

Diplomarbeit

**Die Chicago-Klassifikation 4.0 im klinischen Alltag:
Einfluss von Provokationsmanövern in der hochauflö-
senden Ösophagusmanometrie auf die endgültige Diag-
nose**

eingereicht von

Victoria Huber

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

unter der Anleitung von

Ass. Dr. Hansjörg Schlager

OA Priv.-Doz. Dr. Johannes Plank MBA

Graz, am 23.08.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 23.08.2023

Victoria Huber eh.

Danksagungen

Vielen Dank an alle, die mich bei dieser Arbeit sowie in meinem sonstigen Leben unterstützen. Vielen Dank an meinen Betreuer Hansjörg, der mir über die gesamte Arbeit immer wieder geholfen hat, die Arbeit mindestens so oft wie ich lesen musste und sich selbst so viel Aufwand damit gemacht hat. Ich bin dankbar, dass ich mit deiner Hilfe das Ganze auf die Beine stellen konnte. Vielen Dank auch an meinen Zweitbetreuer OA Priv.-Doz. Dr. Johannes Plank MBA, für das Annehmen und Supervidieren dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Ihr seid die besten Menschen, die man sich auf der Welt hätte aussuchen können und ich bin froh zu wissen, dass ihr immer hinter mir steht. Danke auch an meinen Freund Andreas, der diverse Nervenzusammenbrüche über sich ergehen lassen musste und mich immer unterstützt und mir geholfen hat, das Studium gut zu Ende zu bringen.

Als letztes danke an alle meine Freunde in Graz und anderswo, die mir geholfen haben, neben den Strapazen des Studiums das richtige Maß an Spaß und Ausgelassenheit zu finden.

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungen und deren Erläuterungen	6
2. Abbildungsverzeichnis	8
3. Tabellenverzeichnis	11
4. Zusammenfassung auf Deutsch	12
5. Abstract in English	14
6. Einleitung	16
6.1 <i>Der Ösophagus</i>	17
6.1.1 Rudimentäre Anatomie	17
6.1.2 Schichtaufbau.....	18
6.1.3 Funktion	19
6.1.4 Funktionsdiagnostische Korrelate in der HRM.....	21
6.1.5 Der physiologische Schluckakt	23
6.2 <i>Die hochauflösende Ösophagusmanometrie</i>	24
6.2.1 Was ist die HRM?	24
6.2.2 Entwicklung und Darstellung der HRM	25
6.2.3 Indikationen für die Durchführung einer HRM	27
6.2.4 Ablauf und Protokoll einer standardisierten HRM	28
6.2.5 Orientierungspunkte in der HRM.....	31
6.2.6 Wichtige Parameter in der HRM.....	32
6.2.7 Auswertung der HRM anhand der Chicago Klassifikation	36
6.2.8 Provokationsmanöver und ihre Auswertung in der HRM.....	40
6.3 <i>Motilitätsstörungen des Ösophagus</i>	46
6.3.1 Achalasie.....	47
6.3.2 EGJOO.....	50
6.3.3 Aperistaltik.....	51
6.3.4 Distaler Ösophagusspasmus.....	53
6.3.5 Jackhammer-/ Hyperkontraktiler Ösophagus.....	53
6.5.6 IEM	54
7. Material und Methoden	56
7.1 <i>Patientenkollektiv</i>	56
7.2 <i>Ausgangspunkte der HRM</i>	56
7.2.1 Verwendete Messsysteme	56
7.2.2 Allgemeine Durchführung	56

7.2.3 Festlegung der Orientierungspunkte in der HRM	57
7.3 Datenerhebung und Dokumentation	58
7.4 Auswertung der HRM	59
7.4.1 Auswertung Standard-HRM CCv3 vs. CCv4	59
7.4.2 Auswertung MRS.....	59
7.4.3 Auswertung RDC.....	60
7.4.4 Auswertung STM.....	61
7.4.5 Auswertung sitzende Position	61
7.4.6 Auswertung Diagnoseänderung	62
7.5 Literaturrecherche.....	62
7.6 Statistik	63
8. Ergebnisse	64
8.1 Selektionskriterien	64
8.2. Patient*innen Charakteristika.....	64
8.3 Resultate der Standardwerte der HRM-Untersuchungen.....	65
8.4 Resultate Standarduntersuchung gemäß Kriterien der CCv3 und CCv4 exklusive Provokationsmanöver	65
8.5 Resultate Standarduntersuchung gemäß Kriterien der CCv3 und CCv4 inklusive Provokationsmanöver	67
8.6 Resultate Provokationsmanöver gemäß Kriterien der CCv4.....	70
8.6.1 Ergebnisse MRS.....	71
8.6.2 Ergebnisse RDC.....	76
8.6.3. Ergebnisse Festspeise.....	80
8.6.4 Ergebnisse aufrechte Position	85
8.6.5 Kombinierte Provokationen	88
8.7 Ergebnisse Vergleich Standard - Provokation.....	90
9. Diskussion	92
9.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse.....	92
9.2 Limitationen der Forschung	98
9.3 Empfehlung für die weiterführende Forschung	98
10. Literaturverzeichnis.....	99

1. Abkürzungen und deren Erläuterungen

HRM (= high-resolution manometry)	Hochauflösende Ösophagusmanometrie
LES (= lower esophageal sphincter)	Unterer Ösophagussphinkter
UES (= upper esophageal sphincter)	Oberer Ösophagussphinkter
DGI (deglutitive inhibition)	Deglutitive Inhibierung
MRS (= multiple rapid swallows)	Mehrere schnelle Schlucke direkt hintereinander
EGJ (= esophagogastric junction)	Ösophagogastraler Übergang
CCv3 (= Chicago classification version 3.0)	Chicago Klassifikation Version 3.0
CCv4 (= Chicago classification version 4.0)	Chicago Klassifikation Version 4.0
RDC (= rapid drinking challenge)	Schnellstmögliches Trinken von 200 Milliliter Wasser
STM (= solid test meal)	Verzehr eines soliden Gerichts
TBE (= timed barium esophagram)	Ösophagusbreischlucks
FLIP (= functioning lumen imaging probe)	Funktionellen Lumen-Bildgebungs-Probe
IRP (= integrated relaxation pressure)	Integrierter Relaxationsdruck
DCI (= distal contractile integral)	Distales kontraktiles Integral
IEM (= ineffective esophageal motility)	Ineffektive Motilität des tubulären Ösophagus
EGJOO (= esophagogastric junction outflow obstruction)	EGJ-Ausflussobstruktion
DL (= distal latency)	Distale Latenz
CD (= crural diaphragm)	Krurales Diaphragma
PIP (= pressure inversion point)	Punkt der Druckumkehr
RIP (= respiratory inversion point)	Punkt der Atmungsumkehr
CDP (= contractile deceleration point)	Kontraktiler Dezelerationspunkt
DES (= distal esophageal spasm)	Distaler Ösophagusspasmus
CFV (= contractile front velocity)	Kontraktile vordere Geschwindigkeit
EGJ-CI (= EGJ contractile integral)	Kontraktiles Integral der EGJ

IBP (= intrabolus pressure)	Intrabolusdruck
POEM (= peroral endoscopic myotomy)	Perorale endoskopische Myotomie
LHM (= laparoscopic Heller myotomy)	Laparoskopische Heller Myotomie

2. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: eingezeichnete Orientierungspunkte einer Standard-HRM mit dem Diversatek-Katheter, mittels ViMeDat abgebildet. Die einzelnen anatomischen Landmarken werden wie folgt angegeben: OOG (obere Grenze des oberen Ösophagusphinkters), OUG (untere Grenze des oberen Ösophagusphinkters), UOG (obere Grenze des unteren Ösophagusphinkters), CD (Zwerchfellschenkel), RIP (Punkt der Atmungsumkehr), UUG (untere Grenze des unteren Ösophagusphinkters), MP (Magenreferenzpunkt)</i>	<i>21</i>
<i>Abbildung 2: verwendeter Messkatheter Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek.....</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 3: Standardprotokoll nach CCv4 nach (42), (44) und (64).....</i>	<i>31</i>
<i>Abbildung 4: Einzelschluck mit eingezeichneten Messgrößen in der hochauflösenden Ösophagusmanometrie. Dies wurde aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat.</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 5: Beispiel eines regulären MRS-Manövers mit intakter deglutitiver Inhibierung, entspanntem LES während der MRS und ausreichendem DCI; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat.....</i>	<i>42</i>
<i>Abbildung 6: Beispiel einer regulären Rapid drinking challenge mit deglutitiver Inhibierung und entspanntem LES während der RDC; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 7: Beispiel einer Achalasie Typ II mit panösophagealen Druckbanden und fehlender LES-Erschlaffung im Verlauf eines Schluckes; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 8: Beispiel einer Aperistaltik mit regulärer Öffnung des UES, normaler Erschlaffung des LES, aber fehlender ösophagealer Peristaltik; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat</i>	<i>52</i>
<i>Abbildung 9: einzuzeichnende Orientierungspunkte zu Beginn der HRM; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat</i>	<i>58</i>
<i>Abbildung 10: Patient*innenselektiv.....</i>	<i>64</i>
<i>Abbildung 11: Alters- und Geschlechtsverteilung bei den durchgeführten HRM-Untersuchungen.....</i>	<i>65</i>
<i>Abbildung 12: Diagnoseschlüssel Standard-HRM CCv3 vs. CCv4.....</i>	<i>67</i>
<i>Abbildung 13: Diagnoseschlüssel Standard-HRM CCv3 vs. CCv4-Standard-HRM vs. CCv4 inklusive Provokationsmanöver.....</i>	<i>68</i>
<i>Abbildung 14: Verteilung der Einzeldiagnosen bei Untersuchungen nach CCv4 inklusive der jeweilig, durchgeführten Provokationsmanöver versus CCv3; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in Standard und Provokation hervor.....</i>	<i>69</i>
<i>Abbildung 15: Altersdurchschnitt (Jahre) aufgeteilt auf die einzelnen Diagnosen.....</i>	<i>70</i>
<i>Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Provokationsmanöver</i>	<i>71</i>
<i>Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der kombinierten Provokationsmanöver</i>	<i>71</i>
<i>Abbildung 18: Verteilung auffälliger und unauffälliger Diagnosen bei den MRS (linkes Balkendiagramm) sowie Unterteilung der unauffälligen Untersuchungen in die einzelnen Phänotypen (rechtes Balkendiagramm).....</i>	<i>72</i>

<i>Abbildung 19: Diagnoseänderung der unauffälligen MRS mit einzelnen Auffälligkeiten. Im rechten Balkendiagramm werden die Diagnosen der Standard-HRM bei fehlerhafter deglutitiver Inhibierung in der MRS und im linken Balkendiagramm die Diagnosen bei pathologischen DCI-Quotienten angegeben</i>	73
<i>Abbildung 20: Aufteilung der Diagnosen nach den Kriterien der Standard-HRM, welche in der alleinigen MRS ans unauffällig gewertet wurden</i>	74
<i>Abbildung 21: Flussdiagramm der Diagnoseänderung in der MRS versus Standard-HRM</i>	75
<i>Abbildung 22: Verteilung der Einzeldiagnosen nach dem Provokationsmanöver MRS versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und MRS hervor</i>	75
<i>Abbildung 23: Verteilung der auffälligen vs. den unauffälligen Untersuchungen nach dem Provokationsmanöver RDC</i>	76
<i>Abbildung 24: Verteilung der verschiedenen Auffälligkeiten beziehungsweise die Kombinationen dieser im Provokationsmanöver RDC</i>	77
<i>Abbildung 25: Aufteilung einzelner Untersuchungsmerkmale bei auffälliger RDC. Das linke Diagramm zeigt die Diagnosen, welche in der Standard-HRM nach CCv4 gestellt wurden, bei denen ein erhöhter IRP, das mittlere Diagramm bei denen ein verlängertes Zeitintervall und das rechte Diagramm bei denen eine fehlerhafte DGI in der RDC gezeigt wurde. Bei kombinierten Auffälligkeiten erfolgte eine Mehrfachnennung</i>	78
<i>Abbildung 26: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4 welche in der RDC als unauffällig gewertet wurden</i>	78
<i>Abbildung 27: Diagnoseänderung nach dem Provokationsmanöver RDC versus Standard-HRM nach den Kriterien von CCv4</i>	79
<i>Abbildung 28: Verteilung der Einzeldiagnosen nach dem Provokationsmanöver RDC versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnosen in CCv4-Standard-HRM und RDC hervor</i>	80
<i>Abbildung 29: Verteilung auffälliger und unauffälliger Diagnosen nach Anwendung des Provokationsmanöver STM</i>	81
<i>Abbildung 30: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CC4, welche in der STM aufgrund eines erhöhtem IRP als auffällig gewertet wurden</i>	82
<i>Abbildung 31: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in der STM aufgrund eines pathologischen DCI als auffällig gewertet wurden</i>	82
<i>Abbildung 32: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in der STM aufgrund erniedrigten Schluckverhältnisses als auffällig gewertet wurden</i>	83
<i>Abbildung 33: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in der STM aufgrund auffälliger Einzelschlucke als auffällig gewertet wurden</i>	84
<i>Abbildung 34: Diagnoseänderung STM versus CCv4-Standard-HRM</i>	84
<i>Abbildung 35 Verteilung der Einzeldiagnosen nach dem Provokationsmanöver STM versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und Festspeise hervor</i>	85

<i>Abbildung 36: Ergebnisse der einzelnen Faktoren nach dem Wasserschlucken im Sitzen. Im linken Balkendiagramm wird die Verteilung auffälliger und unauffälliger Diagnosen im Sitzen angezeigt. Das mittlere Diagramm zeigt die Verteilung der einzelnen pathologischen Features im Sitzen. Das rechte Diagramm zeigt die Aufteilung bei auffälligen Einzelschlucken,</i>	<i>86</i>
<i>Abbildung 37: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in aufrechter auffällig gewertet wurden</i>	<i>87</i>
<i>Abbildung 38: Diagnoseänderung im Sitzen versus CCv4-Standard-HRM</i>	<i>87</i>
<i>Abbildung 39: Verteilung der Einzeldiagnosen nach aufrechter Position versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und im Sitzen hervor</i>	<i>88</i>
<i>Abbildung 40: Diagnoseänderung der kombinierten Provokationen versus CCv4-Standard-HRM</i>	<i>89</i>
<i>Abbildung 41: Verteilung der Einzeldiagnosen nach Kombination aller Provokationsmanöver versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und der summierten Provokationsmanöver hervor</i>	<i>89</i>
<i>Abbildung 42: Diagnoseänderung nach abgeschlossenen Provokationen versus CCv4-Standard-HRM</i>	<i>90</i>
<i>Abbildung 43: Verteilung der Einzeldiagnosen nach Anwendung von Provokationsmanövern (einzeln oder deren Kombination) versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und durchgeführten Provokationen hervor</i>	<i>91</i>

3. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Indikationen für die Durchführung einer HRM nach (35)</i>	27
<i>Tabelle 2: Zusammenfassung der Normwerte der unterschiedlichen Messparameter in der hochauflösenden Ösophagusmanometrie nach Chicago Klassifikation Version 4.0 nach (42), (44) und (64)</i>	35
<i>Tabelle 3: Unterschiede zwischen der CCv3 und der CCv4 nach (64) und (42)</i>	40
<i>Tabelle 4: Auflistung der Provokationsmanöver, deren Mechanismen und Grenzwerte nach Chicago-Klassifikation 4.0 nach (42), (44), (58) und (64)</i>	46

4. Zusammenfassung auf Deutsch

Viele Patient*innen mit Dysphagie, nicht-kardialen Thoraxschmerzen oder ähnlichen Beschwerden durchlaufen eine hochauflösende Ösophagusmanometrie (HRM), um der Ursache ihrer Beschwerden auf den Grund zu gehen. Seit 2008 gibt es hierzu eine Anleitung, nach welchem Prozedere diese Untersuchung einheitlich durchgeführt werden sollte, die Chicago-Klassifikation. 2020 erschien die aktuelle, vierte Version dieser Klassifikation. In dieser Arbeit soll verglichen werden, ob und welchen Mehrwert die neueste Version gegenüber ihrem Vorläufer, der dritten Version, bieten kann.

Für diesen Zweck wurden 168 Patient*innen in den Jahren 2020 und 2021 untersucht, die sich aufgrund von Beschwerden in der Ösophagusambulanz der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Innere Medizin, des LKH-Universitätsklinikums Graz vorgestellt hatten. Alle diese Patient*innen bekamen eine HRM in der Ösophagusambulanz mit einem ManoScan™ ESO hochauflösenden Manometrikatheter von Medtronic oder dem Uni-sensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek. Die verwendete bildgebende Software war katheterabhängig ManoScan von Medtronic, Dublin, Irland oder ViMeDat von Standard Instruments GmbH, Karlsruhe, Deutschland für den Diversatek-Katheter.

Alle untersuchten Patient*innen durchliefen die Standarduntersuchung der HRM, mit sechs bis zehn Schlucken Wasser à fünf Milliliter im Liegen.

Einige dieser Patient*innen vollzogen im Anschluss verschiedene Provokationsmanöver. Diese Provokationsmanöver variierten von mehreren kleinen, schnellen Schlucken Wasser direkt hintereinander trinken, zum schnellstmöglichen Trinken von 200 Milliliter Wasser, zu Einzelschlucken im Sitzen und dem Verzehr von 200g weißem Reis.

Von 168 initialen Teilnehmer*innen, konnte die Untersuchung bei 161 verwertet werden. Beim Vergleich der dritten und vierten Version der Chicago-Klassifikation zeigten sich vermehrt Untersuchungen mit einem unauffälligen Ergebnis (39% CCv3 versus 45% CCv4) oder einer ineffektiven Motilität (27% CCv3 versus 30% CCv4) bei Verwendung der vierten Version. Dem gegenüber nahmen die Diagnosen der Ausflussobstruktion des ösophago-gastralen Übergangs (11% CCv3 versus 2% CCv4) mit der neueren Version deutlich ab.

Hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs dauerte eine Untersuchung mit der Verwendung von Provokationsmanövern im Schnitt 5 Minuten und 36 Sekunden länger als lediglich bei Durchführung der Standarduntersuchung. Bei 20% der Untersuchten, die Provokationsmanöver absolvierten, änderte sich die Diagnose im Vergleich zur Standard-HRM, bei den restlichen 80% ergab sich bei der Standarduntersuchung dieselbe Diagnose wie bei den darauffolgenden Provokationsmanövern.

Abschließend kann mit dieser Studie festgestellt werden, dass die Provokationsmanöver einen diagnostischen Mehrwert bei geringem zeitlichen Zusatzaufwand generieren können und gerade bei uneindeutigen Fällen eine gute Aussagekraft besitzen.

5. Abstract in English

Many patients with dysphagia, non-cardiac chest pain or similar complaints undergo high-resolution oesophageal manometry (HRM) to determine the cause of their problems. Since 2008, there has been a guideline for the uniform procedure of this examination, the Chicago Classification. In 2020, the fourth version of this classification was published. The aim of this study is to compare whether and what added value the latest version can offer compared to its predecessor, the third version.

For this purpose, 168 patients were examined in the years 2020 and 2021 who had presented to the oesophageal outpatient clinic of the Department of Gastroenterology and Hepatology, Internal Medicine, of the University Hospital Graz due to complaints. All these patients received HRM in the oesophageal outpatient department with a ManoScan™ ESO high-resolution manometry catheter from Medtronic or the Unisensor solid-state HRM catheter from Diversatek. The imaging software used was catheter-dependent ManoScan from Medtronic, Dublin, Ireland or ViMeDat from Standard Instruments GmbH, Karlsruhe, Germany for the Diversatek catheter.

All patients studied underwent the standard HRM examination, with six to ten sips of five millilitres of water while lying down.

Some of these patients then performed various provocation manoeuvres.

These provocation manoeuvres varied from drinking several small, quick sips of water one after the other, to drinking 200 millilitres of water as quickly as possible, to single sips in a sitting position and eating 200g of white rice.

Out of 168 initial participants, 161 were able to complete the study.

When comparing the third and fourth version of the Chicago Classification, there were more examinations with an inconspicuous result (39% CCv3 versus 45% CCv4) or an ineffective motility (27% CCv3 versus 30% CCv4) when using the fourth version. In contrast, the diagnoses of outflow obstruction of the oesophago-gastric junction (11% CCv3 versus 2% CCv4) decreased significantly with the newer version.

With regard to the time course, an examination with the use of provocation manoeuvres took on average 5 minutes and 36 seconds longer than when only the standard examination

was performed. In 20% of the subjects who underwent provocation manoeuvres, the diagnosis changed compared to the standard HRM; in the remaining 80%, the standard examination resulted in the same diagnosis as the subsequent provocation manoeuvres.

In conclusion, it could be stated that the provocation manoeuvres can generate diagnostic added value with minimal additional time resource and are particularly informative in ambiguous cases.

6. Einleitung

Immer wieder leiden Patient*innen an Schluckbeschwerden, Refluxsymptomatik oder thorakalen Schmerzen. Gerade wenn diese Beschwerden nicht akut sind, sondern sich über einen längeren Zeitraum verschlechtern, durchlaufen viele Betroffene einen langen diagnostischen Prozess, um der Ursache ihrer Symptomatik auf den Grund zu gehen. Diese diagnostische Odyssee beginnt mit dem Ausschluss der häufigsten Erkrankungen. So wird gerade bei thorakalen Schmerzen, in den meisten Fällen mit der Ursachensuche am Herzen, den Gefäßen und der Lunge begonnen. Können hier Erkrankungen wie beispielsweise eine koronare Herzerkrankung, eine Lungenembolie oder Ähnliche ausgeschlossen werden, sind bereits etliche Untersuchungen erfolgt, ohne ein organisches Korrelat zu den Beschwerden gefunden zu haben.

