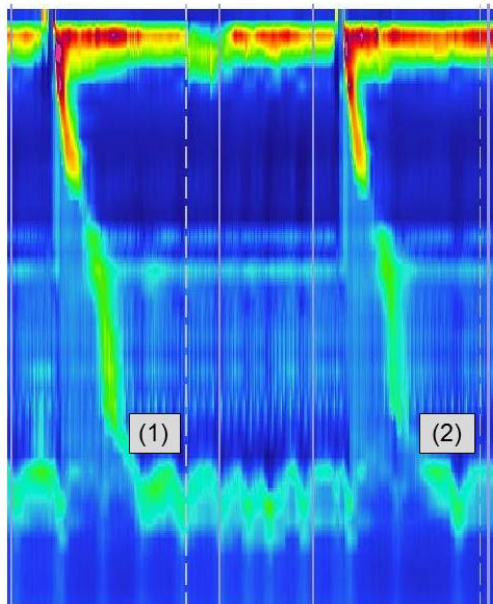
### **3.5.6 Peristaltik**

Die Peristaltik des Ösophagus wird bei der hoch auflösenden Manometrie bei 20 mmHg definiert. Hierbei lässt sich der Schluckakt mit Hilfe der isobaren Kontur darstellen. Die Motilität wird anhand von durchgehenden (Abbildung 3.6 (1)), lückenhaften (Abbildung 3.6 (2)) oder von fehlenden Signalen in der axialen Länge beurteilt. So können Erkrankungen mit fehlender oder verminderter Peristaltik diagnostiziert werden [1].

Kleine Pausen: 2 – 5 cm lang

Große Pausen: > 5 cm lang

Des Weiteren wurden anhand der Peristaltik die Kontraktionswellen und deren Morphologie in Eingipflig- und Mehrgipfligkeit beurteilt [16].



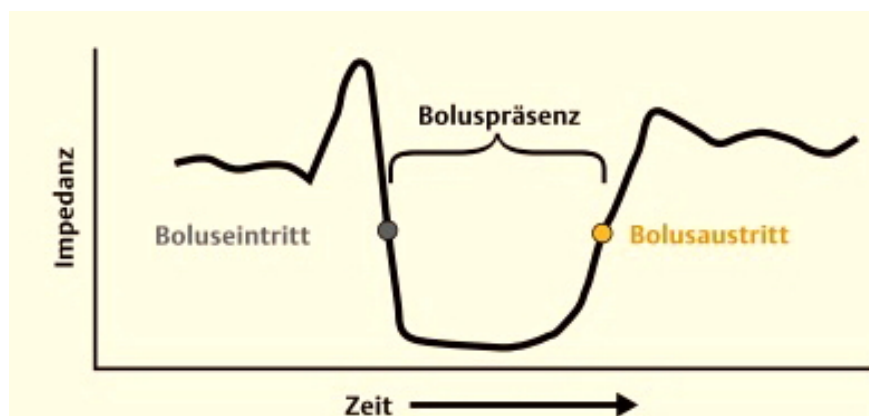
**Abbildung 3.6:** Beurteilung der Peristaltik

Während der Untersuchung wurden noch weitere manometrische Messwerte aufgenommen, die in der klassischen Diagnostik in liegender Körperposition zunächst keine große Bedeutung haben. Einer dieser Werte war der Intrabolusdruck (IBP), der während des Schluckvorgangs gemessen wird. Dieser Wert konnte Aussagen über den Druck in der Speiseröhre treffen. Druckwerte, welche sich einheitlich größer als 30 mmHg befanden, wurden als panösophageal definiert [10]. Auch der Ruhedruck im unteren Sphinkter, der in den Phasen ohne Schluckakt

vorhanden war, wurde aufgenommen. Zusätzlich konnten die prozentuale Entspannung der Speiseröhre, die Wellenamplituden und die Wellendauer nach 3 cm, 7 cm und 11 cm während des Schluckaktes der Speiseröhre aufgezeichnet werden.

## 3.6 Impedanzauswertung

Es konnten Druckphänomene spezifischer untersucht werden, ohne die Katheterlage zu verändern. So konnten normale Boluspassagen von inkompletten Boluspassagen unterschieden werden. Hierbei wurde der Boluseintritt und Bolusaustritt (Abbildung 3.7) mit einem Ab- und Anstieg der Impedanzamplitude um 50 % der Basislinie als normaler Bolustransport angenommen. Schluckakte, bei denen die Amplitude weniger als 50 % absank, wurden als inkomplette Schluckakte mit inkompletter Clearance bezeichnet und so als ineffektiver Bolustransport definiert [16].



**Abbildung 3.7:** Impedanz Boluseintritt und Bolusaustritt [16]

## 3.7 Einteilung des Patientenkollektivs

Die Patienten wurden, nach den in der Manometrie diagnostizierten Erkrankungen, in einzelne Vergleichsgruppen eingeteilt. Die Einteilung erfolgte nach dem Schema der Chicago Klassifikation [10][1] (Abbildung 3.9). Diese definiert die Standards der Manometriemessungen [18]. Durch die Anzahl der teilnehmenden Patienten und durch die Seltenheit der Motilitätsstörungen ergaben sich insgesamt neun vergleichbare Gruppen. Darunter befanden sich gesunde

Normalpatienten, Achalasie Patienten vom Typ I, Typ II und Typ III, Patienten mit Hiatushernien, erhöhtem unteren Ösophagussphinkterdruck, verminderter oder fehlender Peristaltik und symptomatische Patienten ohne korrelierende pathologische Werte.

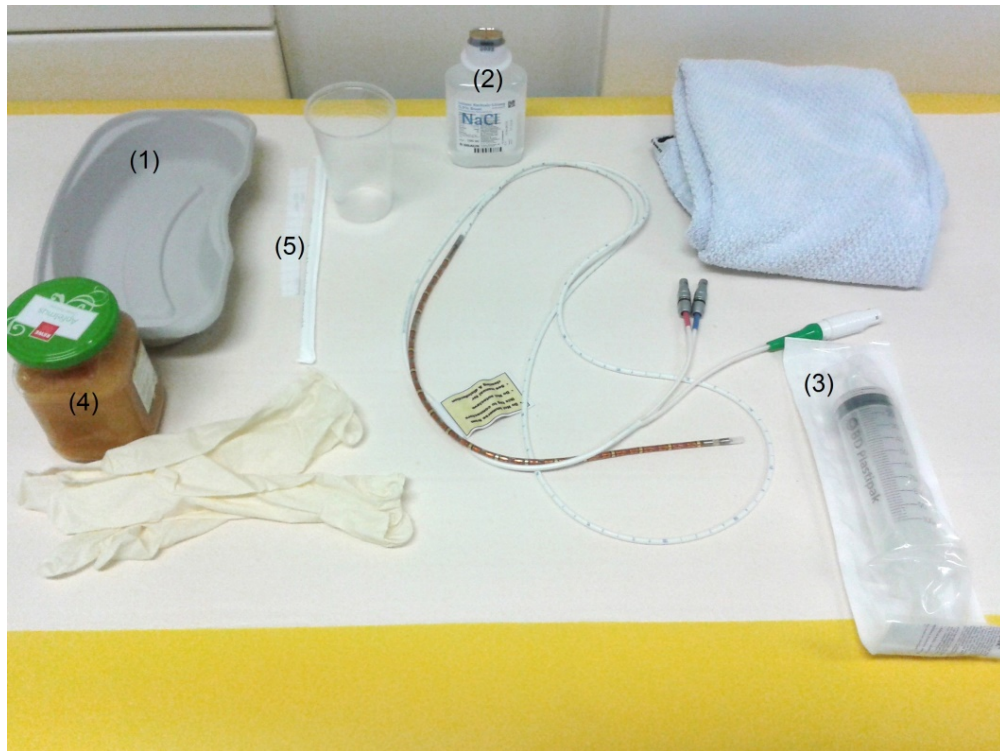
### **3.8 Vorbereitungen**

Zu Beginn der Untersuchung wurde nochmals eine kurze Anamnese bezüglich Allergien oder schwerwiegender Erkrankungen durchgeführt. Außerdem wurde der Ablauf erläutert und über mögliche Risiken, wie Reizungen und Blutungen der Schleimhäute, Perforationen, Gefäß-, Nerven- und Weichteilverletzungen im Bereich der Nase, des Pharynx, des Larynx und des Ösophagus aufgeklärt [43, S.182, S.194, S.163]. Über mögliche orthostatische Beeinträchtigungen wurde informiert. Vor jeder Untersuchung wurde das Gerät zur Überprüfung und Fehlerquellenbeseitigung in einem Bereich von 0 – 300 mmHg kalibriert.

Nach Eingabe der Patientendaten in das Programm *Motility Visualization System v 2.1* und dem Bereitstellen folgender Hilfsmittel (Abbildung 3.8) wie Xylocainspray®, -salbe®, Nierenschale (1), 100 ml Spritze (3), 50 ml Apfelmus (4), Pflasterstreifen (5), 100 ml verdünnte 0,9 % Kochsalzlösung (NaCl) in Raumtemperatur (2), konnte die Untersuchung durchgeführt werden. Es wurde isotone Kochsalzlösung verwendet, um valide Untersuchungsbedingungen mit standardisiert hohen Ionenkonzentrationen zu erreichen. Des Weiteren konnte so ein möglichst hoher Kontrast zur Ösophaguswand für die Impedanzmessung dargestellt werden [21].

### **3.9 Durchführung**

Die Untersuchungen wurden unter ärztlicher Supervision durch Doktoranden der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie durchgeführt. Zur Einführung des Katheters wurde dem Patienten mit zwei Hüben Xylocainspray® der Oropharynx zur Unterdrückung des Würgereizes anästhesiert. Eine Sedierung der Patienten wurde nicht durchgeführt. Xylocaingel® wurde auf die Katheterspitze, zur Erleichterung der Einführung und zur Analgesie des Nasenvestibulums, aufgetragen. Es erfolgte eine kalkulierte Anwendung der Lokalanästhetika, dadurch konnte eine mögliche Beeinträchtigung der Ösophagusmotilität verhindert



**Abbildung 3.8:** Hilfsmittel

werden [21]. Die Sonde wurde transnasal durch ein Nasenvestibulum in den Magen vorgeschoben. Die transnasale Einführung des Katheters, erfolgte um die Gefahr von Katheterbeschädigungen durch beispielsweise Beißen zu verringern. Nach aufrechter Kopfhaltung für die Einführung des Katheters bis zu den Choanen, wurde der Patient gebeten das Kinn zur Brust zu führen, um die Einführung der Sonde im Larynxbereich bis zum unteren Ösophagussphinkter zu erleichtern. Außerdem sollte dem Patienten die Anlage des Katheters durch Aufnahme von kleinen Schlucken Wasser erleichtert werden. Hierbei konnte eine Lagekontrolle des unteren Ösophagussphinkters am respiratorischen Inversionspunkt durch tiefe Inspiration und Expiration, sowie die Sichtung der Zwerchfelmesspunkte auf dem Monitor durchgeführt werden [10][15]. Die obere Grenze des unteren Ösophagussphinkter wird in der endexpiratorischen Phase als Punkt, bei dem es zu einem Druckanstieg im Ösophagus um größer als  $2 \frac{\text{mmHg}}{\text{cm}}$  im Vergleich zum intraösophagealen Druck kommt, definiert. Die distale Grenze des unteren Sphinkters wird als Druckabfall von größer als  $2 \frac{\text{mmHg}}{\text{cm}}$  im Vergleich zum anschließenden Magendruck definiert. Dadurch konnte die Länge des unteren Ösophagussphinkters dargestellt und definiert werden [16].

Eine genaue Messung und Auswertung der Daten war nur bei bestmöglicher Lage des Katheters möglich. Bei optimaler Lage wurde der Katheter mit Hilfe eines Pflasterstreifens an der Nase des Patienten fixiert. Die Eindringtiefe wurde in dem Programm *Motility Visualizati-*

### 3 Methoden und Materialien

---

on System v 2.1 gespeichert und die Untersuchung wurde nach Schluckprotokoll durchgeführt (Anhang 8.2).

Der Patient lag im ersten Abschnitt der Untersuchung in 30 Grad Oberkörperhochlage [13]. Die Untersuchung erfolgte ohne äußere Störeinflüsse. Zunächst wurde eine Aufnahme der Speiseröhre von 30 Sekunden im Ruhezustand ohne Schluckakt durchgeführt. Dies diente der Diagnostik der oberen und unteren Sphinkterfunktion und des Sphinktercharakters des Ösophagus. Diese Aufnahme der Orientierungspunkte über 30 Sekunden wurde vor jedem Positionswechsel durchgeführt, um Referenzwerte und die Beurteilung der Sphinkter sowohl in sitzender, als auch in liegender Position zu erhalten. Dies diente bei der späteren Analyse zur Orientierung der Messwerte und zum Vergleich der Schluckauswertungen.

In liegender Position wurden zehn Schluckversuche mit fünf Milliliter verdünnten NaCl durchgeführt. Im Anschluss wurden weitere zehn Versuche in sitzender Position, 90 Grad Oberkörperhochlage, durchgeführt. Nach jedem Schluckversuch sollte eine Pause von 20 bis 30 Sekunden erfolgen. Anschließend wurde in sitzender Position ein Wechsel der Boluskonsistenzen durchgeführt und somit nochmals zehn Schluckversuche aufgenommen. Während des Versuchsablaufs wurde der Patient angewiesen, wenn möglich nicht zu sprechen und sich ruhig zu verhalten. Dadurch sollten möglichst wenig Artefakte entstehen, um eine bestmögliche Analyse der Daten durchführen zu können. Das NaCl in Raumtemperatur wurde den Patienten mit einer Spritze in den Mund gegeben. Jeder Schluck bestand aus 5 ml 50 % verdünnten NaCl oder in sitzender Position zusätzlich aus 5 ml Apfelmus zur Imitation zerkauter Nahrung. Für die Schlucke wurde NaCl als isotone Lösung verwendet um eine valide Messung durchführen zu können. Die Patienten wurden angehalten die Flüssigkeit im Mund zu halten und erst nach Aufforderung einmal zu schlucken und im Anschluss 30 Sekunden lang nicht zu schlucken. Alle Auffälligkeiten während der Durchführung wurden auf dem Schluckprotokoll notiert (Anhang 8.2).

Der Katheter wurde nach Abschluss der Untersuchung bei tiefer Expiration wieder entfernt. Anschließend wurde er in einer Lösung mit Bodetex® forte 1 % zur enzymatischen Reinigung mit einer Einwirkzeit von 10 Minuten und mit Korsolex® Basic 4 % zur Desinfektion mit einer Einwirkzeit von 30 Minuten gereinigt. Dies entsprach dem Hygienestandard der Universitätsmedizin Mainz für Ösophaguskatheter und der Empfehlung des Herstellers.



### 3.10 Auswertung durch Mano View™

Die Auswertung der aufgenommenen Daten erfolgte mit der Analysesoftware *Mano View™*. Die Analyse wurde in vier verschiedenen Abschnitten, je nach Boluskonsistenz und Lageposition, mit maximal 10 Schluckversuchen durchgeführt. Zu Beginn der Analyse wurde zur Artefaktvermeidung eine Thermokompensation durch das Programm durchgeführt. Nach erfolgter Auswertung der Landmark ID, die die Ruhephase von 30 Sekunden vor jeder Schluckphase repräsentierte, konnten die einzelnen Messpunkte im Schluckfeld vorgenommen und somit berechnet werden. Nach Definition der einzelnen Strukturen, wie zum Beispiel dem unteren und oberen Ösophagussphinkters, der EGJ Morphologie und dem Beginn des Magens, erfolgte die Auswertung der Schluckparameter, wie der distalen Latenz, dem integrierten Relaxationsdruck und dem distalen kontraktile Integral. Anhand der errechneten Werte, die in der Chicago Klassifikation definiert wurden, sowie der Bezug auf die klinische Symptomatik, konnte eine Diagnose gestellt werden (Abbildung 3.9).

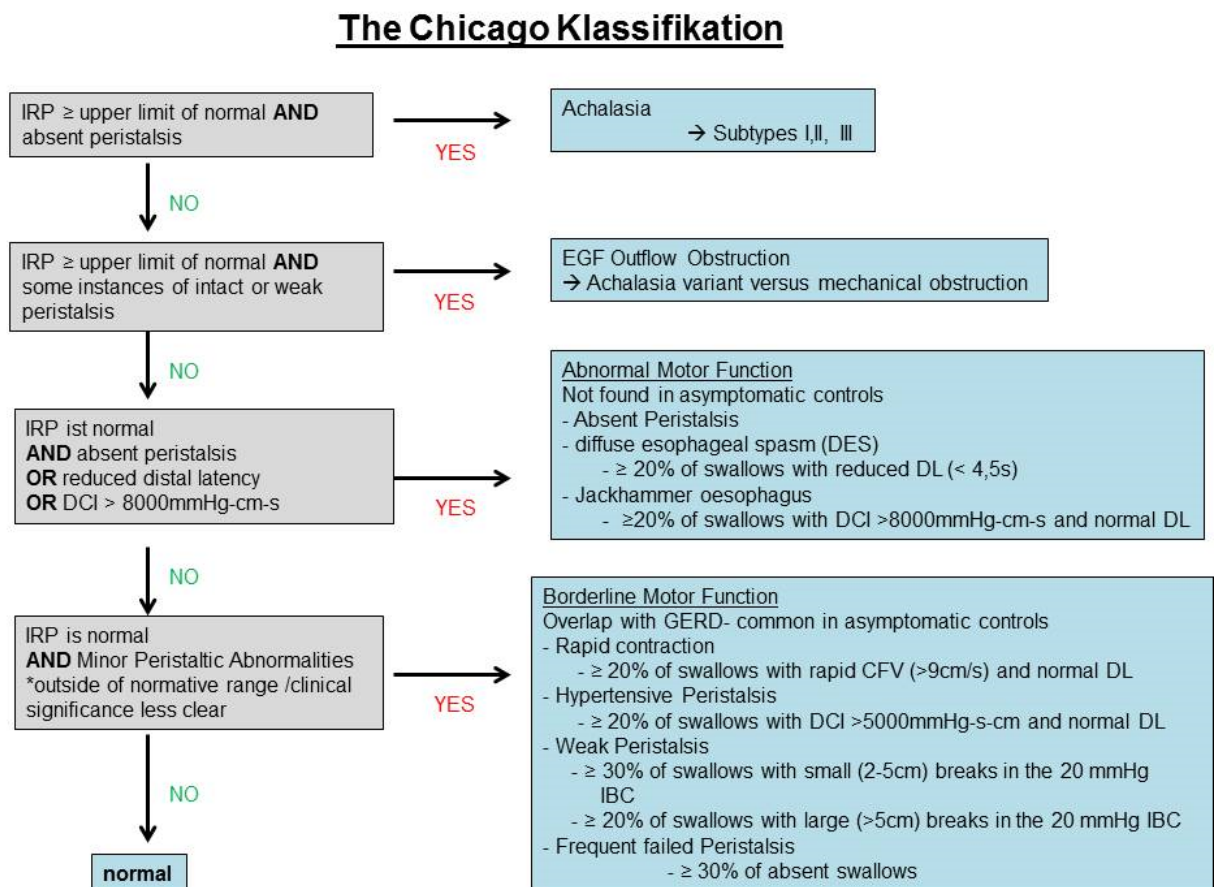


Abbildung 3.9: Chicago Klassifikation [1]



### **3.11 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit *SPSS Version 23.5*. Fachlich wurde eine statistische Beratung durch das Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz hinzugezogen. Alle Analysen wurden zunächst am Patientenkollektiv durchgeführt. Patienten deren Daten unvollständig waren, wurden aus den einzelnen Analysen ausgeschlossen. Anschließend wurde die Funktionsfähigkeit der Speiseröhre innerhalb der einzelnen Patientengruppen in den unterschiedlichen Lagepositionen und Boluskonsistenzen verglichen. Daraufhin wurden die verschiedenen Patientengruppen mittels Kreuztabellen verglichen.

Es erfolgte die explorative statistische Auswertung. Es wurde keine Adjustierung für multiples Testen durchgeführt. Es erfolgte die Bedingungsprüfung auf Normalverteilung anhand der Messschiefenbeurteilung, sowie die Darstellung der einzelnen Messwerte anhand von Histogrammen. Ergaben sich in der Berechnung der Schiefe Werte zwischen 1 und  $-1$ , sowie eine Darstellung eines eingipfligen Histogramms, wurden die Daten als normalverteilt angesehen. Die Darstellung dieser Werte erfolgte anhand von Mittelwerten und deren Standardabweichungen. Bei einigen Werten zeigte sich eine Normalverteilung, woraufhin die Auswertung mit der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen (ANOVA) und den Post Hoc Test nach Bonferroni erfolgte. Dadurch konnten die Unterschiede der Mittelwerte der einzelnen Messparameter verglichen werden. Es erfolgten die paarweisen Vergleiche mittels Post Hoc Tests. Somit konnten einzelne Messparameter, der verschiedenen Untersuchungsoptionen (liegend, sitzend, Apfelmus, multiples Schlucken) gegenüber gestellt werden.

Zeigte sich in der Auswertung keine Normalverteilung der Datensätze, erfolgte die Auswertung anhand des nicht parametrischen Friedman Test mit zusätzlichem Post Hoc Test. Hierbei konnten einzelne Ränge definiert und verglichen werden, um eine Aussage bezüglich signifikanter Unterschiede zwischen den einzelnen Messwerte in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen zu definieren. Auch anhand der nicht normalverteilten Datensätze erfolgte die Untersuchung mit Hilfe des Post Hoc Tests und somit die paarweisen Vergleiche. Die Darstellung dieser Werte erfolgte mittels berechneter Medianwerte und der daraus folgenden Quartile. Zum Vergleich der Normwerte der Goldstandardmethode mit den anderen Untersuchungsmethoden, erfolgte zur Bestimmung der Cut off Werte, die Untersuchung anhand von Roc- Kurven mit Bestimmung des Youden Index. Mittels Roc Kurven wurde die Fläche unterhalb der Kurve berechnet. Die Betrachtung der Werte erfolgte zwischen 0 und 1. Zur besseren Beurteilung wurden zusätzlich die Konfidenzintervalle der einzelnen ROC Kurven angegeben. Die Berechnung des Youden Index erfolgte anhand folgender Formel:

$$\text{Youden Index} = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1 \quad (3.1)$$

Auch in dieser Auswertung erfolgte die Betrachtung der Werte zwischen 0 und 1. Je deutlicher sich die Werte an 1 zeigten, umso genauer erfolgte die Definition der Cut off Werte. Nach Erhalt der Cut off Werte erfolgte die erneute Definition der einzelnen Krankheitsbilder innerhalb der veränderten Untersuchungsoptionen. Daraufhin wurden anhand von Kreuztabellen die Kappa Werte berechnet und entsprechend interpretiert [34]. Dies zeigte die einzelnen Konfidenzintervalle auf, wodurch eine Interpretation in Bezug auf die Normwerte der Chicago Klassifikation vorgenommen werden konnte.

Die Auswertung des Fragebogens erfolgte anhand von Boxplot Diagrammen, sowie die Darstellung der vorhandenen Symptomatik, anhand von gruppierten Balkendiagrammen. So konnte eine Häufigkeitsverteilung der einzelnen Symptome zu den unterschiedlichen Krankheitsbildern erfolgen. Des Weiteren erfolgte durch die Auswertung der Balkendiagramme eine Zuordnung der Lebensqualität in den unterschiedlichen Erkrankungsbildern.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Patientenkollektiv**

#### **4.1.1 Geschlechterverteilung**

In der Gesamtauswertung erfolgte die Betrachtung von insgesamt 210 (100 %) Probanden. Die Auswertung nach dem Geschlecht erfolgte klassifiziert. Es zeigte sich eine Geschlechterverteilung von 110 (52,4 %) untersuchten Frauen und 100 (47,6 %) untersuchten Männern.

#### **4.1.2 Krankheitsverteilung**

Die Auswertung der Krankheitsbilder erfolgte nach dem Goldstandard in liegender Position. Daraus ergab sich die im folgenden Balkendiagramm dargestellte Verteilung der Krankheitsbilder (Abbildung 4.1). Am häufigsten erfolgte die Diagnose einer Achalasie Typ II bei 51 (24,29 %) Patienten. Am seltensten wurde die Diagnose der Hiatushernie bei 12 (5,71 %) Patienten gestellt.

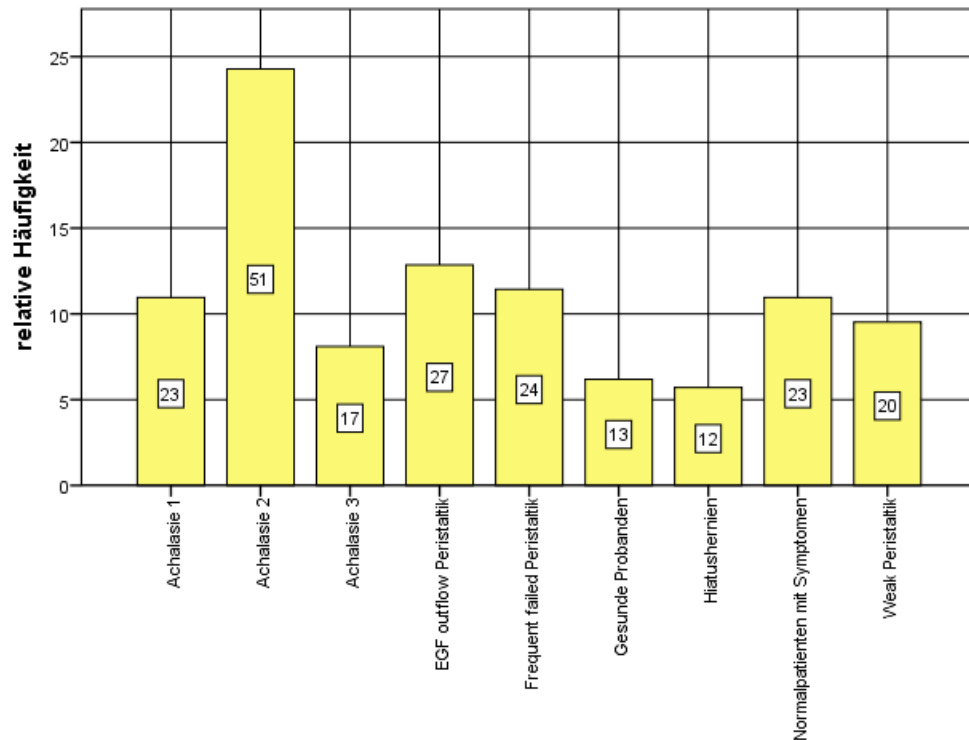
#### **4.1.3 Zusammenhang zwischen Geschlechter- und Krankheitsverteilung**

Anhand der untersuchten Erkrankungen zeigte sich eine Geschlechterzuordnung bezüglich der einzelnen Erkrankungsbilder. Es zeigte sich, dass vermehrt weibliche Probanden mit einer der Achalasieformen, und EGF outflow Peristaltik an der Untersuchung teilnahmen (Abbildung 4.2). Im Gegensatz dazu konnte eine männliche Zuordnung zu den Krankheitsbildern der frequent failed Peristaltik, sowie der Hiatushernien nachgewiesen werden.

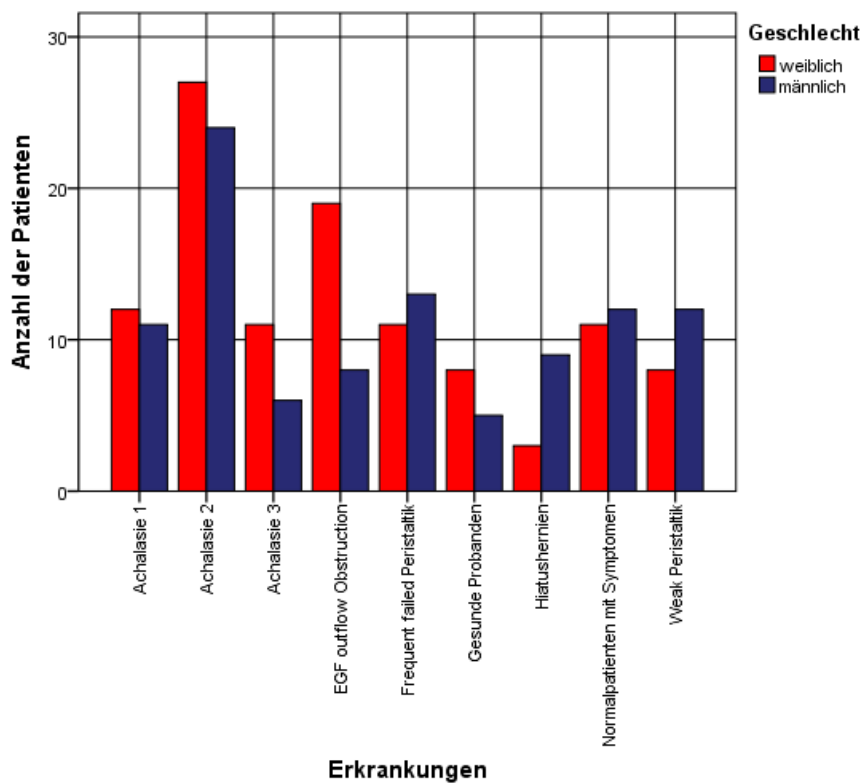
#### **4.1.4 Altersverteilung**

Weiterhin zeigte sich in der Untersuchung ein mittleres Alter von 51,08 Jahren. Bei den weiblichen Personen betrug das Durchschnittsalter 52,89 Jahre, bei den männlichen Personen 49,09 Jahren (Abbildung 4.3). In der Darstellung der Altersverteilung der teilgenommenen Patienten zeigte sich eine Normalverteilung.