Bis das Augenmerk der Diagnostik auf seltenere Krankheitsbilder wie die Motilitätsstörungen des Ösophagus gelegt wird, vergeht oft noch erheblich mehr Zeit. Zu vielen dieser Diagnosen liegen aufgrund des geringen Patient*innen-Kollektivs kaum valide epidemiologische Daten vor. Als Beispiel kann hier die Achalasie genannt werden, welche den größten Anteil der spastischen Motilitätsstörungen ausmacht und trotzdem nur eine geschätzte jährliche Inzidenz von 1:100 000 hat.(1, 2)

Andere Symptome, wie Refluxbeschwerden, werden leitliniengerecht oft erst probatorisch mit einem Protonenpumpeninhibitor therapiert, bevor eine fehlende Besserung wiederum eine weitere diagnostische Abklärung nötig macht.(3)

Auch die Dysphagie ist mit einer weltweiten Prävalenz von zwei bis zwanzig Prozent ein verhältnismäßig häufiges Problem in der Allgemeinbevölkerung.(4) Aufgrund des schleichenden Beginns sowie des hohen Adaptationsverhaltens der Essgewohnheiten lassen viele Patient*innen diese Symptomatik häufig nicht abklären, weshalb etliche Fälle überhaupt nicht erfasst werden. Konsultieren Betroffene Experten, muss für die Diagnosestellung und Behandlung die Art der Dysphagie determiniert werden. So sollte beispielsweise untersucht werden, ob es sich wirklich um eine Dysphagie handelt, oder andere Differentialdiagnosen wie zum Beispiel Xerostomie wahrscheinlicher sein könnten. Außerdem sollte unterschieden werden, ob es sich um oropharyngeale oder ösophageale Schluckbeschwerden handelt und ob eine organische Ursache dafür gefunden werden kann.(5) Diese und weitere Aspekte können häufig nur durch eine tiefgreifende Anamnese in Verbindung mit weiterer Diagnostik herausgefunden werden.

In Anbetracht nur einiger dieser Szenarien ist es nachvollziehbar, dass Patient*innen teilweise erst nach etlichen Monaten zu einer passenden Diagnose kommen und gerade seltene Krankheiten, wie funktionelle Ösophaguserkrankungen, oft einen langen diagnostischen Prozess zur Folge haben.(6)

Eine dieser diagnostischen Werkzeuge zur Determination der Ursache von nicht-kardialen thorakalen Beschwerden, Refluxsymptomatik oder der Dysphagie ist die hochauflösende Ösophagusmanometrie. Gerade bei nicht-strukturellen ösophagealen Beschwerden trägt diese häufig zur Diagnosefindung bei. Im Laufe der letzten Jahre hat sich sowohl der Ablauf der Untersuchung als auch die Einteilung der dort gefundenen peristaltischen Phänomene geändert. Deshalb soll in dieser Arbeit die innerklinische Praktikabilität und der diagnostische Mehrwert der neusten Leitlinien für die Durchführung einer hochauflösenden Ösophagusmanometrie (HRM) untersucht werden.

6.1 Der Ösophagus

Da für die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse in der HRM eine genaue Kenntnis der Strukturen und der Funktionsweise des Ösophagus vonnöten ist, soll hier im Folgenden kurz darauf eingegangen werden.

6.1.1 Rudimentäre Anatomie

Die Speiseröhre ist ein muskulöses Hohlorgan, welches den Pharynx und somit den Mund mit dem Magen verbindet. In der Regel beträgt die Länge der Speiseröhre 23 bis 27 Zentimetern und gliedert sich in drei Teile. Die Pars cervicalis, die Pars thoracica und die Pars abdominalis.(7)

Die Pars cervicalis bildet den proximalsten der drei Teile und schließt sich kaudal dem Laryngopharynx an. Sie liegt ventral der Halswirbelsäule, hinter der Trachea und nimmt ihren Anfang etwa auf der Höhe der Cartilago cricoidea.(8)

Der mittlere und längste Part ist die Pars thoracica mit circa sechzehn Zentimetern, welcher auf Höhe des ersten Brustwirbels mit Eintritt in den Thorax beginnt.(9) Der Ösophagus befindet sich erst im oberen, dann im unteren, hinteren Mediastinum. Dort liegt er dorsal des linken Vorhofs und mündet ventral der Aorta in den Hiatus oesophageus des Zwerchfells ein.

Der letzte Abschnitt des Ösophagus verläuft intraperitoneal, kaudal des Zwerchfells und reicht vom Hiatus oesophageus bis zu Kardial des Magens, wo er ungefähr in Höhe des zehnten bis elften Brustwirbels in den Magen einmündet.(7, 8, 10)

Innerhalb dieses letzten Abschnitts befindet sich eine strukturelle Besonderheit des Ösophagus, die epiphrenische Ampulle, welche kurz vor dem Übergang in den Magen lokalisiert ist. Wird ein Bolus geschluckt, findet an dieser Stelle eine kurze Zeitverzögerung statt, da sich das Gewebe hier etwas ausdehnt, bevor der Bolus seinen weiteren Weg durch den Ösophagus bestreitet.(11)

Durch den Streckenverlauf der Speiseröhre vom Pharynx bis zum Magen und die enge Lagebeziehung zu anderen Strukturen, resultiert die Besonderheit, dass sich sein Lumen an jeweils drei Stellen vermindert. Die erste Enge wird durch den oberen Ösophagussphinkter, welcher im Folgenden näher beleuchtet wird, gebildet. Hier hat die Speiseröhre ihr geringstes Lumen im Verlauf. Die nächste Engstelle entsteht, indem ventral der linke Hauptbronchus die Speiseröhre kreuzt und dorsal die Aorta den Ösophagus einengt. Die dritte Verschmälerung wird durch das Passieren des Ösophagus durch das Zwerchfells bedingt.(8)

6.1.2 Schichtaufbau

Betrachtet man die Verteilung der verschiedenen Muskelfasern im Ösophagus, so fällt auf, dass das erste Drittel der Speiseröhre durch quergestreifte, willkürliche Muskulatur gebildet wird. Das zweite Drittel setzt sich aus quergestreifter und glatter Muskulatur zusammen und der letzte Teil besteht ausschließlich aus unwillkürlicher, glatter Muskulatur.(12, 13)

Der histologische Schichtaufbau ähnelt dem des restlichen Magen-Darm-Trakts. Als luminal gelegene Schicht ist der Ösophagus mit der Mukosa ausgekleidet, welche ein mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel besitzt. Dies ist vor Allem der stärkeren mechanischen Beanspruchung der Speiseröhre beim Nahrungstransport geschuldet. Innerhalb der Mukosa existiert die Lamina muscularis mucosae, die in Zusammenspiel mit elastischen Fasern, in den Erhalt der Längsspannung der Speiseröhre involviert ist. Im aboral liegenden Abschnitt befindet sich hier auch ein Venenplexus, der mitwirkend an der Funktion des unteren Ösophagussphinkters (LES) ist. An die Mukosa, nach außen hin, schließt sich die Submukosa an, welche ebenfalls einen Venenplexus beherbergt.

Die folgende Schicht ist die Tunica muscularis. Sie besteht aus einer Kombination aus einer inneren Ring- und einer äußeren Längsmuskulatur. Diese sind allerdings nicht säuberlich voneinander abgetrennt, sondern winden sich schraubenförmig, ineinandergreifend über die Länge der Speiseröhre nach distal. Dies führt zu einer Besonderheit am aboralen Ende. Hier dreht sich die Muskulatur so ein, dass das Lumen des Ösophagus verschmälert wird und sich ein funktioneller Sphinkter in diesem Bereich bildet, der untere Ösophagussphinkter. Da er faktisch nur aus einer zusammenlaufenden Torquierung der Ring- und Längsmuskulatur besteht, ist er kein Sphinktermuskel im klassischen Sinn, erfüllt allerdings die Funktion eines Sphinkters. Zusätzlich unterstützt der Plexus in der Tunica mucosa sowie der Venenplexus in der Tunica submucosa durch die Venenfüllung die Abdichtung des LES.(10, 12, 13) Darüber hinaus unterstützt eine Schleimhautfalte, die im His-Winkel am Übergang zum Magen aufgeworfen wird, zusätzlich die Bestimmung des LES.(14)

Dem Gegenüber befindet sich am Eingang der Speiseröhre der obere Ösophagussphinkter (UES), welcher einen echten Sphinkter darstellt und aus Fasern des M. cricopharyngeus und ösophagealer Ringmuskulatur besteht.

Die externe Schicht wird von der Adventitia dargestellt, welche sich als bindegewebige Lage um die vorherigen erstreckt.(10, 12, 13)

6.1.3 Funktion

Der beschriebene, spezielle Aufbau des Ösophagus erfüllt verschiedene Funktionen. Als wichtigste Aufgabe ist der Nahrungs- und Flüssigkeitstransport zu nennen. Um einen Bolus zu transportieren, kontrahiert mehrere Zentimeter kranial dessen die Ringmuskulatur. Zusätzlich verkürzt sich der Ösophagus und die Längsmuskulatur kontrahiert sich im Bereich des Bolus, um sowohl die Muskelmasse in dieser Region herauf- als auch die Wandspannung herabzusetzen.(12, 13) Dies kann auch in der HRM beobachtet werden. Eine weitere Anforderung an die Speiseröhre ist, dass sie als Antirefluxbarriere fungiert und so gewährleistet, dass es zu keinem retrograden Übertritt von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen aus dem Gastrointestinaltrakt kommt. Diese Aufgabe wird im Besonderen durch die beiden Ösophagussphinkteren erfüllt.

Durch das Zusammenspiel aus dem Musculus constrictor pharyngis inferior, der zirkulären Ösophaguskulatur, sowie einem submukösen Venenplexus kann oral eine suffiziente Verschlussfunktion erreicht werden.

Aboral erfüllt der LES die Funktion als abdichtender Muskelring ebenfalls durch das Zusammenwirken verschiedener Mechanismen. Zuerst stehen die spiralförmig angeordneten Fasern der Tunica muscularis in Ruhe unter Zug, sodass ein gewindeartiger Mechanismus entsteht. Wie beim UES, trägt auch hier ein Venenplexus zur Abdichtung bei. Zusätzlich engen das Zwerchfell und die Verankerung des Ösophagus an diesem sowie die oben genannte gastrale Schleimhautfalte die Region weiter ein. Zuletzt trägt auch der intrathorakale und intraperitoneale Druckunterschied zu einer besseren Verschlussfunktion bei.(14)

Während der UES eine Abgrenzung zwischen dem intrathorakal verlaufenden Ösophagus zum Oropharynx darstellt, erfüllt der LES eine begrenzende Funktion zwischen intraabdominalem und intrathorakalem Bereich. Diese Aufrechterhaltung verschiedener Druckkompartimente ist notwendig für das Funktionieren physiologischer Abläufe. Während im Oropharynx Atmosphärendruck vorzufinden ist, herrscht im intrathorakalen Bereich niedriger bis negativer Druck und im intraabdominellen Bereich wiederum höherer Druck als intrathorakal.(15, 16)

Neben den genannten Aufgaben spielt der UES zusätzlich eine wichtige Rolle in der Abdichtung der Speiseröhre zum Hypopharynx, sodass keine Luft beim Einatmen in den Ösophagus gelangen kann, wenn der intrathorakale Druck abnimmt.(17)

Aus den anatomischen Gegebenheiten kann man weiterhin schlussfolgern, dass im Bereich des UES und des LES höhere Druckverhältnisse herrschen als im restlichen Ösophagus, was für die Analyse der Schluckvorgänge neben anderen Faktoren eine entscheidende Rolle spielt.

Können die beiden Sphinkteren nur inadäquat den an sie gestellten Anforderungen entsprechen, ergeben sich verschiedene Komplikationen, die teilweise in der HRM dargestellt werden können. Dies kann beispielhaft in Bezug auf Aspirationen gesehen werden. Hier konnte nachgewiesen werden, dass, falls es zu Regurgitationen in die Speiseröhre kommt, ein erhöhter UES-Tonus beziehungsweise eine verkürzte Öffnungsdauer vermehrt zu Aspiration führen kann.(18)

Auch Abänderungen in der normalen Funktion des LES können spezifische Pathologien zur Folge haben. Demnach ist die Achalasie, eine funktionelle Ösophaguserkrankung, vornehmlich einer verminderten oder fehlenden Entspannung des LES zuzuschreiben.(19)

6.1.4 Funktionsdiagnostische Korrelate in der HRM

Die gegebenen anatomischen Strukturen sowie die entstehenden Druckunterschiede des Ösophagus und teilweise auch der umliegenden Organe können mit Hilfe der HRM bildmorphologisch dargestellt werden.

Betrachtet man die Abbildung eines „normalen“ Schluckes in der HRM können von oben nach unten verschiedenen Landmarken gekennzeichnet werden, die anatomischen Äquivalenten entsprechen.

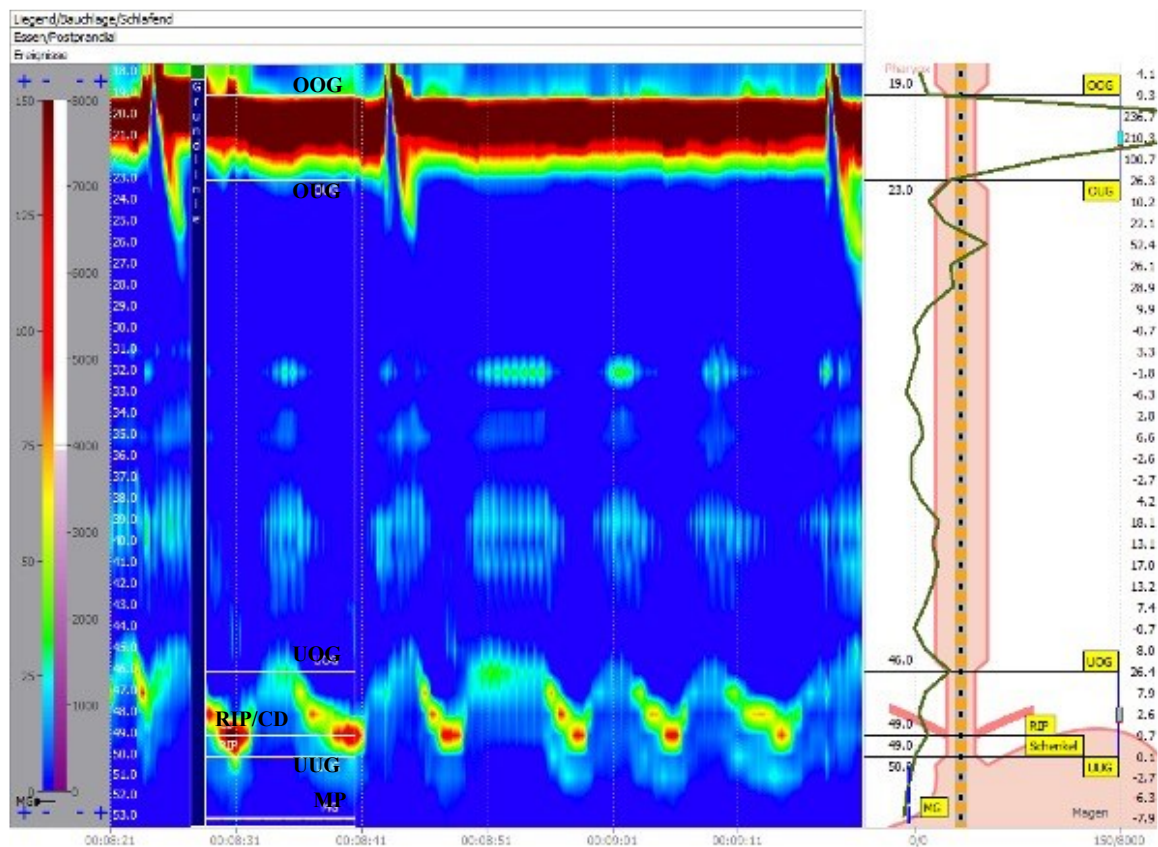


Abbildung 1: eingezeichnete Orientierungspunkte einer Standard-HRM mit dem Diversatek-Katheter, mittels ViMeDat abgebildet. Die einzelnen anatomischen Landmarken werden wie folgt angegeben: OOG (obere Grenze des oberen Ösophagussphinkters), OUG (untere Grenze des oberen Ösophagussphinkters), UOG (obere Grenze des unteren Ösophagussphinkters), CD (Zwerchfellschenkel), RIP (Punkt der Atmungsumkehr), UUG (untere Grenze des unteren Ösophagussphinkters), MP (Magenreferenzpunkt)

Am höchsten gelegen im Bild ist der UES. Er verläuft als bandförmige Linie horizontal im oberen Bildteil und fällt durch konstant erhöhten Druck auf. Lediglich zu Beginn eines Schluckes fällt dieser Druck, durch einen Tonusverlust der Muskulatur ab, um so einen Bolus passieren zu lassen. Anschließend steigt der Druck wieder auf das konstante Level des Ruhedrucks an.

Daran anschließend befindet sich das proximale Drittel des Ösophagus bestehend aus quergestreifter Muskulatur, welches, durch einen, mit dem UES verbundenen, schräg nach unten verlaufendem, kurzem Abschnitt leicht erhöhten Drucks, dargestellt wird. Dem folgend kann die Transitionszone ausgemacht werden. Sie entspricht dem Übergang vom proximalen Drittel der Speiseröhre, mit quergestreifter Muskulatur, in die distalen zwei Drittel mit glatter Muskulatur. Sie ist durch einen niedrigeren Druck im Verhältnis zu den restlichen ösophagealen Abschnitten in der HRM zu erkennen. Die folgende schräg verlaufende Zone höheren Drucks zeigt die Boluspassage durch die unteren zwei ösophagealen Drittel.

Schließlich zeigt sich der LES als bandförmige, horizontale Struktur höheren Drucks am unteren Bildrand. Da dieser in der Regel auf Höhe der Zwerchfellschenkel liegt, bewegt sich dieser mit der Atmung mit und kann daher einen wellenförmigen Verlauf haben. Zusammenfallend mit der Öffnung des UES verringert sich bei der Boluspassage auch der Druck des LES, damit dieser in den Magen gelangen kann. Anschließend kontrahiert der LES, sobald die peristaltische Welle des Ösophagus diesen passiert hat. Unterhalb des LES schließt sich der Magen an, welcher durch seine deutlich niedrigeren Druckverhältnisse als Referenzpunkt für die Druckmessung dient.(17)

Neben dem Zwerchfell können auch andere anatomische Strukturen, die nicht Teil der Speiseröhre sind, zur Abbildung in der HRM-Grafik kommen.

Bei einigen Patient*innen können, durchgängige, pulsatile Druckzonen ausgemacht werden, die sich an einer gedachten, horizontalen Linie befinden. Die Aorta beispielsweise kann teilweise sowohl im oberen, als auch im mittleren Drittel des Ösophagus, als pulsatisches Band gesehen werden.(20) Hier können auch anatomische Besonderheiten, wie bei einer Dysphagia lusoria eine Rolle spielen, bei der die Arteria subclavia dextra einen untypischen Verlauf besitzt und so den Ösophagus vermehrt einengen kann.(21)

In manchen Untersuchungen kann auch das linke Atrium als pulsatisches Band gesehen werden, wobei sich dieses eher im mittleren bis unteren Drittel des Ösophagus abzeichnet. Voraussetzung für die Aufzeichnung dieser Artefakte ist immer, dass die anatomische Lagebeziehung nah genug ist, um von den Sensoren des HRM-Katheters aufgezeichnet werden zu können. Ist dies erfüllt, können die beschriebenen Artefakte einen Hinweis auf eine mögliche Ursache einer Dysphagie beziehungsweise einer eingeschränkten Boluspassage geben.(20)

6.1.5 Der physiologische Schluckakt

Um den Ablauf des Schluckakts und dessen Abbildung in der HRM verstehen zu können, erfolgt die Beschreibung des Schluckvorgangs in folgendem Kapitel. Der Schluckakt stellt eines der komplexesten muskulären Zusammenspiele des menschlichen Körpers dar. Er besteht aus drei verschiedenen Phasen: Die Aufnahme und Zerkleinerung der Nahrung in der Mundhöhle wird als orale Phase bezeichnet. Wenn der Speisebrei von der Zunge hinter die Gaumenbögen befördert wurde, beginnt die pharyngeale Phase.(22) Diese geschieht unwillkürlich und kann nach Einleitung nicht mehr willkürlich beendet werden. Der Nasopharynx wird durch das Velum blockiert, sodass kein oraler Inhalt in den Nasenrachen gelangen kann. Zudem hebt sich der Larynx und bewegt sich nach ventral, während die Epiglottis den Kehlkopf verschließt. Als zusätzliche Barrikade der Atemwege kommen die Aryknorpel aufeinander zu und die Stimmritze wird verschlossen. Die Zungenbasis bekommt Kontakt zur hinteren Wand des Pharynx und der Zungenrund wird ebenfalls angehoben.(23) Parallel beginnt der UES zu erschlaffen und der Speisebolus kann seinen Transit in den Ösophagus antreten.(24) Danach schließt sich die ösophageale Phase an, bei der beginnend im oberen Ösophagus eine peristaltische Welle ausgelöst wird, die den Bolus nach gastral schiebt. Dies wird als primäre Peristaltik bezeichnet.(22)

Die peristaltische Welle entsteht, indem zuerst die Längsmuskulatur kontrahiert, sodass sich das Lumen für den Bolus vergrößert. Anschließend zieht sich die Ringmuskulatur kranial des Bolus zusammen, um diesen weiter aboral zu drücken.(25) In Elektromyografieuntersuchungen konnte außerdem festgestellt werden, dass es circa zwei bis vier Sekunden dauert, bis der LES erschlafft, nachdem die Schlundmuskulatur beim Schlucken aktiv geworden ist. Nach der Erschlaffung kontrahiert der LES erst wieder, wenn die peristaltische Welle den gesamten Ösophagus passiert hat.