## 4 Ergebnisse

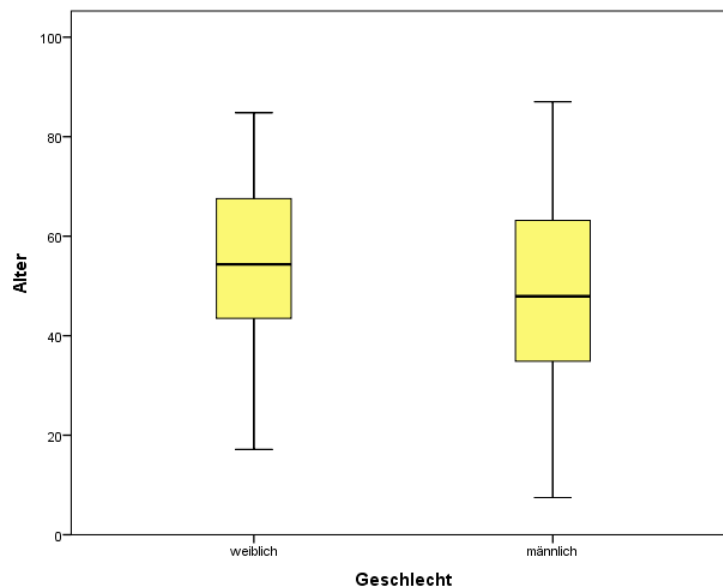


**Abbildung 4.1:** Krankheitsverteilung bei der Untersuchung nach Goldstandard



**Abbildung 4.2:** Balkendiagramm Anzahl der Geschlechter in den Krankheitsbildern

#### 4 Ergebnisse



**Abbildung 4.3:** Boxplotdiagramm bezüglich der Aufteilung Geschlecht und Alter

Eine Betrachtung der Altersverteilung in Bezug auf die Krankheitsverteilung erfolgte im folgenden Boxplotdiagramm (Abbildung 4.4). Im dargestellten Boxplot zeigen sich in der Gruppe der gesunden Probanden zwei Ausreißer. Aufgrund der freiwilligen Teilnahme an der Studie sind die Ausreißer zu erklären. Zwei Teilnehmer hatten ein Alter von 59 Jahren und von 56 Jahren zum Zeitpunkt der Untersuchung. In der Gruppe der Achalasie Typ I Patienten, befanden sich in Bezug auf die Erkrankungsgruppen, die jüngsten Patienten mit einem mittleren Alter von 41,63 Jahren. Im Vergleich dazu ergab sich bei den Patienten mit Achalasie Typ III ein mittleres Alter von 58,96 Jahren, somit die durchschnittlich ältesten Patienten. Im Gegensatz dazu, hatten die gesunden Probanden ohne Beschwerdesymptomatik ein Alter von durchschnittlich 26,65 Jahren.

#### 4.1.5 Untersuchung und Beurteilung des BMI

Im Fragebogen zu Beginn der Untersuchung, wurden neben dem Alter und dem Geschlecht auch das Gewicht und die Körpergröße der Probanden ermittelt (Anhang 8.1). Dadurch konnte der Bodymaß- Index (BMI) rechnerisch bestimmt werden. Eine Auskunft bezüglich dieser Werte haben 188 (89,52 %) der 210 befragten Probanden abgegeben. Der mittlere BMI- Wert der Patienten wurde mit  $25,94 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  definiert. Es zeigte sich eine Normalverteilung der Werte (Abbildung 4.5). Eine Unterteilung der Geschlechter ergab einen durchschnittlichen BMI Wert von  $25,21 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  bei den 96 (51,06 %) teilgenommen Frauen und einen durchschnittlichen BMI Wert von  $26,70 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  bei den 92 (48,94 %) teilgenommenen Männern.

4 Ergebnisse

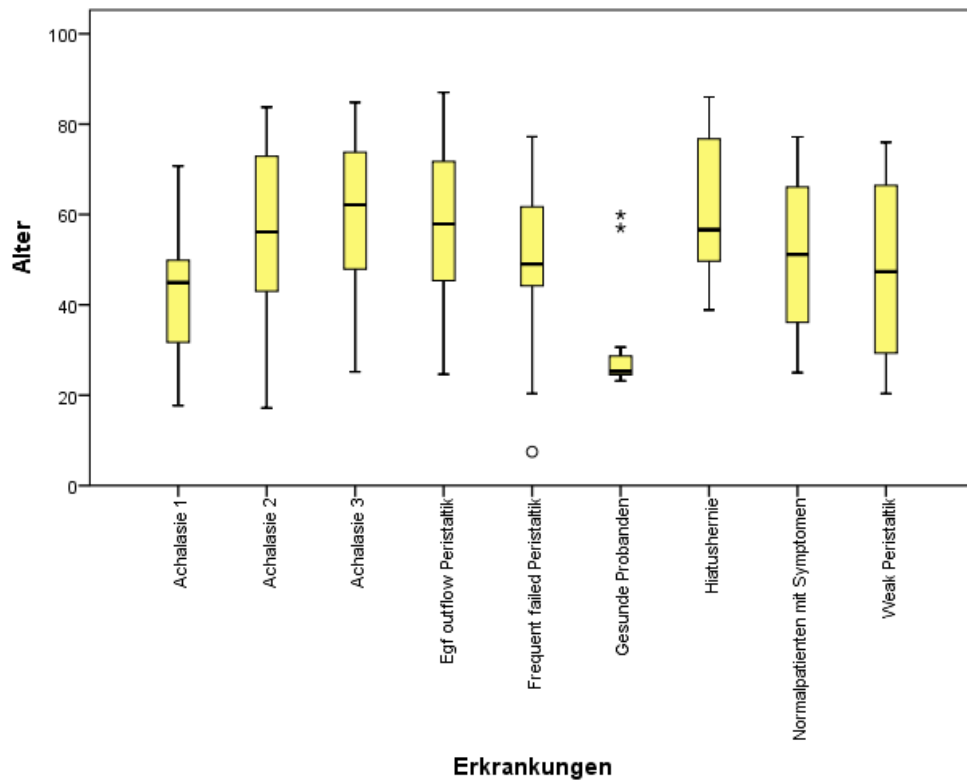


Abbildung 4.4: Boxplotdiagramm bezüglich Alter und Aufteilung der Krankheitsbilder

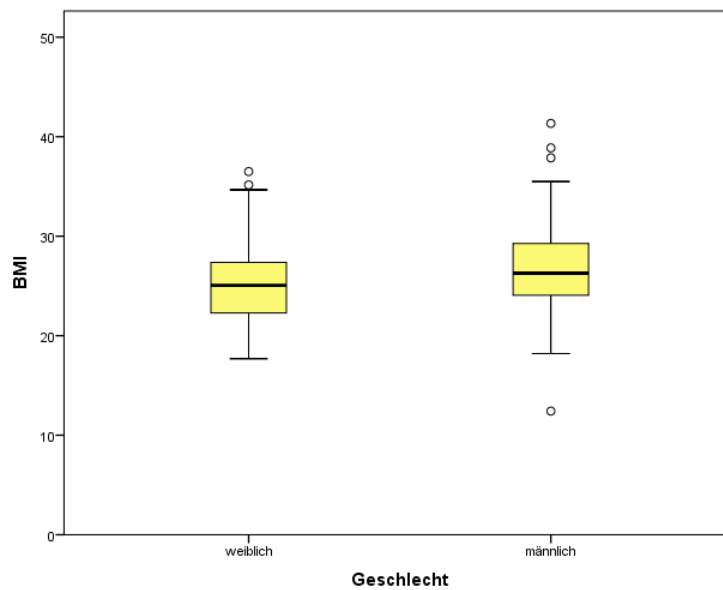
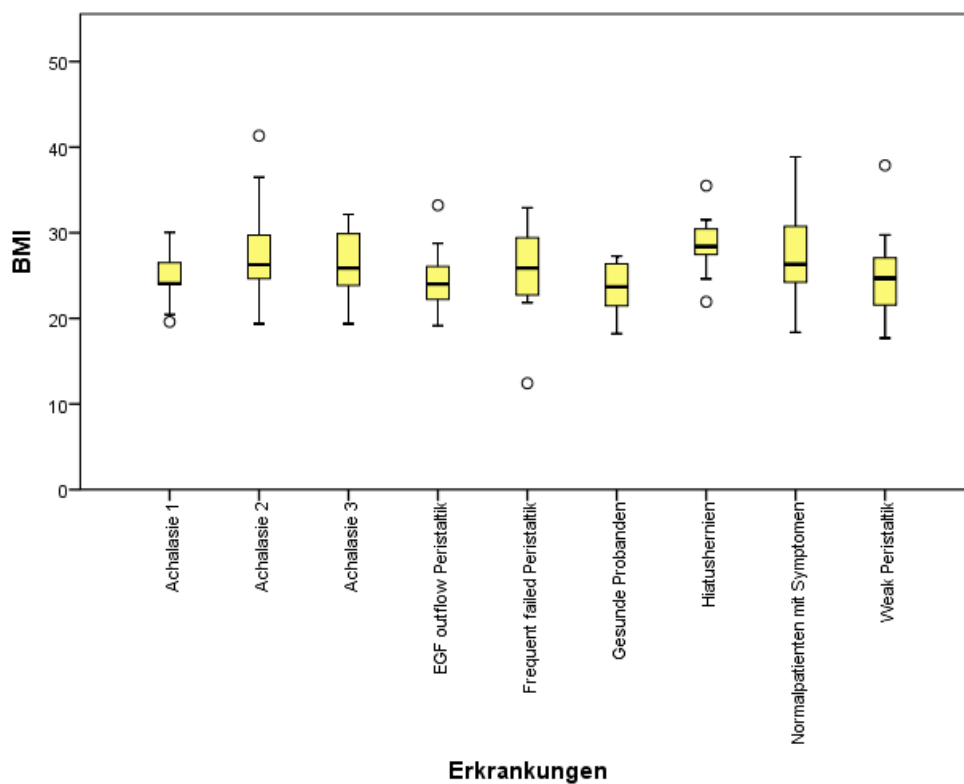


Abbildung 4.5: Boxplotdiagramm Aufteilung BMI im Bezug zum Geschlecht

## 4 Ergebnisse

In der Untersuchung bezüglich der Krankheiten ergaben sich folgende Ergebnisse. Den höchsten durchschnittlichen BMI Wert hatten Patienten mit dem Erkrankungsbild der Hiatushernie. Hier zeigte sich bei 12 Patienten ein mittlerer Wert von  $28,70 \frac{kg}{m^2}$ . Die Patienten mit dem zweit höchsten BMI Wert zeigten Patienten mit dem Erkrankungsbild der Achalasie Typ II mit einem mittleren BMI von  $27,35 \frac{kg}{m^2}$ . Die Patienten mit dem niedrigsten BMI Werten zeigten die 12 gesunden Probanden mit einem mittleren BMI von  $23,59 \frac{kg}{m^2}$ . In der BMI Berechnung der weiteren Krankheitsbilder zeigte sich in allen Erkrankungen leicht über der Norm erhöhte Mittelwerte. In der folgenden Grafik (Abbildung 4.6) zeigte sich die Aufteilung der BMI Werte anhand der einzelnen Krankheiten.



**Abbildung 4.6:** Boxplotdiagramm Aufteilung BMI krankheitsspezifisch

So zeigte sich, dass Patienten mit Symptomatik der Dysphagie und Regurgitationen an der Speiseröhre trotz unterschiedlicher Symptomausprägung einen erhöhten BMI- Wert hatten ( $p = 0,695$ ). Im Vergleich der einzelnen Krankheitsbilder, mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse, konnte kein Unterschied nachgewiesen werden. Jedoch hatten Patienten mit Hiatushernien, welche durchschnittlich am seltensten Schluckbeschwerden angaben, den durchschnittlich höchsten BMI.

## 4.2 Auswertung des Fragebogens

Neben der Schluckmessung, anhand der hoch auflösenden Manometrie, wurden die Patienten angehalten einen Fragebogen bezüglich der bestehenden Symptomatik und der vorhandenen Lebensqualität zu beantworten. Die Inhalte des Fragebogens wurden anhand der Antworten klassifiziert. Die erfragten Symptome wurden in elf Untergruppen aufgeteilt. Insgesamt haben 167 (79,52 %) der Patienten eine Angabe bezüglich der bestehenden Symptomatik gemacht. 43 Patienten (20,48 %), welche keine Angaben zur bestehenden Symptomatik machten, wurden aus der Beobachtung ausgeschlossen. Es zeigt sich, dass die Patienten mit den meisten Symptomen Patienten mit Achalasie II waren. Im Vergleich dazu gaben Patienten mit Hiatushernien nur wenig Beschwerden an. Beschwerden die am häufigsten angegeben wurden, waren vor allem die Dysphagie, der Brustschmerz und die Regurgitationen. Asthmatische Beschwerden wurden nur selten angegeben (Abbildung 4.7).

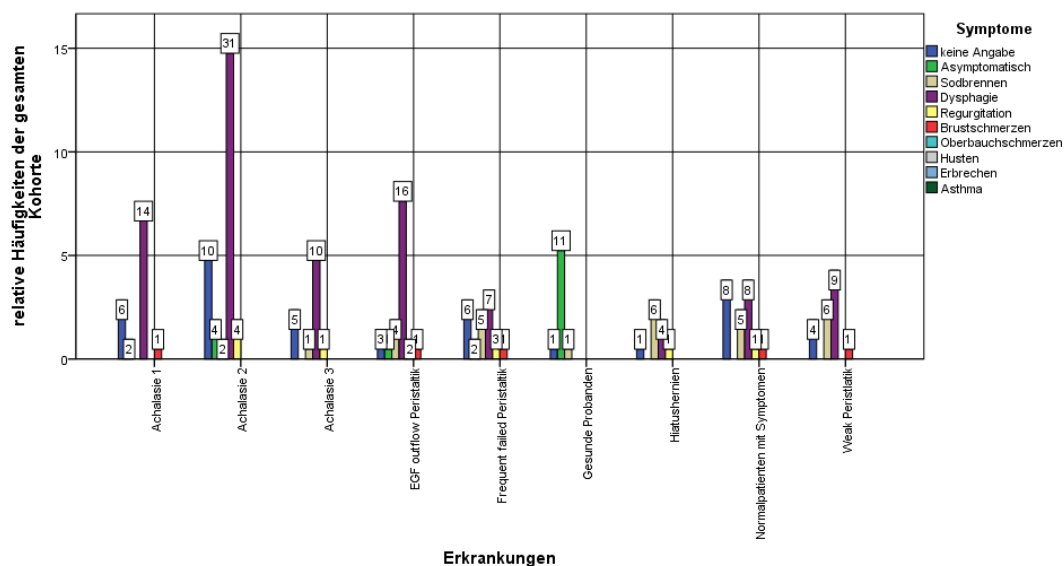


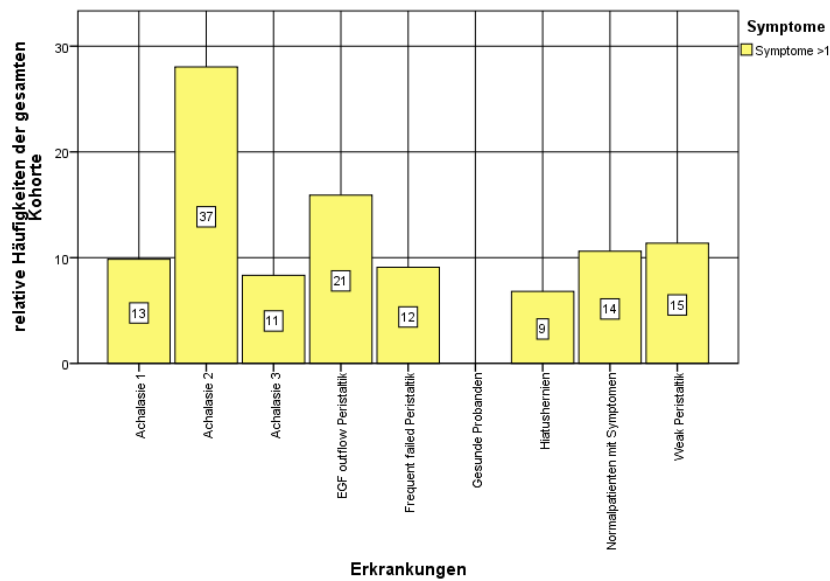
Abbildung 4.7: Balkendiagramm der Symptomverteilung in den einzelnen Krankheitsbildern

Betrachtet man das Balkendiagramm (Abbildung 4.8) zeigt sich, dass die meisten Patienten von mehr als einem Symptom beeinträchtigt wurden. Die Angabe von mehr als zwei Symptomen ist bei 132 (62,85 %) der befragten Personen erfolgt.

Weiterhin erfolgte die Auswertung bezüglich der angegebenen Lebensqualität. Die Inhalte der Frage wurden klassifiziert in Zahlen von eins bis drei, wobei eins die Bedeutung von zufrieden hatte und für drei die Zuordnung unzufrieden erfolgte. Anders als bei der Symptomverteilung zeigte sich bei der statistischen Auswertung 104 (49,5 %) der Patienten mit einer Unzufriedenheit in der Lebensqualität. Eine neutrale Beurteilung erfolgt bei 41 (19,5 %) Patienten. Eine

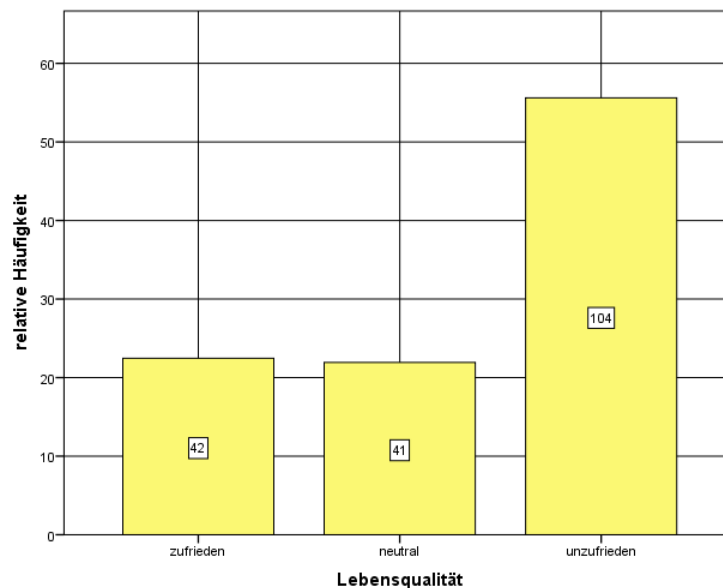


## 4 Ergebnisse



**Abbildung 4.8:** Häufigkeitsverteilung >1 Symptom krankheitsspezifisch

zufriedenstellende Lebensqualität wurde von 42 (20,0 %) Befragten angegeben. Keine Angaben bezüglich der Lebensqualität erfolgten von 22 (10,48 %) der Patienten (Abbildung 4.9).



**Abbildung 4.9:** Balkendiagramm zur Befragung der Lebensqualität

Betrachtet man die Lebensqualität anhand der unterschiedlichen Krankheitsbildern zeigten sich deutliche Unterschiede (Abbildung 4.10). Grafisch ist erkennbar, dass die Lebensqualität der Patienten mit der Diagnose EGF outflow Peristaltik und Achalasie Typ II am meisten eingeschränkt war. Am zufriedensten mit ihrer Lebensqualität waren demnach Patienten mit Achalasie Typ I (Abbildung 4.10). Einen Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen

## 4 Ergebnisse

Lebensqualitäten stellte die Ausprägung der vorhandenen Symptome und die benötigte Zeitspanne bis zur Diagnosesicherung dar.

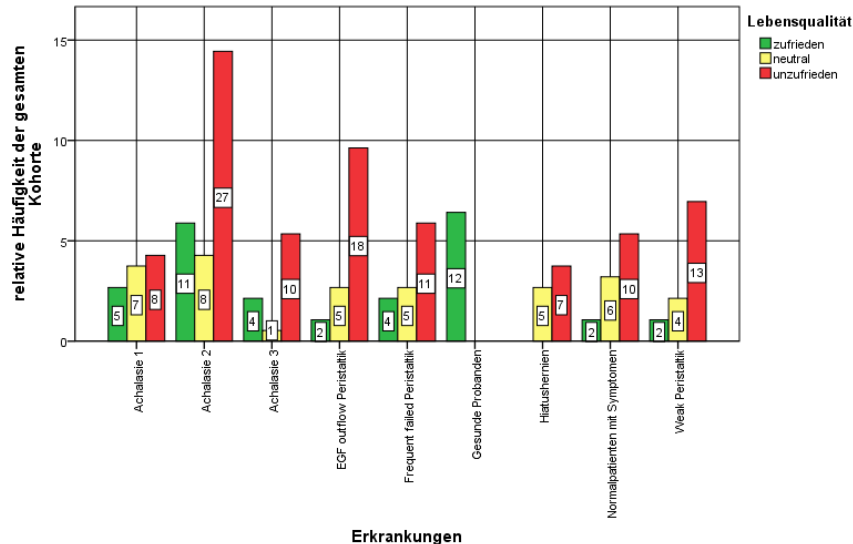


Abbildung 4.10: Balkendiagramm Auswertung der Lebensqualität der Krankheitsbilder

### 4.2.1 Auswertung der Voroperationen

Eine weitere Auswertung des Fragebogens erfolgte in Bezug auf die zuvor erfolgten Behandlungen. In dem Fragebogen wurde von Patienten eine Antwort bezüglich der vorherigen Behandlungen in drei verschiedenen Optionen unterteilt. Es wurde nach Voroperationen, Botoxinjektionen und nach Dilatationen vor der Hoch- auflösenden Manometrie erfragt. In der Auswertung zeigte sich, dass 55 (26,19 %) der 210 befragten Patienten eine Voroperation wie zum Beispiel eine Myotomie oder Fundoplicatio am Ösophagus hatten. Mindestens eine Dilatation vorher wurde von 39 (18,57 %) Patienten angegeben. Botoxinjektionen hatten 12 (5,7 %) Patienten vor Beginn der Untersuchung. Eine Benennung mehrfacher unterschiedlicher Interventionen für einen Patienten war im Fragebogen möglich. Hier zeigt sich, in welcher Häufigkeit ein fehlgeschlagenes Ansprechen der therapeutischen Maßnahmen erfolgte und dass als häufigste nicht operative Therapiemöglichkeit die Dilatation angewandt wurde.

### 4.3 Auswertung des Durchführungsprotokolls

Bei jeder Untersuchung wurde neben dem Fragebogen und der Auswertung, ein Durchführungsprotokoll erstellt. In diesem wurden neben Auffälligkeiten während der Durchführung,

## 4 Ergebnisse

---

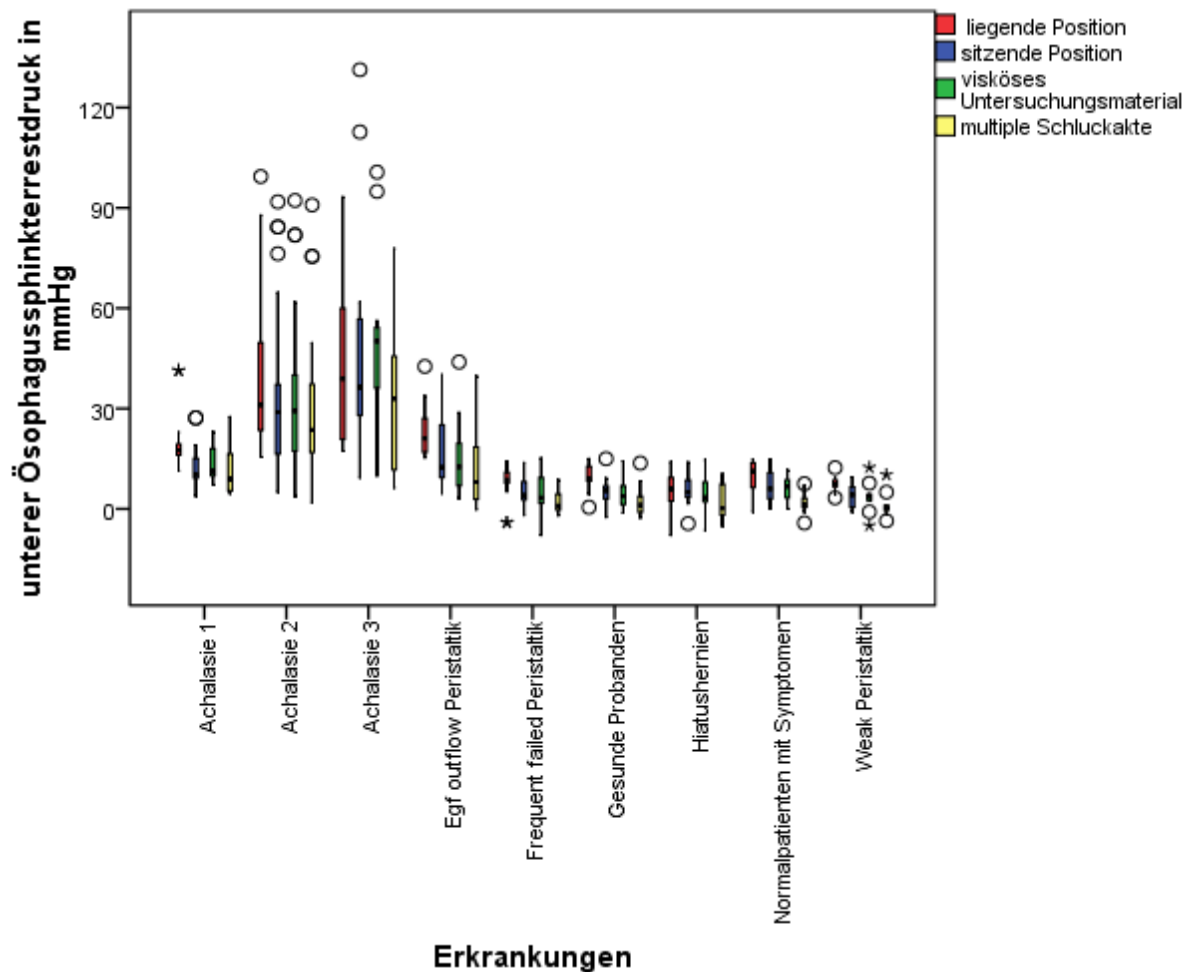
auch die verwendete Katheternummer, sowie die Intubation ins Nasenloch dokumentiert. Es zeigte sich in der Auswertung der 134 (63,81 %) dokumentierten Protokolle, dass eine Intubation von 91 (43,33 %) Kathetern in das rechte Nasenloch, und von 42 (20,00 %) Kathetern in das linke Nasenloch erfolgt ist. Bei 77 (36,67 %) Patienten ist diesbezüglich keine Dokumentation auf dem Durchführungsprotokoll erfolgt. Der erklärte prozentuale Unterschied, ergab sich durch eine zunächst durchgeführte Intubation in das rechte Nasenloch. Bei nicht vorhandener Durchgängigkeit, erfolgte die Intubation in das linke Nasenloch.

## 4.4 Auswertung anhand der Chicago Klassifikation

### 4.4.1 Unterer ösophagealer Restdruck (IRP)

Im Folgenden sind zunächst die mittels HRM Auswertung berechneten Werte des unteren ösophagealen Restdrucks der gesamten Patientengruppe (Männer und Frauen,  $n = 208$ ) aufgeführt. Die Auswertung des unteren ösophagealen Sphinkterrestdrucks erfolgte als einer der Hauptmesswerte am unteren Ösopagussphinter während der Relaxationsphase, in einem bestimmten definierten Zeitraum. Die Bestimmung der Medianwerte erfolgt aus zehn aufeinander folgenden Schluckakten. Eine schematische Darstellung bei der die einzelnen Medianwerte mit den Signifikanzwerten für alle Erkrankungen dargestellt sind befindet sich in Tabelle 4.1. Die Bestimmung der Quartile gab zu jedem einzelnen Zeitpunkten unterschiedliche Werte. Das 1. Quartil in liegender Position ergab einen Wert von  $8,78\text{ mmHg}$ , das 3. Quartil  $23,5\text{ mmHg}$ . In den Untersuchungen in sitzender Position und mit visköser Flüssigkeit ergaben sich ähnliche Quartile von circa  $4\text{ mmHg}$  und das 3. Quartil von circa  $23\text{ mmHg}$ . Die Berechnung der Quartile zum Zeitpunkt der multiplen Schluckversuche ergaben einen Wert für das 1. Quartil von  $0,98\text{ mmHg}$ , das 3. Quartil  $18,43\text{ mmHg}$ . Der Restdruck in liegender Position zeigte einen Median von  $16,15\text{ mmHg}$ . Im Vergleich dazu zeigte der Wert in sitzender Position einen Median von  $9,5\text{ mmHg}$ . Dies zeigte einen Abfall des Restdrucks, im Vergleich der Medianwerte, von liegender in sitzender Position um  $41,18\%$ . In sitzender Position mit Apfelmus ergab sich ein Medianwert von  $9,8\text{ mmHg}$ . Im Vergleich zur liegenden Position ergab dies einen Abfall von  $39,31\%$ . In der Auswertung von multiplen Schlucken ergab sich ein Median von  $5,4\text{ mmHg}$ . Der Unterschied zum Goldstandard in liegender Position ergab einen relativen Unterschied von  $66,46\%$ . Die einzelnen Werte sind im folgenden Boxplotdiagramm dargestellt (Abbildung 4.11). In der Untersuchung der Schiefe zeigte sich keine Normalverteilung der Werte. Aus diesem Grund erfolgte die Auswertung anhand des nicht parametrischen Friedman Testes.