Gewisse physiologische Mechanismen existieren allerdings, die von dem normal ablaufenden Schluckakt leicht divergieren. Falls sich noch ein Bolus in der Speiseröhre befindet, wird durch Dehnung eine sekundär peristaltische Welle ausgelöst. Dabei werden oral von der ausweitenden Masse propulsive Kontraktionen initiiert. Aboral hingegen kommt es zu einer Entspannung, um die impaktierte Substanz weiter zu befördern.(12) Bei dieser Art der Kontraktionswelle öffnet sich der UES nicht, um den Vorgang zu initiieren, sondern bleibt verschlossen.(17) Weiterhin existieren tertiäre ösophageale Kontraktionen, deren pathologische Bedeutung noch nicht abschließend geklärt ist. Sie können isoliert auch bei ge-

sunden Patient*innen beobachtet werden. Eine tertiäre Peristaltik äußert sich durch zeitgleiche Kontraktionen, aus denen keine peristaltische Funktion des Ösophagus hervorgeht. (26)

Eine weitere Sonderform in der Peristaltik kann beobachtet werden, wenn mehrere Schlucke hintereinander durchgeführt werden. Abhängig davon, wann genau der zweite Schluck im Verhältnis zur peristaltischen Welle erfolgt, können verschiedene Szenarien eintreten. Wird innerhalb der ersten sechs Sekunden erneut geschluckt, bevor die peristaltische Welle Zeit hatte, die gesamte Länge des Ösophagus einmal zu durchlaufen, bleibt der LES so lange erschlafft, bis der letzte Schluck aus einer Serie hintereinander, gemacht wurde. (12) Zusätzlich wird mit jedem schnell auf den Ersten folgenden Schluck, jegliche Peristaltik im Ösophagus gehemmt, sodass keine Kontraktionen während des multiplen Schluckens entstehen. Dieses Phänomen wird deglutitive Inhibierung (DGI) genannt. (27) Erst im Anschluss an den letzten Schluck einer Abfolge, wird eine vollständige peristaltische Welle ausgelöst und der LES kann sich wieder kontrahieren.

Wird jedoch nach Beendigung eines kompletten Schluckvorgangs, aber innerhalb von ungefähr zehn Sekunden nach einem Schluck erneut geschluckt, zeigt sich die Amplitude der ösophagealen Kontraktion im Verhältnis zum ersten Schluck geringer. (12)

Das Wissen um diese Vorgänge spielt in der Auswertung der hochauflösenden Manometrie eine entscheidende Rolle, da sich beispielsweise das Prinzip der deglutitiven Inhibierung in Provokationsmanövern wie den *Multiple Rapid Swallows* (MRS) zunutze gemacht wird. (28)

6.2 Die hochauflösende Ösophagusmanometrie

6.2.1 Was ist die HRM?

Die HRM ist eine funktionsdiagnostische Untersuchung in der Gastroenterologie, bei der mithilfe eines Katheters die Druckänderung im Ösophagus über dessen gesamte Länge aufgezeichnet werden kann. Sie hat eine hohe räumliche Auflösung und ist so in der Lage, die muskulären Abläufe der Speiseröhre und der beteiligten Abschnitte beim Schluckakt genau darzustellen. (29) Im Folgenden sollen die Entwicklung, der Ablauf, die diagnostische Bedeutung sowie neuere, zusätzliche Techniken in der HRM näher beleuchtet werden.

6.2.2 Entwicklung und Darstellung der HRM

Die ersten Versuche der rudimentären intraösophagealen Druckmessung sind bereits zum Ende des neunzehnten Jahrhunderts hin dokumentiert worden. Obwohl mit den späteren Standards noch nicht ansatzweise zu vergleichen, entwickelte sich 1956 eine Methode, bei der der LES-Druck, mittels Durchziehens einer Messsonde, näherungsweise bestimmt werden konnte. In den 1970er Jahren wurden Katheter mit vier bis acht standardisierten Drucksensoren eingeführt. Dies befindet sich teilweise heutzutage noch in Regionen mit geringeren technischen Möglichkeiten in Anwendung.(30) Mit genannten Kathetern war es ab 1977 möglich, dauerhaft den Druck des LES zu messen und ihn nicht nur annähernd zu ermitteln.(31) Zu Beginn der 90er Jahre des 20. Jahrhunderts begannen die Ursprünge der hochauflösenden Ösophagusmanometrie zu entstehen, die den Goldstandard in der heutigen Funktionsdiagnostik im Bereich der Motilitätsbeurteilung darstellt. Mit fortschreitender Modernisierung und Technisierung Ende des 21. Jahrhunderts, entwickelte sich auch die Ösophagusmanometrie weiter. Es wurden Messkatheter konstruiert, die 36 Kanäle im Abstand von einem Zentimeter besitzen, welche somit eine genauere räumliche Auflösung generieren können und so die Möglichkeit zur, bis heute genutzten, hochauflösenden Ösophagusmanometrie eröffneten.



Abbildung 2: verwendeter Messkatheter Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek

Mittels der HRM ist es möglich, das dynamische Verhalten des UES und LES aufzuzeichnen sowie die stetigen Druck- und Lageänderungen in der Länge der gesamten Speiseröhre zu beobachten.(30) Die gewonnenen Daten werden von der Messeinheit, der Sonde, zu einem Empfänger geleitet. Dieser zeichnet die Werte auf und bildet die lokal gemessenen Druckänderungen der einzelnen Kanäle graphisch ab. Die herrschenden Druckverhältnisse werden im sondierten Bereich als einheitliches Bild mit nahtlosen, farblichen Abstufungen dargestellt. Die verschiedenen Farben stehen für unterschiedliche Druckamplituden.(32) Wärmere Farben, also rot, orange oder gelb, stehen hierbei für höheren Druck, während kühlere Farben wie blau oder grün niedrigere Druckverhältnisse darstellen.(31) Durch die Nähe der Messelektroden am HRM-Katheter kann ein durchgehendes Bild angezeigt werden, welches durch eine spezielle Software bearbeitet wird, um somit weichere Übergänge in den Druckgefällen aufzuzeichnen. Diese farblich konturierten Diagramme werden nach einem der Vorreiter dieser Technik, Ray Clouse, auch Clouse Plots genannt. Zur generellen Abbildung dieser „Clouse Plots“ wird auf der x-Achse die Zeit im Verlauf angezeichnet, auf der y-Achse die Lokalisation im Ösophagus dargestellt und die Druckunterschiede, wie oben beschrieben, als farbige Verläufe abgebildet.(32)

Vergleicht man nun den Mehrwert der HRM und der konventionellen Manometrie miteinander, ergeben sich folgende Punkte. Durch die visuelle, simultane Abbildung der Topographie auf dem Computer kann der Katheter deutlich einfacher in der richtigen Position platziert werden. Außerdem muss die Sonde nicht ständig bewegt werden, um die gesamte Länge des Ösophagus abzubilden. Zusätzlich kann durch die geringeren Abstände zwischen den Kanälen eine genauere Aufzeichnung der gesamten Druckverhältnisse erreicht werden. Als letzter wirtschaftlicher Aspekt und auch im Sinne des Patientenkomfort konnte dadurch die Untersuchungszeit im Gegensatz zur konventionellen Manometrie deutlich verkürzt werden.(31) Durch die genauere Bestimmung der Grenzen des LES kann außerdem zur weiteren Abklärung einer Refluxerkrankung eine pH- bzw. Impedanzsonde gezielt im richtigen Abschnitt platziert werden.(33)

Stellt man beispielhaft einzelne diagnostische Vorteile beider Untersuchungsmethoden einander gegenüber, kann festgestellt werden, dass bei der konventionellen Manometrie die klassische Form der Achalasie zwar etwa gleichwertig wie in der HRM diagnostiziert werden konnte, andere Motilitätsstörungen jedoch schlechter zu identifizieren waren.(34)

Daher hat die HRM die konventionelle Manometrie zur Diagnosestellung von ösophagealen Motilitätsstörungen als Werkzeug zur Abbildung von Pathologien der Ösophagusmotilität abgelöst.

6.2.3 Indikationen für die Durchführung einer HRM

Patient*innen, die mit ösophagealen Beschwerden vorstellig werden, werden bei Verdacht auf eine gastroösophageale Refluxerkrankung oft erst mit Protonenpumpeninhibitoren anbehandelt. Führt dies zu keiner Besserung der Beschwerden, werden weitere Untersuchungen eingeleitet, um andere Ursachen als eine Refluxerkrankung, auszuschließen. Besonders strukturelle und mukosale Defekte können mit einer Gastroskopie detektiert werden, sodass diese fast immer im Anschluss an eine erfolglose Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren durchgeführt wird. Werden in dieser keine klaren Pathologien ausfindig gemacht, oder es zeigen sich Hinweise wie Nahrungsreste oder ein erweiterter Ösophagus, kann im Anschluss eine hochauflösende Ösophagusmanometrie für die Detektion von ösophagealen Motilitätsstörungen erfolgen.

Generell gibt es zusätzlich bestimmte Konstellationen, bei denen eine HRM als essenzielles diagnostisches Mittel verlangt wird. Hierzu zählen das, wie oben erwähnt, gezielte Setzen von pH-Metrie-Sonden, die Einschätzung der ösophagealen, peristaltischen Funktion vor bestimmten Operationen wie einer Anti-Reflux-Operation, die weitere Abklärung bei Sklerodermie und die Bewertung einer postoperativen Dysphagie oder die Untersuchung bei Regurgitation.(35)

Indikationen für die Durchführung einer HRM
1. Abklärung von ösophagealen Beschwerden insbesondere nicht-obstruktiver Dysphagie und nicht-kardialen Thoraxschmerz
2. Anatomische Lagebestimmung zum Setzen einer pH-Sonde
3. Ausschluss von höhergradigen Motilitätsstörungen und Evaluation der peristaltischen Reserve vor Operationen (z.B. Antireflux-OP)
4. Weiterführende Abklärung systemischer Erkrankungen mit möglicher ösophagealer Beteiligung wie der Sklerodermie
5. Beurteilung neu aufgetretener Symptome nach Operationen (z.B. Dysphagie)

Tabelle 1: Indikationen für die Durchführung einer HRM nach (35)

6.2.4 Ablauf und Protokoll einer standardisierten HRM

Wie vor jeder invasiven Untersuchung ist es wichtig, dass die Patient*innen im Vorfeld ausreichend über die durchzuführende Maßnahme und eventuelle Risiken aufgeklärt werden und ihr Einverständnis eingeholt wird.

Vor Beginn der Untersuchung sollten die Patient*innen, wenn möglich, mindestens vier Stunden nichts mehr zu sich genommen haben.(36) Dies ist zum einen darin begründet, dass die Gefahr des Erbrechens und der daraus möglicherweise folgenden Aspiration andernfalls erhöht wäre, zum anderen, dass sich Nahrungsaufnahme auf die Motilität der Speiseröhre auswirken und so die Ergebnisse der Untersuchung verfälschen kann. Ebenfalls sollte versucht werden, 48 Stunden im Vorfeld der HRM motilitätsbeeinflussende Medikamente abzusetzen, falls dies mit den sonstigen bestehenden Diagnosen zu vertreten ist.(37) Besonders Opioide sollten im Vorfeld einer HRM pausiert werden, da sie eine Dysmotilität der Speiseröhre verursachen können.(38) Unter Opioideinnahme können Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Dysphagie und Reflux auftreten.(39)

Zusätzlich kann die Opioideinnahme in der HRM die Motilitätsmuster anderer funktioneller Erkrankungen imitieren und so beispielsweise eine beginnende Achalasie nachahmen.(38)

Kontraindikationen gegen die HRM existieren wenige. Dazu zählen eine Schädelbasisfraktur oder eine kürzlich zugezogene Nasenfraktur, ein fehlendes Einverständnis, unabhängig davon, ob es aus sprachlichen oder kognitiven Gründen nicht vollständig gegeben werden konnte, und Störungen der Vigilanz. Liegen keine Kontraindikationen vor und die richtige Indikation für eine HRM wurde gestellt, kann die Testung stattfinden.(17)

Zu Beginn der Untersuchung wird intranasal ein Lokalanästhetikum eingebracht, um die Sonde anschließend transnasal einzuführen.(36) Dabei wird der/ die Patient*in im Vorfeld nach seinem/ ihrem präferierten Nasenloch gefragt oder es kann der Schnüffeltest zur Bestimmung der besseren Seite angewendet werden. Dabei atmet der/ die Patient*in durch jeweils ein Nasenloch ein und aus, um herauszufinden, welches der beiden Nasenlöcher weniger Atemwiderstand hat und somit eine bessere Passierbarkeit anzeigt. Vor dem Einführen sollte auf weitere Faktoren wie eine Septumdeviation oder knöcherne, nasale Vorsprünge geachtet werden.(40, 41) Wurde ein passender Zugangsweg gewählt, werden die zu Untersuchenden angewiesen, den Kopf zu flektieren und die Sonde nach Durchführung

durch die nasale Passage mit einigen Mundvoll Wasser hinunterzuschlucken.(35) Der Katheter sollte so weit vorgeschoben werden, dass mindestens drei Kanäle unter dem kruralen Diaphragma (CD) und ein Kanal über dem UES liegen.(32)

Anschließend werden 60 Sekunden abgewartet, damit sich die Patient*innen an die Sonde gewöhnen können. Danach müssen drei tiefe Atemzüge eingenommen werden, um die Orientierungspunkte standardmäßig markieren zu können. Daraufhin werden nochmals 30 Sekunden in Ruhe verbracht, in denen der Basistonus des ösophagogastralen Übergangs (EGJ) aufgezeichnet wird.(36)

Nachdem die Basiskonfiguration für die Aufzeichnung beendet wurde, beginnt die eigentliche Testung.

In der früheren Version der Klassifikation der HRM, der Chicago Klassifikation Version 3.0 (CCv3), wurde die gesamte Untersuchung in liegender Position durchgeführt. Mit Einführung der Chicago Klassifikation 4.0 (CCv4) wurde dies, neben anderen Neuerungen, durch die Empfehlung einer Lageänderung, während der Untersuchung, zum Sitzen hin, abgelöst. Auch eine Ausführung der Untersuchung in lediglich sitzender Position kann seit Einführung der CCv4 mit genormten Werten vollzogen werden.(36)

Die Durchführung der HRM beginnt mit dem Trinken von zehn Schlucken Wasser à fünf Milliliter. Dies wird zuerst in einer liegenden Position durchgeführt, wobei zwischen den einzelnen Schlucken mindestens 30 Sekunden lang pausiert werden sollte, damit es nicht versehentlich zu einer deglutitiven Inhibierung kommt.(42) Anschließend werden vier bis sechs kleine Schlucke à zwei Milliliter schnell, im Abstand von maximal vier Sekunden zueinander, getrunken (MRS).(28, 42) Die Anzahl an Wiederholungen der MRS mit dem größten diagnostischen Mehrwert im Verhältnis zur verstrichenen Zeit wurde mit drei beschrieben.(43) Allerdings wurde dies in der CCv4 dahingehend angepasst, dass aus zeit-technischen Gründen nur dann mehr als ein MRS durchgeführt werden muss, wenn nach der ersten Sequenz keine vermehrte Nachkontraktion verzeichnet wird. Bei den MRS ist außerdem, im Gegensatz zu den weiteren beschriebenen Provokationsmanövern, die liegende Position zu bevorzugen, da hier bessere Daten in Bezug auf die Grenzwerte der Untersuchung zur Verfügung stehen.(44) Nach Durchführung der MRS wird der/ die Patient*in bis mindestens 80 Grad Oberkörper-Hoch-Lagerung aufgesetzt und die Beine sollten wie in einer täglichen Sitzposition nach unten hängen. Hierauf sollte wie zu Beginn 60 Sekunden in Ruhe abgewartet werden, drei tiefe Inspirationen vollzogen werden und erneut 30 Sekunden abgewartet werden, um die eventuell verschobenen Orientierungspunkte neu setzen zu können.

Dem folgend werden mindestens fünf Schlucke Wasser à fünf Milliliter im Sitzen verabreicht, wobei, wie im Liegen, auf einen mindestens 30-sekündigen Abstand zwischen den Schlucken geachtet werden sollte.(42) Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Änderung der Untersuchungsposition zu Unterschieden in den gemessenen Werten bei der/dem selben Patient*in führen kann. Zwar ist es unerheblich, in welcher Position begonnen wird, sollte aber nicht bereits in einer Position klar eine Diagnose gestellt werden, so muss der Patient noch einmal mindestens fünf Schlucke in der anderen Position einnehmen.

Nach dem Lagewechsel wird in sitzender Position das Schlucken von 200 Milliliter Wasser (RDC), so schnell es den einzelnen Patient*innen möglich ist, absolviert.(44) Im besten Fall sollte die gesamte Wassermenge jedoch in unter 30 Sekunden getrunken werden.(45) Der Positionswechsel spielt hier eine Rolle, da aufgrund des größeren Trinkvolumens eine höhere Aspirationsgefahr als bei den MRS besteht und das physiologische Trinken möglichst lebensnah imitiert werden soll.(44)

Als weiteres, optionales Provokationsmanöver ist noch das Verzehren eines soliden Gerichts (STM) zu nennen, wobei in den allermeisten Fällen mittlerweile 200 Gramm gekochter, weißer Reis verwendet werden.(46) Dieses Provokationsmanöver wird vor allem angewandt, wenn es bei der Standard-HRM zu strittigen Ergebnissen kommt, oder die berichteten Symptome nicht zu den bisherigen Ergebnissen der Testung passen.(42) Falls die Patient*innen bestimmte Speisen kennen, die ihre Symptome beim Essen triggern, können wahlweise diese oder weiches Brot für die STM verwendet werden. Hierfür dürfen trotzdem dieselben Grenzwerte herangezogen werden.(44)

Neben den bereits genannten, gibt es noch weitere Provokationstests die zusätzlich durchgeführt werden können. Dies sind beispielsweise die zehnminütige Beobachtung nach einer Mahlzeit oder die pharmakologische Provokation.(42) Die pharmakologische Provokation kann mit Substanzen wie Atropin, Amyl Nitrit oder Cholezystokinin umgesetzt werden, da diese, durch verschiedene biochemische Pfade, unter anderem in einem verminderten Tonus des LES resultieren und so mögliche Pathologien aufdecken können.(47)

Sollten alle angewandten Testmöglichkeiten zu keinem plausiblen Ergebnis führen, kann im Anschluss an die hochauflösende Ösophagusmanometrie weitere Diagnostik in Form eines Ösophagusbreischlucks (TBE), im besten Fall in Verbindung mit dem Schlucken einer Bariumtablette, oder einer funktionellen Lumen-Bildgebungs-Probe (FLIP) erfolgen.
(42, 44)

Standardprotokoll nach CCv4

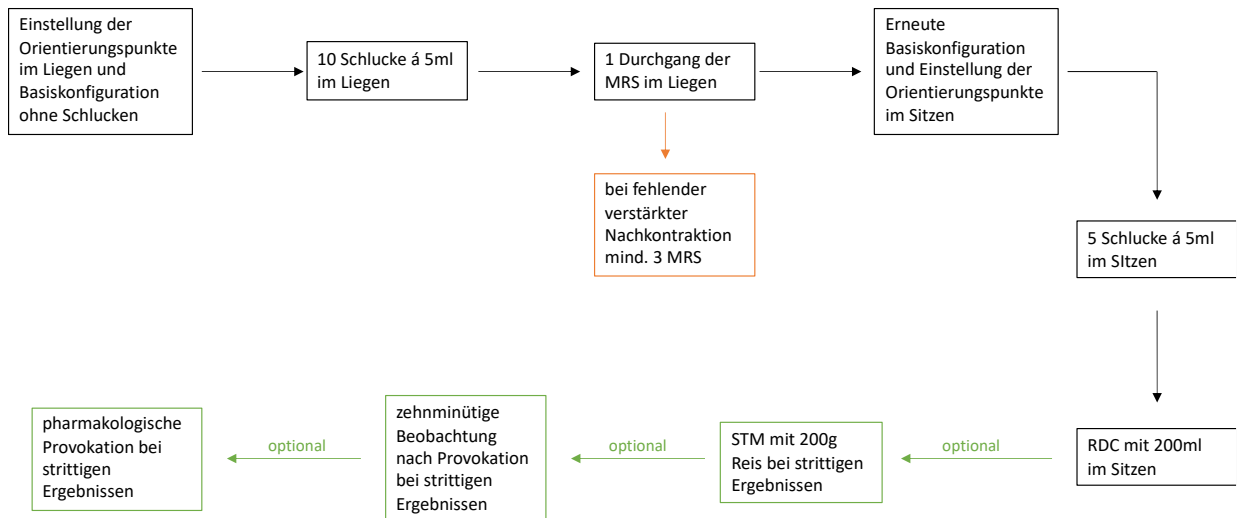


Abbildung 3: Standardprotokoll nach CCv4 nach (42), (44) und (64)

6.2.5 Orientierungspunkte in der HRM

Bevor die Daten der Untersuchung verwertet werden können, müssen bestimmte Bezugspunkte auf der elektronischen Abbildung definiert werden, um die folgenden Schlucke regelrecht auswerten und vergleichen zu können. Deshalb ist es wichtig sowohl den UES als auch den LES in der grafischen Darstellung ausmachen zu können.(48) Der UES stellt sich hierbei als durchgängiges Band am oberen Rand des Bildschirms dar, während sich der LES im unteren Bereich befindet.(17) Die Einheit aus LES und dem kruralen Diaphragma (CD) wird als ösophagogastraler Übergang (EGJ) bezeichnet. Dieser kann verschiedene Morphologien aufweisen, abhängig davon, ob die beiden anatomischen Strukturen auf einer Höhe liegen oder eine räumliche Trennung aufweisen.(49) Bei der Inspiration bewirkt die Kontraktion des Zwerchfells eine Erhöhung des Tonus im Bereich der EGJ, während in der Expiration hauptsächlich der LES den maßgeblich konstriktiven Anteil ausmacht. Je tiefer eingeatmet wird, desto stärker ist der Druck des kruralen Zwerchfells in der EGJ.(50) Hierdurch ist die Notwendigkeit der Absolvierung der drei initialen Atemzüge nach Einnahme der Untersuchungsposition zu erklären. Dabei können der maximale Druck während einer Inspiration und der maximale Druck zwischen zwei Inspirationen, also der maximale Expirationstonus, bestimmt werden.(51) Die Position von LES und CD sollte wenn möglich während der Inspiration gemessen werden, außer sie verdecken einander, dann kann die Ortung des LES auch in der Expiration erfolgen, wenn kein kruraler Druck

den LES-Tonus überschattet.(49) Während der Inspiration steigt der intraabdominelle Druck an, während der intrathorakale weiter abfällt.(52)

Betrachtet man die spezielle Morphologie der EGJ lassen sich verschiedene Typen unterscheiden.