## 4 Ergebnisse



**Abbildung 4.11:** Boxplotdiagramm unterer Ösophagussphinkterrestdruck krankheitsspezifisch

Aufgrund des Ergebnisses des Friedman Tests ( $p - Wert < 0,001$ ) besteht ein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchungsoptionen. Zur weiteren Gegenüberstellung der einzelnen Untersuchungsoptionen erfolgte die zusätzliche Analyse durch den Post Hoc Test der Friedman Anova nach Rang für paarweise Vergleiche. Für die Vergleiche von MRS zu viskös, MRS zu sitzend, MRS zu liegend, viskös zu liegender, als auch sitzender zu liegender Position ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ). Alle weiteren Untersuchungen zeigten einen  $p - Wert > 0,05$ . Für diese konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden. Eine weitere Untersuchung erfolgte für den unteren ösophagealen Restdruck innerhalb der einzelnen Krankheitsbilder in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen. Die Spannweite in liegender Position ist  $15\text{ mmHg}$  groß, was bedeutet, dass die einzelnen Messwerte weiter auseinander lagen. Die Spannweite am Untersuchungszeitpunkt der sitzenden Position und der Untersuchung mit liquidem Material zeigen die größte Spannweite, mit einem ähnlichen Wert von circa  $20\text{ mmHg}$  und somit die Werte, die am weitesten

#### 4 Ergebnisse

---

auseinander liegen, was ein starkes Absinken bedeutete. Die Fragestellung der Studie war, ob es einen Unterschied der Messwerte des unteren ösophagealen Sphinkters zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten gab. Dieser Unterschied sollte auch in den einzelnen Krankheitsbildern betrachtet werden.

#### **Untersuchung UÖS Restdruck für Achalasie Typ I Patienten**

Für das Krankheitsbild der Achalasie Typ I, bei der es zur Untersuchung von 15 (10 %) Patienten kam, zeigten sich folgende Ergebnisse. Der Mittelwert des UÖS Restdrucks in liegender Position ergab einen Medianwert von  $17,5 \text{ mmHg}$ . In sitzender Position ergab sich ein Median von  $10,3 \text{ mmHg}$ . In sitzender Position mit Apfelmus ergab sich ein Median von  $11,3 \text{ mmHg}$  sowie in der Untersuchung mit multiplen Schlucken ein Median von  $8,9 \text{ mmHg}$ . Es zeigte sich somit ein Abfall der Druckwerte von liegender zu sitzender Position um  $41,14 \%$ . Im Vergleich von visköser Schluckoption zu liegender Position zeigte sich ein Abfall von  $35,43 \%$ . Im Vergleich zu MRS zeigte sich ein Druckabfall um  $49,14 \%$ .

In der Auswertung nach dem Friedman Test ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ). Mittels Post- Hoc Tests zeigte sich die Tendenz eines Unterschiedes nur innerhalb der Vergleichsgruppen der liegenden zur sitzenden Position ( $p < 0,001$ ) und von MRS zu liegender Position. ( $p < 0,001$ ). Alle weiteren Untersuchungen zeigten ein  $p > 0,05$  und somit kein Hinweis auf Untersuchungsunterschiede.

#### **Untersuchung UÖS Restdruck für Achlasie Typ II Patienten**

Die Untersuchungen, in Bezug auf die 33 (22 %) Patienten mit Achalasie Typ II, ergaben folgende Medianwerte. In liegender Position  $31,1 \text{ mmHg}$ . In sitzender Position  $28,9 \text{ mmHg}$ , in der viskösen Untersuchung  $29,3 \text{ mmHg}$  und in der Untersuchung mit multiplen Schlucken  $23,6 \text{ mmHg}$ .

In der weiteren Untersuchung zeigte sich ein Druckabfall von liegender Position zu sitzender Position um  $7 \%$ . Der Unterschied zwischen visköser Untersuchung und liegender Position ergab einen Wert von  $5 \%$ . Im Vergleich zu MRS ergab sich ein Druckabfall von  $11 \%$ . Weiterhin erfolgte die Auswertung anhand des Friedman Testes. Dieser ließ auf einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen schließen ( $p < 0,001$ ). In der Untersuchung nach den Post Hoc Tests zeigte sich eine Tendenz zum Unterschied innerhalb der Vergleichsgruppen von MRS zu liegender Position ( $p < 0,001$ ). Alle weiteren Untersuchungen zeigten ein  $p > 0,05$  und somit den Hinweis zur Bestätigung der Nullhypothese.

### **Untersuchung UÖS Restdruck für Achalasie Typ III Patienten**

Weiterhin erfolgte die Untersuchung für das Krankheitsbild der Achalasie Typ III. Hier ergaben sich für 12 (8 %) Patienten folgende Medianwerte. In liegender Position  $38,9\text{ mmHg}$ . In sitzender Position  $37,96\text{ mmHg}$ , mit viskösem Bolus  $27,37\text{ mmHg}$  und mit multiplen Schlucken  $32,95\text{ mmHg}$ .

Eine Untersuchung des prozentualen Druckabfalls zeigte, dass von liegender zu sitzender Position der Druck um 2 % abfällt. Von liegender Position zu viskösen Untersuchungsbedingungen sank der Druck um 30 %. Im Vergleich dazu sank der Druck bei MRS zum Goldstandard um 15 %. Es erfolgte die weitere Untersuchung anhand des Friedman Tests. Hier ergab sich eine asymptotische Signifikanz von  $p < 0,001$  und somit ein Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchungsoptionen. Die weitere Untersuchung erfolgte anhand der Post-Hoc Tests für die Vergleiche von MRS zu sitzender Position ( $p = 0,003$ ), MRS zu visköser Position ( $p = 0,003$ ), MRS zu liegender Position ( $p = 0,001$ ). Alle weiteren Untersuchungen zeigten ein  $p > 0,05$ . Für diese konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden.

### **Untersuchung UÖS Restdruck bei der weak Peristaltik**

In der Untersuchung zeigte sich das Krankheitsbild der weak Peristaltik bei zehn (6,7 %) Patienten. In der Berechnung der Medianwerte in liegender Position ergab sich ein Wert von  $7,4\text{ mmHg}$ , in sitzender Position von  $4,2\text{ mmHg}$ , in der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial einen Wert von  $3,7\text{ mmHg}$ . Die Messung in MRS zeigte einen Medianwert von  $0,48\text{ mmHg}$ .

In der Untersuchung des prozentualen Abfalls zeigten sich von liegender Position zu sitzender Position ein Druckabfall von 43 %, von liegender Position zu viskösen Untersuchungsbedingungen einen Wert von 52 %. Im Vergleich zu MRS zeigte sich ein Abfall von 94 %. Es zeigte sich ein p-Wert von  $p = 0,001$  und somit die Tendenz auf einen Unterschied in den Vergleichsgruppen. Im Vergleich von MRS zu liegender Position ( $p = 0,001$ ) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Alle weiteren Untersuchungen zeigten ein  $p > 0,05$ . Es konnten keine Unterschiede belegt werden.

### **Auswertung des UÖS Restdrucks für EGF outflow Peristaltik Patienten**

In der Untersuchung der EGF outflow Peristaltik zeigten sich folgende Medianwerte für 17 (11,33 %) Patienten. In liegender Position  $21,10\text{ mmHg}$ , in sitzender Position  $12,4\text{ mmHg}$ , mit

#### 4 Ergebnisse

---

viskösem Material ein Medianwert von  $12,6\text{ mmHg}$  und in den multiplen Schlucken zeigte sich ein Wert von  $8,0\text{ mmHg}$ .

In der Gegenüberstellung der Goldstandarduntersuchung in liegender Position zeigte sich im Vergleich zu sitzender Position ein Abfall von 41 %, mit viskösem Untersuchungsmaterial ein Abfall von 40 %. Im Vergleich zu MRS zeigte sich ein Druckabfall von 62 %. Es zeigte sich eine Signifikanz von  $p < 0,001$ , sodass es eine Tendenz zu Unterschieden der Vergleichsgruppen gab. In der Untersuchung zeigte sich zwischen MRS zu sitzender ( $p = 0,009$ ), MRS zu liegender ( $p < 0,001$ ) und visköser zu liegender Position ( $p = 0,047$ ) ein Unterschied. Alle weiteren Untersuchungen zeigten mit  $p > 0,05$ , keinen Unterschied zwischen den Untersuchungsoptionen.

#### **Untersuchung UÖS bei Normalpatienten mit Symptomatik**

Die Untersuchung der Medianwerte des unteren ösophagealen Restdrucks zeigte sich bei 23 (15,3 %) Normalpatienten mit Symptomatik folgende Werte. In liegender Position  $11,2\text{ mmHg}$ , in sitzender Position  $6,0\text{ mmHg}$  mit visköser Flüssigkeit  $6,7\text{ mmHg}$  und bei den multiplen Schlucken  $1,30\text{ mmHg}$ .

In der Vergleichsuntersuchung vom Goldstandard zur sitzenden Position zeigte sich ein prozentualer Druckabfall von 46 %. Von liegender Position zur viskösen Untersuchungsoption ein Abfall von 40 %. Im Vergleich zu MRS ein Abfall von 88 %. Es zeigte sich eine Signifikanz von  $p < 0,001$ , eine Tendenz auf eine Abweichung der Vergleichsgruppen untereinander. In den Untersuchungen MRS zu sitzender ( $p = 0,002$ ), MRS zu visköser ( $p < 0,001$ ) und MRS zu liegender Position ( $p < 0,001$ ) zeigte sich ein Unterschied. In den weiteren Untersuchungen mit  $p > 0,05$  konnte dieser Unterschied nicht nachgewiesen werden.

#### **Untersuchung UÖS bei frequent failed Peristaltik Patienten**

In der Untersuchung der Werte des UÖS bei Patienten mit frequent failed Peristaltik ergaben sich folgende Medianwerte für 15 (10 %) Patienten. In liegender Position  $8,70\text{ mmHg}$ , in der sitzenden Position  $4,1\text{ mmHg}$ , in den Untersuchungen mit Apfelmus  $3,3\text{ mmHg}$  und in der Untersuchung mit multiplen Schlucken  $0,9\text{ mmHg}$ .

Eine weitere Betrachtung erfolgte hinsichtlich des prozentualen Druckabfalls gegenüber der Medianwerte des Goldstandards in liegender Position. Im Vergleich zu sitzender Position ergab sich ein Druckabfall von 53 %. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei den viskösen Unter-

#### 4 Ergebnisse

---

suchungsoptionen ein Druckabfall von 62 %. Bei der Untersuchung mit MRS ein Abfall von 90 %. Es erfolgte die Auswertung der Signifikanz von  $p = 0,001$ , ein Unterschied der Untersuchungsoptionen. In den weiteren Vergleichsuntersuchungen anhand der Post- Hoc Tests zeigten sich in MRS zu sitzender ( $p = 0,05$ ) und MRS zu liegender Position ( $p = 0,001$ ) ein Hinweis auf signifikante Unterschiede. In den weiteren Untersuchungen ( $p > 0,05$ ) konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden.

#### **Untersuchung des unteren ösophagealen Sphinkterrestdrucks bei gesunden Probanden**

Weiterhin erfolgte die Auswertung bei 13 (8,6 %) gesunden Probanden ohne ösophageale Symptomatik. Hierbei ergaben sich folgende Medianwerte. In liegender Position 9,0 mmHg, in sitzender Position 5,4 mmHg, in visköser Untersuchungsoption 3,8 mmHg und bei MRS 1,1 mmHg.

Prozentual zeigte sich im Vergleich zum Goldstandard ein Druckabfall in sitzender Position von 40 %. Im Vergleich zu viskösen Untersuchungsbedingungen ein Abfall von 58 %, bei der Untersuchung von MRS zum Goldstandard ein Druckabfall von 88 %. Es erfolgte eine weiterführende Auswertung mittels dem Friedman Test bei nicht normalverteilten Werten. Hierbei ergab sich ein Wert von  $p < 0,001$  und somit die Bestätigung von Unterschiede innerhalb der Untersuchungsoptionen. Es erfolgte die Berechnung der Signifikanzen mittels Post Hoc Tests. In MRS zu liegender Position ( $p < 0,001$ ) zeigte sich, mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  ein Hinweis auf das Vorhandensein von Unterschieden zwischen den Untersuchungsoptionen. Alle weiteren Untersuchungen zeigten ein Signifikanzniveau  $p > 0,05$ , wodurch kein Unterschied nachgewiesen werden konnte.

#### **Untersuchung UÖS bei Patienten mit Hiatushernien**

In der Untersuchung bei den zwölf (8 %) Patienten mit Hiatushernien ergaben sich folgende Medianwerte. In liegender Position 5,9 mmHg, in der sitzenden Position 4,95 mmHg, bei den viskösen Untersuchungsoptionen 3,4 mmHg und bei MRS 0,2 mmHg.

In der Untersuchung des prozentualen Druckabfalls zeigten sich im Vergleich zum Goldstandard folgende Werte. In liegender Position zeigte sich ein Druckabfall von 16 %. Im Vergleich dazu zeigte sich bei den viskösen Untersuchungsbedingungen ein Druckabfall von 42 %, in der Untersuchung mit multiplen Schlucken zeigte sich ein Druckabfall von 97 %. Es erfolgte die Auswertung anhand des Friedman Tests mit der Berechnung der Signifikanz von  $p = 0,035$ ,



## 4 Ergebnisse

ein Hinweis auf Unterschiede in den Untersuchungsoptionen. In der Vergleichsuntersuchung zeigte sich folgender Wert für MRS zu sitzender Position,  $p = 0,034$ . Alle weiteren Untersuchungen zeigten eine Signifikanz von  $p > 0,05$ , ein Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassend zeigte sich bei der Bestimmung des unteren ösophagealen Sphinkterrestdrucks, bei den Berechnungen der einzelnen Patientengruppen eine Tendenz zu Unterschieden innerhalb der einzelnen Untersuchungsoptionen (Tabelle 4.1).

**unterer ösophagealer Restdruck (IRP)**

Erkrankungen	Medianwert in mmHg				P-Werte					
	Liegend	Sitzend	Viscös	MRS	Liegend vs. Sitzend	Liegend vs. Viscös	Liegend vs. MRS	Sitzend vs. Viscös	Sitzend vs. MRS	Viscös vs. MRS
Durchschnitt aller Patienten	15,3	9,5	9,8	5,3	6,15 E-7	2,93 E-8	0,0001	0,580	4,09 E-14	2,58 E-12
Achalasie 1	17,5	10,3	11,3	8,9	6E-06	0,001	1,2E-05	0,200	0,890	0,260
Achalasie 2	31,1	28,9	29,3	23,6	0,020	0,020	2E-06	1,000	0,080	0,080
Achalasie 3	38,9	36,4	50,2	32,9	0,750	0,750	0,00015	1,000	0,001	0,001
EGF outflow Peristaltik	21,1	12,4	12,6	8,0	0,140	0,008	3E-06	0,230	0,001	0,460
Frequent failed Peristaltik	8,7	4,1	3,3	0,9	0,203	0,104	0,0001	0,720	0,009	0,024
Gesunde Probanden	9,0	5,4	3,8	1,1	0,068	0,048	0,879	1,1E-05	0,010	0,015
Hiatushernie	5,9	5,0	3,4	0,2	0,527	0,477	0,033	0,179	0,006	0,155
Normalpatienten mit Symptomen	11,2	6,0	6,7	1,3	0,046	0,170	3,04 E-8	0,530	0,0004	3E-05
Weak Peristaltik	7,4	4,2	3,7	0,5	0,170	0,150	0,00014	0,300	0,150	0,170

**Tabelle 4.1:** Übersicht Signifikanzniveaus und Medianwerte für den unteren ösophagealen Restdruck

In der weiteren Beobachtung zeigte sich bei den einzeln berechneten p- Werten nur in wenigen Vergleichen ein Wert  $p < 0,05$ . In der dargestellten Tabelle sind diese markiert. Hauptsächlich ist dies in jeder Patientengruppe in der Auswertung MRS zu liegender Position zu beobachten. In dieser Vergleichsuntersuchung konnten in keiner Erkrankungsgruppe Unterschiede nachgewiesen werden. Weiterhin zeigte sich bei der Vergleichsuntersuchung der einzelnen prozentualen Druckabfälle, in den verschiedenen Krankheitsbildern, ein ähnliches Druckabfallverhalten in jedem Krankheitsbild innerhalb der einzelnen Untersuchungsoptionen.

## 4 Ergebnisse

---

In den Erkrankungsbildern der Achalasie Typ II und Achalasie Typ III, in denen sich vor allem der Druck stark erhöht zeigte, wurde ein geringerer Druckabfall zwischen den einzelnen Untersuchungsoptionen im Vergleich zum Goldstandard dargestellt.

### 4.4.2 Auswertung des distalen kontraktiven Integrals (DCI)

Die Berechnung des distalen kontraktiven Integrals, welches die Kontraktionskraft des distalen Ösophagus beschreibt, erfolgte in verschiedenen Berechnungseinheiten. Zunächst erfolgte die Berechnung der allgemeinen Mittelwerte in den einzelnen Untersuchungsoptionen. Es erfolgte die Berechnung von insgesamt 77 (36,67 %) Patientendaten, bei denen eine Bestimmung des DCI Wertes möglich war. Eine graphische Darstellung der Daten erfolgt in Tabelle 4.2. Der Median des distalen kontraktiven Integrals in liegender Position ergab einen Wert von  $1009,40 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in sitzender Position ergab sich ein Wert von  $845,30 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Untersuchung mit visköser Flüssigkeit ergab sich ein Medianwert von  $741,00 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  und in der Untersuchung der multiplen Schlucke ergab sich ein Wert von  $1371,4 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . Eine Übersicht der Werte ist grafisch im folgenden Boxplotdiagramm dargestellt (Abbildung 4.12). Die Spannweite in liegender Position zeigte einen Wert von  $1200 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . Die größte Spannweite von circa  $1700 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  wurde in der Untersuchung der multiplen Schlucke gemessen.

Bei der Berechnung der prozentualen Kontraktionskraftänderungen, zeigte sich im Vergleich zum Goldstandard ein Druckabfall in sitzender Position von 16 %. Im Vergleich zur viskösen Untersuchung zeigte sich ein Abfall von 27 %. In der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Anstieg von 36 %. Die Berechnungen ergaben einen p- Wert von  $p < 0,001$ . Es besteht der Hinweis auf einen Unterschied der einzelnen Untersuchungsoptionen. In der Berechnung der Post Hoc Tests zeigten sich signifikante Werte zwischen visköser und sitzender ( $p = 0,006$ ), zwischen visköser und MRS ( $p < 0,001$ ), zwischen visköser und liegender ( $p = 0,000$ ), zwischen sitzender und MRS ( $p = 0,016$ ), zwischen sitzender und liegender Position ( $p = 0,009$ ). Alle weiteren Untersuchungen zeigten einem Niveau  $p > 0,05$ , somit keinen Hinweis auf einen Unterschied.

### 4.4.3 Berechnung des distalen kontraktiven Integrals innerhalb der einzelnen Krankheitsbilder

Zur genaueren Beurteilung des distalen kontraktiven Integrals in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen, erfolgte die weitere Aufteilung anhand der einzelnen Krankheitsbilder. In

4 Ergebnisse

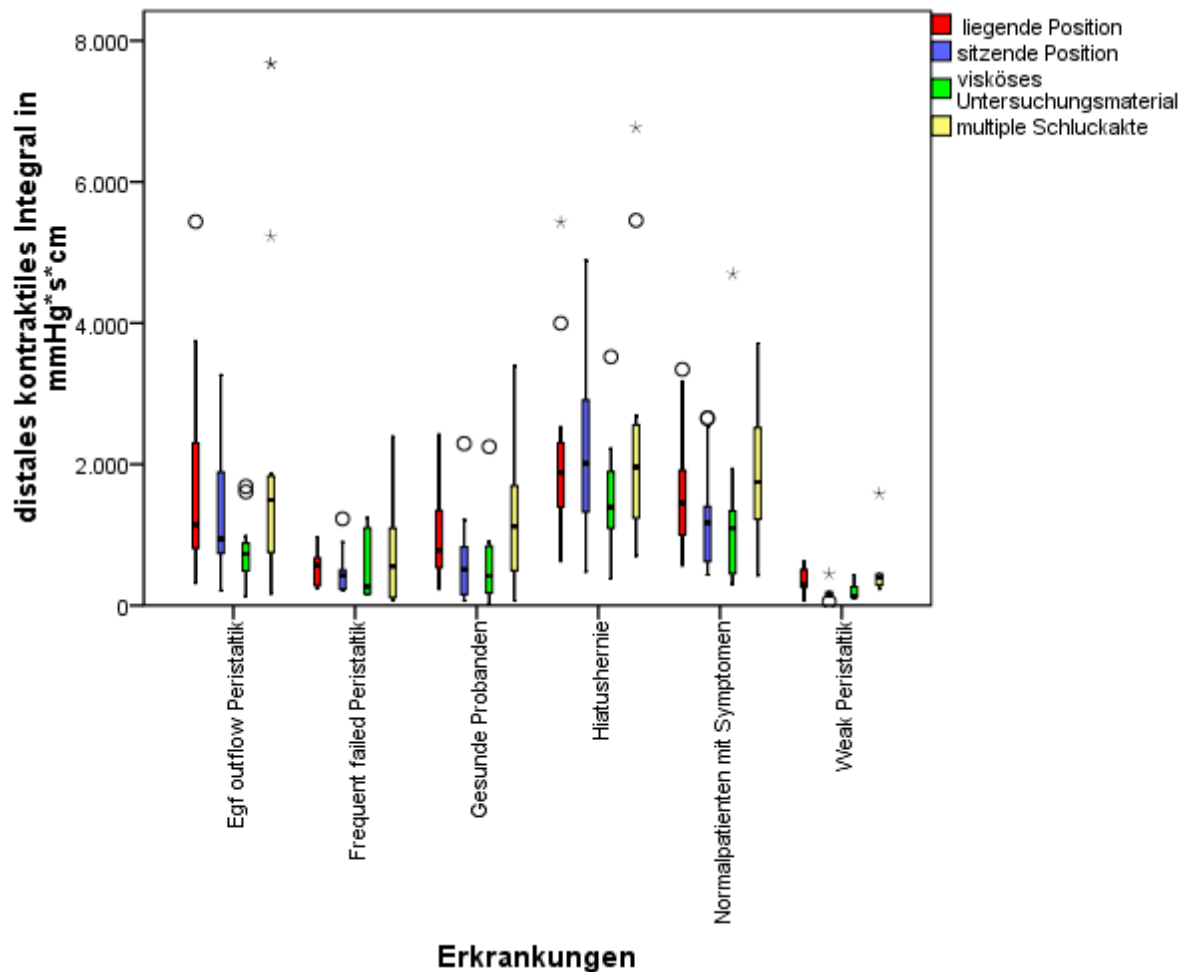


Abbildung 4.12: Boxplotdiagramm DCI krankheitsspezifisch

der Untersuchung zeigte sich keine Auswertung, bezüglich des distalen kontraktiles Integrals, bei den einzelnen Achalasieformen. In der Auswertung der sieben (9,09 %) Patienten mit weak Peristaltik ergaben sich für die Untersuchung des DCI folgende Medianwerte. In liegender Position  $297,80 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in sitzender Position  $155,50 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in der Untersuchung mit visköser Flüssigkeit ergab sich ein Median von  $126,40 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . Der Medianwert der MRS Untersuchung zeigte sich bei  $392,10 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ .

Es zeigten sich in der Berechnung der prozentualen Kontraktionskraftunterschiede im Vergleich zum Goldstandard in liegender Position folgende Werte. Es zeigte sich ein Druckabfall in sitzender Position von 66 %, mit viskösen Untersuchungsmaterial einen Wert von 35 %. Im Vergleich zu multiplen Schlucken zeigte sich ein Wertanstieg von 22 %. So ergab sich, mit einem p- Wert von  $p = 0,016$ , eine Tendenz auf Unterschiede. In der weiteren Berechnung ergaben sich folgende Werte. In sitzende zu liegender Position ( $p = 0,023$ ), sitzender zu MRS ( $p = 0,023$ ), visköser zu liegender ( $p = 0,023$ ) und visköser Position zu MRS ( $p = 0,023$ ).

#### 4 Ergebnisse

---

Alle weiteren Untersuchungen zeigten eine Signifikanz von  $p > 0,05$  und somit keinen signifikanten Hinweis auf eine Differenz der Werte. Weiterhin erfolgte die Untersuchung anhand des Erkrankungsbildes der 16 (20,78 %) EGF outflow Obstruction Patienten. Hierbei zeigten sich Medianwerte in liegender Position von  $1142,95 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in sitzender Position  $941,95 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  und in der viskösen Untersuchung  $730,70 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Untersuchung mit multiplen Schlucken ergab sich ein Medianwert von  $1494,40 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ .

In der Berechnung der prozentualen Kontraktionskraftänderung zeigte sich im Vergleich zum Goldstandard ein Kraftverlust von 18 % im sitzend. Im Vergleich zur viskösen Untersuchung zeigte sich ein Abfall von 36 %. Im Vergleich zur MRS Untersuchung zeigte sich jedoch ein Anstieg der Kontraktionskraft im distalen Abschnitt der Speiseröhre um 31 %. Es ergab sich ein p- Wert von  $p < 0,001$ , ein Hinweis auf Unterscheidungen zwischen den Untersuchungsgruppen. In der Berechnung durch den Post Hoc Test ergaben sich folgende Werte: Visköse zu sitzender Position ( $p = 0,003$ ), visköse zu liegender ( $p < 0,001$ ), visköse Position zu MRS ( $p = 0,001$ ). Alle weiteren Untersuchungen zeigten keinen Hinweis auf einen Unterschied mit einem p- Wert von  $p > 0,05$ . In der weiteren Untersuchung zeigte sich bei den Vergleichsuntersuchungen von 22 (28,57 %) Normalpatienten mit Symptomen. Es konnten folgende Medianwerte berechnet werden: In liegender Position  $1452,90 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in sitzender Position  $1173,85 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Auswertung der viskösen Untersuchungsoptionen zeigte sich ein Medianwert von  $1093,30 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Wert von  $1750,10 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . bei Normalpatienten mit Symptomen.

Es erfolgte die Berechnung der prozentualen Kontraktionskraftänderungen. Im Vergleich zur sitzenden Position zeigte sich ein Abfall von 19 %. In der Untersuchung der viskösen Untersuchungsoptionen zeigte sich ein Abfall von 25 %. In der Vergleichsuntersuchung mit multiplen Schlucken zeigte sich ein Kontraktionskraftanstieg von 21 %.

In der Auswertung nach dem Friedman Test ergab sich ein p- Wert von  $p = 0,002$ , somit einen Hinweis auf eine Abweichung der Untersuchungsgruppen. Es erfolgte die weitere Berechnung mittels Post – Hoc Tests. Hier zeigten sich folgende Werte im Vergleich der einzelnen Untersuchungsoptionen miteinander. In visköser zu liegender Position  $p = 0,021$  und visköser zu MRS  $p = 0,002$ . Alle weiteren Untersuchungen zeigten ein  $p > 0,05$ , somit keinen Hinweis auf eine Abweichung.

Die Berechnung für die Erkrankung der frequent failed Peristaltik erfolgte anhand von neun (11,69 %) diagnostizierten Patienten. Es zeigten sich folgende Medianwerte: in liegender Position  $572,5 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in sitzender Position  $427,3 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . Mit viskösen Schluckenmaterial  $269,00 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  und in der Untersuchung mit MRS zeigte sich ein Medianwert von  $554,40 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ .

4 Ergebnisse

---

Weiterhin erfolgte die Berechnung des prozentualen Kontraktionsabfalls in den verschiedenen Untersuchungsoptionen. Im Vergleich von liegender zu sitzender Position zeigte sich ein Abfall von 25 %. Im Vergleich von liegender zu visköser Untersuchung ein Abfall von 53 %. Während der multiplen Schluckvorgänge zeigte sich ein Kontraktionskraftabfall um 3 %. In der Berechnung mittels Friedman Test zeigte sich ein Signifikanzniveau von  $p = 0,435$ . Es ergab sich kein Hinweis auf einen Unterschied innerhalb der Untersuchungsoptionen. In der Friedman Auswertung bezüglich der 12 (15,58 %) gesunden Probanden ergaben sich folgende Medianwerte. Für die liegende Position  $778,85 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , für die sitzende Position  $511,70 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$  und für die Untersuchung mit viskösem Material  $418,00 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Wert von  $1118,00 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der prozentualen Berechnung der Kontraktionskraftänderung zeigten sich folgende Werte. Im Vergleich zur sitzenden Untersuchung zeigte sich ein Abfall von 34 %. Im Vergleich zur viskösen Untersuchung zeigte sich ein Wert von 46 %. Eine Berechnung während der multiplen Schluckversuche zeigte einen Kontraktionskraftanstieg um 44 %.

In der Berechnung zeigte sich ein p- Wert von  $p < 0,001$ . Es ergab sich eine Abweichungstendenz der Gruppen untereinander. Zur weiteren Beurteilung der einzelnen Untersuchungsoptionen erfolgte die Betrachtung des Post Hoc Tests. In der Untersuchung von visköser zu liegender ( $p = 0,002$ ), von visköser zu MRS ( $p < 0,001$ ) und im Vergleich von sitzender Position zu MRS ( $p = 0,043$ ) zeigten sich die Werte mit einem Signifikanzniveau  $p < 0,05$ . Alle weiteren Untersuchungen zeigten einen p Wert  $p > 0,05$  und somit keinen Hinweis auf einen Unterschied.