Bei der ersten Form, Typ I, liegen LES und CD nah beieinander, sodass keinerlei erniedrigte Drücke zwischen den beiden gemessen werden können.(17) Beide sind weniger als einen Zentimeter voneinander entfernt und es besteht keine Hiatushernie.(49) Bei Typ II beträgt der Abstand zwischen LES und CD ein bis zwei Zentimeter, beim Typ III ist der Abstand größer als zwei Zentimeter.(17) Bei Typ II ist es unterschiedlich, ob eine Hiatushernie vorliegt, bei Typ III existiert eine Hernie.(49) In der technischen Darstellung der HRM kann eine Hernie bei doppelgipfligen Druckauschlägen im Bereich der EGJ vermutet werden.(52) Abhängig von den verschiedenen Typen kann im Weiteren der Punkt der Druckumkehr (PIP), beziehungsweise der Punkt der Atmungsumkehr (RIP) genannt, unterschiedlich lokalisiert werden. Dieser Punkt befindet sich dort, wo innerhalb des Ösophagus, auf Höhe der EGJ, der Umschlag zwischen dem positiven intraabdominalen Druck in den negativen intrathorakalen Druck zustande kommt.(52)

Die unterschiedliche Morphologie der EGJ hat nicht nur messtechnische, sondern auch klinische Bedeutung. Beispielsweise kann ein verminderter Anstieg des Drucks im Bereich der EGJ vermehrt bei der gastroösophagealen Refluxerkrankung gesehen werden.(53) Bei Typ III der EGJ-Konfiguration konnten niedrigere basale Toni und eine verminderte Drucksteigerung bei Inspiration nachgewiesen werden.(54) Insofern ist bei einer Dysfunktion der EGJ die Wahrscheinlichkeit eines retrograden Flusses von Mageninhalt erhöht.(55)

Ein weiterer Orientierungspunkt ist der Magen. Dort wird in Ruhe, nach Einnahme der Untersuchungsposition, der Grundtonus gemessen, an den im weiteren Verlauf die aufgezeichneten Drücke im Bereich der EGJ angepasst werden.(56)

6.2.6 Wichtige Parameter in der HRM

Mit der Einführung der Chicago Klassifikation konnten Parameter standardisiert verwendet werden, um die HRM-Untersuchungen vergleichbar auswerten zu können.(57)

Im Folgenden werden die Parameter, die eine relevante Position bei der Evaluation der HRM haben, aufgegriffen.

Der integrierte Relaxationsdruck (IRP) des LES setzt sich zusammen aus den vier Sekunden mit dem niedrigsten Druck im Bereich des LES, die innerhalb der zehn Sekunden nach Beginn der Öffnung des UES gemessen werden. Die zu wertenden vier Sekunden können verteilt innerhalb der zehn Sekunden gemessen werden und müssen sich nicht en bloc ereignen. Dann wird der Median aus den zehn durchgeführten Schlucken ausgewertet.(48) Je nach Untersuchungsposition und verwendetem Untersuchungssystem gibt es verschiedene Grenzwerte für den IRP. Wurde in liegender Position untersucht, liegt der Grenzwert für das Medtronic System bei 15mmHg, für Laborie bzw. Diversatek Systeme bei 22mmHg. Wurde dagegen in aufrechter Position getestet, sind die Grenzwerte niedriger, bei 12mmHg für Medtronic und 15mmHg für Laborie bzw. Diversatek.(42)

Der IRP ist der wichtigste Wert für die Quantifizierung der Relaxation der EGJ. Ist der jeweilige mediane Wert erhöht, ist eines der vordringlichen Kriterien für die Diagnose einer Achalasie oder einer EGJOO erfüllt.(19)

Ein weiterer Parameter ist die distale Latenz (DL). Sie gibt die Zeit an, die vom Öffnen des UES bis zum Erreichen des kontraktiven Dezelerationspunkts (CDP) benötigt wird, und wird in Sekunden gemessen.(48) Sie sollte über 4,5 Sekunden betragen und zeigt keine nennenswerten Unterschiede bei verschiedenen Messsystemen.(44, 58) Ist die DL kürzer als 4,5 Sekunden wird die aufgezeichnete Kontraktion als vorzeitig bezeichnet. Durch sie können Pathologien wie der distale Ösophagusspasmus (DES) diagnostiziert werden.(51) Um die DL richtig bestimmen zu können, sollte der CDP in der Messung gesetzt werden. Er wird auf der y-Achse an der Kreuzung zweier Tangenten gesetzt, die an die proximale, schnelle Phase der ösophagealen Kontraktion und an die langsamere, distale Phase angelegt werden.(42, 48) Um den CDP auf der x-Achse zu platzieren wird die 30mmHg Isobare genommen. Bei hypokontraktilen Schlucken jedoch wird bereits die 20 mmHg Isobare verwendet, während bei hyperkontraktilen Schlucken eine Isobare höheren Druckes als der vom Bolus ausgehende Druck herangezogen wird.(59) Zusätzlich wird der CDP innerhalb von drei Zentimetern oberhalb des Oberrandes der EGJ platziert, sollte die genaue Bestimmung nicht möglich sein kann er verdachtsmäßig in diesem Bereich platziert werden.(42) Ein weiterer Wert, der früher mitbestimmt wurde, seit Einführung der CCv3 aber nicht mehr in die Beurteilung mit einfließt, ist die kontraktile vordere Geschwindigkeit (CFV).(51) Sie ist die Steigung der gezogenen Linie der beiden Ränder der 30mmHg-Isobare entlang des Abschnitts des Ösophagus mit glatter Muskulatur. Sie sollte, bei durchgängiger Kontur der 30mmHg-Isobare, unter acht Zentimeter pro Sekunde betragen, um als normal gewertet zu werden.(60) Als die CFV noch verwendet wurde, wurden erhöhte

Werte als zu schnelle Kontraktion gewertet, wobei die Signifikanz der CFV bis heute nicht feststeht.(17)

Das distale kontraktile Integral (DCI) spiegelt das Maß der peristaltischen Kraft der Speiseröhre wider. Die Messung erfolgt vom Beginn der glatten Ösophagusmuskulatur bis zur Obergrenze des LES. Dies wird mittels Integral aus Zeit, der Ösophaguslänge ab der Transitionszone und dem jeweiligen herrschenden Druck errechnet.(61)

Ein neuer Parameter ist das kontraktile Integral der EGJ (EGJ-CI). Während der IRP die Relaxation der EGJ beim Schluckakt widerspiegelt, kann das EGJ-CI den Basistonus der EGJ sowie den Druckanstieg bei der Einatmung im Bereich der EGJ darstellen. Dies kann beispielsweise in der Erfolgskontrolle nach Antireflux-Operationen oder generell zur Evaluation der Barrierefunktion der EGJ eine Rolle spielen.(62) Mit der Einführung der CCv4 wurde entschieden, dass das EGJ-CI in Bezug zum gastralen Druck gesetzt und in mmHg x cm gemessen werden soll. Aufgrund verschiedenster Daten zu EGJ-CI-Grenzwerten wurde bislang allerdings keine allgemein gültige Grenze festgelegt.(49)

Abgeleitet aus den verschiedenen Parametern können sich verschiedene Kontraktionsmuster bei der Untersuchung präsentieren.

Zuerst ist der gänzlich fehlgeschlagene Schluck zu nennen, der durch ein DCI unter hundert mmHg x cm x s gekennzeichnet ist. Befindet sich das DCI zwischen hundert und 450 ist der Schluck als schwach zu bewerten. Als ineffektive Schlucke gelten entweder fehlgeschlagene Schlucke oder schwache Schlucke mit verkürzter DL unter 4.5 Sekunden. Hyperkontraktile Schlucke haben einen DCI über 8000 mmHg x cm x s.(37) Ist das DCI größer als 450 mmHg x cm x s aber die DL unter 4.5 Sekunden, wird der aufgezeichnete Vorgang als vorzeitige Kontraktion bezeichnet.(42) Als fragmentierte Schlucke werden diejenigen klassifiziert, die große Pausen, das heißt über fünf Zentimeter große Lücken, in der zwanzig mmHg Isobarenkontur besitzen, bei einem DCI größer 450 mmHg.(37) Auch Schlucke mit großen Pausen können als fehlgeschlagen gewertet werden.(42) Als weiterer ineffektiver Schluck sind noch Schlucke mit panösophagealer Druckerhöhung anzuführen, die eine über dreißig mmHg liegende durchgängige Bande auf der gesamten Länge zwischen UES und LES zeigen.(37) Zusätzlich gibt es das Phänomen der kompartimentalisierten Druckerhöhung, welche durch einen erhöhten Intrabolus Druck (IBP) aufgezeichnet werden kann. Der IBP spiegelt den segmentierten Druck wider, der bei der Passage des Ösophagus auf einen Bolus ausgeübt wird. Ist er zu hoch, kann dies ein Hinweis auf eine Obstruktion der Speiseröhre sein. Gemessen wird das durchschnittliche Maximum des

IBPs einen Zentimeter oberhalb der Obergrenze der EGJ. Er wird innerhalb von drei Sekunden bestimmt, welche wie beim IRP, innerhalb eines Schluckes nicht direkt zusammenhängend sein müssen.(63) In der CCv4 ist der IBP-Grenzwert für liegende, einzelne Wasserschlucke, gemessen mit Medtronic zwanzig mmHg.(42)

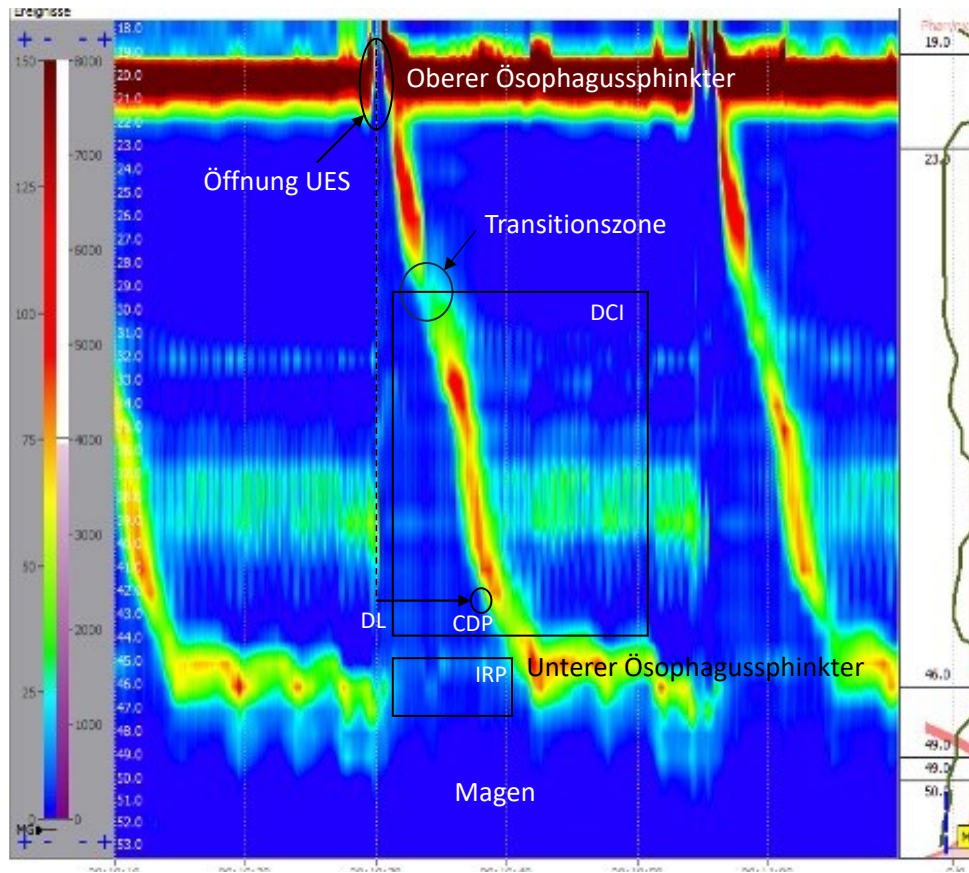


Abbildung 4: Einzelschluck mit eingezeichneten Messgrößen in der hochauflösenden Ösophagusmanometrie. Dies wurde aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat.

Parameter	Normwerte	Bedeutung
Ruhedruck UES	20-165 mmHg	Hypo- bzw. Hypertension des UES
IRP (integrierter Relaxationspunkt)	<22 mmHg im Liegen (abhängig vom Gerät) <15mmHg im Sitzen (abhängig vom Gerät) Referenzpunkt ist der Magen	# 4 Sekunden der maximalen Relaxation des LES innerhalb von 10 Sekunden nach Erschlaffung des UES # Wichtigster Parameter für die Diagnose der Achalasie
DCI (distales kontraktiles Intervall)	>450 - 8000 mmHg x s x cm	Maß für die Kraft der Ösophaguskontraktion
CDP (Kontraktiler Dezelerationspunkt)	Wendepunkt zwischen der schnellen proximalen und der langsamen distalen Kontraktion des Ösophagus (bis 3cm oberhalb des proximalen Endes der LES high-pressure zone)	Wichtiger Parameter für die Ermittlung der DL
DL (Distale Latenz)	≥ 4,5 sec.	# Intervall von der Relaxation des UES bis zum CDP # Maß für vorzeitige Kontraktionen
Kontraktionsmuster	Kleinere Pausen in der peristaltischen Welle (2-5 cm) sind normal	# Fragmentierte Kontraktion: Große Pause (>5 cm) mit normalem oder erhöhtem DCI # Vorzeitige Kontraktion: DL < 4,5sec. bei DCI >450
Intrabolus Druckmuster	Hinzuziehen der 30 mmHg Isobare →Erhöhung über 30 mmHg ist abnormal	Panösophageale vs. Segmentale Druckerhöhung

Tabelle 2: Zusammenfassung der Normwerte der unterschiedlichen Messparameter in der hochauflösenden Ösophagusmanometrie nach Chicago Klassifikation Version 4.0 nach (42), (44) und (64)

6.2.7 Auswertung der HRM anhand der Chicago Klassifikation

Die Chicago Klassifikation ist ein hierarchisches, diagnostisches Mittel, um funktionelle Ösophagusstörungen standardisiert zu identifizieren und zu klassifizieren. Dies resultiert darin, dass einige Erkrankungen einen höheren Stellenwert einnehmen als andere. Pathologien der EGJ beispielsweise werden vor reinen Störungen der Peristaltik kategorisiert.(64) 2008 wurde die erste einheitliche Version entwickelt.(31) 2012 wurde eine überarbeitete, zweite Version veröffentlicht und schließlich 2015 die Chicago Klassifikation Version 3.0 (CCv3), der Vorläufer der heute aktuellen Version, der CCv4, herausgegeben.(65) In der 2020 erschienen, neusten Version, der Chicago Klassifikation 4.0 (CCv4), gibt es einige Modifikationen gegenüber der älteren Version.(42) In der CCv3 basieren die Diagnosen auf zehn Wasserschlucken à fünf Millilitern in liegender Position. Zwar waren verschiedene Provokationstechniken bereits bekannt, konnten zu diesem Zeitpunkt aber noch nicht genormt abgefasst werden.(51) Mit Einführung der CCv4 wurde, wie in 3.2.4 beschrieben, ein Standard-HRM-Protokoll entwickelt, welches den Vergleich und die Qualität der Untersuchungen vereinfacht.(42) Besonders in Bezug auf den Einsatz von Provokationsmanövern gibt es hier erhebliche Unterschiede. Ebenfalls neu ist die veränderte Einteilung der Motilitätsstörungen. Während sie in der CCv3 in drei verschiedene Gruppen eingeteilt werden konnten (51), werden sie mit der CCv4 nur noch in zwei Hauptgruppen, nämlich in Defekte der EGJ und Störungen der Peristaltik, unterteilt. In Bezug auf die hierarchische Abfolge ähnelt die CCv4 der CCv3 sehr. Zu Beginn wird bei beiden der IRP bestimmt.(42) Als eine der Neuerungen der CCv4 kann er allerdings nicht mehr nur im Liegen, sondern in aufrechter oder liegender Position bei zehn fünf Milliliter Schlucken zu hoch sein. Er muss allerdings nicht zwangsläufig in beiden Stellungen zu hoch sein. Ist er in einer der Positionen bei der Standarduntersuchung zu hoch, wird wie in der CCv3 auf weitere typische ösophageale Peristaltik geachtet.(42) Bei beiden Versionen wird zuerst eruiert, ob die Kriterien für einen Achalasietypp erfüllt sind. Die Charakteristika für Typ I und Typ II haben sich hierbei im Update der CCv4 nicht geändert.(64) Wird in hundert Prozent der Schlucke eine fehlgeschlagene Peristaltik festgestellt, kann eine Achalasia Typ I diagnostiziert werden. Bei hundert Prozent fehlgeschlagener Peristaltik in Kombination mit einem panösophagealen Druckaufbau in mindestens zwanzig Prozent der Schlucke wird eine Achalasia Typ II festgestellt.(42)

Kann einer dieser beiden Typen bereits in der zuerst angewandten Untersuchungspositionen diagnostiziert werden, benötigt es laut CCv4 keine weiteren Provokationsmanöver (ergo bedarf es auch keines Lagewechsels).(44)

Zur Bestimmung des dritten Achalasietyps muss, wie bei den beiden Typen zuvor, ein erhöhter medianer IRP ausgemacht werden.(66) Es ist allerdings unerheblich, ob dieser in liegender oder in sitzender Position dokumentiert wurde.(64) Zusätzlich muss in mindestens zwanzig Prozent der Schlucke eine DL von unter 4.5 Sekunden verzeichnet werden.(66) Dabei sollte der DCI bei diesen Schlucken über 450 mmHg x cm x s liegen. Während es in früheren Chicago Klassifikationen unsicher war, ob auch bei Typ III eine hundert-prozentig fehlgeschlagene Peristaltik vorliegen muss, wurde dies in der CCv4 als Voraussetzung festgelegt.(64)

Ist der mediane IRP sowohl in liegender als auch in sitzender Position zu hoch, ist in mindestens zwanzig Prozent der Schlucke der Intrabolusdruck erhöht und ist eine Peristaltik vorhanden, also die Parameter keinem Achalasietyp entsprechend, erhärtet sich der Verdacht für eine EGJOO. Um eine klinisch relevante Diagnose stellen zu können benötigt es aber zudem maßgebliche Symptome.(42) Außerdem muss seit der CCv4 die HRM-Diagnose EGJOO durch weiterführende Tests wie ein TBE oder eine FLIP bestätigt werden.(64)

Dies ist insoweit eine Neuerung, da in der CCv3 alle HRMs die einen erhöhten medianen IRP und intakte, beziehungsweise schwache Peristaltik aufgewiesen haben, wenn sie nicht einem Achalasietyp entsprachen, der Gruppe der EGJOO zugeschrieben wurden.(67)

Generell wird in der CCv4 ein größeres Augenmerk auf Symptomatik gelegt, da es, jetzt neu, drei Diagnosen gibt, die obstruktive Beschwerden aufweisen müssen um als klinisch relevant eingestuft zu werden. Bei EGJOO, DES und hyperkontraktilen Ösophagus sollte für eine sichere Diagnose neben den passenden HRM-Mustern auch eine Symptomatik vorhanden sein.(64)