In der Berechnung des Friedman Tests zeigten sich folgende Medianwerte für die elf (14,29 %) untersuchten Patienten mit Hiatushernien. In liegender Position ergab sich der Medianwert  $1882 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ , in sitzender Position ergab sich der Median von  $1393,00 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Untersuchung mit viskösem Material zeigte sich ein Median von  $1393,00 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Untersuchung mit multiplen Schlucken zeigte sich ein Wert von  $1961,80 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ . In der Berechnung der prozentualen Kontraktionskraftänderung zeigte sich ein Kontraktionskraftanstieg von 7 % in sitzender Position. In der Untersuchung mit Apfelmus zeigte sich ein Abfall von 25 %. In der Berechnung der multiplen Schlucke zeigte sich im Vergleich dazu ein Kontraktionskraftanstieg von 4 %. Weiterhin erfolgte die Berechnung mittels Friedman Tests. Hier zeigte sich ein p- Wert von  $p = 0,210$ , somit kein Hinweis auf eine Unterscheidung zwischen den Untersuchungsoptionen.

Wie in der Tabelle 4.2 dargestellt, lässt sich zusammenfassend sagen, dass es, bei allen Untersuchung außer beim Krankheitsbild der Hiatushernien zu einem Druckabfall während des Positionswechsel von liegender Position zu sitzender Position kommt. Ein größerer Druckabfall

## 4 Ergebnisse

zeigt sich bei der Untersuchung im Konsistenzwechsel von liquid zu viskösen der zu schluckenden Flüssigkeiten. Hierbei zeigte sich bei allen Erkrankungsgruppen ein zunehmender Abfall des distalen kontraktile Integrals.

### distales kontraktiles Integral (DCI)

Erkrankungen	Medianwert in mmHg				P-Werte					
	Liegend	Sitzend	Viscös	MRS	Liegend vs. Sitzend	Liegend vs. Viscös	Liegend vs. MRS	Sitzend vs. Viscös	Sitzend vs. MRS	Viscös vs. MRS
Durchschnitt aller Patienten	1009,4	845,3	741,0	1371,4	<b>0,001</b>	<b>8,49 E-11</b>	0,851	<b>0,001</b>	<b>0,003</b>	<b>2,89 E-10</b>
EGF outflow Peristaltik	1143,0	942,0	730,7	149,4	0,338	<b>7E-05</b>	0,5484	<b>0,003</b>	0,681	<b>0,001</b>
Frequent failed Peristaltik	572,5	427,3	269,0	554,4						
Gesunde Probanden	778,9	511,7	418,0	1118,0	<b>0,018</b>	<b>0,0003</b>	0,752	0,206	<b>0,007</b>	<b>8E-05</b>
Hiatushernie	1882,0	2013,0	1393,0	1961,8						
Normalpatienten mit Symptomen	1452,9	1173,9	1093,3	1750,1	0,559	<b>0,004</b>	0,484	<b>0,02</b>	0,199	<b>3E-04</b>
Weak Peristaltik	297,8	155,5	126,4	392,1	<b>0,023</b>	<b>0,023</b>	1	1	<b>0,023</b>	<b>0,023</b>

**Tabelle 4.2:** Übersicht Signifikanzniveaus und Medianwerte für das distale kontraktile Integral

Eine Darstellung der signifikanten Werte ist in der Tabelle 4.2 erfolgt. Bei der Untersuchung der Patienten mit frequent failed Peristaltik und Hiatushernien zeigte die Berechnung der zweifaktoriellen Varianzanalyse nach Friedman bei verbundenen Stichproben, dass kein signifikanter Unterschied messbar war. Eine asymptotische Signifikanz von  $p = 0,435$  zeigte sich bei Patienten mit frequent failed Peristaltik. Ein  $p = 0,210$  bei Patienten mit Hiatushernien. Bei diesen beiden Untersuchungsgruppen erfolgte keine Durchführung der paarweisen Vergleichen. In der weiteren Untersuchung zeigte sich, dass bei der Berechnung des DCI bei mehr als einem durchgeführten Schluckakt in Folge, die Kontraktionskraft des unteren ösophagealen Abschnitts in den meisten Fällen, über das Niveau des Goldstandardwertes in liegender Position, anstieg. Der Kontraktionsanstieg bei den multiplen Schluckversuchen, zeigte sich als Konsequenz der Drucksteigerung, ohne komplette Schluckklärung, in den vorangegangenen Schluckakten. Es besteht der Verdacht, dass sich die einzelnen Druckwerte innerhalb eines Schluckaktes, des DCI anteilmäßig addieren.

#### 4.4.4 Berechnung der distalen Latenz

Die distale Latenz stellt das Maß zwischen Ösophagussphinkter und Umschlagspunkt der Ösophagusmuskulatur dar. In der Auswertung zeigte sich für diesen Wert, berechnet anhand der Schiefe, eine Normalverteilung. Zur weiteren Analyse der Daten erfolgte die Auswertung durch die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA). Die dadurch berechneten Mittelwerte wurden wie folgt definiert. In liegender Position 6,78 s und in sitzender Position 6,81 s. In der Untersuchung mit viskösem Material zeigte sich ein Mittelwert von 7,42 s, in der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Mittelwert von 17,96 s (Abbildung 4.13).

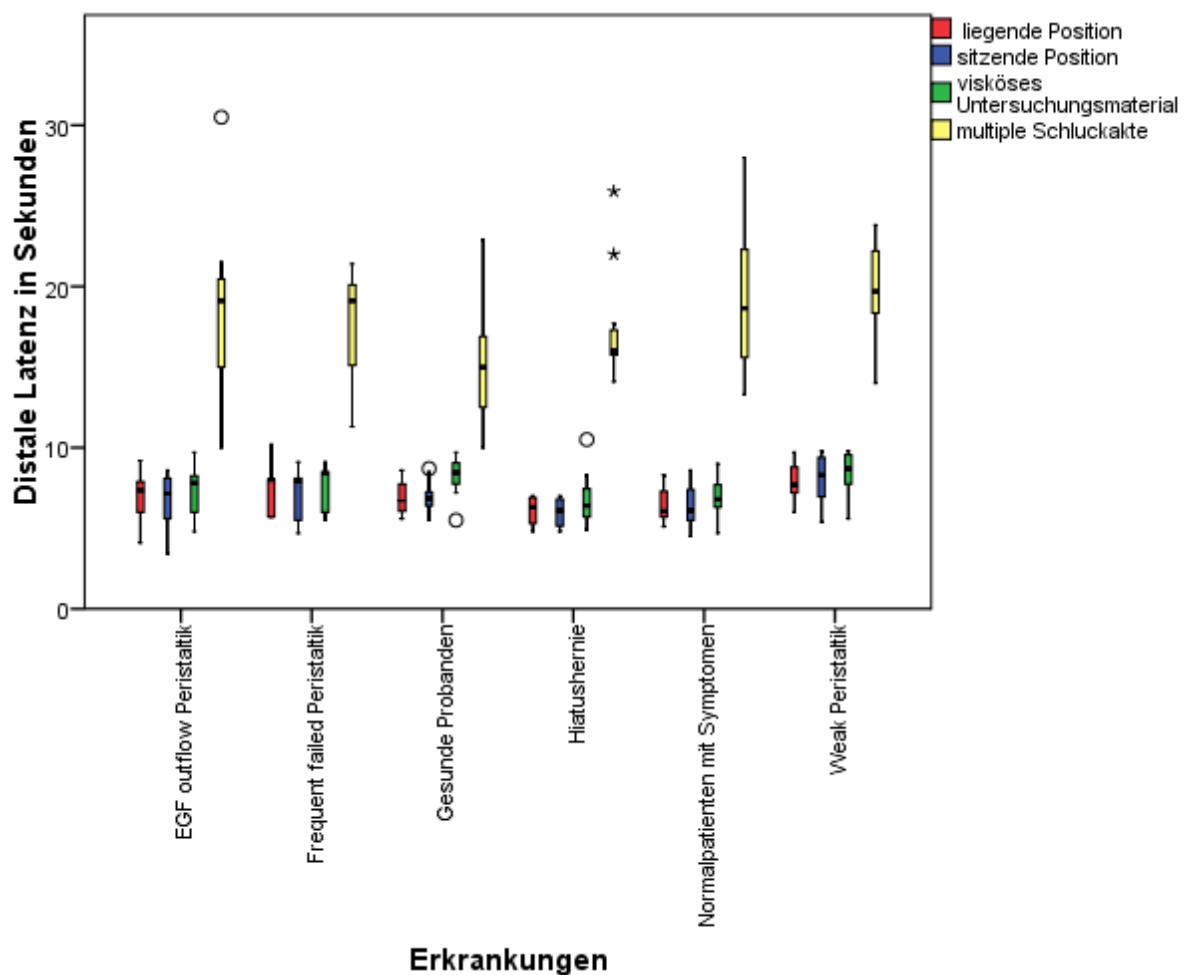


Abbildung 4.13: Boxplotdiagramm distale Latenz krankheitsspezifisch

In der prozentualen Auswertung zeigte sich ein Anstieg der distalen Latenz im Vergleich zum Goldstandard. In sitzender Position zeigte sich ein Anstieg um 1 %, mit visköser Untersuchungsoption zeigte sich ein Anstieg von 12 %. In der Untersuchung bei multiplen Schlucken zeigte sich ein Anstieg um 160 %. In den weiteren Berechnungen zeigten sich unterschiedliche

## **4 Ergebnisse**

---

Signifikanzniveaus der einzelnen Untersuchungsoptionen. In liegender Position zeigte sich ein p- Wert von  $p = 0,03$ , in sitzender Position ergab sich ein Wert von  $p = 0,005$ , in der viskösen Untersuchungsoption  $p = 0,004$ . In der Berechnung zeigten sich somit Werte von  $p < 0,05$  und dadurch ein Hinweis auf eine Abweichungstendenz innerhalb der Untersuchungsoptionen. In der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Signifikanzniveau von  $p = 0,106$ , somit kein Hinweis auf Unterschiede.

Es erfolgte die weitere Betrachtung der distalen Latenz in den einzelnen Krankheitsbildern in der unterschiedlichen Untersuchungsoptionen. Zunächst erfolgte die Auswertung in liegender Position. Es zeigte sich, dass eine Auswertung der distalen Latenz in den Krankheitsbildern der Achalasieformen, bei fehlenden oder veränderten Schluckabläufen, nicht möglich war. In der weiteren Betrachtung zeigten die einzelnen Erkrankungen in liegender Position ein p- Wert von  $p > 0,05$ . Es konnte kein Unterschied in der Berechnung nachgewiesen werden. Eine Ausnahme zeigte sich im Vergleich der frequent failed Peristaltik zu den Hiatushernien. Hier präsentierte sich ein signifikanter p-Wert von  $p = 0,043$ , ein Hinweis auf Unterschiede in den Untersuchungsoptionen. In der vergleichenden Untersuchung in sitzender Position zeigten sich ähnliche Werteverhältnisse, wie in liegender Position. Eine Tendenz zu Unterschieden in den Beobachtungen zeigte sich in Einzelfällen, wie zum Beispiel in der Vergleichsuntersuchung von weak Peristaltik zu Normalpatienten mit Symptomen ( $p = 0,26$ ), sowie in weak Peristaltik im Vergleich zu den Hiatushernien ( $p = 0,003$ ). In der Betrachtung der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial zeigten sich erneut ähnliche Berechnungen wie in liegender und sitzender Position. Auch hier zeigten sich bei den meisten Kontrollkohorten ein  $p > 0,05$ , kein Hinweis auf Abweichungen bei fehlender Signifikanz. Auch in der viskösen Untersuchung zeigten sich in der Vergleichsuntersuchung von weak Peristaltik zu Normalpatienten ( $p = 0,039$ ) und von weak Peristaltik zu Hiatushernien signifikante Werte ( $p = 0,021$ )  $p < 0,05$ , somit Hinweise auf Differenzen in den Untersuchungsvergleichen. In der Betrachtung der Krankheitsvergleiche bei den multiplen Schluckversuchen zeigten sich in allen Vergleichsuntersuchungen Signifikanzwerte von  $p > 0,05$ , kein Hinweis auf Unterscheidungen. Zusammenfassend war bei der Beurteilung der distalen Latenz, je nach Untersuchungsoption, einen Anstieg der distalen Latenz zu sehen. Der größte Anstieg der distalen Latenz zeigte sich in der Untersuchung der multiplen Schlucke.

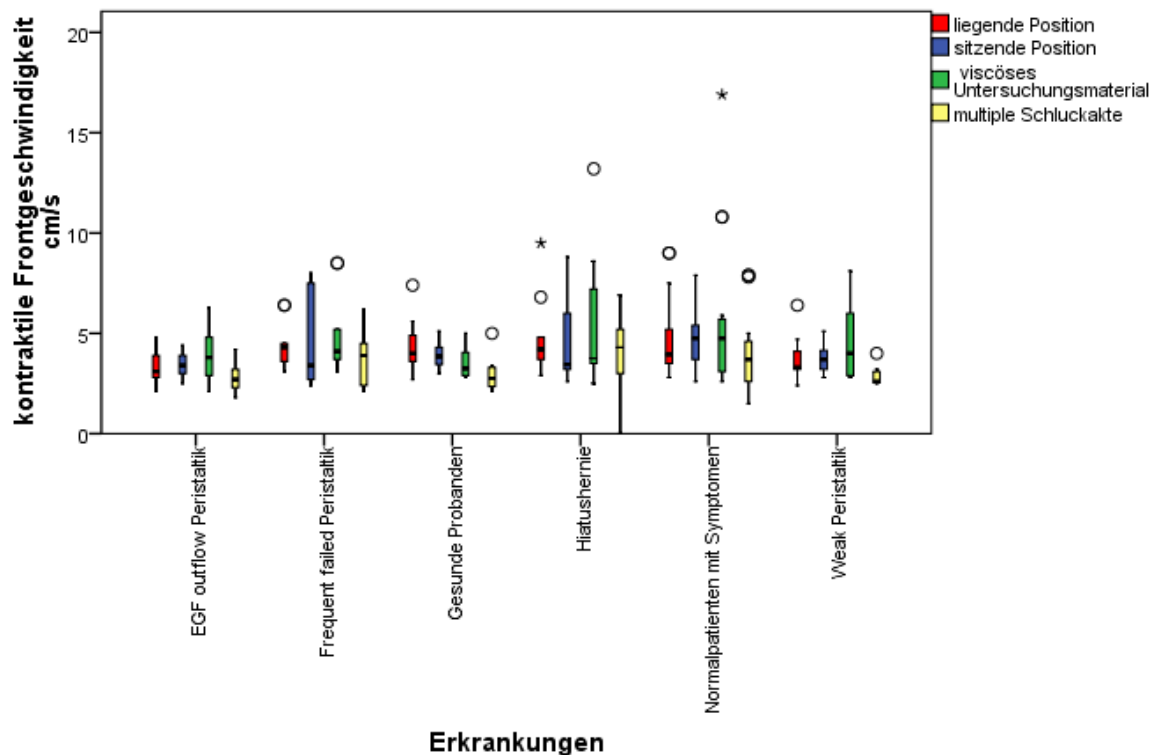
### **4.4.5 Auswertung der kontraktile Frontgeschwindigkeit**

Die kontraktile Frontgeschwindigkeit, gibt die Geschwindigkeit während des intraluminalen Bolustransportes an. Zunächst erfolgte die Berechnung der Mittelwerte in den einzelnen Untersuchungsoptionen anhand der einfaktoriellen Varianzanalyse. In liegender Position ergab sich



## 4 Ergebnisse

ein Mittelwert von  $5,08 \frac{cm}{s}$ . In sitzender Position ergab sich ein Mittelwert von  $4,57 \frac{cm}{s}$  und in der Untersuchung mit viskösem Material  $4,94 \frac{cm}{s}$ . In der Untersuchung der multiplen Schluckversuche zeigte sich die niedrigste Geschwindigkeit mit  $3,01 \frac{cm}{s}$  (Abbildung 4.14).



**Abbildung 4.14:** Boxplotdiagramm kontraktile Frontgeschwindigkeit

In der Betrachtung der einzelnen Krankheiten untereinander zeigten sich wie in Tabelle 4.3 dargestellt keine signifikanten Wertveränderungen, sodass von keiner Veränderung der Geschwindigkeit durch den Untersuchungsoptionswechsel ausgegangen werden kann.

Es erfolgte die Beurteilung der weiteren diagnostischen Kriterien des Schluckaktes anhand der Chicago Klassifikationen, wie die Beurteilung des Anteils der panösophagealen Schlucke, Beurteilung der vorzeitigen Kontraktionen und die Betrachtung von großen und kleinen Pausen. Diese Kriterien wurden vor allem zur Diagnostik der einzelnen Krankheitsbilder betrachtet.

**kontraktile Frontgeschwindigkeit**

Position	Mittelwerte in cm/s	Signifikanzniveau
Liegend	5,08	0,576
Sitzend	4,57	0,324
Viscös	4,94	0,397
MRS	3,01	0,427

**Tabelle 4.3:** Signifikanzniveau kontraktile Frontgeschwindigkeit

#### **4.4.6 Berechnung der fehlgeschlagenen Schluckversuche**

Die Auswertung der einzelnen Patientengruppen erfolgte anhand der ANOVA, da die Werte eine Normalverteilung aufwiesen. Die Anzahl der fehlgeschlagenen Schlucke wird als prozentualer Anteil an den durchgeführten Schlucken, welche keine Schluckperistaltik vorweisen können, definiert. Hierbei ergaben sich folgende Mittelwerte. In liegender Position 43,55 % in sitzender Position 47,32 % im Vergleich zu viskösen Schluckvorgängen zeigte sich ein Wert von 50,94 % sowie im Vergleich zur Durchführung multipler Schlucke ein Mittelwert von 54,96 %. In der Untersuchung der einfaktoriellen Varianzanalyse zeigten sich in den einzelnen Untersuchungsoptionen p-Werte von  $p < 0,001$  (Tabelle 4.4). Es lässt sich ein Unterschied zwischen den Untersuchungsoptionen nachweisen.

**Fehlgeschlagene Schluckversuche**

Position	Mittelwerte in Prozent	Signifikanzniveau
Liegend	43,55	1,73 E-98
Sitzend	47,32	3,15 E-33
Viscös	50,94	8,72 E-28
MRS	54,96	8,83 E-29

**Tabelle 4.4:** Tabelle Signifikanzniveau einfaktorielle ANOVA fehlgeschlagene Schluckvorgänge

Es erfolgte die weitere Untersuchung anhand der Post hoc Tests mittels der Bonferroni Korrektur. Hier zeigten sich in den überwiegenden Fällen signifikante Werteveränderungen mit

#### 4 Ergebnisse

---

p-Werten  $p < 0,05$  und somit die Tendenz auf Differenzen zwischen den Untersuchungsoptionen. Zusammenfassend lässt sich bezüglich der fehlgeschlagenen Schluckvorgänge eine Zuordnung zur Gruppe der Patienten mit Achalasie I und Achalasie II, sowie der frequent failed Peristaltik erkennen. In diesen Untersuchungen zeigten sich vermehrt die Tendenzen zu bestehenden Unterschieden in den Untersuchungsgruppen.

#### **4.4.7 Betrachtung des prozentualen Anteils der panösophagealen Schluckakte**

Die Betrachtung des Anteils der panösophagealen Schlucke erfolgte zur Definition der Krankheitsbilder der Achalasie, bei zuvor gemessenen erhöhten unteren ösophagealen Restdruckwerten. Die Mittelwerte wurden wie folgt berechnet. In liegender Position ergab sich ein Mittelwert von 24,04 %, in der sitzenden Position zeigte sich ein Mittelwert von 19,83 %. In der Vergleichsuntersuchung mit viskösem Material zeigte sich ein Wert von 21,77 %. Bei den multiplen Schlucken ein Wert von 27,75 %. Es zeigte sich, dass zunächst bei der Veränderung der Körperposition von liegend zu sitzend der prozentuale Anteil abfiel, jedoch bei Veränderung der Schluckdurchführung, in Bezug auf Boluskonsistenz und Schluckanzahl, der prozentuale Anteil der panösophagealen Schluckabläufe zunahm.

#### **4.4.8 Beurteilung des Anteils an vorzeitigen Schluckabläufe**

Die Betrachtung der vorzeitig erfolgten Schluckabläufe wurde für die Diagnostik der Achalasie Typ III angewandt. In der Berechnung der Mittelwerte zeigten sich folgende prozentuale Anteile an den Schluckabläufen. In liegender Position 9,14 % und in sitzender Position 7,26 %. In der Untersuchung mit visköser Boluskonsistenz 7,26 %. In der Untersuchung der multiplen Schlucke 0,82 %. Es zeigte sich eine kontinuierliche Abnahme des prozentualen Anteils an vorzeitig erfolgten Schluckakten bei Positions- und Konsistenzänderungen.

#### **4.4.9 Betrachtung des prozentualen Anteils an großen und kleinen Pausen während des Schluckaktes**

Die Beurteilung des prozentualen Anteils an großen und kleinen Pausen erfolgt vor allem zur Krankheitsdefinition der weak Peristaltik. Die hierbei errechneten Mittelwerte für große Pausen zeigten sich wie folgt. In liegender Position zeigte sich ein Mittelwert von 9,5 %, in sitzender

## **4 Ergebnisse**

---

Position ein Mittelwert von 16,68 % und in der Untersuchung mit visköser Boluskonsistenz ein Mittelwert von 17,16 %. Im Vergleich dazu ergab sich ein Wert von 17,45 % bei der Untersuchung mit multiplen Schlucken. In der weiteren Betrachtung der kleinen Pausen ergaben sich folgende Mittelwerte. In liegender Position 12,93 %, in sitzender Position ein Mittelwert von 15,09 % und in der viskösen Untersuchung 15,07 %. Während der multiplen Schluckuntersuchung zeigte sich ein Mittelwert der Anzahl an kleinen Pausen während des Schluckvorgangs von 11,55 %. Zusammenfassend lässt sich bezüglich der Auswertung des prozentualen Anteils an gemessenen Pausen während der Schluckakte feststellen, dass der Anteil an Pausen, im Vergleich zur Änderung der Untersuchungsoption, im überwiegenden Anteil zunahm. Allerdings zeigte sich eine Ausnahme. Der Anteil an kleinen Pausen nahm bei multiplen Schlucken ab, wohingegen der Anteil an großen Pausen bei der Untersuchung der multiplen Schluckversuche zunahm. Dies legt den Verdacht nahe, dass es einen Übergang von kleine in große Pausen gab.

## **4.5 Weitere Auswertungen**

In der weiteren Betrachtung der ausgewerteten Parameter zeigten sich Werte, welche nicht durch die Chicao Klassifikation definiert wurden, jedoch Unterschiede in den einzelnen Krankheitsbildern zeigten. Eine erste Betrachtung der Werte ist folgend dargestellt.

### **4.5.1 Die Länge des unteren Ösophgussphinkters**

In der Berechnung des Auswertungsprogramms zeigten sich Werte bezüglich der Länge des unteren Ösophagussphinkters. Hieraus ergaben sich folgende Mittelwerte. In liegender Position 3,47 cm, in sitzender Position 3,40 cm, mit viskösem Bolus 3,50 cm und bei multiplen Schlucken einen Mittelwert von 3,48 cm. Die Verteilung der Länge des unteren Ösophagussphinkters ist grafisch im Boxplot nach Untersuchungsoptionen und Erkrankung dargestellt (Abbildung 4.15).

Aufgrund einer Normalverteilung der Werte erfolgte eine weitere Analyse durch die einfaktorielle Varianzanalyse. Hier ergab sich ein  $p = 0,271$  in liegender Position,  $p = 0,056$  in sitzender Position, mit viskösem Bolus  $p = 0,054$ , sodass sich kein Hinweis auf einen signifikanten Unterschied innerhalb der Untersuchungsoptionen ergab. In der Vergleichsuntersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein  $p = 0,044$ . Es zeigt sich somit ein Unterschied innerhalb der

#### 4 Ergebnisse

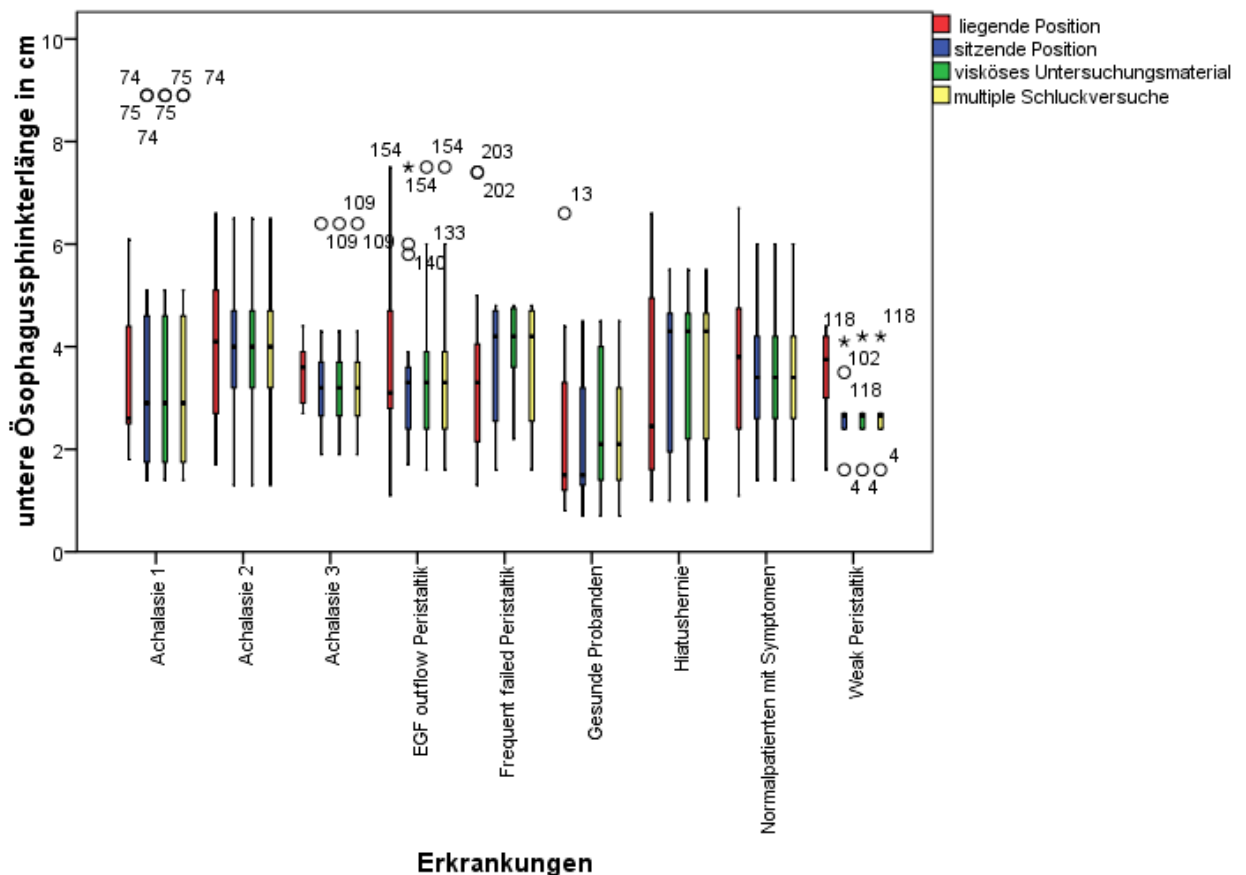


Abbildung 4.15: Boxplotdiagramm untere Ösophagussphinkterlänge

einzelnen Untersuchungsoptionen. Zusammenfassend lässt sich aus der Beurteilung der Länge des unteren Ösophagussphinkters in Bezug auf die Untersuchungsoptionen kein deutlich signifikanter Unterschied feststellen.

#### 4.5.2 Die Ösophaguslänge

In der Berechnung der Ösophaguslänge zeigten sich folgende Mittelwerte. In liegender Position 25,63 cm und in sitzender Position 25,87 cm. In der Untersuchung mit viskösem Bolus zeigte sich ein Mittelwert von 26,00 cm und bei MRS 25,91 cm. Die Verteilung der Ösophaguslänge ist im nachfolgenden Boxplotdiagramm grafisch dargestellt (Abbildung 4.16).

Bei der Berechnung des p- Wertes ergab sich ein Wert von  $p < 0,05$ . Es zeigte sich, dass die Ösophaguslänge je nach Untersuchungsposition variiert. Diese Variationen der Länge sind in der Untersuchung jedoch nicht statistisch auffällig. Zusammenfassend ließ sich in Bezug auf die Ösophaguslänge zeigen, dass sich der Ösophagus in liegender Position länger darstellte,

#### 4 Ergebnisse

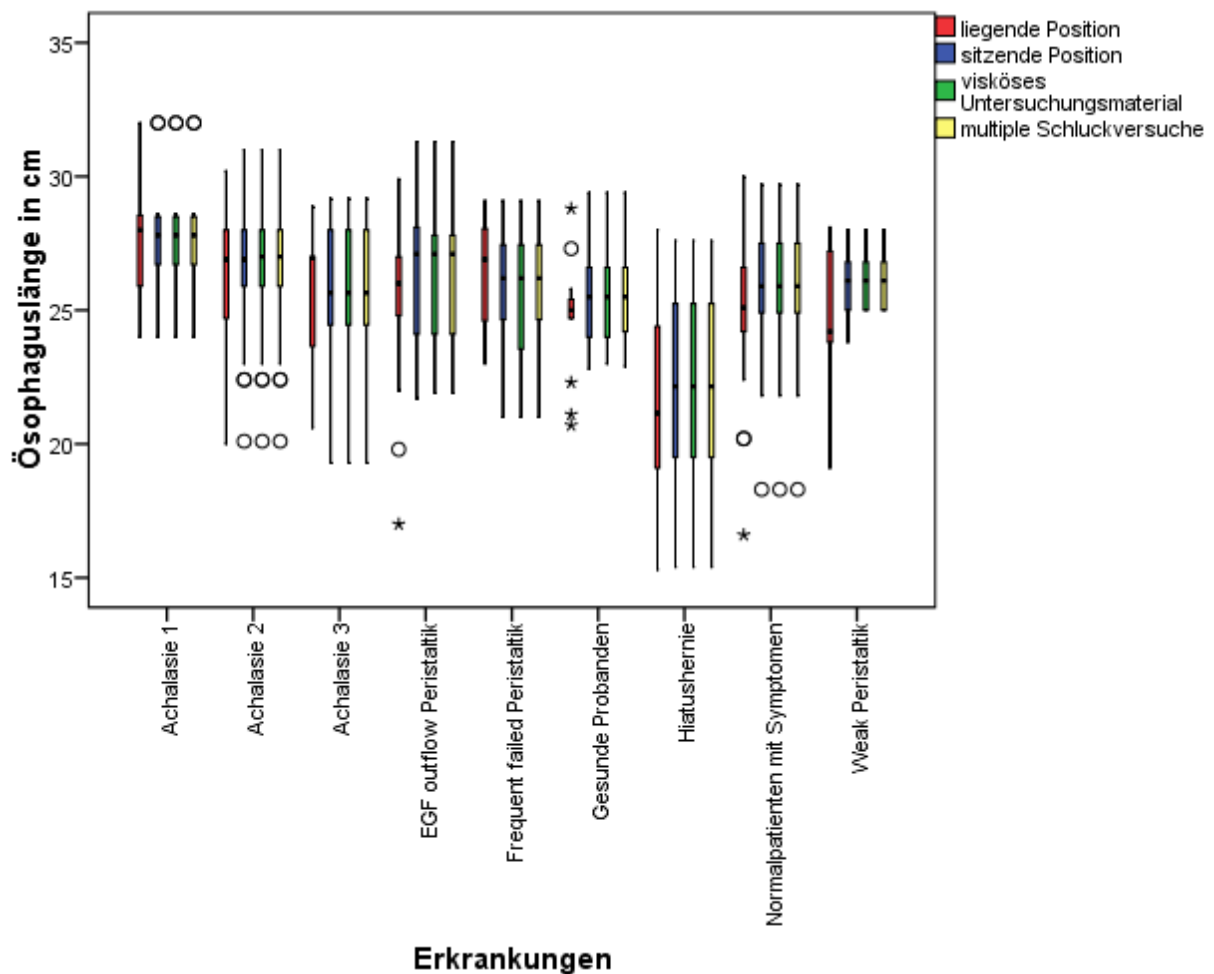


Abbildung 4.16: Boxplotdiagramm Ösophaguslänge

als in sitzender Position. Dies könnte durch die bestehende Schwerkraft, beziehungsweise durch die Sitzhaltung verursacht sein. Eine genauere Betrachtung wird diesbezüglich bei der Tendenz zur Ablehnung der Nullhypothese in allen Fällen empfohlen.

#### 4.5.3 Die Wellendauer

Die weitere Analyse erfolgte anhand der gemessenen Wellendauer. Hierbei zeigte sich folgender Mittelwert. In liegender Position  $4,49s$ , in sitzender Position  $4,77s$  und mit viskösem Bolus  $4,91s$ . In der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich keine Normalverteilung. Der Medianwert ergab einen Wert von  $5,3s$ . Die Verteilung der Wellendauer ist grafisch in dem folgenden Boxplot Diagramm dargestellt (Abbildung 4.17).

Es zeigte sich eine Zunahme der Wellendauer je nach Wechsel der Untersuchungsoption.

#### 4 Ergebnisse

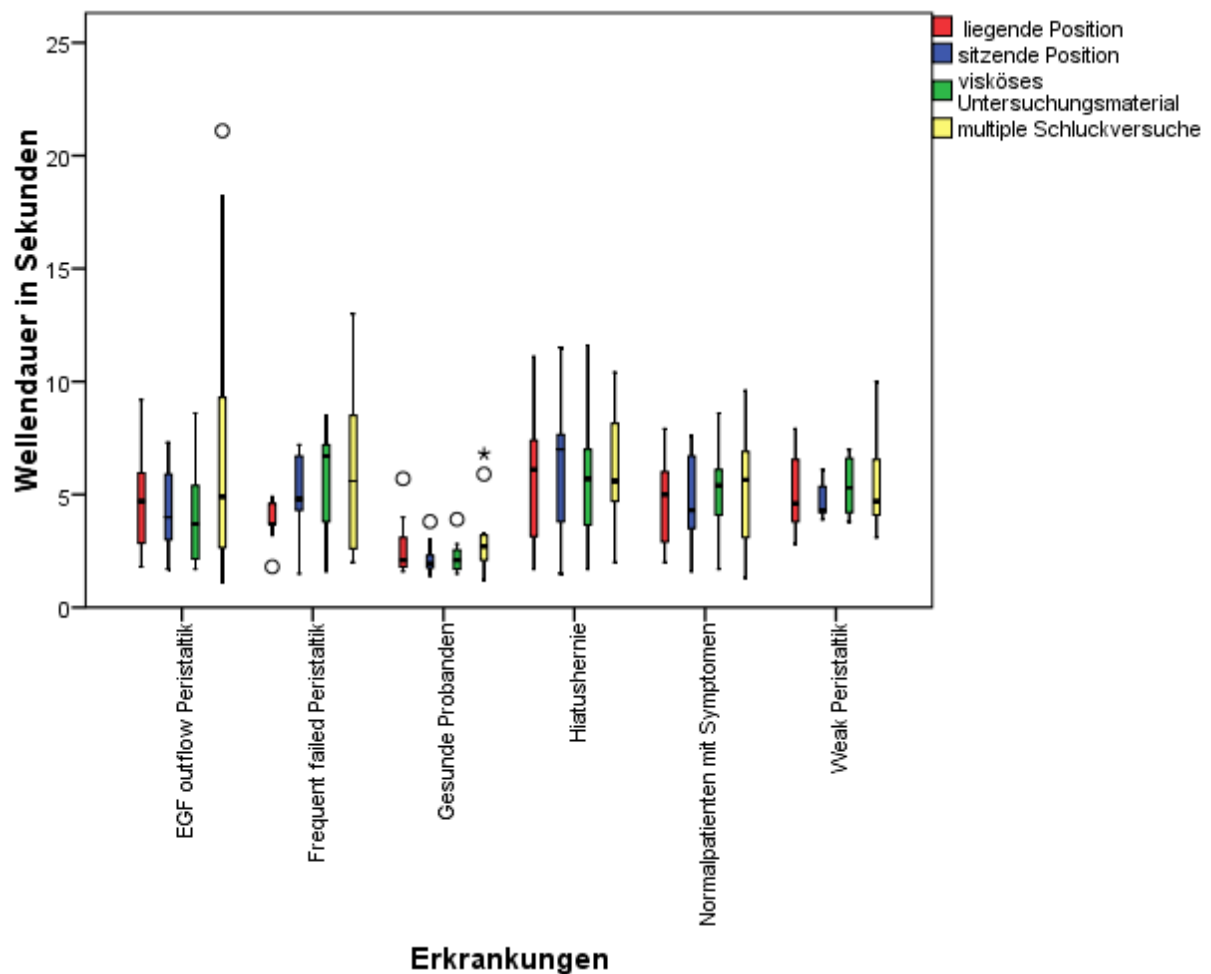


Abbildung 4.17: Boxplotdiagramm Wellendauer

Die längste Wellendauer ergab sich durchschnittlich in den Untersuchungen der multiplen Schluckversuche. Es zeigte sich ein  $p$ -Wert von  $p = 0,025$ , woraufhin der Hinweis auf einen Unterschied zwischen den Untersuchungsoptionen bestand.

#### 4.5.4 Der Intrabolusdruck

Bei der Berechnung des Intrabolusdrucks ergaben sich folgende Medianwerte für 76 (36,19%) Patienten. In liegender Position  $11,25 \text{ mmHg}$ , in sitzender Position  $7,55 \text{ mmHg}$ , mit viskösem Bolus  $8,95 \text{ mmHg}$  und bei den multiplen Schlucken zeigte sich ein Mittelwert von  $8,6 \text{ mmHg}$ . Eine grafische Darstellung der Verteilung pro einzelnes Krankheitsbild ist im folgenden Boxplotdiagramm erfolgt. Eine Auswertung für die Krankheitsbilder der einzelnen Achalasieformen ist bei verändertem Schluckakt nicht möglich.

#### 4 Ergebnisse

---

Hierbei ergab sich ein p-Wert von  $p < 0,001$ . Es ergab sich ein Hinweis auf bestehende Unterschiede zwischen den Untersuchungsoptionen.

### 4.5.5 Die Bolusdurchgangszeit

Die Bolusdurchgangszeit gibt die Zeit an, welche der Bolus durch die Speiseröhre in den Magen benötigt, gemessen an der Impedanz. In der Berechnung für 65 (30,95 %) Patienten zeigten sich folgende Mittelwerte. In liegender Position 5,41 s und in sitzender Position 5,46 s, mit multiplen Schlucken 12,86 s. In der Berechnung der viskösen Schluckakte zeigte sich keine Normalverteilung. Es ergab sich ein Median von 5,3 s.

Für die Erkrankungen der Achalasieformen, konnte eine Darstellung, durch veränderte Schluckvorgänge nicht erfolgen. Hierbei zeigte sich, dass bei multiplen Schlucken der Bolus erst nach Abschluss des letzten Schluckvorgangs geklärt wurde, da die Bolusdurchgangszeit durchschnittlich am längsten war. Es ergab sich der Hinweis auf Unterschiede zwischen den Untersuchungsoptionen bei berechnetem p- Wert von  $p < 0,001$ . Zusammenfassend zeigte sich bei den Untersuchungswerten, welche nicht in der Chicago Klassifikation mit beurteilt wurden, Tendenzen mit signifikanten Unterschieden innerhalb der einzelnen Untersuchungsoptionen. Einen genauen Einfluss von definierten Faktoren konnte in der Untersuchung nicht geklärt werden.

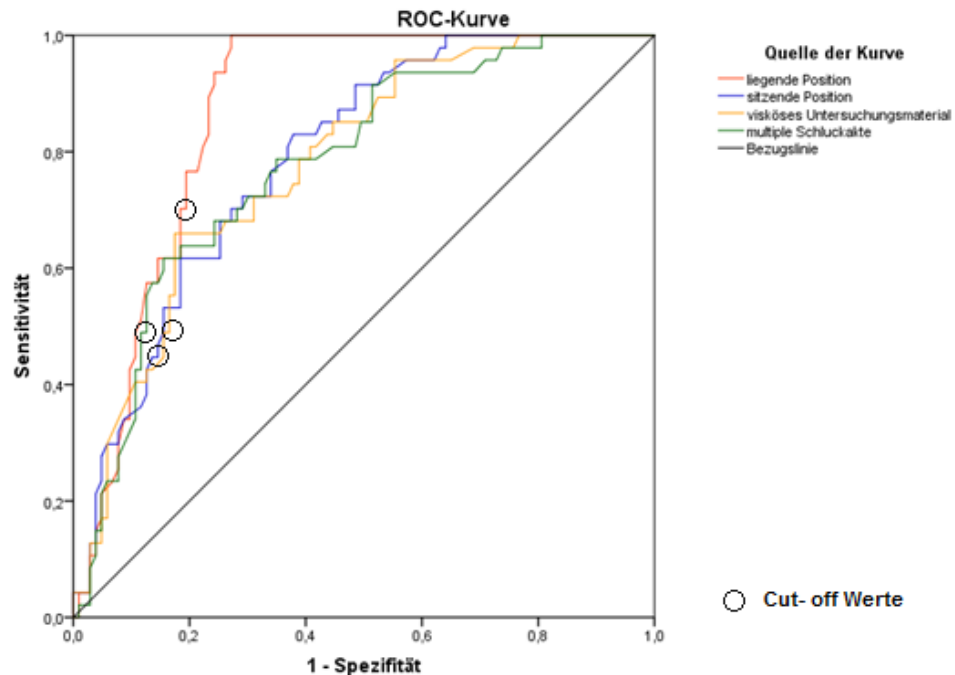
## 4.6 Beurteilung der Krankheitsdefinitionen in den Untersuchungsoptionen

Im Anschluss an die Berechnung der einzelnen Definitionsparameter der Erkrankungen erfolgte die Gegenüberstellung der Untersuchungsoptionen im Vergleich zur Goldstandarduntersuchung. Zunächst erfolgte die Untersuchung anhand der ROC Kurven (Abbildung 4.18).

Um einen Vergleichswert aller Untersuchungsoptionen zu erhalten, erfolgte die Auswertung anhand des unteren ösophagealen Restdrucks. Dieser Wert stellte bei der Auswertung der Chicago Klassifikation eine zentrale Funktion zur Definition einer Erkrankung dar. Vor allem gab dieser Wert eine Definition darüber, ob es sich um eine hyperkontraktile Erkrankung der Speiseröhre, wie beispielsweise die Achalasieformen und die EGF outflow Obstruction handelte. Eine Beurteilung bezüglich hypokontraktiler Erkrankungen, wie zum Beispiel der weak Peristaltik und der frequent failed Peristaltik wurde bei der Untersuchung nicht berücksichtigt.



## 4 Ergebnisse



**Abbildung 4.18:** ROC Kurven IRP in den Untersuchungsoptionen

Bei diesen Erkrankungsbildern zeigt sich der IRP Wert normwertig. Die Gegenüberstellung aussagekräftiger Werte bezüglich dieser Krankheitsbilder, wie die Anzahl der Pausen oder fehlenden Peristaltik zeigte sich in dieser Untersuchung nicht möglich, da sich hier nach Protokoll auf den IRP Wert fokussiert wurde. In der Auswertung der ROC Kurven untereinander ergaben sich ähnliche Graphen in Bezug auf die Spezifität und Sensitivität. Es zeigte sich zunächst ein senkrechter Anstieg oberhalb der Bezugslinie und somit eine steigende Sensitivität bei geringer 1- Spezifität. Im oberen Bereich der Kurven zeigten sich steigende Werte der Spezifität bei hoher Sensitivität. Dies bedeutete einen Hinweis auf eine übereinstimmende Definition der Krankheitsbilder in den einzelnen Untersuchungsoptionen. Weiterhin konnte mittels Berechnungen, die Fläche unterhalb der Kurven dargestellt werden um die Güte des Tests darzustellen. In liegender Position ergab sich ein Wert von 0,87, in sitzender Position ein Wert von 0,79. In der Untersuchung mit viskösem Material ergab sich ein Wert von 0,78. In der Untersuchung der multiplen Schlucke ergab sich ein Wert von 0,78.

Zur genaueren Beurteilung der einzelnen Erkrankungen, erfolgte die weitere Auswertung anhand des Youden Index, zur Bestimmung von Cut- off Werten des unteren ösophagealen Spinkterestdrucks (Abbildung 4.18). Daraus erfolgte eine neue Definition des IRP in den einzelnen Untersuchungsoptionen. Es ergaben sich folgende neu definierte Werte für den IRP in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen. Der Cut- off Wert für die liegende Position zeigte sich bei 0,728. In sitzender Position zeigte sich ein Cut- off Wert von 0,451, welcher einem

#### 4 Ergebnisse

IRP Wert von 9,25 mmHg entsprach. In der Untersuchung mit viskösem Material entsprach der Cut- Off Wert von 0,485 dem IRP Wert von 15,55 mmHg. In der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Cut- off Wert 0,462, welcher einen IRP Wert von 14,95 mmHg ergab.

### 4.7 Vergleichsuntersuchung anhand von Kreuztabellen

Auf der Grundlage der, durch den Youden Index (Formel 3.1) bestimmten neuen Grenzwerte für den unteren ösophagealen Restdruck, erfolgte durch Kreuztabellen eine Auswertung der übereinstimmenden Fälle von gesunden und kranken Personen.

Die Untersuchung ist genau nach Protokoll durchgeführt worden. Es erfolgte die Definition von kranken und gesunden Patienten abhängig von vorhandenen Symptomen und des zuvor bestimmten IRP Wertes in liegender Position nach Goldstandardmethode. Hierbei wurden alle Patienten als krank definiert, welche Symptome wie die Dysphagie und die Regurgitationen angaben, oder einen IRP  $> 15 \text{ mmHg}$  in liegender Position erbrachten. Die Definition der gesunden Patienten erfolgte durch fehlende Symptome, wie die Dysphagie und Regurgitationen und einen IRP  $< 15 \text{ mmHg}$  in liegender Position zeigten. Weiterhin erfolgte die Auswertung anhand des Koeffizienten Cohens Kappa nach Landis und Koch [34]. Zunächst erfolgte die Darstellung der Kreuztabelle.

**Kreuztabelle liegende vs. sitzende Position**

			Untersuchungen in sitzender Position		Gesamt
			Gesund	Krank	
Untersuchungen in liegender Position	Gesund	Anzahl	66	17	83
		% der Gesamtzahl	38,20%	9,80%	48,00%
	Krank	Anzahl	15	75	90
		% der Gesamtzahl	8,70%	43,40%	52,00%
Gesamt		Anzahl	81	92	173
		% der Gesamtzahl	46,80%	53,20%	100,00%

**Tabelle 4.5:** Kreuztabelle Vergleich Goldstandard vs. sitzender Position

Hier erfolgte die Gegenüberstellung der Patienten mit einer definierten Erkrankung in liegender Position zur neu definierten Erkrankung in sitzender Position mit einem veränderten IRP Wert

#### 4 Ergebnisse

von 9,25 mmHg (Abschnitt 4.6) (Tabelle 4.5). Es zeigt sich eine Übereinstimmung der gesunden Patienten in liegender und sitzender Position von 66 (38,20 %) Patienten. Eine prozentuale Übereinstimmung der als krank definierten Patienten in liegender und sitzender Position gab es in 75 (43,40 %) der Fälle. In der weiteren Darstellung zeigte sich, dass 15 (8,70 %) Patienten in der nach Goldstandardmethode gemessenen Untersuchung als krank definiert wurden, jedoch in der Betrachtung nach sitzender Position als gesund definiert wurden. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der Untersuchung nach Goldstandard bei 17 (9,80 %) als gesund definierten Patienten, nach veränderter Untersuchung eine Definition als erkrankt. In der Berechnung des erhobenen Kappas zeigte sich ein Wert von 0,629, was eine gute Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren bedeutete. Es wurde von einem nicht zufallsbedingten Ergebnis ausgegangen. Eine genaue Betrachtung des veränderten Patientenkollektivs bezüglich zusätzlich kranker und gesunder Patienten erfolgt im Abschnitt 4.7.1.

In der einzelnen Betrachtung von Patienten mit vorhandenen Symptomen, wie der Dysphagie und den Regurgitationen, gegenüber den neu definierten Grenzwerten in sitzender Position mit einem IRP Wert von 9,25 mmHg, kam es zu einer Übereinstimmung der gesunden Patienten in 75 (43,32 %) der Fälle. Eine zutreffende Definition von Erkrankung erfolgte in 55 (31,79 %) der Fälle. Es zeigte sich weiterhin, dass 42 (24,28 %) der Patienten aufgrund der Symptome erkrankt waren, jedoch in der Untersuchung in sitzender Position als gesund definiert wurden. Dies ergab einen Kappa Wert von 0,529, welcher nach Definition, auf eine moderate Übereinstimmung hindeutete und somit eine moderate Wahrscheinlichkeit auf ein zufallsbedingtes Ergebnis darstellte (Tabelle 4.6).

**Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Untersuchung in sitzender Position**

			Untersuchungen in sitzender Position		Gesamt
			Gesund	Krank	
vorhandene Symptome	Gesund	Anzahl	75	1	76
		% der Gesamtzahl	43,32%	0,60%	43,93%
	Krank	Anzahl	42	55	97
		% der Gesamtzahl	24,28%	31,79%	56,07%
Gesamt		Anzahl	117	58	173
		% der Gesamtzahl	66,90%	33,10%	100,00%

**Tabelle 4.6:** Kreuztabelle Symptome vs. Erkrankung in sitzender Position

Weiterhin erfolgte die Vergleichsuntersuchung des Goldstandards in der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial mit einem neu definierten IRP Wert von 15,55 mmHg. Hierbei zeigte sich eine Übereinstimmung bei 51 (33,30 %) erkrankten Personen. In der Bestätigung

## 4 Ergebnisse

der gesunden Patienten erfolgte eine Übereinstimmung in 74 (48,40 %) der Fälle. Weiterhin zeigte sich, dass 28 (18,30 %) der in liegender Position als krank definierten Patienten in der Untersuchung nach verändertem IRP Wert mit viskösem Material als gesund definiert wurden. Der berechnete Kappa zeigte einen Wert von 0,638. (Tabelle 4.7).

**Kreuztabelle liegende Position vs. Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial**

			Untersuchungen mit viskösem Material		Gesamt
			Gesund	Krank	
Untersuchungen in liegender Position	Gesund	Anzahl	74	0	74
		% der Gesamtzahl	48,40%	0,00%	48,40%
	Krank	Anzahl	28	51	79
		% der Gesamtzahl	18,30%	33,30%	51,60%
Gesamt		Anzahl	102	51	153
		% der Gesamtzahl	66,70%	33,30%	100,00%

**Tabelle 4.7:** Kreuztabelle Goldstandard vs. viskösem Untersuchungsmaterial

In der Betrachtung der symptomatischen Patienten in Bezug auf Erkrankungsdefinition mit viskösem Untersuchungsmaterial, zeigte sich eine Krankheitsübereinstimmung von 35 (22,90 %), eine Gesundheitsübereinstimmung in 69 (45,10 %) der Fälle. 49 (32,00 %) der Patienten zeigten subjektiv Symptome, wie die Dysphagie und die Regurgitationen, jedoch klinisch in der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial keine auffälligen Werte. Die Berechnung des Kappas zeigte einen Wert von 0,392, der Definitionen eine ausreichende Übereinstimmung, jedoch auch zufallsbedingte Übereinstimmung (Tabelle 4.8).

**Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Untersuchungen mit viskösem Untersuchungsmaterial**

			Untersuchungen mit viskösem Untersuchungsmaterial		Gesamt
			Gesund	Krank	
vorhandene Symptome	Gesund	Anzahl	69	0	69
		% der Gesamtzahl	45,10%	0,00%	45,10%
	Krank	Anzahl	49	35	84
		% der Gesamtzahl	32,00%	22,90%	54,90%
Gesamt		Anzahl	118	35	153
		% der Gesamtzahl	77,10%	22,90%	100,00%

**Tabelle 4.8:** Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Erkrankungen mit viskösem Untersuchungsmaterial

4 Ergebnisse

Die weitere Untersuchung erfolgte in dem Vergleich der Goldstandarduntersuchung zur Untersuchung der multiplen durchgeführten Schluckvorgänge und einem veränderten IRP Wert von  $14,95\text{ mmHg}$ . Hierbei zeigte sich eine Übereinstimmung der gesunden Patienten bei 79 (49,10%), eine Bestätigung der kranken Patienten erfolgte bei 48 (29,80%) Fällen. In der weiteren Betrachtung zeigte sich, dass 34 (21,10%) in liegender Position erkrankt waren bei der Untersuchung mit multiplen Schluckversuchen jedoch keine auffälligen Werte zeigten. Es ergab sich bei einem Wert des Kappas von 0,581, eine moderate Übereinstimmung (Tabelle 4.9).

**Kreuztabelle liegende Position vs. Untersuchungen mit multiplen Schluckakten**

			Untersuchungen mit multiplen Schluckversuchen		Gesamt
			Gesund	Krank	
Untersuchungen in liegender Position	Gesund	Anzahl	79	0	79
		% der Gesamtzahl	49,10%	0,00%	49,10%
	Krank	Anzahl	34	48	82
		% der Gesamtzahl	21,10%	29,80%	50,90%
Gesamt		Anzahl	113	48	161
		% der Gesamtzahl	70,20%	29,80%	100,00%

**Tabelle 4.9:** Kreuztabelle Goldstandard vs. MRS

In der Gegenüberstellung der Symptomatik mit den neu definierten Krankheitsbildern zeigte eine Konkordanz der gesunden Patienten in 73 (45,30%) der Fälle. Die Bestätigung einer Erkrankung erfolgte in 35 (21,70%) der Fälle. Weiterhin zeigte sich, dass 53 (32,90%) symptomatisch waren, jedoch keine Korrelation zu auffälligen Werten in der Untersuchung vorlagen. Die Berechnung des Kappa zeigte einen Wert von 0,375 und somit eine hinreichende Übereinstimmung (Tabelle 4.10).

Letztlich zeigte sich in der Vergleichsuntersuchung der Symptome in Bezug auf die Definition der Erkrankung in liegender Position keine 100,00% Übereinstimmung. In der Betrachtung der gesunden Patienten ergab sich eine Konkordanz bei 85 (40,90%), bei den erkrankten Teilnehmern von 73 (35,50%). 23,60% zeigten keine Übereinstimmung bei vorhandenen Symptomen mit krankheitsspezifischen Werten. Hier ergab sich nach Kappa eine mittelmäßige Übereinstimmung von 0,542, eine zufallsbedingte Übereinstimmung war möglich (Tabelle 4.11).

4 Ergebnisse

**Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Untersuchungen mit multiplen Schluckakten**

			Untersuchungen mit multiplen Schluckversuchen		Gesamt
			Gesund	Krank	
vorhandene Symptome	Gesund	Anzahl	73	0	73
		% der Gesamtzahl	45,30%	0,00%	45,30%
	Krank	Anzahl	53	35	88
		% der Gesamtzahl	32,90%	21,70%	54,70%
Gesamt		Anzahl	126	35	161
		% der Gesamtzahl	78,30%	21,70%	100,00%

**Tabelle 4.10:** Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. Erkrankungen mit multiplen Schluckakten

**Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. liegende Position**

			Untersuchungen in liegender Position		Gesamt
			Gesund	Krank	
vorhandene Symptome	Gesund	Anzahl	85	1	86
		% der Gesamtzahl	40,90%	0,50%	41,30%
	Krank	Anzahl	49	73	122
		% der Gesamtzahl	23,60%	35,10%	58,70%
Gesamt		Anzahl	134	74	208
		% der Gesamtzahl	64,40%	35,60%	100,00%

**Tabelle 4.11:** Kreuztabelle vorhandene Symptome vs. liegender Position

### 4.7.1 Veränderte Einstufung des Patientenkollektivs

In der Darstellung der Ergebnisse anhand der Kreuztabellen zeigte sich, dass neben Übereinstimmungen auch Abweichungen bei den Definitionen krank und gesund nachgewiesen werden konnten. In der Vergleichsuntersuchung der Goldstandardmethode mit der Untersuchung in sitzender Position zeigte sich bei 15 (8,70 %) der Patienten keine Übereinstimmung in Bezug auf die Krankheitsdefinition in liegender Position. Hier zeigte sich nach Goldstandard definiert eine Erkrankung, welche bei dem Wechsel der Untersuchungsoption in sitzende Position nicht nachgewiesen werden konnte. Eine genaue Betrachtung der Patienten erfolgt in Tabelle 4.12.

Eine Betrachtung erfolgt ausschließlich durch die nach dem erhöhtem IRP Wert definierten Krankheitsbildern, wie der Achalasie Typ I, II und III, sowie der EGF outflow Peristaltik. Eine

4 Ergebnisse

weitere Unterteilung der Erkrankungen war durch die Betrachtung des IRP Wertes nicht möglich. Es zeigt sich, dass 5 der 15 Patienten eine Achalasie Typ I, 4 Patienten eine Achalasie Typ II und 6 Patienten eine EGF outflow Peristaltik in liegender Position nach Goldstandard gemessen diagnostiziert bekommen haben. Dies konnte in sitzender Position aufgrund der IRP Werte nicht bestätigt werden. Um eine genauere Vorstellung von den hier definierten Patienten zu erhalten, erfolgte die Gegenüberstellung mit der im Fragebogen angegebener Lebensqualität. Hier zeigte sich eine subjektiv vom Patienten angegebene negative Lebensqualität bei 53%.

**Veränderte Krankheitsdefinition in sitzender Position im Vergleich zur Lebensqualität**

Erkrankungen	Lebensqualität			
	positiv	neutral	negativ	Gesamtzahl
Achalasie 1	2	1	2	5
Achalasie 2	1	2	1	4
Achalasie 3	0	0	0	0
EGF outflow Peristaltik	1	0	5	6
<b>Gesamtzahl</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>15</b>

**Tabelle 4.12:** Veränderte Krankheitsdefinition vs. Lebensqualität in sitzender Position

In der Betrachtung der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial im Vergleich zur Goldstandardmethode zeigten 28 (18,3 %) der Patienten veränderte Untersuchungsergebnisse. In der Betrachtung der dort definierten Krankheitsbildern zeigte sich, dass 10 Patienten das Krankheitsbild der Achalasie Typ I, 7 Patienten das Krankheitsbild der Achalasie Typ II, 2 Patienten das Krankheitsbild der Achalasie Typ III und 9 Patienten das Krankheitsbild der EGF outflow Peristaltik in liegender Position diagnostiziert bekommen hatten. Auch diese konnten bei der Änderung der Untersuchungsoption nicht erneut nachgewiesen werden. Eine Gegenüberstellung mit der im Fragebogen angegebenen Lebensqualität zeigte sich, dass 50,00 % der Patienten, diese als negativ bewertet hatten (Tabelle 4.13).