Lag der IRP in der CCv3 im Normbereich, wurden DCI und DL zur weiteren Auswertung herangezogen, um so die Gruppe der Hauptstörungen und weiterfolgend der geringfügigeren Störungen der Peristaltik zu klassifizieren.(51) In der CCv4 gibt es nur noch eine weitere Gruppe nach den EGJ Ausfluss Obstruktionen, die Störungen der Peristaltik. Der IRP ist hierbei oft normwertig, jedoch ist es auch möglich, Peristaltikstörungen bei erhöhtem IRP zu bestimmen. Dies gilt, wenn bei erhöhtem IRP weder die HRM-Merkmale einer Achalasia noch einer EGJOO erfüllt wurden.(64) In der CCv3 bestand die Gruppe der Hauptstörungen der Peristaltik aus drei Untergruppen. Der abwesenden Kontraktilität, dem

distalen Ösophagusspasmus und dem hyperkontraktilen Ösophagus, welcher in der CCv3 auch Jackhammer Ösophagus genannt wurde. Die abwesende Kontraktilität wurde durch hundert Prozent fehlgeschlagene Schlucke bei normalem IRP diagnostiziert.(51) Dies blieb in der CCv4 unverändert bestehen, wobei die Empfehlung zu weiterführenden Tests bei grenzwertigem IRP gegeben wurde, um keine Achalasie Typ I zu übersehen. Auch die HRM-Kriterien für die Diagnose eines DES wurden von CCv3 zu CCv4 nicht geändert. In beiden müssen mindestens zwanzig Prozent der Schlucke vorzeitige Kontraktionen aufweisen. Allerdings benötigt es in der CCv4 das zusätzliche Vorhandensein von obstruktiven Symptomen für eine relevante Diagnosestellung.(64) Bezüglich des Jackhammer-Ösophagus wurde im Wesentlichen die Nomenklatur geändert. In der CCv4 bezeichnet Jackhammer-Ösophagus eine Subkategorie, während die Übergruppe nur noch als hyperkontraktiler Ösophagus bezeichnet wird. Die drei Unterklassen des hyperkontraktilen Ösophagus setzen sich aus dem Jackhammer-Ösophagus mit sich wiederholenden, verlängerten Kontraktionen, den hyperkontraktilen Schlucken, die einen Druckgipfel im distalen Ösophagus aufweisen und hyperkontraktilen Schlucken, bei denen die kraftvolle Nachkontraktion auf des LES beschränkt ist, zusammen. Wie bei der Diagnosestellung des DES benötigt auch der hyperkontraktile Ösophagus passende, klinische Symptome zusätzlich zur HRM-Identifikation. Diese ist gegeben, wenn mindestens 20 Prozent der Schlucke als hyperkontraktile mit einem DCI über 8000 mmHg x cm x s gewertet werden können.(64)

Die letzte Gruppe in der CCv3 bildeten die geringfügigeren Störungen in der Peristaltik, welche sich aus ineffektiver Motilität des tubulären Ösophagus (IEM) und fragmentierter Peristaltik zusammensetzten. Als IEM wurden Untersuchungen betitelt, die mindestens fünfzig Prozent ineffektive Schlucke zeigten. Fragmentierte Peristaltik bezeichnet Kontraktionen, die in mindestens fünfzig Prozent große Pausen aufwiesen und nicht in die IEM-Klasse fielen.(51)

Dem gegenüber wird fragmentierte Peristaltik als Einzeldiagnose in der CCv4 abgeschafft und stattdessen in die IEM mit aufgenommen. Zusätzlich steht die IEM jetzt nicht mehr als untergeordnete Störung in der CCv4, sondern als letzter Punkt bei den peristaltischen Störungen. Eine IEM kann diagnostiziert werden, wenn über siebzig Prozent der Schlucke ineffektiv waren oder mindestens fünfzig Prozent aller Schlucke fehlgeschlagen sind.(42)

Auf die Bedeutung der Provokationsmanöver wird im folgenden Unterkapitel genauer eingegangen. Die untenstehende Tabelle skizziert grob die entstandenen Unterschiede der HRM-Untersuchung zwischen CCv3 und CCv4.

Unterschiede zwischen der CCv3 und der CCv4	
CCv3	CCv4
<p style="text-align: center;">Einteilung</p> <p>1. Erkrankungen mit Ausfluss Obstruktion der EGJ</p> <ul style="list-style-type: none"> 1.1 Achalasia 1.2 EGJOO <p>2. Hauptstörungen der ösophagealen Peristaltik</p> <ul style="list-style-type: none"> 2.1 abwesende Kontraktilität 2.2 distaler Ösophagusspasmus 2.3 Jackhammer Ösophagus <p>3. geringfügigere Störungen der ösophagealen Peristaltik</p> <ul style="list-style-type: none"> 3.1 ineffektive Motilität 3.2 fragmentierte Peristaltik 	<p style="text-align: center;">Einteilung</p> <p>1. Erkrankungen mit Ausfluss Obstruktion der EGJ</p> <ul style="list-style-type: none"> 1.1 Achalasia 1.2 EGJOO <p>2. Peristaltikstörungen</p> <ul style="list-style-type: none"> 2.1 abwesende Kontraktilität 2.2 distaler Ösophagusspasmus 2.3 hyperkontraktiler Ösophagus 2.4 ineffektive Motilität
<p style="text-align: center;">Standardprotokoll</p> <p>-10 Schlucke à 5ml Wasser in liegender Position</p>	<p style="text-align: center;">Standardprotokoll</p> <p>- 10 Schlucke à 5ml Wasser in liegender Position</p> <ul style="list-style-type: none"> - MRS - 5 Schlucke in aufrechter Position - RDC - bei Verdacht auf EGJOO ohne eindeutige Diagnose zusätzlich: STM/ pharmakologische Provokation - bei Verdacht auf Aufstoßen ohne eindeutige Diagnose zusätzlich: HRM-Impedanz Beobachtung nach dem Essen

	- Verdacht auf EGJOO in HRM zusätzlich: TBE/FLIP
EGJOO - medianer IRP in liegender Position erhöht - keinem Achalasietyyp entsprechend	EGJOO - medianer IRP ist in aufrechter und liegender Position erhöht - Peristaltik ist (teilweise) intakt - erhöhter IBP in mind. 20% der Schlucke - obstruktiver Symptomatik vorhanden - Bestätigung der HRM-Verdachtsdiagnose durch andere Tests wie TBE oder FLIP
DES & hyperkontraktiler Ösophagus - $\geq 20\%$ DL $<4,5$ s bei DCI > 450 mmHg x cm x s bzw. $\geq 20\%$ DCI > 8000 mmHg x cm x s	DES & hyperkontraktiler Ösophagus - $\geq 20\%$ DL $<4,5$ s bei DCI > 450 mmHg x cm x s bzw. $\geq 20\%$ DCI > 8000 mmHg x cm x s - obstruktive Symptomatik vorhanden
ineffektive Motilität - $\geq 50\%$ ineffektive Schlucke Fragmentierte Peristaltik - $\geq 50\%$ große Pausen und keine IEM	ineffektive Motilität - $> 70\%$ ineffektive Schlucke oder $\geq 50\%$ fehlgeschlagene Schlucke

Tabelle 3: Unterschiede zwischen der CCv3 und der CCv4 nach (64) und (42)

6.2.8 Provokationsmanöver und ihre Auswertung in der HRM

Nicht alle Pathologien sind in der Standard-HRM-Untersuchung sofort eklatant. Daher sieht die CCv4 vor, im Anschluss an die zehn durchgeführten Schlucke, wenn keine definitive Diagnose zu diesem Zeitpunkt gestellt werden kann, erweiterte Testung in Form von Provokationsmanövern, durchzuführen.(44) Dies beruht auf der Beobachtung, dass durch die Provokationsmanöver bestimmte Auffälligkeiten apparent werden, die zuvor bei der Standard-HRM nicht in gleichem Ausmaß ausgeprägt waren.(64)

In der Reihenfolge des Standardprotokolls der CCv4 sind die MRS das erste durchzuführende Provokationsmanöver.(42) Mittels den MRS soll die peristaltische Reserve sowie die

Fähigkeit zur Inhibition von peristaltischen Kontraktionen analysiert werden.(28) Man erwartet sich die komplette Relaxation des LES und besagte Inhibierung der ösophagealen Peristaltik. Nach dem Manöver sollte der letzte Schluck einer Serie einen DCI größer dem Mittelwert der einzelnen vorangegangenen Schlucke hervorbringen. Dies spiegelt die stärkere Ösophaguskontraktion nach neuronaler deglutitiver Inhibierung wider.(28)

Um dies allgemein vergleichen zu können, wird der DCI der Nachkontraktion nach den MRS-Manövern in ein Verhältnis zum DCI nach den Einzelschlucken gesetzt. Sollte der errechnete Wert über eins sein, kann von einer ausreichenden Kontraktionsreserve ausgegangen werden.(15)

Mögliche Auffälligkeiten in den MRS beinhalten einen erhöhten IRP, eine einfallende peristaltische Welle der Speiseröhre während der MRS oder eine geschwächte Nachkontraktion im Anschluss an die MRS.

Während die MRS weniger sensitiv für Pathologien der EGJ sind, sind gerade spastische Dysmotilitäten des ösophagealen Körpers gut zu detektieren.(28)

So kann durch eine fehlende deglutitive Inhibierung das Vorhandensein einer Achalasie oder einer Störung der Motilität bekräftigt werden. Daneben kann das Fehlen einer suffizienten, gesteigerten Nachkontraktion den Verdacht auf eine IEM erhärten. Mit Blick auf weitere Vorzüge der MRS gibt es Untersuchungen, dass eine vorhandene peristaltische Reserve eine positive Korrelation mit weniger dysphagischen Beschwerden nach Fundoplicatio-Operationen innehat.(44)

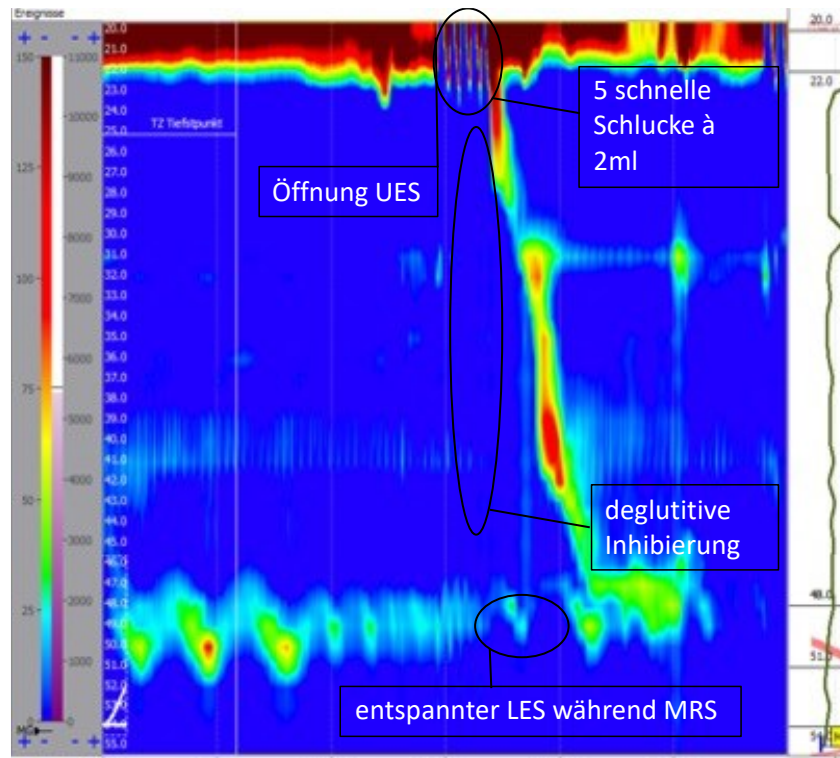


Abbildung 5: Beispiel eines regulären MRS-Manövers mit intakter deglutitiver Inhibition, entspanntem LES während der MRS und ausreichendem DCI; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat

Das zweite Provokationsmanöver gemäß der Standardabfolge der CCv4 ist die Untersuchung in sitzender Position. Die Grenzwerte des IRPs sind hier, abhängig vom genutzten System, niedriger als im Liegen mit 12 bzw. 15 mmHg. Ansonsten wird die aufrechte Untersuchung nach den gleichen Maßstäben wie die zehn initialen Schlucke im Liegen bewertet und nach den gleichen Kriterien ausgewertet.(42)

Die angepassten Werte des IRPs gehen daraus hervor, dass in einigen Studien beobachtet werden konnte, dass der Basal- und Ruhedruck des LES sowie der integrierte Relaxationsdruck (IRP) in liegender Position generell höher ist als im Sitzen. Außerdem liegt die LES-Obergrenze in sitzender Position tiefer und der Ösophagus ist in sitzender Position länger als in liegender.(68) Ebenso konnte verzeichnet werden, dass der DCI im Liegen höher ist.(69)

Generell kann die liegende Position die ösophageale Peristaltik ohne den Einfluss der Schwerkraft dokumentieren, während die aufrechte Untersuchung die physiologischen Bedingungen der Nahrungsaufnahme besser widerspiegelt. Gerade bei Patient*innen, die an Dysphagie leiden, kann die Untersuchung schonender durchgeführt werden, wenn sie von der Schwerkraft unterstützt werden.(17, 70)

Während die sitzende Position, unter anderem wegen des geringeren DCI, zu einer vermehrten Diagnose von IEM und abwesender Peristaltik führt, steigt in liegender Position die Zuordnung zur Gruppe der EGJOO wegen des von Beginn an erhöhten IRPs.(71)

Da der Positionswechsel im klinischen Alltag oft zeitlich schwer einzubauen ist, wurde in der CCv4 die Möglichkeit offengelassen, den Lagewechsel für weitere Einzelschlucke nicht durchzuführen, solange die Beschwerden der Patient*innen mit den aufgezeichneten Ergebnissen zu vereinbaren wären.(44)

Das folgende Provokationsmanöver ist die „*Rapid Drinking Challenge*“ (RDC). Auch hier kann eine verstärkte deglutitive Inhibierung beobachtet werden, was wie in den MRS zu einer Unterdrückung ösophagealer Kontraktionen sowie einer umfassenden Erschlaffung des LES, während der RDC, führt. Auch hier können mitunter verschiedene Auffälligkeiten gesehen werden. So ist sowohl das Auftreten von Kontraktionen während der RDC, eine unzureichende LES-Relaxation als auch das Erscheinen von panösophagealen Druckbanden als pathologisch zu werten. Ebenso ist eine fehlerhafte Nachkontraktion im Anschluss an die RDC abnorm. Im Gegensatz zu den MRS kann bei der RDC teilweise ein vermindertes DCI in der Nachkontraktion im Vergleich zu den Standardschlucken beobachtet werden. Dies könnte durch die Aktivierung von Dehnungsrezeptoren durch eine erhöhte Wassermenge erklärt werden, weshalb die gesteigerte Nachkontraktion in der RDC kein relevanter Parameter ist.(72) Durch das höhere Volumen im Ösophagus bei der RDC können zusätzlich Flusswiderstände durch die vermehrte Belastung besser aufgedeckt werden.(44) Deshalb eignet sich die RDC für die Detektion von Störungen im Bereich der EGJ, da sie eine höhere Sensitivität als die Standarduntersuchung für Dysfunktion in dieser Region bietet.(28, 73) Hierbei kann festgehalten werden, dass bei einem IRP, in sitzender Position, über zwölf mmHg die meisten EGJ-Problematiken zutreffend diagnostiziert werden können. Bei einem IRP, in sitzender Position, über acht wiederum, wird der Großteil der EGJOO-Diagnosen korrekt gestellt.(46)

Die IRP-Durchschnittswerte liegen in der RDC tiefer als bei der Standard-HRM, da der größere Intrabolus-Druck der erhöhten Wassermenge zu einer besseren Öffnung des LES führt. Auch bei der RDC wird der DCI während und nach der Durchführung erhoben. Einerseits um Kontraktionen, während der RDC zu identifizieren, andererseits um die Nachkontraktionen mit den DCIs in der Standarddurchführung vergleichen zu können. Bei beiden wird das Verhältnis der mittleren DCIs der Untersuchungen gebildet und, sollte es

über oder gleich eins sein, können die Nachkontraktionen als unauffällig gewertet werden.(72)

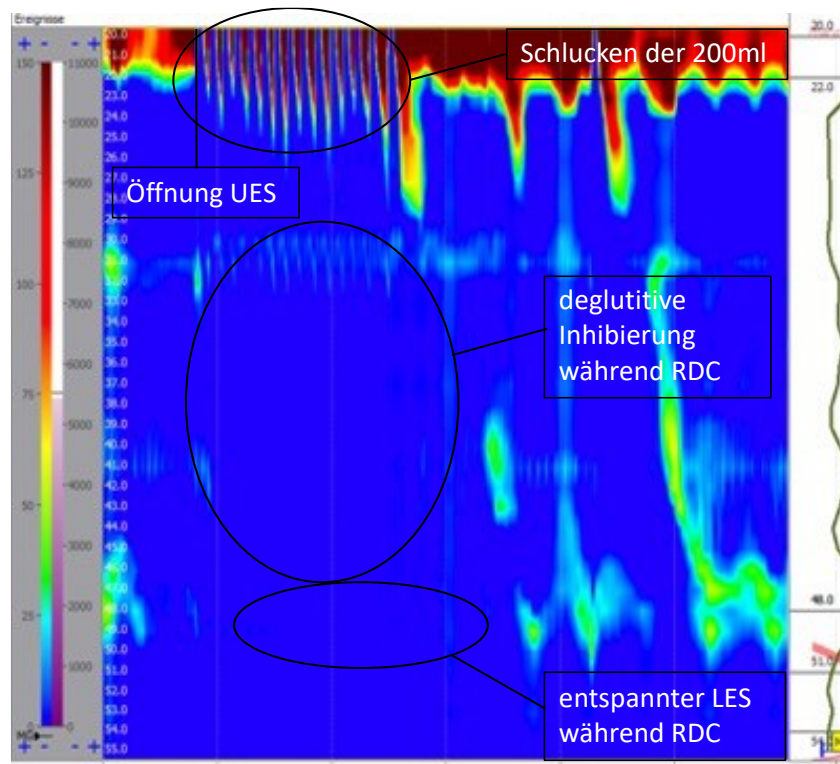


Abbildung 6: Beispiel einer regulären Rapid drinking challenge mit deglutitiver Inhibierung und entspanntem LES während der RDC; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat

Als additive Manöver können den oben genannten Provokationsmanövern je nach Fragestellung noch „Solid Test Meals“ (STMs) oder pharmakologische Provokationen angeschlossen werden. Gerade bei dem Verdacht, eine EGJ Ausfluss Obstruktion verpasst zu haben, können beide Manöver zusätzlich verwendet werden.(42)

Das STM stellt eine physiologischere Nutzung des Schluckmechanismus als die Abfolge von Einzelschlucken dar. Es eignet sich gut dazu, die peristaltische Reserve, bei Verdacht auf eine IEM in der Standarduntersuchung, weitergehend zu eruieren. Auch kann das STM eine größere Herausforderung für die EGJ darstellen, weshalb auch EGJOOs mit dem STM erweitert untersucht werden können. In einem physiologischen Ablauf eines STMs würde auf über zwanzig Prozent der pharyngealen Schlucke eine Kontraktion des Ösophaguskörpers folgen und die 200g Nahrung würden innerhalb von acht Minuten verzehrt. Treten diese regelmäßigen Kontraktionen nicht ein, kann von einer IEM ausgegangen werden. Besteht ein erhöhter IRP sollte an eine EGJOO gedacht werden.(44)

Aufgrund der größeren Kräfte die zwischen einer Festspeise und der ösophagealen Wand, im Gegensatz zu einem Schluck Wasser, entstehen, wird die Grenze des IRP beim STM allerdings heraufgesetzt.(74)

Wie bei den Einzelwasserschlucken werden die ösophagealen Kontraktionen anhand der DL und des DCIs bewertet, sodass durch das STM der Verdacht auf einen hyperkontraktiven oder spastischen Ösophagus erhärtet werden kann. Das STM ist nicht für jede*n Patient*in verpflichtend durchzuführen, wenn aufgetretene Symptome durch bisherige Untersuchungen jedoch nicht ausreichend erklärt werden konnten oder die bisher erlangten Ergebnisse keine eindeutige Zuordnung zu einer Diagnose zulassen, ist es ein additives Hilfsmittel.(44)

Ein weiteres Provokationsmanöver zur Evaluation, insbesondere von Erkrankungen der EGJ, ist die pharmakologische Testung. In der CCv4 werden Amylnitrit und Cholezystokinin als standardisierte Pharmazeutika genannt. Während Amylnitrit über einen Inhalator appliziert wird, wird Cholezystokinin intravenös verabreicht. Für beide Provokationen gelten die Parameter in liegender Position. Amylnitrit ruft eine Inhibierung der EGJ-Kontraktion und des tiefliegenden, distalen Ösophagus hervor mit Reduktion des IRP, ähnlich der physiologischen deglutitiven Inhibierung. Leiden Patient*innen an Achalasie oder einer EGJOO ist der durch Amylnitrit hervorgerufene Druckabfall deutlich niedriger als der gemessene Druckabfall durch die reguläre deglutitive Inhibierung.(42) Zusätzlich zeigen diese Patient*innen im Gegensatz zu gesunden Vergleichspersonen eine kraftvolle LES-Nachkontraktion direkt im Anschluss an die Relaxation.(75)

Die Gabe von Cholezystokinin hat ambivalente Wirkungen im Ösophagus, wobei normalerweise die hemmenden Faktoren überwiegen und es zu einem verminderten LES-Tonus kommt. Bei Achalasiepatient*innen führt die Cholezystokininegabe zu einer paradoxen Wirkung, die in einer Kontraktion des LES resultiert.(76)

Insgesamt kann festgehalten werden, dass Provokationsmanöver besonders zur Bestätigung einer Verdachtsdiagnose in den Standardschlucken beziehungsweise des Aufdeckens bestimmter Pathologien von Mehrwert sind. Dem Untersucher wird jedoch in der CCv4 Handlungsspielraum gelassen, welche Provokationsmanöver zur Diagnosesicherung verwendet werden. Dies gilt, solange die für jede Untersuchung herausgegebenen Grenzwerte und Durchführungsvorgaben rechtmäßig eingesetzt werden.(44)

Manöver	Mechanismus	Grenzwerte
MRS	Testung der peristaltischen Reserve und der Inhibition der Peristaltik	<ul style="list-style-type: none"> • Quotient DCI MRS/Standard > 1 • IRP < 15mmHg/ 22mmHg • vorhandene deglutitive Inhibierung
Sitzend	Peristaltik unter Einwirkung der Schwerkraft bei physiologischeren Bedingungen	<ul style="list-style-type: none"> • IRP < 12mmHg/ 15mmHg • DCI < 8000mmHgxcmxs • DL > 4,5s • Motilitätsmuster der Einzelschlucke
RDC	Erhöhte Dehnung durch größere Volumina und Inhibition der Peristaltik	<ul style="list-style-type: none"> • IRP < 12mmHg/ 15mmHg • DCI < 8000mmHgxcmxs • Zeitdauer RDC < 30s • Vorhandene DGI • Motilitätsmuster der Schlucke
Festspeise	Prüfung der peristaltischen Reserve bei physiologischen Bedingungen mit höherer Bolusviskosität und größerer Wandspannung	<ul style="list-style-type: none"> • DCI < 8000mmHgxcmxs • IRP < 12mmHg/ 15mmHg • Motilitätsmuster der Einzelschlucke
pharmakologisch	Testung der EGJ-Kontraktion und ösophagealen Kontraktionen	<ul style="list-style-type: none"> • IRP < 15mmHg/ 22mmHg • DCI < 8000mmHgxcmxs • DL < 4,5s • Tiefster LES-Druck • Auftreten von Verkürzung des Ösophagus > 2,99 cm

Tabelle 4: Auflistung der Provokationsmanöver, deren Mechanismen und Grenzwerte nach Chicago-Klassifikation 4.0 nach (42), (44), (58) und (64)

6.3 Motilitätsstörungen des Ösophagus

Um die, durch die HRM ermittelten, genannten Erkrankungen besser einordnen zu können, werden die einzelnen Diagnosen im Folgenden nacheinander betrachtet.