In der Gegenüberstellung der Krankheitsdefinitionen mit multiplen Schluckversuchen und der Goldstandardmethode zeigte sich bei 34 (21,10 %) Patienten eine fehlende Übereinstimmung. Es erfolgte nach Goldstandardmethode bei 10 Patienten die Diagnose Achalasie Typ I, bei 6 Patienten die Diagnose Achalasie Typ II, welche in der Untersuchung mit multiplen Schluckversuchen nicht nachgewiesen werden konnte. Die Diagnose Achalasie Typ III wurde bei 5

**Veränderte Krankheitsdefinition mit viskösem Untersuchungsmaterial im Vergleich zur Lebensqualität**

Erkrankungen	Lebensqualität			
	positiv	neutral	negativ	Gesamtzahl
Achalasie 1	3	3	4	10
Achalasie 2	2	2	3	7
Achalasie 3	1	0	1	2
EGF outflow Peristaltik	1	2	6	9
<b>Gesamtzahl</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>28</b>

**Tabelle 4.13:** Veränderte Krankheitsdefinition vs. Lebensqualität bei viskösem Untersuchungsmaterial

Patienten gestellt und EGF outflow Peristaltik wurde in 13 Fällen diagnostiziert, ohne Bestätigung in der Untersuchung mit multiplen Schluckversuchen. In der Betrachtung bezüglich der angegebenen Lebensqualität zeigte sich hier im Vergleich zu den vorherigen Darstellungen, dass 50,00 % eine positive oder neutrale Lebensqualität angaben (Tabelle 4.14).

**Veränderte Krankheitsdefinition mit multiplen Schluckversuchen im Vergleich zur Lebensqualität**

Erkrankungen	Lebensqualität				Gesamtzahl
	positiv	neutral	negativ	fehlende Angaben	
Achalasie 1	3	3	3	1	10
Achalasie 2	3	2	1	0	6
Achalasie 3	1	1	1	2	5
EGF outflow Peristaltik	2	2	8	1	13
<b>Gesamtzahl</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>34</b>

**Tabelle 4.14:** Veränderte Krankheitsdefinition vs. Lebensqualität bei multiplen Schluckversuchen

Weiterhin zeigte sich bei der Vergleichsuntersuchung der Goldstandardmethode mit der Untersuchung in sitzender Position, dass 17 (9,80 %) der Patienten in der veränderten Untersuchungsoption zusätzlich als Krank definiert wurden. Die Betrachtung dieser Patientenkollektive erfolgte in Tabelle 4.15. Hier zeigt sich, dass 7 (41,00 %) der nach veränderter Untersuchungsoption als krank definierten Patienten, Normalpatienten mit Symptomen waren, bei denen nach Goldstandardmethode kein Korrelat zur Symptomatik nachgewiesen werden



4 Ergebnisse

konnte. Auch die Lebensqualität zeigte sich bei 5 von 7 Patienten negativ. In den veränderten Untersuchungsoptionen mit viskösem Untersuchungsmaterial und multiplen Schluckversuchen zeigten sich keine weiteren Patienten, bei denen nach Veränderung der Untersuchung eine Erkrankung diagnostiziert werden konnte.

Definition der Erkrankung in sitzender Position im Vergleich zur Lebensqualität

Erkrankungen	Lebensqualität				Gesamtzahl
	positiv	neutral	negativ	fehlende Angaben	
Weak Peristaltik	1	1	1	0	3
Frequent failed Peristaltik	1	1	2	0	4
Hiatushernie	0	2	0	0	2
Normal-patienten mit Symptomen	0	1	5	1	7
gesunde Probanden	1	0	0	0	1
<b>Gesamtzahl</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>17</b>

**Tabelle 4.15:** Veränderte Definition der Erkrankung vs. Lebensqualität

#### 4 Ergebnisse

---

Die Hauptfragestellung der Studie sollte beurteilen, ob es zwischen den einzelnen Messwerten der Untersuchungsoptionen Übereinstimmungen gab. Es zeigten sich Übereinstimmungen der einzelnen untersuchten Krankheitsbilder. In allen Vergleichsuntersuchungen der diagnostizierten Erkrankungen im Goldstandard ergaben sich im Vergleich zu den anderen Untersuchungsoptionen ein Kappa Wert mit guter bis ausreichender Übereinstimmung und somit die Möglichkeit auf eine geringe zufallsbedingter Übereinstimmung. Des Weiteren zeigte sich, dass bei Patienten mit Symptomen nicht regelrecht eine Erkrankung zugeordnet werden konnte. In der Beobachtung wurden nur Symptome der Dysphagie und Regurgitation betrachtet. Das Vorhandensein anderer Beschwerden wurde nicht berücksichtigt. Weiterhin erfolgte in der Kreuztabelle nur die Definition der Krankheit anhand des berechneten unteren ösophagealen Sphinkterestdrucks, sowie der Krankheitssymptome als einer der Hauptparameter. Die Untersuchung ist nach genauem Protokoll durchgeführt worden und an die allgemein gültigen Kriterien der Chicago Klassifikation angepasst worden. Es ließ sich in den einzelnen Untersuchungen erkennen, dass in allen veränderten Untersuchungsoptionen mehr Patienten als gesund diagnostiziert werden konnten, als im Vergleich zu der in der Goldstandarduntersuchung aufgezeigten Ergebnissen. Eine veränderte Definition von gesunden und kranken Patienten ist zuvor erfolgt. Dies zeigte sich auch bei den Vergleichsuntersuchungen bei vorhandenen Symptomen zur Untersuchungsoption.

Weitere Berechnungen der einzelnen definierten Werte sind im Anhang angefügt (siehe ab Anhang 8.3).

## 5 Diskussion

Nach bestem Wissen und Erkenntnissen existiert bisher keine Untersuchung, bei der es nach vorheriger Krankheitsdefinition anhand der Goldstandardmethode zur Überprüfung der Spezifität der Krankheitsbilder in anderen Untersuchungsoptionen gekommen ist. Das Ziel dieser klinischen Studie, welche retrospektiv durchgeführt wurde, war es mittels verschiedener Untersuchungsmethoden die Validität des Untersuchungsverfahrens zu überprüfen, um so eine exaktere Definition der Krankheitsbilder zu ermöglichen.

Es konnte gezeigt werden, dass beide Geschlechter an Speiseröhrenerkrankungen gleichmäßig erkrankten. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in der Studie von Costa und Dantas [33], bei der kein signifikanter Unterschied bei der Auswertung des unteren Ösophagussphinkterestdruck, des distalen kontraktiven Integrals und der distalen Latenz innerhalb der Geschlechterverteilung nachgewiesen werden konnte. Die in unserer Studie am häufigsten diagnostizierte Erkrankung der Probanden, war die Achalasie Typ II (24,29 %), bei der die Patienten die meisten Symptome, wie die Dysphagie und Regurgitationen angaben.

In der Untersuchung der BMI Werte zeigte sich ein durchschnittlicher BMI Wert von  $25,94 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ . Bei den Frauen zeigte sich ein BMI Wert von  $25,21 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  bei den Männern  $26,70 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ . Patienten mit Hiatushernien zeigten den höchsten BMI Wert von  $28,70 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ .

### 5.1 Beurteilung des Fragebogens

Bei der Auswertung des Fragebogens wurden drei Fragen zur genaueren Betrachtung herausgegriffen.

In dieser Studie gab die Hälfte der Befragten (49,5 %) eine Unzufriedenheit bezüglich ihrer Lebensqualität an. Die andere Hälfte der Patienten gab zu gleichen Teilen eine neutrale Einstellung (19,5 %), sowie eine positive Einstellung (20,0 %) hinsichtlich ihrer Lebensqualität an. Die Interpretation der Lebensqualität ist für jeden Patienten individuell verschieden und es scheint, dass für fast die Hälfte (39,5 %) der Studienprobanden, die Schluckprobleme haben, diese die Qualität des Lebens nicht im negativen Sinne beeinflussen.

Ähnlich verhielt es sich mit der Frage nach den einzelnen Symptomen. In dieser Studie klagten viele Patienten über Regurgitationen, Dysphagie und Sodbrennen. Die meisten der Patienten

(62,85 %) klagten jedoch über eine Kombination aus verschiedenen Symptomen. In der Untersuchung, bezogen auf die einzelnen Krankheitsbilder, zeigten Patienten mit Achalasie Typ II die meisten Symptome.

Regurgitationen und Dysphagie, sowie Sodbrennen sind häufig genannte Symptome bei Motilitätsstörungen der Speiseröhre [38]. Ursachen dafür sind zum einen veränderte Druckwerte der einzelnen ösophagealen Abschnitte und eine Fehlfunktion der Speiseröhrenmuskulatur durch Beeinträchtigungen des Plexus myentericus. Dies kann eine, wie im Literaturdiskussionsteil ausführlich besprochen, Änderung der Peristaltik hervorrufen und damit zum gestörten Transport der Nahrung in den Magen führen (Abschnitt 2.6). Ohne pathophysiologische Erklärung, gab fast die Hälfte der Patienten (40 %) mehr als drei verschiedene Symptome an. In keiner bisherigen Studie bezüglich der zu definierenden Druckwerte wurde ein Fragebogen bezüglich der vorhandenen Lebensqualität und Symptomatik genutzt. Somit ist eine studien-spezifische Auswertung nur eingeschränkt möglich. Allerdings bewies diese Studie, dass auch bei intakter Motilität der Speiseröhre und damit vermutlich intaktem Plexus myentericus und Sphinkterfunktion, Patienten über Sodbrennen, Regurgitationen und Dysphagie klagen.

Geschuldet könnte die Symptomatik der ungleichmäßig großen Bolusgröße bei der normalen Nahrungsaufnahme sein, die durch die unterschiedliche Zerkleinerung der Nahrungsbestandteile durch die Probanden bedingt wird. Ein diesbezüglicher Zusammenhang konnte in Studien noch nicht nachgewiesen werden und kann somit nicht restlich ausgeschlossen werden. Ähnlich wie bei der Auswertung des Schluckfragebogens kann man auch hier den Aspekt aufwerfen, dass einige Patienten aufgrund ihrer initialen Schluckbeschwerden einen Arzt aufgesucht haben und erst daraufhin eine Speiseröhrenerkrankung diagnostiziert wurde. Die Beschwerden entstammten aber ursprünglich einer anderen Genese, sodass nach Beurteilung der Speiseröhre ohne pathologischen Befund die Beschwerdesymptomatik nicht verbessert werden konnte.

Schaut man sich den Anteil der Patienten an (26,19 %), bei denen vor der Untersuchung ein operativer Eingriff wie eine Myotomie oder Fundoplicatio an der Speiseröhre erfolgt ist, zeigt sich, dass ein Eingriff nicht immer erfolgsversprechend ist. Als die häufigste angewandte Behandlungsmethode wurden Interventionen, wie die Dilatation (18,57 %) durchgeführt. Die Zahl scheint sehr gering, jedoch ist zu beachten, dass bei jeder Achalasieform eine andere Behandlungsmethode angezeigt ist. Eine Dilatation wird vor allem bei der Achalasie Typ I empfohlen [8]. Kritisch muss man auch hier sagen, dass der Fragebogen zu Schluckvorgängen nicht validiert wurde. Eine vorherige Behandlung oder Untersuchungen in anderen Fachabteilungen wurden hier nicht erfasst.

## **5.2 Beurteilung der Werte der Chicago Klassifikation**

### **5.2.1 Beurteilung des unteren ösophagealen Restdrucks**

Der untere ösophageale Restdruck ist einer der aussagekräftigsten Werte zur Beurteilung der Speiseröhrenmotilität. Er definiert über vier Sekunden die Hauptdruckwerte am unteren Ösophagussphinkter, während der Relaxationsphase. Es konnte gezeigt werden, dass bei beiden Geschlechtern der untere ösophageale Restdruck in liegender Position am größten war. Er sank in sitzender Position signifikant ( $p < 0,001$ ) um fast die Hälfte (41,18 %). In der Untersuchung mit visköser Flüssigkeit zeigte sich ein stabiler Wert im Vergleich zur sitzenden Position ( $p > 0,05$ ). Im Vergleich zur Goldstandardmethode in liegender Position ergab sich eine signifikante Reduktion ( $p < 0,001$ ) des unteren ösophagealen Restdrucks (39,31 %). Der größte signifikanten Unterschied zeigte sich in der Untersuchung mit multiplen Schluckversuchen ( $p < 0,001$ ). Hier konnte ein Abfall von mehr als der Hälfte (66,46 %) nachgewiesen werden. Dies konnte in der Studie von Leopold et al. [41] bestätigt werden.

Ähnliche signifikante Wertveränderungen, wie in unserer Studie konnten in anderen Studien bestätigt werden [11][38][2][37]. In der Studie von Xiao et al. wurde der IRP in sitzender und liegender Position an 75 gesunden Probanden untersucht. Auch hier konnte ein signifikanter Druckabfall gemessen werden. In dieser Studie wurde zunächst die Untersuchung in sitzender Position und dann in liegender Position durchgeführt.

Unsere Ergebnisse waren nicht immer konkordant mit den Ergebnissen anderer Studien. In der Studie von Sweis et al. [2] konnte ein Abfall des unteren ösophagealen Sphinkters bei Positionsänderung nicht nachgewiesen werden, hier kam es bei der Lageänderung von liegender in sitzender Position sogar zum Druckanstieg. Sweis et al. erklärte diese unerwarteten Ergebnisse mit einem möglichen Anstieg des hydrostatischen Drucks im distalen Ösophagus bei sitzender Position oder möglicher anatomischen Änderung des unteren Ösophagussphinkters nach Bolusdurchtritt [2].

In der Betrachtung des unteren ösophagealen Restdrucks auf die einzelnen Krankheitsbilder zeigten sich unterschiedliche durchschnittliche Werte bei den Achalasiepatienten. In der Gruppe der Achalasiepatienten nach Typ I zeigte sich ein Wert von 17,5 mmHg. In sitzender Position kam es zu einem signifikanten Abfall um fast die Hälfte (41,14 %) ( $p < 0,001$ ). Im Vergleich zur Untersuchung bei viskösem Untersuchungsmaterial zeigte sich ein Unterschied von 35,43 % ( $p > 0,01$ ). Der größte Unterschied zwischen den Druckwerten ergab sich in der Untersuchung der multiplen Schlucke im Vergleich zu liegender Position. Es konnte ein signifikanter Abfall ( $p < 0,001$ ) der Druckwerte um die Hälfte (49,14 %) dargestellt werden. In

den Vergleichsuntersuchungen der weiteren Achalasieformen zeigte sich nur ein signifikanter Unterschied in der Auswertung der Achalasie Typ II im Vergleich der liegenden Position zur Untersuchung mit multiplen Schluckversuchen ( $p < 0,001$ ) mit einem Druckabfall von 11 %. Dieser Druckabfall zeigte sich zudem in einigen Studien [41]. In den weiteren Untersuchungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des unteren ösophagealen Restdrucks in Bezug auf die Positions- oder Viskositätsänderung, ähnlich wie bei der Untersuchung der Achalasie Typ III. In der Studie von Pandolfino et al. [8] konnten diese Untersuchungsergebnisse belegt werden. In den einzelnen Studien kam es jedoch nicht zur Aufteilung in die einzelnen Achalasieformen, sodass ein Vergleich zur von uns durchgeführten Studie nur eingeschränkt möglich war. Der große Unterschied in den Signifikanzniveaus der einzelnen Achalasieformen kann durch die Pathogenese der einzelnen Formen erklärt werden. In der Studie von Niebisch et al. [30] zeigt sich jedoch die erschwerte Diagnose der Achalasie, mit einem langen Zeitraum bis zur Diagnosestellung.

In der Untersuchung der Patienten mit EGF outflow Peristaltik zeigten sich signifikante Unterschiede in der Untersuchung der multiplen Schluckversuche zur liegenden Position. Hier kam es zum Druckabfall von mehr als der Hälfte (62 %). In Studien von Samo et al. [40] konnte bisher nur ein Druckabfall von liegender in sitzender Position nachgewiesen werden. Eine Durchführung der Versuchsreihe mit multiplen Schluckversuchen ist nicht erfolgt.

In den Darstellungen der hypomotilen Krankheitsbildern zeigten sich in der Vergleichsuntersuchungen bei frequent failing Peristaltik ein Druckabfall von sitzender Position zur Goldstandardmethode in liegender Position von mehr als der Hälfte, um 53 % der Druckparameter ( $p > 0,05$ ). Ein größerer Druckabfall zeigte sich bei der Untersuchung mit viskösem Material von 63 %. Ein signifikanter Druckabfall ( $p = 0,001$ ) ergab sich bei der Vergleichsuntersuchung von multiplen Schlucken zur liegender Position. Hier betrug der Druckabfall 90 %. In der Untersuchung der weak Peristaltik zeigte sich ein signifikanter Unterschied des unteren ösophagealen Restdrucks bei der Vergleichsuntersuchung von liegender Position zur Untersuchung der multiplen Schlucke ( $p = 0,001$ ). Hierbei kam es zum Druckabfall von 52 %. Da für diese Untersuchungsparameter keine Vergleichstudien zu finden waren, wurde von den, in unserer Studie gemessenen Werten, ausgegangen. In der Studie von Almansa et al. [29] zeigt sich ein unterer ösophagealer Sphinkter Restdruckwert, welche den Messungen unserer Studie entsprach.

Bei der Untersuchung der Patienten mit Symptomatik ohne Untersuchungskorrelat zeigten sich mehrfach signifikante Unterschiede. In den Vergleichsuntersuchungen der multiplen Schlucke zu liegender Position ( $p > 0,001$ ) ein Druckabfall von 88 %, zur sitzender Position ( $p = 0,002$ ) und zum viskösen Untersuchungsmaterial ( $p > 0,001$ ). Der Druckabfall konnte in der

Studie von Leopold et al. bei den multiple durchgeführten Schluckversuchen nicht bestätigt werden [41]. In den bisher durchgeführten Studien wurden neben hauptsächlich asymptomatischen Probanden, Patienten mit Korrelat einer Erkrankung analysiert. Somit sind wenige Vergleichswerte für Patienten mit Symptomatik ohne klinisches Korrelat vorhanden.

In der Untersuchung bei Patienten mit Hiatushernien, zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der Vergleichsuntersuchung von multiplen Schlucken zu sitzender Position. Es kam zum Druckabfall von 97% ( $p = 0,035$ ). In der Studie von Xiao et al. [11] konnte ein signifikanter Unterschied bei Patienten mit Hiatushernien in der Messung des unteren ösophagealen Restdrucks in liegender und sitzender Position nachgewiesen werden. Eine Erklärung für die fehlende Korrelation könnte die Größe der gemessenen Populationsgrößen darstellen.

Weiterhin erfolgte als Vergleichsuntersuchung die Messung an gesunden Probanden. Hier zeigte sich ein durchschnittlicher Wert des IRP von  $9,0\text{ mmHg}$ . Dieser konnte in der Studie von Weijenborg et al. [39] bestätigt werden. Hier kam es zur Untersuchung von asymptomatischen europäischen Probanden, wie es in unserer Studie bei den gesunden Probanden erfolgt ist. In sitzender Position kam es in unserer Studie zum Druckabfall um 40%. In der Untersuchung zur viskösen Schluckvorgang zeigte sich ein Druckabfall von 58%. Auch bei den gesunden Probanden kam es zum größten signifikanten Druckabfall ( $p < 0,001$ ) der Schluckveränderung mit multiplen Schluckversuchen.

### **5.2.2 Distales kontraktiles Integral**

Neben der Untersuchung des unteren ösophagealen Restdrucks wurden weitere definierte Werte der Chicago Klassifikation ausgewertet. Einer dieser Werte zeigte das distale kontraktile Integral, welches die Kontraktionskraft des distalen Ösophagus beschreibt. Hierbei konnte ein medianer Wert in liegender Position von  $1009,40\text{ mmHg}$  nachgewiesen werden. Dieser Wertebereich wurde in der Studie der europäischen Vergleichsgruppe von Weijenborg et al. [39] bestätigt. Ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,009$ ) zeigte sich in der Untersuchung des Positionswechsel von liegender in sitzender Position in einem Druckabfall von 16%. Diese signifikanten Unterschiede in dem Positionswechsel konnte in weiteren Studien bestätigt werden [11][7][2]. In der Studie von Roman et al. [7] zeigt sich, dass bei sitzenden Untersuchung Werte des distalen kontraktilen Integrals deutlich absinken.

Ein weiterer signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) zeigte sich in der Vergleichsuntersuchung der Schluckkonsistenz. Hierbei kam es zum Druckabfall von 27%. Dies zeigte sich auch in der Studie von Sweis et al. [2]. Auf der anderen Seite konnte in der Studie von Park [37] kein

signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, jedoch wurden hier die Untersuchungen in liegender Position an asymptomatischen Patienten durchgeführt.

Ein signifikanter Unterschied in der Auswertung in liegender Position der einzelnen Schluckabläufe konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,21$ ) [35]. Auch in dieser durchgeführten Studie wird davon ausgegangen, dass bei dem Druckunterschied ein physiologischer Anstieg über eine neuronale Steuerung bei multiplen Schlucken durch Offenhalten des unteren Sphinkters entsteht. In der Vergleichsuntersuchung von einzelnen Schluckversuchen zu multiplen Schluckversuchen zur Goldstandardmethode zeigte sich in unserer Studie ein Druckanstieg um 36 %.

In der weiteren Untersuchung der einzelnen Krankheitsbilder, unter dem Aspekt des distalen kontraktiven Integrals, zeigte sich, dass eine Auswertung des Schluckaktes nicht bei allen Krankheitsbildern möglich ist. Somit konnte eine Messung des distalen kontraktiven Integrals bei dem Krankheitsbild der Achalasie nicht erfolgen, da es hier zu keinem messbaren Schluckablauf gekommen ist. Hierbei zeigte sich bei allen Messungen in der Vergleichsuntersuchung der einzelnen Krankheiten ein Kontraktionskraftanstieg in der Vergleichsuntersuchung von einzelnen zu multiplen Schlucken.

Es zeigte sich in jeder Untersuchung der einzelnen Krankheitsbilder ein Druckabfall von liegender in sitzender Position. Am stärksten konnte der Druckabfall im Krankheitsbild von liegender in sitzender Position bei der weak Peristaltik gemessen werden ( $p = 0,023$ ). Der Medianwertbereich in liegender Position entspricht dem aus der Studie von Almansa et al. [29]. Hier zeigte sich ein Druckabfall um mehr als die Hälfte des ausgehenden Druckwertes, um 66 %. In den anderen Krankheitsbildern zeigte sich im Positionswechsel von liegender zur sitzenden Position ein Druckabfall, außer bei den Patienten mit Hiatushernien. Hier kam es zum Anstieg des Druckwertes um 7 %, welcher nicht signifikant war. Eine Bestätigung dieser Werte konnte in der Studie von Xiao et al. [11] nicht erfolgen. Hier kam es zu keinem signifikanten Unterschied während des Positionswechsels bei Patienten mit Hiatushernien. Der Druckanstieg kann in Zusammenhang mit der Genese der Erkrankung gebracht werden kann. Durch den Übertritt von abdominalen Anteilen in den Thorax kann es durch Lageänderungen zu einem benötigten intraabdominellen und somit intraösophagealen Druckanstieg kommen.

In der Untersuchung der Änderung der Kontraktionskraft bei Viskositätsänderung konnten in allen Krankheitsbildern ein Kontraktionskraftverlust gemessen werden. Der größte Druckabfall zeigte sich im Krankheitsbild der frequent failed Peristaltik. Auch hier konnte der größte Kontraktionskraftverlust von mehr als der Hälfte gemessen werden, von 53 %. Hierbei könnte die verminderte Peristaltik, sowie die Reaktion des Körpers auf feste Bestandteile, zum Druckabfall geführt haben.



### **5.2.3 Kontraktile Frontgeschwindigkeit**

Es erfolgte die Betrachtung der kontraktiven Frontgeschwindigkeit, welche die Geschwindigkeit des Nahrungstransportes beschreibt. Hierbei zeigten sich in keiner Untersuchungsgruppe signifikante Auffälligkeiten in den Vergleichen zwischen den einzelnen Untersuchungsoptionen oder Krankheiten. Dies wurde auch in einigen Studien belegt [11][38].

### **5.2.4 Distale Latenz**

Weiterhin erfolgte nach Standardauswertung der Chicago Klassifikation die Betrachtung der distalen Latenz, dem Intervall zwischen dem oberen Ösophagusphinkter und dem Umschlagspunkt der Speiseröhre. Hierbei zeigte sich eine Normalverteilung der Werte. In liegender Position wurde eine distale Latenz von durchschnittlich 6,78 s ( $p = 0,03$ ) gemessen. Dieser Wert konnte in der Studie von Weijenborg et al. [39] bestätigt werden. Im Vergleich zur Untersuchung in sitzender Position ergab sich ein Wert von 6,81 s ( $p = 0,005$ ). In der Studie von Xiao et al. [11] konnte in der Auswertung der distalen Latenz kein signifikanter Unterschied in den Untersuchungen festgestellt werden. In der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial zeigte sich ein Signifikanzniveau von  $p = 0,004$ , bei einem Wert von 7,42 s. In der Studie von Park et al. [37] konnte ein signifikanter Unterschied bei der Vergleichsuntersuchung mit liquiden und viskösen Material nachgewiesen werden ( $p < 0,05$ ). In der Untersuchung der multiplen Schlucke zeigte sich ein Signifikanzniveau von  $p = 1,06$ . Dieser fehlende signifikante Unterschied konnte in der Studie von Park bestätigt werden [41].

In den gegenüberstellenden Auswertungen der einzelnen Krankheitsbildern zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,043$ ) der distalen Latenz in liegender Position in den Krankheitsbildern der frequent failed Peristaltik im Vergleich zum Krankheitsbild der Hiatushernien. Bei Patienten mit Hiatushernien wiederum konnte in Studien [11] ein signifikanter Werteunterschied ( $p = 0,030$ ) gemessen werden. Die Vergleichsuntersuchungen der Werte in liegender Position der anderen Krankheitsbilder zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Auch in der Untersuchung der distalen Latenz bei der Untersuchung von weak Peristaltik zu Normalpatienten mit Symptomatik zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,026$ ), sowie ein Unterschied in weak Peristaltik zu Hiatushernien ( $p = 0,003$ ). In der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial zeigten sich bei den Untersuchungspopulationen signifikante Unterschiede. Weitere signifikante Werte zeigten sich in der Betrachtung von Patienten mit weak Peristaltik zu Normalpatienten ( $p = 0,039$ ) und von Patienten mit Hiatushernien zu weak

Peristaltik ( $p = 0,021$ ). Erklärt werden könnten diese Unterschiede, der distalen Latenz, durch die unterschiedliche Pathogenese der einzelnen Krankheitsbilder [29].

### **5.2.5 Fehlgeschlagene und panösophageale Schlucke**

In der Auswertung unserer Studie konnten in liegender Position 43,55 % der Schlucke als fehlgeschlagen deklariert werden, in sitzender Position zeigten sich fast die Hälfte der Schlucke als fehlgeschlagen 47,32 %. In der viskösen Untersuchung zeigten sich die Hälfte der Schlucke als fehlgeschlagen 50,94 % und bei den multiplen Schluckversuchen, sogar mehr als die Hälfte der Schluckversuche, 54,96 %. Diesbezügliche Erklärungen ergeben sich durch die untersuchten Personen und Patientenkollektive. Die Untersuchung ist mit Krankheitsbildern assoziiert, bei denen die Definition der Krankheiten mit der Anzahl der fehlgeschlagenen Schluckversuche definiert werden. Ähnlichkeiten zu den fehlgeschlagenen Schlucken zeigten sich bei der Auswertung der panösophagealen Schluckversuche. In der Kontrolluntersuchung der gesunden Probanden zeigte sich bei den fehlgeschlagenen Schluckversuchen ein Wert von 3,85 % in liegender Position, 18,46 % in sitzender Position und 35,38 % in der Untersuchung mit viskösem Untersuchungsmaterial. In der Untersuchung bezüglich multipler Schluckversuche zeigte sich nicht wie beim gesamten Durchschnitt der höchste Wert an fehlgeschlagenen Schluckversuchen, hier zeigte sich mit 10,23 % ein geringer Wert. Bezüglich der panösophagealen Schlucke zeigte sich in liegender, sitzender und mit viskösem Untersuchungsmaterial kein aufgetretener panösophagealer Schluckversuch. In der Untersuchung der multiplen Schluckversuche zeigte sich ein Wert von 0,077 % panösophagealer Schlucke. Eine bestätigende Studie diesbezüglich ist nicht vorhanden.

### **5.2.6 Vorzeitige Schluckabläufe**

Bei der Auswertung der vorzeitigen Schluckabläufe zeigte sich ein abnehmender Wert im Verlauf der Schluckversuche. Der größte Anteil an vorzeitigen Schluckversuchen zeigte sich in liegender Position mit 9,14 %, gefolgt von sitzender Position 7,26 % auch mit viskösem Material 7,26 %. Nur ein geringer Anteil an vorläufigen Schluckabläufen konnte in der Untersuchung der multiplen Schlucke gemessen werden. Der Anteil hierbei betrug 0,82 %. Dies kann durch die Physiologie des Schluckaktes erklärt werden. Bei zunehmend aufrechter Position muss die Funktion der Speiseröhre anders genutzt werden, beispielsweise durch Gravitationskräfte, als in liegender Position.

### **5.2.7 Definition der großen und kleinen Pausen**

Aufgrund der Definition der großen und kleinen Pausen kam es zur Krankheitsdefinition der weak Peristaltik. Hierbei zeigte sich der prozentuale Anteil der gemessenen Pausen, mit Veränderung der Position zunehmend. Eine signifikante Zunahme konnte hierbei jedoch nicht gezeigt werden. Es zeigte sich nur eine Veränderung am Anteil der kleinen in große Pausen, was den Verdacht nahe legte, dass es durch Positionsänderung zur Abnahme der peristaltischen Welle und somit zur Entstehung der Pausen kommt. Dies konnte in der Studie von Park et al. [37] bestätigt werden.

## **5.3 Beurteilung der Korrelation zwischen Krankheitsdefinition und Untersuchungsoption**

Bei der Frage, ob eine Bestätigung der Krankheitsbilder in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen besteht, zeigte sich keine eindeutige Korrelation. Sowohl bei der Untersuchung in liegender Position nach Goldstandard, als auch bei der Zusammenschau des Ergebnisses in sitzender Position, zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen den Krankheitsdefinitionen. Jedoch zeigt sich auch, dass mit zunehmender veränderter Untersuchungsposition sich die Anzahl der als gesund definierten Patienten unterscheidet. Die nach Goldstandardmethode in liegender Position definierten kranken Patienten werden in den weiteren Untersuchungsoptionen in sitzender Position mit 8,70 %, bei viskösem Untersuchungsmaterial mit 18,30 %, sowie bei den multiplen Schluckversuchen mit 21,10 % zusätzlich als gesund definiert. Zusätzlich kranke Patienten zeigen sich in sitzender Untersuchungsoption mit 9,80 %.

Die Durchführung der Untersuchung ist nach genauem Protokoll und an die allgemein gültigen Kriterien der Chicago Klassifikation angepasst worden. Durch die veränderte Definition der IRP Normwerte nach den Berechnungen in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen kommt es zu veränderten Krankheitsdefinitionen. Weiterhin ist der Faktor, dass in liegender Position der IRP am höchsten gemessen wurde nicht zu vernachlässigen. Diese Ergebnisse konnten in Studien, wie der von Leopold et al. [41] bestätigt werden. Weiterhin ist ein wichtiger Faktor die Populationsgröße der durchgeführten Untersuchungen. Es zeigt sich, dass sich mit zunehmender Untersuchungsoptionsänderung die Anzahl der Patienten änderte.

Der berechnete Kappa Wert der einzelnen Untersuchungen ist nur eingeschränkt beurteilbar. Hier zeigten sich Werte von 0,58 bis 0,64, was eine mäßige bis moderate Übereinstimmung

bedeutete. Der Effekt der Zufallsübereinstimmung, sollte bei der Beurteilung berücksichtigt werden.

Weiterhin erfolgte in der Auswertung zunächst die Betrachtung der als zusätzlich gesund definierten Patienten. Es erfolgte der Vergleich bezüglich der im Fragebogen angegebenen Lebensqualität. Hier sollte untersucht werden, wie die Lebensqualität der Patienten bei der diagnostizierten Erkrankung war. Es sollte geklärt werden, ob die Patienten, welche in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen als zusätzlich gesund diagnostiziert wurden, eine andere Lebensqualität angaben, als die, bei denen die Diagnose bestätigt werden konnte, um eventuell bei guter Lebensqualität eine Intervention vermeiden zu können.

In der Gegenüberstellung der Auswertung, konnte dies nicht bestätigt werden. Die Untersuchung zeigte, dass bei den zusätzlich gesund diagnostizierten Patienten fast die Hälfte der Patienten die Lebensqualität als negativ einstufen. Weiterhin wurde beurteilt, ob eine Häufung eines Krankheitsbildes in der als zusätzlich gesund diagnostizierten Krankheitsbildern gezeigt werden konnte. Eine Bestätigung diesbezüglich konnte nicht erfolgen.

Die Befragung bezüglich der Lebensqualität erfolgte anhand des Fragebogens mittels Klassifizierung in positiv, neutral und negativ zum Zeitpunkt vor der Untersuchung. Die Lebensqualität ist ein subjektiver Marker, welcher nur erschwert objektivierbar ist. Eine Möglichkeit zur besseren Objektivierbarkeit durch eine andere Skalierung der Befragung wäre bei weiteren Untersuchungen möglich.

Weiterhin ist eine Untersuchung bezüglich der als zusätzlich krank definierten Patienten erfolgt. Hier zeigte sich nur bei dem Wechsel der Untersuchungsoption von liegender in sitzender Position eine veränderte Definition von kranken Patienten. 17 (9,80%) der Patienten wurden nach Goldstandardmethode als gesund definiert und wiesen in sitzender Position erhöhte pathologische IRP Werte auf. Es erfolgte die Betrachtung dieser Patienten. Hier zeigte sich, dass 41,00% der Patienten zur Gruppe der Normalpatienten mit Symptomen ohne Nachweis einer Erkrankung nach Goldstandardmethode gehörten. Bei diesen Patienten zeigte sich zudem eine Lebensqualität, die vorwiegend als negativ angegeben wurde. Ein Korrelat der angegebenen Symptome mit einer entsprechenden Erkrankung konnte nach der Goldstandarduntersuchung nicht nachgewiesen werden. Die Aussage dieser Ergebnisse ist begrenzt, eine Studie mit ähnlichen Krankheitsdefinitionen und Gegenüberstellungen ist bisher nicht durchgeführt worden. Eine Betrachtung mit einem größeren Patientenkollektiv zur Ergebnisbestätigung wäre in einer weiteren Studie sinnvoll.

Weiterhin zeigte sich, in der Vergleichsuntersuchung bei vorhandenen Symptomen in den unterschiedlichen Untersuchungsoptionen ein ähnlicher Verlauf. Das Einschlusskriterium in die

Gruppe mit vorhandenen Symptomen war das Vorliegen von Dysphagie oder Regurgitationen. Symptome sind subjektive Merkmale, welche durch eine klinische Untersuchung nur eingeschränkt objektivierbar waren. Es zeigte sich, dass auch Patienten mit hypomotilen Motilitätsstörungen am Ösophagus, bei denen der IRP zur Definition der Erkrankung normwertig war, ein subjektives Gefühl von Dysphagie und Regurgitationen angaben. Die Aussage der Studie ist somit limitiert, da Patienten mit hypomotilen Störungen bei vorhandenen Symptomen von der Untersuchung nicht ausgeschlossen wurden.

Da eine Studie bezüglich Krankheitsdefinitionen mit den hier angewandten Kriterien bisher nicht durchgeführt wurde, ist eine Aussage über die ermittelten Werte nur auf diese Studie bezogen möglich.

## **5.4 Auswertung weiterer Werte**

In dieser durchgeführten Studie konnten weitere Werte gemessen werden, welche in anderen Studien weniger Betrachtung erhalten haben. In der Studie wurde auf diese Werte ein Augenmerk gelegt, um einen möglichen bestehenden Einfluss dieser zu erkennen. Bei den Werten handelte es sich zum einen um die Länge des unteren Ösophagussphinkters, sowie um die Länge des Ösophagus. Obwohl es deutliche Unterschiede in der Länge der Werte gab, was sich innerhalb der einzelnen Krankheitsdefinitionen zeigte, konnte kein signifikanter Unterschied innerhalb der Positionen bewiesen werden. Die größte Speiseröhrenlänge zeigte sich bei den Patienten mit Hiatushernien. Jedoch ist die Messung kritisch zu betrachten, da die einzelnen Messungen manuell durch eine auswertende Person erfolgt ist. Ob die Länge der einzelnen Strukturen ein Indiz auf die Krankheit geben oder Auswirkungen auf die einzelnen Krankheitsbilder haben, konnte in der Studie nicht abschließend geklärt werden. Eine Bestätigung der nicht veränderten Längenverhältnisse der Speiseröhre zeigte sich zudem in der Studie von Sweis et al. [2].

In der Untersuchung der Wellendauer zeigte sich ein Unterschied bei der Vergleichsuntersuchung von einzelnen Schlucken in liegender Position zu multiplen Schlucken in sitzender Position. Es zeigte sich, dass die Wellendauer der einzelnen Schlucke bei den multiplen Schlucken deutlich länger war, als bei einzeln durchgeführten Schluckversuchen ( $p = 0,025$ ). Eine signifikante Änderung in der Zeitmessung von liegender in sitzender Position von 4,49 s zu 4,77 s, sowie bei liquidem zu viskösem Material von 4,77 s zu 4,91 s konnte nicht nachgewiesen werden.

Ähnlich konnten die Werte bei der Bolusdurchgangszeit gemessen werden. Auch hierbei zeigten sich die Werte der multiplen Schluckversuche deutlich verlängert, was mit der Physiologie des Schluckaktes zu erklären war. Die gemessene Zeit der Bolusdurchgangszeit in liegender Position betrug  $5,41\text{ s}$ , bei multiplen Schlucken im Vergleich  $12,86\text{ s}$ . Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ). Die Anzahl der multiplen Schluckversuche mit drei aufeinander folgenden Schlucken wurde in der Studie von Mauro et al. [35] bestätigt.

Weiterhin erfolgte die Untersuchung des Intrabolusdrucks. Hierbei konnte trotz Positionswechsel und Viskositätswechsel kein signifikanter Unterschied dargestellt werden. Welchen Einfluss diese Werte jedoch bei den einzelnen Krankheitsbildern der in der Studie definierten Krankheitsbilder haben, konnte in der Auswertung dieser Studie nicht ausreichend geklärt werden. Eine weitere Untersuchung anhand einer deutlich größeren Populationsgruppe ist hierfür zu empfehlen. In der Untersuchung von Basseri et al. [3] konnte jedoch ein Unterschied zwischen den Untersuchungen mit liquidem und solidem Schluckmaterial gemessen werden. Allerdings ist hier keine Befragung der vorhandenen Symptome vor der Untersuchung erfolgt.

Die Einwirkung des unterschiedlichen Gravitationskräfte, auf den Schluckvorgang, als mögliche Ursache für Werteveränderungen, wurde bereits in verschiedenen anderen Studien untersucht [11][38][2]. Andere Autoren beschreiben einen Zusammenhang der unterschiedlichen ethnischen Populationsgruppen mit unterschiedlichem Alter und Gewicht [33][39][2]. Ein weiterer Grund für mögliche Wertdifferenzen konnte die Gewinnung der bisherigen Werte sein. Hauptsächlich wurden die bisherigen Studien nicht an einer europäischen Population durchgeführt [39]. In der Studie von Xiao et al. [11] wurde auf die unterschiedlichen Definitionen bei differenten Untersuchungsprotokollen hingewiesen. In den meisten Studien wird eine Durchführung in sitzender und liegender Körperposition empfohlen [11][7][5], da die Untersuchung für die Patienten in sitzender Position deutlich tolerabler und physiologischer und so eine größerer Compliance der Untersuchung gewährleistet sei [38].

Weiterhin wird als Einflussfaktor das Alter der Patienten auf die Funktion der Speiseröhre angenommen. In dieser Studie lag das durchschnittliche Alter bei 51,08 Jahren. Jedoch gab es während der Untersuchung keine weitere Betrachtung bezüglich des Alters, wie in der Studie von Jung et al. [36].

In dieser Studie erfolgte noch zusätzlich die veränderte Viskosität der Flüssigkeiten an unterschiedlichen Krankheitsbildern als Ursache für differente Werte. Costa und Dantas [33], wiesen nach, dass eine Unterscheidung der Druckwerte unabhängig vom Geschlecht ist. Dies konnte in unserer Studie bestätigt werden. Weiterhin konnte in der Studie von Park [37] bei nicht

klar definierten Start- und Endpunkten eines Schluckes der Analyse, eine mögliche Fehlerquelle ausgemacht werden, was mit dem unterschiedlichen inter- und intrapersonelle Untersuchungsablauf zu Abweichungen führen kann. Weiter könnte diskutiert werden, dass unsere Studienpersonen keinen genau definierten Bolus an Trinkmenge, vor allem bei den multiplen Schluckuntersuchungen, zur jeweiligen Messung erhalten haben. In den Einzelschluckmessungen wurden den Patienten durch eine Spritze eine definierte Menge von *5 ml* als Trinkmenge zugeführt. In der Studie von Park et al. [37] wird auf die Volumenunterschiede während der Messungen eingegangen und Unterschiede aufgezeigt.

Die Aussagekraft dieser Studie wird dadurch limitiert, dass die Populationsgröße der gesunden Probanden eingeschränkt war oder bei dem Hauptanteil der untersuchten Probanden ein Krankheitsnachweis an der Speiseröhre erfolgt ist. Anders war es durch den klinischen Ablauf, in Kombination mit freiwilliger Durchführung an gesunden Probanden, sowie durch zeitliche und räumliche Ressourcen nicht möglich. Weiterhin konnten durch den normalen Katerverschleiß minimale Messfehler und Artefakte auftreten und somit eine Messunsicherheit verursachen. Ebenso war die manuelle Auswertung der Schluckprofile ein weiteres Hindernis. Wie im Kapitel Methoden und Material bereits ausführlich erklärt, wurden die einzelnen Messpunkte manuell ausgewählt (Abschnitt 3.5). Um die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Messfehlern möglichst gering zu halten, wurden 10 Messungen pro Untersuchungsoption durchgeführt und das arithmetische Mittel berechnet und zur Auswertung verwendet. Weiterhin kann es wie in einigen Studien beschrieben, zu Abweichungen bei nicht verblindeten Studiendesign und unterschiedlicher Durchführung der Studie anhand von unterschiedlichen Studienprotokollen liegen. Um die gewonnen Erkenntnisse genauer zu beleuchten und weitere Einwirkungen auf den Schluckakt, wie die Nahrungstemperatur zu beurteilen, ist zu empfehlen weitere Untersuchungen an einer größeren Patientenfallzahl durchzuführen.

## **6 Zusammenfassung**

Die vorliegende Studie untersucht die Ösophagusmotilität von Patienten mit unterschiedlichen funktionellen Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes mithilfe der hochauflösenden Manometrie mit unterschiedlichen Untersuchungsoptionen. Im Zeitraum von Dezember 2012 bis Juni 2014 wurden insgesamt 210 Patienten eingeschlossen. Die Untersuchung wurde nach Standard in liegender Position mit Wasser durchgeführt und experimentell im Sitzen, mit visköser Bolusgabe und mit schnellen Schlucksalven.

Ziel der Arbeit ist die Beantwortung folgender Fragestellungen:

Haben Veränderungen der Untersuchungsoptionen einen entscheidenden Einfluss auf die Diagnostik der Funktionsstörungen?

Können die experimentellen Untersuchungsoptionen mithilfe des Goldstandards validiert werden?

Welchen Einfluss haben die Untersuchungsmodalitäten auf die Schluckphysiologie und welche Faktoren beeinflussen die Untersuchung?

Welchen klinischen Stellenwert haben abweichende Ergebnisse unterschiedlicher Untersuchungsoptionen?

Es wurde angenommen, dass eine physiologische, aufrechte Körperposition während der Schluckakte eine Veränderung der Motilität der Speiseröhre verursacht. Weiterhin wurde angenommen, dass eine Veränderung der Konsistenz der Flüssigkeit eine Änderung der Speiseröhrenfunktion verursacht. Aufgrund des Beschwerdebildes und der diagnostischen Kriterien anhand der Chicagoklassifikation erfolgte die Einteilung des Patientenkollektivs in acht Untersuchungsgruppen. Die Untersuchungsgruppen bestanden aus Patienten mit Achalasie Typ I, Typ II und Typ III. Weiterhin wurden Patienten mit Hiatushernien, EGF outflow Peristaltik, frequent failed Peristaltik, weak Peristaltik und Patienten mit subjektivem Beschwerdebild ohne Korrelat in der Diagnostik untersucht. Als Kontrollgruppe diente ein Kollektiv aus gesunden Probanden.

Gleichzeitig wurde den Patienten ein Fragebogen bezüglich der aktuellen Lebensqualität und schon vorangegangenen Therapieversuchen ausgehändigt. Eine Abklärung auf mögliche andere Genesen der Beschwerden ist vor der Untersuchung erfolgt.



Bei der Auswertung der Ergebnisse anhand der Chicago Klassifikation zeigten sich signifikante Veränderungen bei der Messung der Hauptmesswerte, wie der untere ösophageale Restdruck, das distale kontraktile Integral und die distale Latenz. Hier zeigten sich in einigen Krankheitsbildern signifikante Werteveränderungen sowohl bei der Untersuchung mit Veränderung der Körperposition, als auch bei der Konsistenzänderung der Flüssigkeit. Patientengruppen mit den häufigsten signifikanten Werteveränderungen bei dem unteren ösophagealen Restdruck zeigten sich im Kollektiv der Achalasie Typ I und Typ II, sowie bei den symptomatischen Patienten ohne diagnostisches Korrelat. In der Untersuchung des distalen kontraktile Integrals zeigten sich vor allem signifikante Werteveränderungen bei Patienten mit weak Peristaltik und Patienten mit EGF outflow Peristaltik. In der Auswertung der distalen Latenz, zeigten sich vor allem signifikante Werteveränderungen bei Patienten mit Hiatushernien. Ein Einfluss von Gravitationskräften durch Positions- und Viskositätsänderung konnte durch signifikante Werteveränderungen nachgewiesen werden. Weitere Einflüsse auf die Schluckphysiologie können die Bolusgröße, als auch die Bolustemperatur, sowie die Populationsgröße des untersuchten Kollektivs darstellen. In den weiteren Messwerten, außerhalb der Kriterien der Chicago Klassifikation zeigten sich in der Untersuchung der Wellendauer, der Bolusdurchgangszeit und des Intrabolusdrucks signifikanten Werteveränderungen. In der Untersuchung der Geschlechterverteilung und des Body-Maß- Index zeigten sich keine Auffälligkeiten. Es zeigt sich jedoch ein Zusammenhang bei der Betrachtung der subjektiven Antworten bezüglich vorhandener Symptomatik. In der Betrachtung der Krankheitsdefinitionen in den einzelnen Untersuchungsoptionen zeigte sich in der Zusammenschau der Ergebnisse keine eindeutige Korrelation. Es zeigt sich jedoch, dass aufgrund der veränderten Untersuchungsoptionen im Vergleich zur Standarduntersuchung es zu veränderten Krankheitsdefinitionen kommt. Ferner zeigte sich in der Auswertung der beim Wechsel der Untersuchungsposition zusätzlich als erkrankt definierten Patienten eine Häufung im Kollektiv der symptomatischen Patienten ohne diagnostisches Korrelat. Hier konnte nach Goldstandardmethode trotz ausgeprägter Symptomatik und schlechter Lebensqualität keine Erkrankung definiert werden.

Es kann geschlussfolgert werden, dass es durch Änderung der Untersuchungsoption bei der hochauflösenden Ösophagusmanometrie zu einer relevanten Änderung des Anteils der nach Chicago-Klassifikation als pathologisch definierten Untersuchungen kommt. Andererseits kann durch die Änderung der Untersuchungsoption möglicherweise ein Anteil von symptomatischen Patienten, der nach Goldstandard als nicht pathologisch gilt, neu eingeordnet werden. Dies hat unmittelbar Einfluss auf die Wahl der Therapieangebote. Zukünftige Untersuchungen sollten sich mit den Fällen der abweichenden Ergebnisse nach Änderung der Untersuchungsoption beschäftigen und prüfen, ob etwaige Operationsindikationen angepasst werden sollten.

## **7 Literaturverzeichnis**

- [1] Gyawali CP, Bredenoord AJ, Conklin JL, Fox M, Pandolfino JE, Peters JH, et al. Evaluation of esophageal motor function in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(2):99-133. Doi:10.1111/nmo.12071.
- [2] SWEIS R, Anggiansah A, Wong T, Kaufman E, Obrecht S, Fox M. Normative values and inter-observer agreement for liquid and solid bolus swallows in upright and supine positions as assessed by esophageal high resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(6):509-e198. Doi:10.1111/j.1365-2982.2011.01682.x.
- [3] Basseri B, Pimentel M, Shaye OA, Low K, Soffer EE, Conklin JL. Apple sauce improves detection of esophageal motor dysfunction during high-resolution manometry evaluation of dysphagia. *Digestive diseases and sciences.* 2011;56(6):1723-8. Doi:10.1007/s10620-010-1513-x.
- [4] Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high resolution esophageal pressure topography (EPT). *National Institutes of Health Public Access. Author Manuscript.* 2012;107(1):37-45. Doi:10.1038/ajg.2011.313.
- [5] Bernhard A, Pohl D, Fried M, Castell DO, Tutuian R. Influence of bolus consistency and position on esophageal high-resolution manometry findings. *Digestive diseases and sciences.* 2008;53(5):1198-205. Doi:10.1007/s10620-007-0014-z.
- [6] Freys SM, Katschinski M. Achalasie und Ösophagusdivertikel. *Allgemeine und Vizeralchirurgie.* up2date. 2008;4:249-268. Doi:10.1055/s-2008-1038716.
- [7] Roman S, Damon H, Pellissier PE, Mion F. Does body position modify the results of esophageal high resolution manometry? *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(3):271-275. Doi:10.1111/j.1365-2982.2009.01416.x.
- [8] Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: A new Clinically Relevant Classification by High Resolution Manometry. *Gastroenterology.* 2008;135(5): 1526-1533. Doi:10.1053/j.gastro.2008.07.022.
- [9] Fisichella PM, Jalilvand A, Lebenthal A. Diagnostic Evaluation of Achalasia: From Whalebone to the Chicago Classification. *Surgical symposium Contribution.* Springer;2015. Doi: 10.1007/s00268-014-2939-7.

- [10] Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high resolution manometry:moving from research into clinical practice. GUT Recent advances in clinical practice. 2008;57:405-423. Doi: 10.1136/gut.2007.127993.
- [11] Xiao Y, Read A, Nicodème F, Roman S, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. The effect of sitting versus supine posture on normative esophageal pressure topography metrics and Chicago Classification diagnosis of esophageal motility disorders. National Institutes of Health Public Access. Author Manuscript. 2012;24(10):e509-e516. Doi:10.1111/j.1365-2982.2012.02001.x.
- [12] Müller M, Gockel I. Motilitätsstörungen des Ösophagus. Der Internist. 2015;56(6):615-624. Doi:10.1007/s00108-014-3603-x.
- [13] Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Schwizer W, Smout AJ. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. Neurogastroenterol Motil. 2012;24(Suppl 1):57-65. Doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01834.x.
- [14] Glasbrenner B, Schütte K. Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie. Gastroenterologie up2date. 2007;3(2):159-174. Doi:10.1055/s-2007-966520.
- [15] Weingart V, Allescher HD. Impedanzmessung: Indikation und diagnostische Möglichkeiten. Gastroenterologie up2date. 2012;8(4):265-276. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325689>.
- [16] Niebisch S, Peters JH. Anatomic and Physiologic Testing of Esophageal Function. In: Swanström LL, Soper NJ, Hrsg. Mastery of Endoscopic and Laparoscopic Surgery. 4. Aufl. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilki; 2013:75-90.
- [17] Jell A, Wilhelm D, Ostler D, Feußer H, Hüser N. Langzeit –HR- Manometrie der Speiseröhre: Erste Beobachtungen aus dem klinischen Einsatz. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2016;54(9):1069-1075. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-105653> Z Gastroenterol 2016;54:1069-1075.
- [18] Park MI. Recent concept in interpreting high-resolution manometry. J Neurogastroenterol Motil. 2010;16(1):90-3. Doi: 10.5056/jnm.2010.16.1.90.
- [19] Roman S, Zerbib F, Bruley des Varannes S, Mion F. Esophageal high resolution manometry: an new gold standard for the detection of transient lower esophageal sphincter relaxations? Neurogastroenterol Motil. 2012;24:498-499. Doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01853.x.

- [20] Vaupel P. Funktionen des Magen-Darm-Trakts. In: Schmidt RF, Lang F, Thews G, Hrsg. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007:860-871.
- [21] Keller J, van der Voort I, Pehl C, Nicolaus M, Schirra J, Fox M, Fuchs K, Storr M. Durchführung und Interpretation der Ösophagusmanometrie: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaften für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM), für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). Zeitschrift für Gastroenterologie. 2009;47(9):830-845. Doi: 10.1055/s-0028-1109502 Z Gastroenterol 2009;47:830-845.
- [22] Gölder K. Hochauflösende Manometrie zur Klassifikation der Achalasie. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2010;48(6):709-710.
- [23] Weingart V, Feussner H, Allescher HD, Lambertz J, Jell A, Wilhelm D. Differentialdiagnose Dysphagie. Gastroenterologie up2date. 2013;9(4):267-282. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1359104>.
- [24] Keller J, Rosien U, Layer P. Ösophagusmotilitätsstörungen. Gastroenterologie up2date. 2016;12(3):213-225. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-114590>.
- [25] Allescher HD. Motilitätsstörungen des Ösophagus. Gastroenterologie up2date. 2008;4(3):207-234. Doi:10.1055/s-2008-1077592.
- [26] Freys SM, Heimbucher J. Gastroösophageale Refluxkrankheit und Hiatushernien. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date. 2012;6(5):315-333. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1324838>.
- [27] Decker P, Decker D. Zwerchfellhernien. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date. 2011; 5 (2):111-130. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1270971>.
- [28] Barnert J, Wienbeck M. Motilitätsstörungen im Verdauungstrakt. Deutsches Ärzteblatt. 1996; 93 (4):36-45.
- [29] Almansa C, Smith JA, Morris J, Crowell MD, Valdramidou D, Lee AS, Devault KR, Houghton LA. Weak peristalsis with large breaks in chronic cough: association with poor esophageal clearance. Neurogastroenterol Motil. 2015;27:431-442. Doi:10.1111/nmo.12513.
- [30] Niebisch S, Hadzijusufovic E, Mehdorn M, et al. Achalasia – an unnecessary long way to diagnosis. Diseases of the esophagus. 2017;30:1-6. Doi: 10.1093/dote/dow004.

- [31] Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(2):160-74. Doi: 10.1111/nmo.12477.
- [32] Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität e.V. Leitlinien des Arbeitskreises Gastrointestinale Motilität und Funktion e.V. zu Indikation und Durchführung von funktionsdiagnostischen Untersuchungen in der Gastroenterologie [Internet]. 02/1999 [zitiert am 05.12.2018]. URL:[https://www.neurogastro.de/tl\\_files/pdf/Manometrie\\_Oesophagus\\_Anorektum.pdf](https://www.neurogastro.de/tl_files/pdf/Manometrie_Oesophagus_Anorektum.pdf)
- [33] Costa TV, Dantas RO. Esophageal motility in men and women evaluated by high resolution manometry. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(2):145-147. Doi: [dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.20170000-10](https://doi.org/10.1590/S0004-2803.20170000-10).
- [34] Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M. Konkordanzanalyse. *Deutsches Ärzteblatt.* 2011; 108 (30): 515-521.
- [35] Mauro A, Savarino E, De Bortoli N, Tolone S, Pugliese D, Franchina M, Gyawali CP, Penagini R. Optimal number of multiple rapid swallows needed during high- resolution esophageal manometry for accurate prediction of contraction reserve. *Neurogastroenterology & Motility.* 2018;30:e13253. Doi: 10.1111/nmo.13253.
- [36] Jung KW, et al. The effect of age on the key parameters in the Chicago classification: a study using high-resolution esophageal manometry in asymptomatic normal individuals. *Neurogastroenterology & Motility.* 2015;27, 246-257. Doi:10.1111/nmo.12482.
- [37] Park JH, Lee H, Rhee P-L. Effects of viscosity and volume on patterns of esophageal motility in healthy adults using high-resolution manometry. *Diseases of the Esophagus.* 2015;28:145-150. Doi: 10.1111/dote.12184.
- [38] Ciriza-de-los-Rios C, Canga-Rodriguez-Valcarcel F, Lora-Pablos D, De-la-cruz-Bertolo J, Castel-de-Lucas I, Castellano-Tortajada G. How the Body Position Can Influence High-resolution Manometry Results in the Study of Esophageal Dysphagia and Gastroesophageal Reflux Disease. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015;21(3):370-379. Doi: <http://dx.doi.org/10.5056/jnm14110>.
- [39] Weijenborg PW, Kessing BF, Smout APM, Bredenoord AJ. Normal values for solid-state esophageal high- resolution manometry in a European population; an overview of all current metrics. *Neurogastroenterology & Motility.* 2014;26:654-659. Doi: 10.1111/nmo.12314.