6.3.1 Achalasie

Die Achalasie wird definiert als Erkrankung gestörter ösophagealer Entleerung aufgrund einer verminderten Tonusreduktion des LES. Hierbei treten fehlende oder spastische Kontraktionen des ösophagealen Körpers, ohne Hinweise auf ein strukturelles Problem, auf. Die jährliche Inzidenz wird zwischen einer und fünf Personen pro 100.000 geschätzt, die Prävalenz liegt ungefähr bei sieben bis 32 pro 100.000. Mit steigendem Lebensalter steigt die Wahrscheinlichkeit an Achalasie zu erkranken, obwohl sie theoretisch in jeder Altersklasse auftreten kann.(19) In Bezug auf geschlechterspezifische Unterschiede ist die Datenlage zum momentanen Zeitpunkt noch unklar.(2, 19, 77)

Unter pathophysiologischen Gesichtspunkten kann festgehalten werden, dass bei der Achalasie ein Schwund an Nervenzellen im Plexus myentericus des Ösophagus festgestellt werden kann.(78) Dies führt zu einem Verlust der nervalen Inhibitionsfunktion in der glatten Muskulatur des Ösophagus.(19) Daraus resultiert eine tonische Kontraktion im Bereich des LES sowie ein Fehlen der ösophagealen Peristaltik.(78) Es gibt verschiedene Hypothesen, wodurch dieser Verlust zustande kommt. Eine Theorie spricht für eine Autoimmunreaktion, da bei Erkrankten CD3 beziehungsweise CD8 positive zytotoxische T-Zellen, eosinophile Granulozyten und Mastzellen gefunden werden konnten.(2) Zusätzlich konnte ein verstärkter Zusammenhang zwischen der Achalasie und anderen Autoimmunerkrankungen hergestellt werden.(79) Eine weitere Theorie ist das vermehrte familiäre Auftreten mit bisher unbekannter genetischer Komponente.(2) Die dritte Theorie spricht für ein post-infektiöses Auftreten mit einer Verbindung zu verschiedensten Erkrankungen wie Varizellen oder Polio.(78) Zusätzlich kann eine Infektion mit *Trypanosoma cruzi* zu einer Degeneration des Plexus myentericus führen und die Symptome einer Achalasie imitieren.(2, 77) Momentan werden Typ I und II der Achalasie eher mit einem kompletten nervalen Zelltod in Verbindung gebracht, während bei Typ III eher eine bleibende Neuronenzahl mit eingeschränkter Signaltransduktion vorliegen könnte. Diesbezüglich besteht die Hypothese, dass die milderen Achalasietypen theoretisch in die schwerwiegenderen übergehen können.(19) Die häufigsten Symptome einer Achalasie sind Dysphagie und Aufstoßen. Die Dysphagien beginnen häufig beim Schlucken von Festspeisen können aber auch beim Konsum von flüssiger Nahrung auftreten. Ein weiteres Symptom kann der nicht-kardialer Thoraxschmerz sein. In weiterer Folge der erschwerten Nahrungsaufnahme, durch beispielsweise Dysphagie, kann ein Gewichtsverlust auftreten. Eine weitere, nicht den Gastrointestinaltrakt betreffende, Manifestation kann sich als pulmonale Komplikation äußern. Dies

könnte sowohl aufgrund vermehrter Aspiration als auch durch Kompression bei steckengebliebenen Nahrungsboli im Ösophagus verursacht sein.(77)

Dadurch, dass bei der Achalasie drei verschiedene Typen unterschieden werden können, zeigen sich unterschiedliche Phänotypen in der HRM. Ihnen allen ist jedoch gemein, dass es zu einer nur unzureichenden Entspannung des LES während des Schluckens kommt. Während bei Typ I sowohl die glatte, zirkuläre als auch die Längsmuskulatur kaum bis nicht kontrahiert, kann die Entleerung des Ösophagus mit Hilfe der Schwerkraft oder über Augmentation des intrathorakalen Drucks erfolgen. Zusätzlich zeigt der Typ I auch bei einer MRS-Testung keine LES-Entspannung. Der Typ II ist neben dem pathologischen LES-Tonus durch panösophageale Druckbänder, welche erhaltene longitudinale Muskelkontraktionen widerspiegeln und für einen Druckgradienten oberhalb dem des LES für einen Bolustransport sorgen, charakterisiert. Bei den MRS kann insbesondere beim Typ II eine intermittierende Steigerung des LES-Tonus gesehen werden. Bei Typ III liegen vorzeitige Kontraktionen in Verbindung mit dem abnormen LES-Druck vor. Dies kann auf eine unkoordinierte Kontraktion der Ring- und Längsmuskulatur zurückgeführt werden, weshalb bei Typ III ein chaotischer Bolustransit durch den LES gelingen kann. Während den MRS können hier mitunter annähernd normale LES-Relaxations-Phasen gesehen werden.(19)

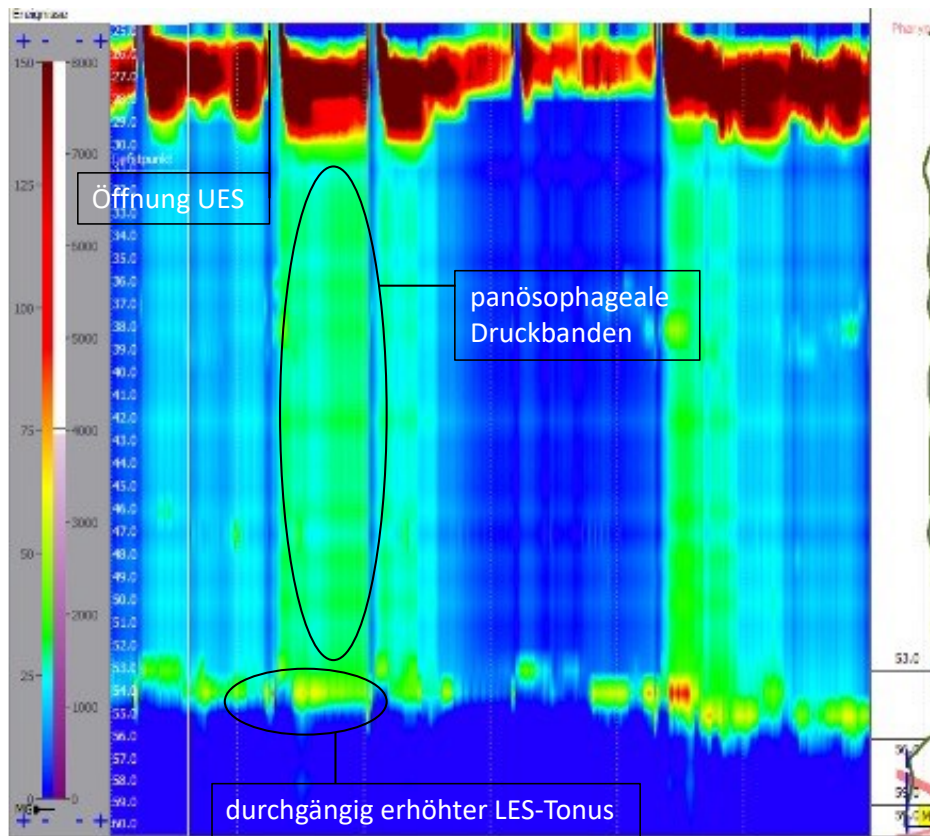


Abbildung 7: Beispiel einer Achalasie Typ II mit panösophagealen Druckbanden und fehlender LES-Erschlaffung im Verlauf eines Schluckes; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat

Konnte die Diagnose einer Achalasie gestellt werden, sollte über die weitere Behandlung nachgedacht werden. Hierzu ist zu erwähnen, dass bisher keine kurative Therapie existiert und die Behandlung auf Symptomreduktion ausgelegt ist. Dies wird vor Allem durch die Verminderung der funktionellen Obstruktion durch den hypertonen LES bewirkt.

Generell gibt es zwei unterschiedliche Ansätze, die endoskopische oder die chirurgische Intervention, da medikamentöse Ansätze nur gering erfolgsversprechend sind.

Der erste endoskopische Therapieansatz ist die pneumatische Dilatation. Hierbei wird ein Ballon auf Höhe des LES unter endoskopischer Sicht platziert und mit Luft gefüllt, sodass es mittels Drucks zu Rissen in der Muskulatur kommt. Falls die erste Dilatation nicht erfolgreich war, kann einige Wochen später ein Ballon mit größerem Durchmesser verwendet werden. Eine weitere endoskopische Intervention stellt die Injektion von Botulinumtoxin in den LES dar. Dies soll zu einer verminderten Acetylcholinfreisetzung in den cholinergen Synapsen führen und so die Relaxation der Muskulatur begünstigen. Allerdings ist der Effekt zeitlich begrenzt und bei den meisten Patient*innen kehren die Beschwerden zurück.⁽⁸⁰⁾ Daher ist die Empfehlung, Botulinumtoxin bei Patient*innen, die nicht mehr

operiert werden können, oder die die Wartezeit bis zu einer anderen Intervention überbrücken müssen, anzuwenden.(19) Die dritte endoskopische Therapiemöglichkeit ist die perorale endoskopische Myotomie (POEM). Hier wird eine Inzision in die Mukosa circa zehn Zentimeter proximal der EGJ gemacht und anschließend nach Untertunnelung der Mukosa eine Myotomie der Ringmuskulatur circa drei Zentimeter distal der Mukosa-Eröffnungsstelle bis kurz hinter den LES, durchgeführt.(80) Besonders bei der Typ-III-Achalasie ist die POEM die bevorzugte Methode, da die Länge der Myotomie individuell angepasst werden kann und im schlimmsten Fall vom proximalen Ösophagus bis zum proximalen Magen reichen kann.

Die operative Methode zur Achalasietherapie ist die laparoskopische Heller Myotomie (LHM). Hierbei wird eine Myotomie der vorderen Kardia gemacht, welche sich fünf bis sieben Zentimeter proximal der EGJ und zwei Zentimeter innerhalb der Kardia des Magens erstreckt. Hierbei werden Längs- und Ringmuskulatur durchtrennt. Die Kardiamyotomie wird mit einer Teilfundoplikatio kombiniert, um das Risiko eines postoperativen Refluxes zu vermindern.(19)

Die Auswahl der jeweiligen Therapieoption sollte immer individuell, mit Blick auf das gewünschte Outcome erfolgen. Einige Patient*innen benötigen jedoch Reinterventionen, da es gelegentlich zu Rezidiven der Beschwerden kommen kann.(80)

6.3.2 EGJOO

Die EGJOO kann in zwei Kategorien unterteilt werden. Die erste ist durch strukturelle Anomalien bedingt, die zu einer mechanischen Obstruktion des Ösophagus führen können.(75) Die zweite ist eine Motilitätsstörung der Speiseröhre mit fehlender LES-Entspannung bei noch nachweisbarer ösophagealer Peristaltik.(81) Die Ätiologie der EGJOO ist nicht abschließend geklärt, allerdings können strukturellen Anomalien Krankheitsbilder wie Hiatushernien, post-operative Strikturen, eosinophile Ösophagitis oder Tumorerkrankungen umfassen, diese sollten jedoch in einer der HRM vorangestellten Endoskopie aufgedeckt werden. Die funktionelle Gruppe der EGJOO könnte eine Vorstufe der Achalasie darstellen, mit der Rigidity des jeweiligen Ösophagus zusammenhängen oder mögliche Folge von Medikamentennebenwirkungen sein.(82) So konnte beispielsweise festgestellt werden, dass einige EGJOOs im Verlauf in eine Achalasie Typ II oder Typ III übergegangen sind.(83)

Wirft man einen Blick auf die Prävalenz der EGJOO ist der entscheidende Faktor, welche Klassifikation man als Maßstab für die Diagnose einer EGJOO hernimmt. Während in der

CCv3 7.2% aller HRMs eine EGJOO als Ergebnis hatten, waren es mit den erweiterten Kriterien der CCv4 nur noch 1.2%. Dies ist besonders auf den größeren Fokus auf klinische Symptome, der in der CCv4 gesetzt wurde, zurückzuführen.(81)

Ähnlich wie bei der Achalasie können Symptome wie Dysphagie oder nicht-kardialer Thoraxschmerz auftreten, Refluxbeschwerden können in selteneren Fällen ebenfalls vorkommen. Ebenfalls vereinzelt aufgetretene Symptome der EGJOO sind Aufstoßen, Husten und ein Globus-Gefühl.

Die HRM-Diagnose einer EGJOO beinhaltet einen erhöhten, medianen IRP in liegender und sitzender Position, mindestens 20 Prozent der Schlucke mit einem erhöhten IBP und eine noch funktionierende ösophageale Peristaltik. Für eine definitive Diagnose benötigt es zusätzlich zur typischen HRM-Präsentation noch die passenden klinischen Symptome und die Bestätigung durch eine weitere technische Untersuchung. In der HRM kann teilweise sowohl hyperkontraktile als auch ineffektive Motilität gesehen werden, wobei die Relevanz der ösophagealen Motilität noch nicht vollständig geklärt ist.(83) Des Weiteren konnte besonders für die RDC gezeigt werden, dass hier ein erhöhter medianer IRP die Wahrscheinlichkeit einer EGJOO stark erhöht. Zusätzlich zum erhöhten IRP konnte in der RDC oft eine Druckerhöhung in über zwanzig Prozent gesehen werden. Dies ließ auf einen Bezug beider Parameter in der RDC schließen. Eine auffällige RDC in Verbindung mit klinischer Symptomatik ist zusätzlich ein guter Indikator für eine pathologische TBE-Kontrolle.

Der Großteil an EGJOOs, zumindest wie sie in der CCv3 definiert wurden, bedurfte keiner speziellen Therapie. Bei Patient*innen mit tatsächlicher Obstruktion des Ausflustrakts können die gleichen Therapiemethoden wie bei der Achalasie angewendet werden.(81) Auch hier können die pneumatische Dilatation, Botulinumtoxininjektionen, oder Myotomien zur Verbesserung der Symptomatik zu Einsatz kommen.(83)

6.3.3 Aperistaltik

Die Aperistaltik ist eine Motilitätsstörung, die durch fehlende ösophageale Kontraktilität bei regelrechter LES-Entspannung definiert wird.(84)

In einer Studie mit 469 gesunden Teilnehmern zeigte sich eine Prävalenz von 0,4 Prozent, bei Patient*innen mit gastroösophagealem Reflux vor einer Antirefluxtherapie war die Prävalenz circa achtmal so hoch.(85) In einer anderen Studie zeigte sich eine Prävalenz von 2,7% unter allen HRM-Teilnehmern.(84)

Neben der Assoziation mit der gastroösophagealen Refluxerkrankung besteht eine starke Korrelation zwischen rheumatoiden Erkrankungen, wie der systemischen Sklerose, und der Aperistaltik. Die Symptomatik ähnelt oft der der Refluxerkrankung mit Beschwerden wie Sodbrennen, Aufstoßen, aber auch Dysphagie.(84, 85)

Eine Aperistaltik, beziehungsweise abwesende Kontraktilität, in der HRM besteht, wenn hundert Prozent der durchgeführten Schlucke, bei normwertigem sitzendem und liegendem IRP, einen DCI <100 mmHg x cm x s haben. Gerade bei grenzwertigem IRP sollten weiterführende Untersuchungen zum definitiven Ausschluss einer Achalasie Typ I erfolgen. Die Therapie der Aperistaltik gestaltet sich schwierig, sodass vornehmlich symptomorientiert behandelt wird. Hierzu kann bei Dysphagie dilatiert werden, bei Reflux sollte dieser therapiert werden. Es gibt Ansätze, medikamentöse Maßnahmen einzusetzen, diese sind bisher jedoch nicht ausgereift.(86)

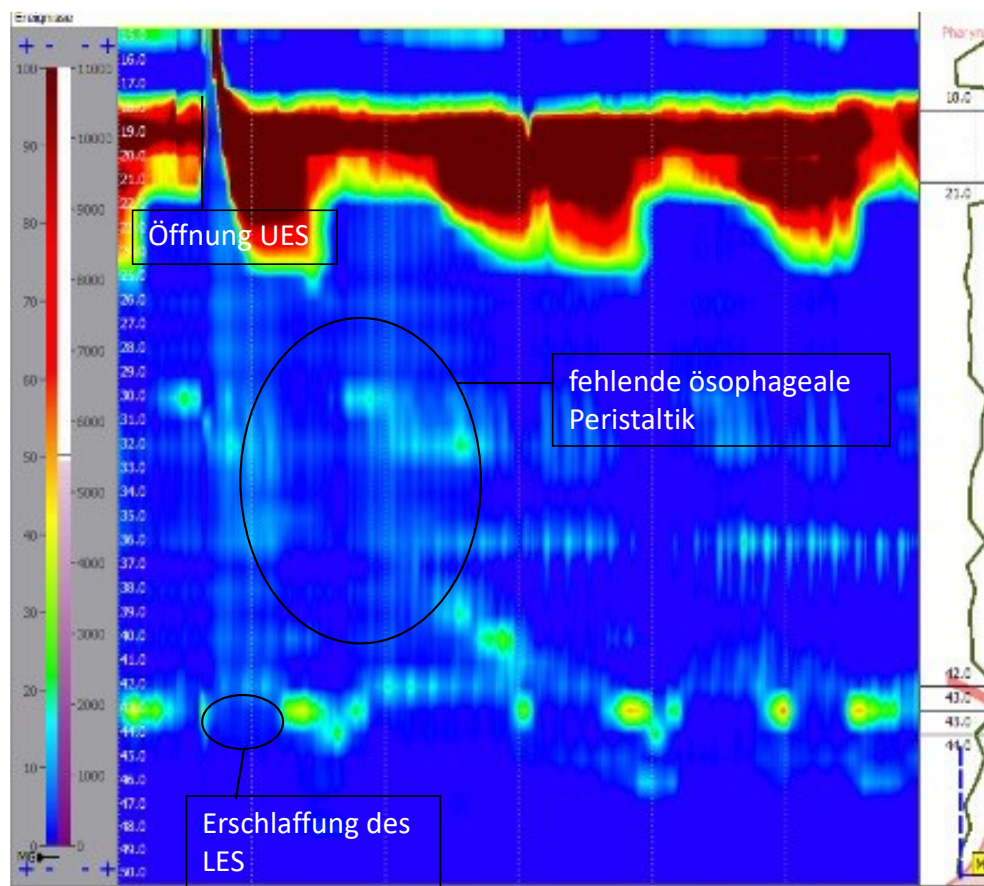


Abbildung 8: Beispiel einer Aperistaltik mit regulärer Öffnung des UES, normaler Erschlaffung des LES, aber fehlender ösophagealer Peristaltik; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat

6.3.4 Distaler Ösophagusspasmus

Der DES ist eine der Peristaltikstörungen des Ösophagus, bei der es zu simultanen, unkoordinierten, schnell fortgeleiteten ösophagealen Kontraktionen mit normaler Druckamplitude kommt, bei denen ein normaler Relaxationsdruck im Bereich der EGJ verzeichnet werden kann.