- [40] Samo S, Qayed E. Esophagogastric junctionoutflow obstruction: Where are we now in diagnosis and management? Word Journal of Gastroenterology. 2019;25(4):411-417. Doi: 10.3748/wjg.v25.i4.411.
- [41] Leopold A, Yu, Bhuta R, Kataria R, Lu X, Jehangir A, Harrison M, Friedenberg F, Malik Z, Schey R, Parkman HP. Multiple Rapid Swallows (MRS) Complements Single- Swallow (SS) Analysis for High- Resolution Esophagel Manometry (HREM). Digestive Diseases and Sciences. Springer; 2019. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05545-2>.
- [42] Porschen R et al. S3- Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. Langversion 2.01, Oktober 2018, AWMF Registernummer 021/02302.
- [43] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie LernAtlas der Anatomie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009.
- [44] Siewert JR, Stein HJ. Speiseröhre. In: Siewert JR, Stein HJ, Hrsg. Chirurgie. 9. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer Verlag; 2012:598-623.
- [45] Löhnert M, Schaub H. Ösophagus. In: Henne-Bruns D, Düring M, Kremer B, Hrsg. Duale Reihe Chirurgie. 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003: 275-302.
- [46] Rösch W. Ösophagus. In: Bob A, Bob K, Hrgs. Duale Reihe Innere Medizin. 2.Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009: 465-483.
- [47] Herold G, et al. Gastroenterologie. In: Herold G, et al, Hrgs. Innere Medizin. Köln: Gerd Herold; 2015:430-442.
- [48] Koelz HR. Schluckstörungen, Regurgitation, retrosternale Schmerzen. In: Adler G, Manns MP, Müller-Lissner S, Beglinger C, Schmiegel W, Hrsg. Klinische Gastroenterologie und Stoffwechsel. 1. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag; 2000:8-11.
- [49] Müller M, et al. Chirurgie für Studium und Praxis. 12. Aufl. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste; 2014/15.
- [50] Frieling TH. Motilitätsstörungen von Pharynx und Ösophagus. In: Adler G, Manns MP, Müller-Lissner S, Beglinger C, Schmiegel W, Hrsg. Klinische Gastroenterologie und Stoffwechsel. 1. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag; 2000:61-72.
- [51] Koop H. Differentialdiagnose wichtiger Leitsymptome. In: Koop I, Hrsg. Gastroenterologie compact. 1. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002:2-4.

- [52] Koop H. Ösophagus. In: Koop I, Hrsg. Gastroenterologie compact. 1. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002:28-44.
- [53] Silbernagel S, Despopoulos A. Verdauung. In: Silbernagel S, Despopoulos A, Hrsg. Taschenatlas Physiologie. 7. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2007:228-267.
- [54] Pichlmaier H, Müller J. 5. Benigne und maligne Tumore der Speiseröhre. In: Herberer G, Schweiberer L, Indikation zur Operation. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Verlag Berlin Heidelberg GmbH, 1981:420-422.
- [55] Chernousov AF, Izbicki JR, Bogopolski PM, Bröring DC, Gallinger YI, Schreiber HW, Chirurgie des Ösophagus: Operationsatlas. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2003. Doi: 10.1007/978-3-7985-1964-0.
- [56] Payne WS. Speiseröhre und ösophagogastraler Übergang. In: ReMine WH, Payne WS, van Heerden JA, Welch CE, Ottinger LW, Welch JP, Die Praxis der Chirurgie Speiseröhre Magen Darm. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 1987. Doi:10.1007/978-3-642-69609-1.
- [57] Gressner AM, Gressner OA. Motilin. In: Gressner AM, Arndt T, Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Springer Reference Medizin. Berlin Heidelberg Springer Verlag, 2019. Doi:<https://doi.org/10.1007/978-3-662-48986-42185>.
- [58] Opitz OG. Ösophagus. In: Siegenthaler W et al, Klinische Pathophysiologie. 9. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag, 2006:785. Doi:10.1055/b-0036-1369-136917.
- [59] Sakka SG. Der Patient mit intraabdomineller Hypertension - Was gilt es beim anästhesiologischen Management zu beachten? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2016;51 (01):8-16. Doi: 10.1055/s-041-103160.
- [60] Thews G, Thews O. Lungenatmung. In: Schmidt RF, Lang F, Thews G, Hrsg. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007:755-785.
- [61] von Delius S, Huber W, Schmid RM. Innovation in der Intensivmedizin; Messung des intraabdominellen Drucks. Intensivmed 2019;47:392-401. Doi: 10.1007/s00390-0019-0108-2.
- [62] Schneider JH, Motilitätsstörungen der Speiseröhre, Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie. Hrsg. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2003. Doi 10.1055/b-002-13394.

- [63] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Topografische Beziehungen in der Ansicht von dorsal. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Innere Organe LernAtlas der Anatomie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009:157.
- [64] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Funktionelle Anordnung der Ösophaguskulatur. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Innere Organe LernAtlas der Anatomie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009:160.
- [65] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Ösophagusengungen und -krümmungen. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Innere Organe LernAtlas der Anatomie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009:156.
- [66] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Vegetative Plexusbildung auf dem Oesophagus. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Innere Organe LernAtlas der Anatomie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009:167.
- [67] Bob A, Bob K, et al. Mechanische Aufweitung der Kardiamuskulatur mit einem pneumatische Dilatator. In: Bob A, Bob K, et al. Duale Reihe Innere Medizin. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009:470.
- [68] Bob A, Bob K, et al. Formen der Hiatushernien. In: Bob A, Bob K, et al. Duale Reihe Innere Medizin. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009:477.
- [69] Weingart V, Allescher HD. Impedanzmessung: Indikation und diagnostische Möglichkeiten. Gastroenterologie up2date.2012;8(4):265-276. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325689>.



## **8 Anhang**

8.1 Fragebogen

## 8.1 Fragebogen

Patientenetikett
Name, Vorname:
Geb. Datum:
Adresse:

**JG|U 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 einmal **BoTox** während einer Magenspiegelung in die Speiseröhre gespritzt?

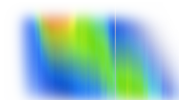
☐ Nein ☐ Ja, insgesamt \_\_\_\_\_ Mal und wann \_\_\_\_\_

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



## 8.1 Fragebogen

### 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

## 8.1 Fragebogen

### Symptom-bezogener Fragebogen – Oberer GI-Trakt

Wählen Sie folgende Symptome die bei Ihnen zutreffen:

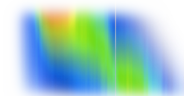
0 Kein Symptom	5 Oberbauchschmerzen
1 Sodbrennen	6 Husten
2 Schwierigkeiten beim Schlucken (Dysphagie)	7 Übelkeit
3 Regurgitation (Wiederhochbringen von Nahrung/ Flüssigkeiten)	8 Asthma
4 Brustschmerzen	9 Andere: _____

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

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

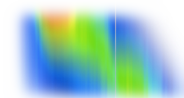
Wobei \_\_\_\_\_ das **Dritt-stärkste Symptom** ist und seit \_\_\_\_\_ (Jahren) und \_\_\_\_\_ (Monaten) besteht.

<b>Sodbrennen</b>	<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 _____
<b>Brustschmerzen</b>	<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	
<b>Regurgitation</b> (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 _____



## 8.1 Fragebogen

<b>Gewichtsverlust</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja: _____ kg in den vergangenen _____ Monaten
<b>Atemwegssymptome</b> (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 _____
<b>Schwierigkeiten beim Schlucken</b>	<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)
<b>Schmerzen beim Schlucken</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
_____ Mal pro	<input type="checkbox"/> Tag <input type="checkbox"/> Woche <input type="checkbox"/> Monat
<b>Schmerzen (allgemein)</b>	<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
<b>Übelkeit/ Erbrechen</b>	<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
<b>Aufstoßen ("Rülpfen")</b>	<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



## 8.1 Fragebogen

<b>Gebälhtes Gefühl</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Gelegentlich <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Ständig
<b>Blähungen</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Gelegentlich <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Ständig
<b>Stuhlgang</b>	<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)

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

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

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

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

## 8.2 Schluckprotokoll

## 8.2 Schluckprotokoll

**Esophageal Function Laboratory**  
Universitätsmedizin Mainz  
Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie  
Dr. Stefan Niebisch  
06131/ 17-2044  
Mainz, Deutschland  
www.hrm-diagnostik.de  
info@hrm-diagnostik.de

**JGU UNIVERSITÄTSmedizin.**  
MAINZ  
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hauke Lang, MA, FACS

Patientenetikett

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

**Untersuchungs-Checkliste**  
**High-Resolution Impedanz Manometrie**  
*Niebisch – Protokoll*

HRIM Datum: \_\_\_\_\_

Aufklärung vorhanden: ☐ ja ☐ nein  
Einweisung vorhanden: ☐ ja ☐ Privat versichert  
☐ nein, Patient informieren, dass diese nachgereicht wird

Allergie gegen Lokalanästhetikum: ☐ ja (dann kein Spray oder Gel benutzen)  
☐ nein

HRM Katheter Nummer: ☐ EAZ0895 ☐ EAZ0896  
Intubation Nase: ☐ rechts ☐ links Probleme: \_\_\_\_\_  
Adäquate Platzierung: ☐ Zwerchfellkontraktion bei tiefer Inspiration sichtbar  
Impedanz Signal sichtbar: ☐ ja ☐ nein

**Niebisch-Protokoll** – Markiere die Lage und Bolus Wechsel während der Untersuchung in ManoView

1) Landmark-ID (liegend) ☐ 30 Sek. ohne Schlucken im Liegen  
2) Schluck Manöver ☐ 10x 5ml NaCl-Wasser Mix im Liegen  
3) Landmark-ID (sitzend) ☐ 30 Sek. ohne Schlucken im Sitzen  
4) Schluck Manöver ☐ 10x 5ml NaCl-Wasser Mix im Sitzen  
☐ 10x 5ml Apfelsmus Mix im Sitzen  
☐ 5x Brot im Sitzen  
☐ 3x Multiple Rapid Swallows (je 5 Schlucke) im Sitzen  
5) Entfernen des Katheters ☐ Platz für thermale Kompensation lassen (min. 3 Sek.)

Patient toleriert die Untersuchung problemlos ☐ ja ☐ nein: \_\_\_\_\_  
Technische Probleme ☐ nein ☐ ja: \_\_\_\_\_

Untersuchung durchgeführt durch ☐ Dr. S. Niebisch ☐ I. Canaviri ☐ O. Flissakowski  
☐ J. Simonis ☐ M. Schönfeld

**HRM Diagnostik**  
www.hrm-diagnostik.de  
Dr. Stefan Niebisch

## 8.3 unterer Ösophagussphinkterrestdruck aller Patienten

### Auswertung unterer ösophagealer Restdruckwerte aller Patienten

		Statistiken			
		UÖSRestdruck - liegend	UÖSRestdruck - sitzend	UÖSRestdruck - MRS	UÖSRestdruck - viscös
N	Gültig	208	175	161	153
	Fehlend	4	37	51	59
Mittelwert		21,400	17,714	12,764	16,795
Standardfehler des Mittelwertes		1,3059	1,7321	1,4467	1,6243
Median		16,150	9,500	5,400	9,800
Modus		8,7 <sup>a</sup>	3,0 <sup>a</sup>	1,8 <sup>a</sup>	3,8
Standardabweichung		18,8346	22,9139	18,3563	20,0911
Varianz		354,741	525,046	336,954	403,652
Schiefe		2,155	3,030	2,119	2,030
Standardfehler der Schiefe		,169	,184	,191	,196
Spannweite		122,4	155,9	96,1	108,6
Minimum		-7,9	-4,4	-5,2	-7,9
Maximum		114,5	151,5	90,9	100,7
Summe		4451,3	3099,9	2055,0	2569,6
Perzentile	25	9,025	4,900	1,000	3,950
	50	16,150	9,500	5,400	9,800
	75	25,500	25,200	18,450	22,600

a. Mehrere Modi vorhanden. Der kleinste Wert wird angezeigt.



8.4 distales kontraktiles Integral aller Patienten

## 8.4 distales kontraktiles Integral aller Patienten

### Auswertung des DCI aller Probanden

Deskriptive Statistiken

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile
						25.
DCI - liegend	77	1349,297	1095,0499	77,9	5437,5	617,600
DCI - sitzend	77	1114,116	950,5591	54,4	4890,2	430,000
DCI - viscös	77	886,709	780,2720	11,9	4698,7	344,650
DCI - MRS	77	1697,174	1597,6152	67,6	7673,8	620,000

Deskriptive Statistiken

	Perzentile	
	50. (Median)	75.
DCI - liegend	1009,400	1825,900
DCI - sitzend	845,300	1532,500
DCI - viscös	741,000	1228,750
DCI - MRS	1371,400	2329,050

Paarweise Vergleiche

Sample 1-Sample 2	Teststatistik	Standardfehler	Standardteststatistik	Sig.
DCI - viscös-DCI - sitzend	,688	,208	3,308	,001
DCI - viscös-DCI - MRS	1,312	,208	6,304	,000
DCI - viscös-DCI - liegend	1,351	,208	6,492	,000
DCI - sitzend-DCI - MRS	-,623	,208	-2,996	,003
DCI - sitzend-DCI - liegend	,662	,208	3,183	,001
DCI - MRS-DCI - liegend	,039	,208	,187	,851

Paarweise Vergleiche

Sample 1-Sample 2	Korr. Sig.
DCI - viscös-DCI - sitzend	,006
DCI - viscös-DCI - MRS	,000
DCI - viscös-DCI - liegend	,000
DCI - sitzend-DCI - MRS	,016
DCI - sitzend-DCI - liegend	,009
DCI - MRS-DCI - liegend	1,000

Jede Zeile prüft die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind. Asymptotische Signifikanzen (zweiseitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

8.5 distale Latenz

## 8.5 distale Latenz

### Auswertung der distalen Latenz

		Statistiken			
		Distale Latenz- liegend	Distale Latenz- sitzend	Distale Latenz- viscös	Distale Latenz- MRS
N	Gültig	115	101	86	87
	Fehlend	4	18	33	32
Mittelwert		6,779	6,814	7,420	17,959
Standardfehler des Mittelwertes		,1160	,1362	,1543	,4513
Median		6,700	6,800	7,500	17,500
Modus		5,7	5,5	6,4	14,1
Standardabweichung		1,2442	1,3687	1,4307	4,2090
Varianz		1,548	1,873	2,047	17,716
Schiefe		,405	,271	-,093	,510
Standardfehler der Schiefe		,226	,240	,260	,258
Kurtosis		,030	,105	-,913	,323
Standardfehler der Kurtosis		,447	,476	,514	,511
Spannweite		6,3	7,8	5,8	20,5
Minimum		3,9	3,4	4,7	10,0
Maximum		10,2	11,2	10,5	30,5
Summe		779,6	688,2	638,1	1562,4
Perzentile	25	5,800	5,700	6,400	15,000
	50	6,700	6,800	7,500	17,500
	75	7,600	7,850	8,525	20,800

Einfaktorielle ANOVA				
		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate
Distale Latenz- liegend	Zwischen den Gruppen	18,659	5	3,732
	Innerhalb der Gruppen	157,830	109	1,448
	Gesamt	176,490	114	
Distale Latenz- sitzend	Zwischen den Gruppen	30,169	5	6,034
	Innerhalb der Gruppen	157,151	95	1,654
	Gesamt	187,321	100	
Distale Latenz- viscös	Zwischen den Gruppen	33,458	5	6,692
	Innerhalb der Gruppen	140,539	80	1,757
	Gesamt	173,996	85	
Distale Latenz- MRS	Zwischen den Gruppen	158,959	5	31,792
	Innerhalb der Gruppen	1364,612	81	16,847
	Gesamt	1523,571	86	

**8.5 distale Latenz**

---

**Einfaktorielle ANOVA**

		F	Signifikanz
Distale Latenz- liegend	Zwischen den Gruppen Innerhalb der Gruppen Gesamt	2,577	,030
Distale Latenz- sitzend	Zwischen den Gruppen Innerhalb der Gruppen Gesamt	3,648	,005
Distale Latenz- viscös	Zwischen den Gruppen Innerhalb der Gruppen Gesamt	3,809	,004
Distale Latenz- MRS	Zwischen den Gruppen Innerhalb der Gruppen Gesamt	1,887	,106

## 8.6 panoesophageale Schluckversuche

### Auswertung panösophagealer Schluckversuche

		Statistiken			
		panösophageal e - liegend	panösophageal e - sitzend	panösophageal e - viscös	panösophageal e - MRS
N	Gültig	208	175	153	161
	Fehlend	4	37	59	51
Mittelwert		24,038	19,829	21,765	27,745
Standardfehler des Mittelwertes		2,8348	2,7297	2,9764	3,1687
Median		,000	,000	,000	,000
Modus		,0	,0	,0	,0
Standardabweichung		40,8844	36,1108	36,8160	40,2059
Varianz		1671,535	1303,993	1355,418	1616,516
Schiefe		1,236	1,487	1,362	,978
Standardfehler der Schiefe		,169	,184	,196	,191
Kurtosis		-,391	,452	,092	-,788
Standardfehler der Kurtosis		,336	,365	,390	,380
Spannweite		100,0	100,0	100,0	100,0
Minimum		,0	,0	,0	,0
Maximum		100,0	100,0	100,0	100,0
Summe		5000,0	3470,0	3330,0	4467,0
Perzentile	25	,000	,000	,000	,000
	50	,000	,000	,000	,000
	75	35,000	10,000	25,000	67,000

## 8.7 vorzeitige Kontraktionen

### Auswertung der Schluckversuche mit vorzeitigen Kontraktionen

Deskriptive Statistiken

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile
						25.
Wellendauer - liegend	83	4,489	2,0879	1,6	11,1	2,800
Wellendauer - sitzend	83	4,773	2,2505	1,4	11,5	2,700
Wellendauer - viscös	83	4,914	2,4751	1,5	11,6	2,300
Wellendauer - MRS	83	5,745	3,7109	1,1	21,1	2,900

Deskriptive Statistiken

	Perzentile	
	50. (Median)	75.
Wellendauer - liegend	4,600	6,000
Wellendauer - sitzend	4,400	6,700
Wellendauer - viscös	5,100	6,700
Wellendauer - MRS	5,300	7,700

### Friedman Test

Ränge

	Mittlerer Rang
Wellendauer - liegend	2,22
Wellendauer - sitzend	2,46
Wellendauer - viscös	2,49
Wellendauer - MRS	2,83

Statistik für Test<sup>a</sup>

N	83
Chi-Quadrat	9,353
df	3
Asymptotische Signifikanz	,025

a. Friedman-Test

8.8 kleine Pausen

## 8.8 kleine Pausen

### Auswertung kleiner Pausen

Statistiken

		kleine Pause - liegend	kleine Pause - sitzend	kleine Pause - viscös	kleine Pause - MRS
N	Gültig	208	175	153	161
	Fehlend	22	55	77	69
Mittelwert		12,933	15,086	15,065	11,553
Standardfehler des Mittelwertes		1,5758	1,7094	1,7754	1,7185
Median		,000	,000	,000	,000
Modus		,0	,0	,0	,0
Standardabweichung		22,7262	22,6129	21,9610	21,8048
Varianz		516,479	511,343	482,285	475,449
Schiefe		1,946	1,438	1,403	1,954
Standardfehler der Schiefe		,169	,184	,196	,191
Kurtosis		3,128	1,307	,905	3,413
Standardfehler der Kurtosis		,336	,365	,390	,380
Spannweite		100,0	100,0	90,0	100,0
Minimum		,0	,0	,0	,0
Maximum		100,0	100,0	90,0	100,0
Summe		2690,0	2640,0	2305,0	1860,0
Perzentile	25	,000	,000	,000	,000
	50	,000	,000	,000	,000
	75	20,000	30,000	20,000	33,000

8.9 grosse Pausen

## 8.9 grosse Pausen

### Auswertung großer Pausen

**Statistiken**

		große Pause - liegend	große Pause - sitzend	große Pause - MRS	große Pause - viscös
N	Gültig	208	175	161	153
	Fehlend	4	37	51	59
Mittelwert		9,524	16,680	17,447	17,157
Standardfehler des Mittelwertes		1,3671	1,9426	2,0455	1,9671
Median		,000	,000	,000	,000
Modus		,0	,0	,0	,0
Standardabweichung		19,7171	25,6987	25,9550	24,3316
Varianz		388,763	660,426	673,661	592,028
Schiefe		2,456	1,698	1,391	1,442
Standardfehler der Schiefe		,169	,184	,191	,196
Kurtosis		5,614	2,015	1,161	1,370
Standardfehler der Kurtosis		,336	,365	,380	,390
Spannweite		90,0	100,0	100,0	100,0
Minimum		,0	,0	,0	,0
Maximum		90,0	100,0	100,0	100,0
Summe		1981,0	2919,0	2809,0	2625,0
Perzentile	25	,000	,000	,000	,000
	50	,000	,000	,000	,000
	75	10,000	20,000	33,000	30,000

## 8.10 weitere Berechnungen

### Auswertung der unteren Ösophagussphinkterlänge

		Statistiken			
		UÖS länge - liegend	UÖS länge - sitzend	UÖS länge - Viscös	UÖS länge - MRS
N	Gültig	208	175	153	161
	Fehlend	22	55	77	69
Mittelwert		3,472	3,403	3,498	3,482
Standardfehler des Mittelwertes		,1068	,1172	,1208	,1173
Median		3,450	3,300	3,400	3,300
Modus		2,4	2,7 <sup>a</sup>	4,0	4,0
Standardabweichung		1,5407	1,5510	1,4946	1,4880
Varianz		2,374	2,406	2,234	2,214
Schiefe		,423	,806	,717	,732
Standardfehler der Schiefe		,169	,184	,196	,191
Kurtosis		-,433	,977	1,134	1,079
Standardfehler der Kurtosis		,336	,365	,390	,380
Spannweite		6,7	8,2	8,2	8,2
Minimum		,8	,7	,7	,7
Maximum		7,5	8,9	8,9	8,9
Summe		722,2	595,6	535,2	560,6
Perzentile	25	2,325	2,300	2,450	2,400
	50	3,450	3,300	3,400	3,300
	75	4,400	4,300	4,300	4,300

### Auswertung der Ösophaguslänge

		Statistiken			
		Ösophagusläng e - liegend	Ösophagusläng e - sitzend	Ösophagusläng e - viscös	Ösophagusläng e - MRS
N	Gültig	208	175	153	161
	Fehlend	22	55	77	69
Mittelwert		25,631	25,867	25,995	25,912
Standardfehler des Mittelwertes		,2039	,2216	,2280	,2268
Median		26,000	26,200	26,200	26,100
Modus		27,0	26,9	25,0	25,0 <sup>a</sup>
Standardabweichung		2,9411	2,9312	2,8197	2,8783
Varianz		8,650	8,592	7,951	8,285
Schiefe		-,890	-,883	-,711	-,827
Standardfehler der Schiefe		,169	,184	,196	,191
Kurtosis		1,020	1,468	1,153	1,492
Standardfehler der Kurtosis		,336	,365	,390	,380
Spannweite		16,7	16,6	16,6	16,6
Minimum		15,3	15,4	15,4	15,4
Maximum		32,0	32,0	32,0	32,0
Summe		5331,2	4526,7	3977,3	4171,9
Perzentile	25	24,200	24,200	24,150	24,200
	50	26,000	26,200	26,200	26,100
	75	27,900	27,900	27,900	27,900

a. Mehrere Modi vorhanden. Der kleinste Wert wird angezeigt.



### Auswertung der Wellendauer der einzelnen Schluckversuche

Statistiken

		Wellendauer - liegend	Wellendauer - sitzend	Wellendauer - viscös	Wellendauer - MRS
N	Gültig	136	115	103	93
	Fehlend	94	115	127	137
Mittelwert		4,493	4,681	4,981	5,703
Standardfehler des Mittelwertes		,1796	,2173	,2377	,3769
Median		4,350	4,400	4,900	5,300
Modus		4,7	6,7	2,3 <sup>a</sup>	5,2
Standardabweichung		2,0945	2,3299	2,4126	3,6350
Varianz		4,387	5,428	5,821	13,213
Schiefe		,842	,784	,312	1,608
Standardfehler der Schiefe		,208	,226	,238	,250
Kurtosis		,944	1,184	-,714	3,977
Standardfehler der Kurtosis		,413	,447	,472	,495
Spannweite		11,0	12,5	10,1	20,0
Minimum		1,4	1,4	1,5	1,1
Maximum		12,4	13,9	11,6	21,1
Summe		611,1	538,3	513,0	530,4
Perzentile	25	2,800	2,600	2,600	2,900
	50	4,350	4,400	4,900	5,300
	75	5,700	6,300	6,700	7,500

a. Mehrere Modi vorhanden. Der kleinste Wert wird angezeigt.

### Nichtparametrische Tests

Deskriptive Statistiken

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile 25.
Wellendauer - liegend	83	4,489	2,0879	1,6	11,1	2,800
Wellendauer - sitzend	83	4,773	2,2505	1,4	11,5	2,700
Wellendauer - viscös	83	4,914	2,4751	1,5	11,6	2,300
Wellendauer - MRS	83	5,745	3,7109	1,1	21,1	2,900

Deskriptive Statistiken

	Perzentile	
	50. (Median)	75.
Wellendauer - liegend	4,600	6,000
Wellendauer - sitzend	4,400	6,700
Wellendauer - viscös	5,100	6,700
Wellendauer - MRS	5,300	7,700

## 8.10 weitere Berechnungen

### Friedman Test

Ränge		Statistik für Test <sup>a</sup>	
	Mittlerer Rang		
Wellendauer - liegend	2,22	N	83
Wellendauer - sitzend	2,46	Chi-Quadrat	9,353
Wellendauer - viscös	2,49	df	3
Wellendauer - MRS	2,83	Asymptotische Signifikanz	,025

a. Friedman-Test

### Auswertung des Intrabolusdrucks der einzelnen Schluckversuche

		Statistiken			
		Intrabolusdruck durchschnMax mmHgmittelcm slt170lieg	Intrabolusdruck durchschnMax mmHgmittelcm slt170sitz	Intrabolusdruck durchschnMax mmHgmittelcm slt170visc	Intrabolusdruck durchschnMax mmHgmittelcm slt170mrs
N	Gültig	136	113	103	92
	Fehlend	94	117	127	138
Mittelwert		14,281	10,529	12,623	11,321
Standardfehler des Mittelwertes		,9642	1,0739	,9768	1,1330
Median		12,250	7,600	10,100	8,900
Modus		9,9 <sup>a</sup>	9,8	4,1	4,7 <sup>a</sup>
Standardabweichung		11,2438	11,4155	9,9135	10,8678
Varianz		126,424	130,314	98,278	118,109
Schiefe		4,359	3,835	1,332	3,667
Standardfehler der Schiefe		,208	,227	,238	,251
Kurtosis		29,496	21,918	1,612	16,018
Standardfehler der Kurtosis		,413	,451	,472	,498
Spannweite		109,2	96,6	50,6	69,4
Minimum		-7,0	-6,3	-6,5	-2,3
Maximum		102,2	90,3	44,1	67,1
Summe		1942,2	1189,8	1300,2	1041,5
Perzentile	25	8,750	4,700	5,400	6,125
	50	12,250	7,600	10,100	8,900
	75	16,600	12,300	16,400	13,050

a. Mehrere Modi vorhanden. Der kleinste Wert wird angezeigt.

**Auswertung der Bolusdurchgangszeit der Schluckversuche**

		Statistiken			
		Bolus Durchgangszeit - liegend	Bolus Durchgangszeit - sitzend	Bolus Durchgangszeit - viscös	Bolus Durchgangszeit - MRS
N	Gültig	118	103	95	85
	Fehlend	112	127	135	145
Mittelwert		5,105	5,365	5,215	12,518
Standardfehler des Mittelwertes		,1561	,1588	,2377	,7273
Median		5,000	5,200	5,100	13,700
Modus		5,1	4,7 <sup>a</sup>	3,2	13,2
Standardabweichung		1,6960	1,6114	2,3164	6,7050
Varianz		2,877	2,597	5,366	44,957
Schiefe		,394	,579	-1,292	-,371
Standardfehler der Schiefe		,223	,238	,247	,261
Kurtosis		2,521	,650	9,992	-,437
Standardfehler der Kurtosis		,442	,472	,490	,517
Spannweite		11,8	8,9	21,1	29,9
Minimum		,0	1,9	-7,1	-2,8
Maximum		11,8	10,8	14,0	27,1
Summe		602,4	552,6	495,4	1064,0
Perzentile	25	4,100	4,300	4,300	8,400
	50	5,000	5,200	5,100	13,700
	75	6,200	6,300	6,700	16,950

a. Mehrere Modi vorhanden. Der kleinste Wert wird angezeigt.

## 8.11 Roc Kurven

### 8.11 Roc Kurven

#### ROC-Kurven

##### Verarbeitete Fälle

größer15usymptome	Gültige N (listenweise)
Positiv <sup>a</sup>	47
Negativ	103
Fehlend	80

Größere Werte der Variable(n) für das Testergebnis deuten stärker auf einen positiven Ist-Zustand hin.

a. Der positive Ist-Zustand ist ja.

##### Fläche unter der Kurve

Variable(n) für Testergebnis	Fläche	Standardfehler <sup>a</sup>	Asymptotische Signifikanz <sup>b</sup>	Asymptotisches 95% ...
				Untergrenze
UÖSRestdruck - liegend	,868	,029	,000	,812
UÖSRestdruck - sitzend	,790	,037	,000	,718
UÖSRestdruck - MRS	,778	,039	,000	,701
UÖSRestdruck - viscös	,780	,038	,000	,704

##### Fläche unter der Kurve

Variable(n) für Testergebnis	Asymptotisches 95% ...
	Obergrenze
UÖSRestdruck - liegend	,924
UÖSRestdruck - sitzend	,862
UÖSRestdruck - MRS	,855
UÖSRestdruck - viscös	,855

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: UÖSRestdruck - liegend, UÖSRestdruck - sitzend, UÖSRestdruck - MRS, UÖSRestdruck - viscös liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.

a. Unter der nichtparametrischen Annahme

b. Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5