Es wird von einer Inzidenz von ungefähr einer Person in 100.000 ausgegangen. Frauen sind häufiger betroffen und die Wahrscheinlichkeit zu erkranken steigt mit dem Alter.

Die Ätiologie des DES ist bisher noch unklar.(87) Allerdings gibt es verschiedene Theorien, was zu einem DES führen könnte. Eine dieser Hypothesen geht von einem Ungleichgewicht des inhibitorischen und exzitatorischen System im Plexus myentericus aus.(83)

Hierbei soll vermehrt Acetylcholin freigesetzt werden, aus welchen Gründen ist jedoch noch nicht bekannt. Eine weitere Theorie findet eine vermehrte Korrelation zwischen DES, gastroösophagealem Reflux, einem erhöhtem BMI und der Hyperlipidämie.(87)

Als klinisch relevante Symptome für die Diagnose eines DES werden, wie bei der EGJOO auch, Dysphagie und nicht-kardialer Thoraxschmerz angesehen.(88) Andere mögliche Symptome können ein Globusgefühl, Aufstoßen und Reflux sein.(87)

Für die Diagnose eines DES müssen in der HRM, bei normalem IRP, mindestens zwanzig Prozent der durchgeführten Schlucke vorzeitig mit einer DL < 4,5 Sekunden bei einem DCI > 450 mmHg x cm x s sein. Zusätzlich müssen klinisch relevante Symptome vorliegen.(88) In TBEs kann man beim DES durch die pathologischen ösophagealen Kontraktionen eine klassische Korkenzieher- oder Rosenkranzdarstellung sehen.

Momentan gilt als Erstlinientherapie des DES die Einnahme von Calcium-Kanal-Blockern oder von Nitraten, die Zweitlinientherapie beinhaltet die endoskopische Botulinumtoxininjektion sowie die pneumatische Dilatation. In schwierigen Fällen kann jedoch auch die Myotomie eine valide Therapieoption darstellen.(87)

6.3.5 Jackhammer-/ Hyperkontraktiler Ösophagus

Der hyperkontraktile Ösophagus ist eine Motilitätsstörung, bei dem eine übermäßige neural-erregende Aktivität zu finden ist, bei der eine zwischenzeitliche Asynchronität ausgemacht werden kann.

In der HRM haben circa 1,5 bis drei Prozent einen hyperkontraktilen Ösophagus als Diagnose.(83) Wie bei der EGJOO und dem DES benötigt es allerdings für eine klinisch rele-

vante Diagnosestellung, zusätzlich zur passenden HRM-Konfiguration, relevante Symptome. Zu diesen zählen, wie bei den anderen beiden Störungen auch, Dysphagie und der nicht-kardiale Thoraxschmerz.(89)

Die Ätiologie des hyperkontraktilen Ösophagus ist nicht abschließend geklärt. Es existieren jedoch zwei mögliche Erklärungen. Die erste beschreibt es als sekundäre Erscheinung infolge einer distalen Obstruktion, da auch eine Korrelation mit der EGJOO verzeichnet werden kann. Die zweite Erklärung beruht auf einer gestörten Inhibierung des Ösophagus. Basierend auf diesen Erklärungen kann der hyperkontraktile Ösophagus neben idiopathischem Auftreten eine Verknüpfung mit einer strukturellen EGJ-Obstruktion, dem Reflux oder Opiateinnahme haben.(90)

Von einem hyperkontraktilen Ösophagus kann gesprochen werden, wenn in mindestens 20 Prozent der Schlucke ein $DCI > 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ gesehen werden kann. Vor der CCv4 wurde der hyperkontraktile Ösophagus noch Jackhammer-Ösophagus genannt, dies ist mittlerweile jedoch obsolet. Weiterführend hinweisend auf einen hyperkontraktilen Ösophagus können ein erhöhter IBP, auffällige Druckmuster während der RDC oder eine fehlende peristaltische Reserve in den MRS sein.(86) Abhängig vom Druckprofil der peristaltischen Welle kann der hyperkontraktile Ösophagus weiterhin in Untergruppen unterteilt werden, je nachdem, wie sich die Druckgipfel um die höchste Druckamplitude gruppieren.(90)

Ein hyperkontraktiler Ösophagus kann allerdings nur diagnostiziert werden, wenn eine Achalasie und ein DES sowie strukturelle Hindernisse zuvor ausgeschlossen werden konnten.(89) Da bei manchen hyperkontraktilen Ösophagi ein erhöhter IRP gefunden werden kann, ist es besonders wichtig, sich an das hierarchische System der CC zu halten.(83) Wie beim DES, ist die Erstlinientherapie medikamentös mit Calcium-Kanal-Inhibitoren oder hier auch Phosphodiesterase-5-Hemmern. Für weiterführende Therapie können die gleichen interventionellen Maßnahmen wie bei der Achalasie angewendet werden.(90)

6.5.6 IEM

Die IEM ist eine der häufigsten pathologischen HRM-Befunde überhaupt,(91) kann allerdings teilweise auch bei gesunden Patient*innen gesehen werden.(85) Sie bezeichnet eine Motilitätsstörung, bei der die Kraft oder die Höhe der Ösophaguskontraktionen vermindert sind. Mit früherer Definition durch die CCv3 konnten circa 31% der HRMs mit IEM diagnostiziert werden.(92)

Wie bei der Aperistaltik, besteht auch bei der IEM eine vermehrte Korrelation zur gastroösophagealen Refluxerkrankung, da vermutet wird, dass die verminderte ösophageale Motilität zu einem reduzierten Magensäureabtransport im Ösophagus führt.(83, 91)

Die IEM kann verschiedenste Symptome, wie Refluxbeschwerden oder Dysphagie umfassen oder sich vollständig symptomlos präsentieren.(93)

Die HRM-Diagnose umfasst über siebzig Prozent ineffektive Schlucke oder mindestens fünfzig Prozent fehlgeschlagene Peristaltik. Hierzu zählen demnach fragmentierte Schlucke und ineffektive Schlucke mit einem DCI $< 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$ beziehungsweise fehlgeschlagene Schlucke mit einem DCI $< 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$.(83)

Provokationsmanöver, insbesondere die MRS, können bei einer IEM-Diagnose helfen, die peristaltische Reserve zu bestimmen und so das Risiko einer postoperativen Dysphagie besser einschätzen zu können.

Die Behandlung der IEM gestaltet sich ähnlich derjenigen der Aperistaltik, da hier insbesondere die Assoziation zu bestimmten Symptomen fragwürdig ist. Da die IEM keine fortschreitende Erkrankung, oft ohne Auswirkungen auf das alltägliche Leben, zu sein scheint, sollte eine Therapie genau abgewogen werden.(86)

7. Material und Methoden

7.1 Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden 168 Patient*innen untersucht, die in den Jahren 2020 und 2021 eine hochauflösende Ösophagusmanometrie in der Ösophagusambulanz der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie des LKH-Universitätsklinikums Graz erhalten haben. Die zugewiesenen Patient*innen wurden durch ihre Symptomatik vorstellig. Die Indikationsstellung für eine HRM erfolgte im Vorfeld durch unterschiedliche Behandler*innen. Es wurden alle Patient*innen eingeschlossen, unabhängig davon, ob und welche Therapien sie im Vorfeld erhalten hatten.

7.2 Ausgangspunkte der HRM

7.2.1 Verwendete Messsysteme

Die in dieser Studie verwendeten bildgebenden Softwares sind ManoScan™ von Medtronic, Dublin, Irland und ViMeDat von Standard Instruments GmbH, Karlsruhe, Deutschland.(32) Die verwendeten Messsysteme (Messsonden) sind zum einen der ManoScan™ ESO hochauflösenden Manometrikatheter von Medtronic und der ViMeDat Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek (58), welche standardmäßig 36 Druckkanäle verwenden, die in einem Abstand von einem Zentimeter entlang eines flexiblen Katheters angebracht sind und jeweils mit zwölf, den Katheter umspannenden Drucksensoren bestückt sind.(94, 95) Von den 168 Patient*innen wurden 59 mit dem Katheter und der Bildsoftware von Medtronic untersucht, 109 Patient*innen mit dem Diversatek-Katheter und der Bildsoftware von Standard Instruments.

7.2.2 Allgemeine Durchführung

Das Prozedere bezüglich der Vorbereitung vor der Untersuchung und die Aufklärung der Patient*innen wurde nach hausinternen Vorgaben standardisiert durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden die Patient*innen auf einen adjustierbaren Stuhl gesetzt, das präferierte Nasenloch ausgewählt und anschließend der Katheter unter Schlucken der Patient*innen bis in den Magen eingeführt.

Daraufhin wurden die Patient*innen in eine liegende Position gebracht und eine Anpassungsphase, wie beschrieben, abgewartet. Im Anschluss erfolgte die Durchführung von zehn Einzelschlucken mit Wasser. Dies wird als Grundlage für die Standarduntersuchung

herangezogen, da dies zu dem Zeitpunkt des Studienbeginns dem Standardprozedere entsprach. Aufgrund Untersucher-abhängiger Variabilität über den Untersuchungszeitraum wurden, besonders in den ersten Untersuchungen dieser Studie, nicht bei jeder Testung zehn Standardschlucke durchgeführt. Bei sieben Teilnehmer*innen wurden über sechs aber unter zehn Schlucke in der Standard-HRM absolviert. Ab dem 15.04.2021 durchlief jede*r Patient*in mindestens zehn Einzelslucke in der Standarduntersuchung. Zusätzlich wurden Provokationsmanöver erst im Verlauf des Studienzeitraums implementiert, da die Umsetzung der CCv4 erst im klinischen Setting eingeführt werden musste. Ab dem 09.07.2020 wurde erstmals begonnen, Provokationsmanöver in die Untersuchung mit einzubauen. Untersuchungen vom 01.01.2020 bis zum 09.07.2020 wurden generell ohne Provokationsmanöver durchgeführt.

Zu Beginn wurde nach der Anpassungsphase immer mit liegenden Standardschlucken begonnen und bei den Untersuchungen mit Provokationsmanövern je nach Patient*in ausgewählt angeschlossen. Am häufigsten wurden die MRS genutzt, im zeitlichen Verlauf steigerte sich die Anzahl an durchgeführten Provokationsmanövern pro Patient*in.

Die Provokationsmanöver wurden wie in der CCv4 beschrieben durchgeführt. Anschließend konnte der Katheter wieder entfernt und die Untersuchung ausgewertet werden.

7.2.3 Festlegung der Orientierungspunkte in der HRM

Um alle Schlucke richtig auswerten zu können, mussten in der Graphik die Orientierungspunkte richtig gesetzt werden, damit die Software die Werte korrekt berechnen konnte.

Zu Beginn wurde im Bereich des UES, innerhalb seiner horizontalen Bande, eine Markierung auf Höhe des Druckmaximums platziert.

Beim LES gibt es mehrere Bezugspunkte, die für die weiteren Schlucke gekennzeichnet werden mussten. Zum einen musste der PIP richtig gesetzt werden, wofür die Morphologie der EGJ betrachtet wurde. Bei Typ I liegen LES und CD nah beieinander, sodass keine niedrigeren Drücke zwischen beiden ausgemacht werden können. Daraus folgt, dass der PIP an der oberen Begrenzung der EGJ platziert werden kann. Bei Typ II mit einem LES-CD-Abstand von ein bis zwei Zentimetern, ist der tiefste Druck zwischen den beiden noch höher als der Referenzdruck des Magens. Hier liegt der PIP in etwa auf Höhe des CD.

Bei Typ III können noch zwei Untergruppen IIIa und IIIb unterschieden werden. Bei beiden ist der Druck, der in einem über zwei Zentimeter großen Abstand zwischen LES und CD gemessen wird, so niedrig wie der intragastrale oder sogar geringer. Die Position des PIP unterscheidet sich jedoch. Während bei IIIa der PIP auf Höhe des CD gesetzt werden

kann, befindet er sich bei IIIb auf Höhe des LES. Nach der richtigen Platzierung des PIP mussten im Bereich des LES noch weitere Punkte festgelegt werden. Hierzu gehören die untere und obere Begrenzung der EGJ sowie das Druckmaximum des LES. Anschließend wurde ein Marker in der Region des Magens für den Referenzdruck positioniert.(17)

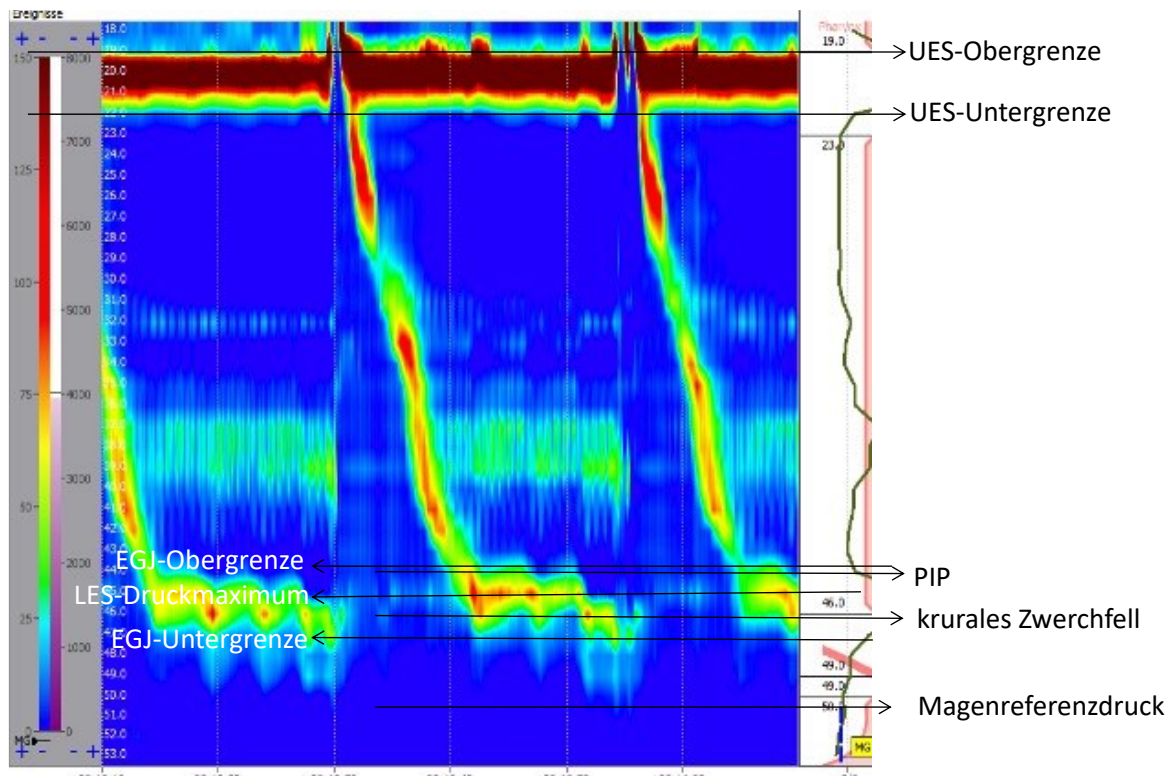


Abbildung 9: einzuzeichnende Orientierungspunkte zu Beginn der HRM; aufgezeichnet mit dem Unisensor Solid-State HRM-Katheter von Diversatek und abgebildet mittels der Analysesoftware ViMeDat

7.3 Datenerhebung und Dokumentation

Alle Daten wurden mittels ManoScan™ oder ViMeDat rechnerisch ermittelt und manuell überprüft, um anschließend in einem verschlüsselten Excel-Dokument aufgelistet zu werden. Hierbei wurden die individuell zuordbaren Kriterien aus Datenschutzgründen entfernt. Es wurden das Patient*innenalter und Geschlecht, die Zeitdauer der Standarduntersuchung sowie die Zeitdauer inklusive Provokationsmanövern eingetragen. In Bezug auf die Standarduntersuchung wurde der mediane IRP, der höchste IRP, das durchschnittliche DCI sowie das höchste DCI und die mittlere DL aufgezeichnet. Zusätzlich wurden die einzelnen Schlucke in der Standarduntersuchung analysiert und die jeweiligen Auffälligkeiten dokumentiert.

Bei allen Testungen mit Provokationsmanövern wurden auch für diese einzelne, spezifische Parameter erhoben.

Wurden MRS ausgeführt, wurden der höchste DCI dieser aufgelistet. Weiterhin wurde geprüft, ob es zu einer deglutitiven Inhibierung während den MRS kam. Schließlich wurde der Quotient des durchschnittlichen DCIs während den MRS und dessen der Standarduntersuchung gebildet.

In Bezug auf die RDC wurde der IRP währenddessen und die Zeitdauer selbiger notiert. Weiterführend wurde, wie bei den MRS, das Vorhandensein oder Fehlen einer deglutitiven Inhibierung dokumentiert. Zusätzlich wurden Druckerhöhungen über 20mmHg sowie andere auffällige Motilitätsmuster während der RDC aufgezeichnet.

Bei dem Schlucken einer Festspeise, in dieser Studie 200g weißer Reis, wurden an numerischen Daten das DCI und der IRP festgehalten. Ebenso wurde erfasst, ob das Verhältnis von ösophagealen Kontraktionen auf pharyngeale Schlucke regelrecht war und ob es zu Auffälligkeiten bezüglich der Motilitätsmuster der Einzelschlucke kam.

Hinsichtlich der sitzenden Untersuchung wurde, wie bei der Standarduntersuchung, der durchschnittliche DCI, der mediane IRP und Auffälligkeiten der Einzelschlucke niedergeschrieben.

7.4 Auswertung der HRM

7.4.1 Auswertung Standard-HRM CCv3 vs. CCv4

Die Standarduntersuchung, in den hier durchgeführten HRM-Untersuchungen, wurde einerseits nach den Kriterien der CCv3, andererseits nach den Kriterien der CCv4 ausgewertet und separat dokumentiert.

7.4.2 Auswertung MRS

Bei den MRS wurden Untersuchungen mit einem DCI-Quotienten über eins und einer vorhandenen deglutitiven Inhibierung als unauffällig gewertet. Testungen mit einem erniedrigten Quotienten und fehlender deglutitiven Inhibierung wurden als auffällig gewertet. Untersuchungen, bei denen eine deglutitive Inhibierung vorhanden war, aber der Quotient unter eins war, wurden in zwei Gruppen unterteilt. War der gemessene DCI in den MRS unter 500 mmHg x cm x s, wurden sie ebenfalls als auffällig gewertet, überstieg der DCI in den MRS 500 mmHg x cm x s, wurden die MRS als unauffällig gewertet, aber es wurde ein gestörter Quotient vermerkt.

War lediglich die deglutitive Inhibierung insuffizient, wurde auch dieses Provokationsmanöver als unauffällig gewertet, aber vermerkt.

Um endgültig zu entscheiden, ob es zu einer Diagnoseänderung im Anschluss an die MRS im Vergleich zur Standard-HRM gekommen ist, wurden folgende Kriterien angewendet: Bei einzelnen Auffälligkeiten (insuffiziente DGI oder gestörter Quotient) wurde eine Übereinstimmung nur dann gewertet, wenn die Standarduntersuchung ebenfalls als unauffällig diagnostiziert wurde. Hyperkontraktile DCIs wurden gesondert vermerkt und wurden nur mit vorheriger Diagnose eines hyperkontraktilen Ösophagus als übereinstimmend angesehen. Alle weiteren auffälligen Eigenschaften wurden als Hinweise auf eine Achalasie, Aperistaltik oder IEM und als übereinstimmend mit der Standard-HRM-Diagnose gewertet.

7.4.3 Auswertung RDC

Bei der RDC wurden bei Verwendung des MedTronic-Systems IRP-Werte ab zwölf mmHg und beim Diversatek-System IRP-Werte ab 15 mmHg als zu hoch gewertet. Zeitintervalle bis einschließlich 30 Sekunden wurden für die Durchführung der RDC als normwertig eingeordnet. Eine fehlende deglutitive Inhibierung wurde als pathologisch vermerkt. Hinsichtlich der Entscheidung, ob eine abschließende Diagnoseänderung zwischen RDC und Standard-HRM vorliegt, wurden folgende Kriterien angewendet:

Alle als unauffällig gewerteten RDCs wurden mit den unauffälligen Standarduntersuchungen als übereinstimmend angesehen. Lag ein erhöhter IRP vor wurde dies als hinweisende Auffälligkeit für eine Achalasie oder eine EGJOO gesehen und mit diesen Diagnosen in der Standard-HRM als zusammenpassend angesehen. Eine fehlende deglutitive Inhibierung wurde als unterstützend für eine Typ I Achalasie, eine Aperistaltik oder eine IEM gewertet. Eine erhöhte Zeitdauer für die Bewältigung der RDC wurde als konform mit allen pathologischen Auffälligkeiten der Standarduntersuchung angesehen.

Beim Vergleich der endgültigen Diagnose in der RDC wurde außerdem ein hierarchisches Schema angewendet. Zu Beginn wurden die Untersuchungen anhand ihrer fehlenden deglutitiven Inhibierung eingeteilt, sollten sie noch weitere auffällige Merkmale besessen haben. Im Vergleich zwischen einem erhöhten IRP und einer verlängerten Zeitdauer wurde der IRP zur Diagnosestellung priorisiert.

7.4.4 Auswertung STM

Der Verzehr der STMs wurde in dieser Studie anhand des durchschnittlichen DCIs, des medianen IRPs und auffälliger Motilitätsmuster bei den Einzelschlucken bewertet. Zusätzlich wurde auf eine ösophageale Kontraktion von über 20 Prozent als Antwort auf pharyngeale Kontraktionen geachtet.

Wie in der CCv4 empfohlen, wurden die Grenzwerte des DCIs und des IRPs, wie bei Wasserschlucken in aufrechter Position beibehalten. Ab zwei Einzelschlucken mit IRP über 25 mmHg wurde (beim Medtronic-System) eine EGJ-Dysfunktion diagnostiziert, sowie ein DES oder hyperkontraktiler Ösophagus ab zwei Schlucken mit den entsprechenden Werten. Eine IEM-Diagnose wird beim STM erst über 80% ineffektiver Schlucke gestellt.(44) Auch beim STM wurden bestimmte Zuordnungen von Auffälligkeiten zu den einzelnen Erkrankungen gemacht, um eine definitive Diagnoseänderung zwischen STM und Standard-HRM machen zu können. Ein erhöhter IRP wurde wieder als kongruent mit Achalasie und EGJOO eingestuft. Ein erniedrigtes DCI mit einer Achalasie Typ I, einer Aperistaltik oder einer IEM. Ein erhöhtes DCI wurde mit einem hyperkontraktilen Ösophagus in Einklang gebracht. Ein erniedrigtes Schluckverhältnis wurde für alle möglichen, auftretenden Motilitätsstörungen als konform kategorisiert.

Die auffälligen Einzelschlucke wurden nach denselben Maßstäben der Standarduntersuchung eingegliedert.

Auch beim STM wurde ein hierarchisches Schema verwendet, um die einzelnen Untersuchungen, möglichst zutreffend einer Motilitätsstörung zuzuordnen.

Hierbei standen die jeweiligen Auffälligkeiten der Einzelschlucke an der Spitze. Dem folgend wurde das DCI, dann der IRP und schließlich das Schluckverhältnis als einordnendes Kriterium verwendet.

7.4.5 Auswertung sitzende Position

In der sitzenden Position wurde, wie zuvor bei der RDC und dem STM, der mediane IRP ausgewertet. Dieser wurde mit Grenzwerten von zwölf mmHg beziehungsweise 15 mmHg unterteilt. Weiterhin wurden der durchschnittliche DCI und die Einzelschlucke zur Bewertung herangezogen. Diese wurden mit denselben Grenzwerten der Standard-HRM der CCv4 bemessen.

Für die Diagnoseänderung wurden für die sitzende Position ebenfalls ein erhöhter IRP mit der Achalasie und der EGJOO in Einklang gebracht. Ein erniedrigtes DCI wurde auch hier

mit der Typ I Achalasie, der Aperistaltik und der IEM verknüpft und die Einzelschlucke wurden wieder konform der Standarduntersuchung eingeordnet.

Wie bei den anderen Provokationsmanöver wurde zur Einordnung der Ergebnisse in aufrechter Position ein gegliedertes System gewählt, bei dem die Einzelschluckauffälligkeiten über dem DCI und dieser über dem IRP stand.

7.4.6 Auswertung Diagnoseänderung

Nach Erfassung der beschriebenen Datensätze der Provokationsmanöver wurde in Zusammenschauen mit den Einzelschlucken eine Diagnose nach den Kriterien der Chicago-Klassifikation 4.0 gestellt, da die Provokationsmanöver erst mit dieser Klassifikation standardmäßig in die HRM integriert wurden.(64). Zusätzlich erfolgt die separate Beurteilung der einzelnen Provokationsmanöver bzw. auch deren Kombination zusammen mit den Standardschlucken und sich den daraus ergebenden Änderungen der manometrischen Diagnose.

Für die Entscheidung, ob am Ende eine Diagnoseänderung nach Durchführung der Provokationsmanöver im Vergleich zur Standarduntersuchung stattgefunden hat, wurde „keine Diagnoseänderung“ festgelegt, sobald mindestens 50% der Provokationsmanöver mit dem Ergebnis der Standard-HRM übereinstimmten.

In der CCv4 wurde neu eingeführt, dass das Vorhandensein von obstruktiven Symptomen für die Diagnosen einer EGJOO, eines DES und eines hyperkontraktilen Ösophagus von Nöten seien. Diese Symptome treten hauptsächlich als Dysphagie und nicht-kardialer Brustschmerz auf.(64) Da für die aktuelle Auswertung keine strukturierten, klinischen Daten zu den Beschwerden der Patienten vorliegend waren, konnte hier nur eine Diagnose nach den manometrischen Kriterien gestellt werden, welche nicht zwingend mit einer klinischen Diagnose übereinstimmen muss.

Anschließend wurden die gestellten Diagnosen beider verglichen.

7.5 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde vornehmlich in wissenschaftlichen Datenbanken mittels PubMed (Public Medical Literature Online), Embase und Google Scholar durchgeführt. Zusätzlich wurden händisch weitere Werke der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz für die Recherche genutzt. Als Schlüsselwörter für die Online-Suche wurden

„hochauflösend“, „Ösophagusmanometrie“, „high-resolution“, „manometry“, „esophageal“, „motility“, „disorder“, „dysmotility“, „Ösophagusmotilitätsstörungen“, „funktionell“, „Ösophaguserkrankungen“, „Achalasia“, „HRM“, „function“, „esophagus“, „physiology“, „swallow“, „upper“, „sphincter“, „lower“, „deglutitive“, „inhibition“, „peristalsis“, „indication“, „HRM“, „opiods“, „catheter“, „position“, „contraindication“, „provocation“, „tests“, „maneuver“, „Chicago“, „Classification“, „procedure“, „pharmacological“, „EGJ“, „PIP“, „RIP“, „GERD“, „reflux“, „gastric“, „technical“, „review“, „measurement“, „pressure“, „reference“, „landmarks“, „median“, „mean“, „distal“, „latency“, „diffuse“, „spasm“, „contractile“, „front“, „velocity“, „dysphagia“, „epidemiology“, „patient“, „discomfort“, „compartmentalized“, „bolus“, „threshold“, „comparison“, „junction“, „outflow“, „MRS“, „obstruction“, „EGJOO“, „hypercontractile“, „IEM“, „aperistalsis“, „ineffective“, „number“ und „Jackhammer“ verwendet. Die genutzten Begriffe wurden isoliert, oder als MESH-Terms (Medical Subject Headings) verbunden mit den Booleschen Operatoren „OR“ oder „AND“ vernetzt.

Die gebrauchten Werke der Literaturrecherche umspannen einen Zeitraum von 1927 bis 2023 bei der der Großteil der Publikationen zwischen 2017 und 2023 veröffentlicht wurde.

7.6 Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde deskriptive Statistik verwendet. Hierzu wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und teilweise Varianzen zur besseren Einordnung mittels Excel berechnet. Zusätzlich wurden in Bezug auf die zeitliche Dauer der Untersuchungen Konfidenzintervalle gebildet.

Für die statistische Bewertung der Übereinstimmung von unauffälligen und auffälligen Diagnosen in der Standard-HRM zur CCv3, den MRS, der RDC, dem STM und der sitzenden Position wurde das Cohens Kappa verwendet. Hierbei wurden jeweils die Ergebnisse der Standarduntersuchung nach CCv4 in ein Verhältnis zu den genannten Untersuchungen gesetzt. Ein Wert des Cohens-Kappa zwischen 0 – 0,2 wurde als geringe Überschneidung der Ergebnisse gewertet. Von 0,21 – 0,40 entspricht dies einer mäßigen Reliabilität, ein Wert von 0,41 – 0,60 einer moderaten Übereinstimmung, ein Wert von 0,61 – 0,80 wurde als gute Deckungsgleichheit der Ergebnisse gewertet und ein Wert über 0,81 – 1,00 wurde als sehr gut angesehen.

Zur schematischen Darstellung wurden Graphiken in PowerPoint angefertigt.

8. Ergebnisse

8.1 Selektionskriterien

Es erhielten 168 (n=168) Patient*innen eine HRM. Bei zwei Personen zeigte sich ein sogenanntes Schmetterlingsartefakt, was auf eine Fehllage des Katheters hinweist, wodurch die Untersuchung nicht regulär gewertet werden konnte (n=166).(96) Bei fünf Patient*innen war die absolvierte Schluckanzahl bei maximal fünf Schlucken. Da bereits eine HRM mit unter sieben Schlucken als technisch unvollkommen gilt (97), wurden zumindest Patient*innen, die weniger als sechs Schlucke absolvieren konnten, aufgrund der geringen Vergleichsmöglichkeit ausgeschlossen (n=161).

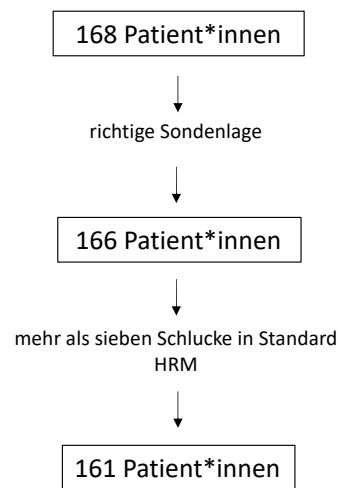


Abbildung 10: Patient*innenselektiv

8.2. Patient*innen Charakteristika

Von den 161 Patient*innen waren 69 (43%) männlich und 92 (57%) weiblich.

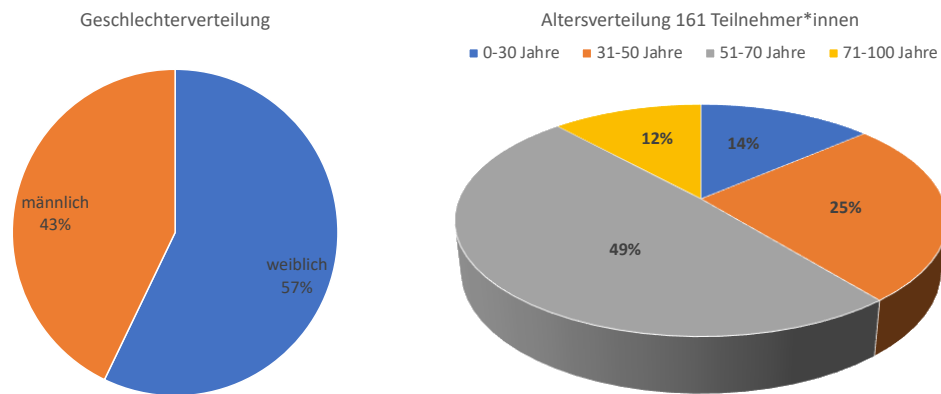


Abbildung 11: Alters- und Geschlechtsverteilung bei den durchgeführten HRM-Untersuchungen

Der Altersdurchschnitt aller Patient*innen, die eine HRM benötigten, betrug 53 Jahren. Von den 161 Personen waren 22 (14%) höchstens 30 Jahre alt, 41 (25%) zwischen 31 und 50 Jahren alt, 79 (49%) Patient*innen zwischen 51 und 70 Jahren alt und 19 (12%) mindestens 71 Jahre alt.

8.3 Resultate der Standardwerte der HRM-Untersuchungen

Der mittlere IRP der Standard-HRM mit Medtronic betrug 8,0 mmHg. Die Standardabweichung hiervon waren 6,8 mmHg, die Varianz 45,8 mmHg. Der mediane IRP mit dem Medtronic-System lag bei 6,0 mmHg. Bei der Verwendung des Diversatek-Systems betrug der Mittelwert des IRPs 20,0 mmHg, die Standardabweichung 13,0 mmHg und die Varianz 168,8 mmHg. Hier wiederum betrug der mediane IRP 16,8mmHg. Dem gegenüber betrug der durchschnittliche DCI der Standarduntersuchung 1185,90 mmHg x cm x s, während die Standardabweichung hiervon 1384,33 mmHg x cm x s und die Varianz 1916362,30 mmHg x cm x s waren. Der Mittelwert der gemessenen distalen Latenzen in der Standard-HRM ergab 6,8 Sekunden, wobei sich hier die Standardabweichung auf 1,9 Sekunden und die Varianz auf 3,6 Sekunden belief.

8.4 Resultate Standarduntersuchung gemäß Kriterien der CCv3 und CCv4 exklusive Provokationsmanöver

Allein durch die Anwendung der Standard-HRM mit Kriterien der CCv3 versus Kriterien der CCv4 konnten acht (5%) der Patient*innen eine unauffällige Diagnose gestellt werden,

während acht (5%) EGJOOs einer anderen auffälligen Kategorie, dem DES oder der IEM zugeteilt wurden.

Von den 161 Standard-HRM-Untersuchungen waren 98 (61%) nach der CCv3 als auffällig zu werten, während 90 (56%) gemäß der CCv4 als auffällig galten.

In beiden Klassifikationen hatten 21 (13%) Patient*innen eine Achalasie. Übereinstimmend wurden von beiden Klassifikationen sieben (33%) Patient*innen als Typ I und 14 (67%) Personen als Typ II Achalasie charakterisiert. Eine Achalasie Typ III konnte von keiner der beiden Klassifikationen in dieser Studie festgestellt werden.

Vergleicht man die Diagnose einer EGJOO waren es nach der Standard-HRM 17 (11%) Patient*innen, die laut der CCv3 eine EGJOO gehabt hätten, während nur zwei (1%) bei Anwendung der CCv4 diese Diagnose erhielten.

Die Aperistaltik und der hyperkontraktile Ösophagus unterschieden sich in beiden CC-Versionen mit elf (7%), beziehungsweise vier (3%) Betroffenen nicht.

In Bezug auf den DES fielen zwei (1%) Personen in der CCv3 und drei (2%) Personen in der CCv4 in die entsprechende Kategorie, da eine der EGJOOs in der CCv3 in einen DES in der CCv4 überging.

Bezüglich der Feststellung einer IEM zeigten sich ebenfalls Unterschiede. So hatten 42 (26%) Patient*innen in der CCv3 und 49 (30%) Patient*innen in der CCv4 eine IEM.

Werden die Ergebnisse der beiden Standard-HRMs gegenübergestellt zeigt sich, dass die Diagnoseänderungen solitär aus den geänderten EGJOO-Diagnosen aus der CCv3 stammen. Das bedeutet, dass im Übergang von der CCv3 in die CCv4 hier, in der Standard-HRM, alle geänderten Diagnosen der CCv4 aus nicht mehr zutreffenden EGJOOs nach der CCv3 neuen Kategorien zugeteilt wurden. Die restlichen Diagnosen zeigten, hinsichtlich des Vergleichs der Standard-HRMs, keine Unterschiede.

Zum Vergleich der Übereinstimmung von unauffälligen und auffälligen Diagnosen zwischen der CCv3 und der CCv4 wurde das Cohens Kappa berechnet. Dies entsprach einem Wert von 0,897 bei der Gegenüberstellung beider Klassifikationen, was einer sehr guten Überschneidung beider Klassifikationen entspricht.

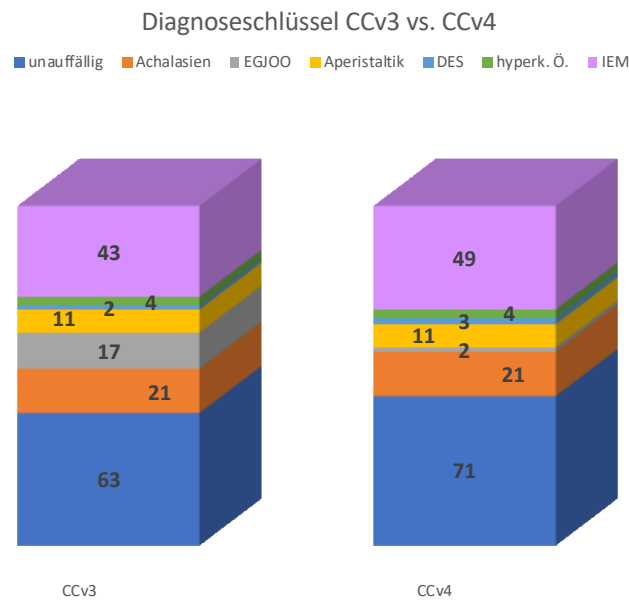


Abbildung 12: Diagnoseschlüssel Standard-HRM CCv3 vs. CCv4

8.5 Resultate Standarduntersuchung gemäß Kriterien der CCv3 und CCv4 inklusive Provokationsmanöver

Im nächsten Schritt wurde die Standarduntersuchung nach CCv3 im Verhältnis zur CCv4 inklusive aller, jeweils durchgeführten Provokationsmanöver gesetzt. Hier zeigte sich, dass im Vergleich zur CCv3 nach Anwendung der CCv4 inklusive Provokationsmanöver die unauffälligen Untersuchungen mit 72 (45%) um neun Untersuchungen im Gegensatz zu 63 (39%) zunahm. Die Diagnosen der Achalasien steigerten sich um eine (1%) im Vergleich zur CCv3. Genauer gesagt nahm die Diagnose der Typ I Achalasien sogar um eine (1%) ab, während die Diagnose der Typ II Achalasien um zwei (1%) nach den Provokationsmanövern zunahm. Die Diagnose der EGJOO nahm mit 14 (9%) Personen im Vergleich zur CCv3 stark ab. Die Aperistaltik sank im Vergleich zur CCv3 ebenfalls um zwei (1%) und der DES hatte eine Zunahme von eins (1%). Beim hyperkontraktilen Ösophagus wurde ebenfalls eine (1%) Diagnose weniger aufgezeichnet, indes die Diagnose der IEM mit 49 (30%) um sechs (4%) gestiegen war.

Diagnoseschlüssel CCv3 vs. CCv4-Standard-HRM vs.
CCv4 inklusive vorhandener Provokationsmanöver

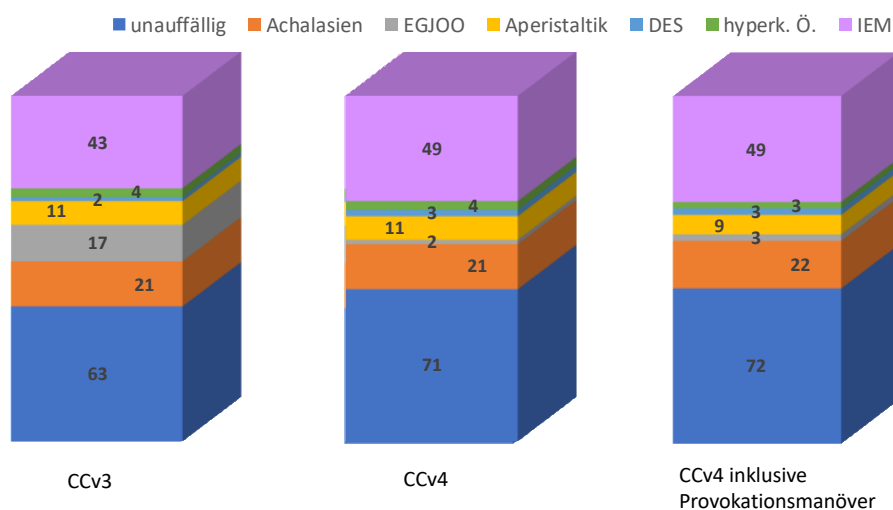


Abbildung 13: Diagnoseschlüssel Standard-HRM CCv3 vs. CCv4-Standard-HRM vs. CCv4 inklusive Provokationsmanöver

Betrachtet man die genaue Umverteilung der einzelnen Diagnosen zwischen CCv4 inklusive Provokationsmanöver und der CCv3, fällt auf, dass 56 (35%) unauffällige Untersuchungen übereinstimmen, sieben (4%) unauffällige Untersuchungen in der CCv3 änderten sich jedoch mit der vollständigen CCv4 zu sechs (4%) IEMs und einem (1%) DES. Bei der Typ I Achalasie blieben fünf (3%) bestehen, während zwei (1%) zu einer Typ II Achalasie umkodiert wurden. Bezüglich der Typ II Achalasie wurde eine (1%) zur Typ I Achalasie, 13 (8%) blieben jedoch bestehen. Bei der Betrachtung der Änderung der EGJOOs fällt auf, dass zwei (1%) der EGJOOs, wie ohne Provokationsmanöver, auch hier bestehen blieben, während sich zehn (6%) in unauffällige Untersuchungen verwandelten und fünf (4%) zu IEMs wurden.

Bei der Aperistaltik blieben neun (6%) bestehen, eine (1%) wurde als unauffällig und eine (1%) als Achalasie Typ II gewertet. Beim DES wurden die zwei (1%) Diagnosen bestätigt. Im Hinblick auf den hyperkontraktilen Ösophagus konnten drei (2%) Diagnosen verifiziert werden und eine (1%) wurde jetzt unauffällig befundet. Bei der IEM konnten 38 (24%) bestätigt werden, eine (1%) wurde auf EGJOO und vier (2%) wurden auf unauffällig geändert.

		Diagnose bei 161 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv3								
Diagnose bei 161 Patient*innen nach CCv4 inklusive der jeweiligen Provokationsmanöver		unauffällig	Achalasie Typ I	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	Hyperkontraktiler Ö.	IEM	Insgesamt
	unauffällig	56	0	0	10	1	0	1	4	72
	Achalasie Typ I	0	5	1	0	0	0	0	0	6
	Achalasie Typ II	0	2	13	0	1	0	0	0	16
	EGJOO	0	0	0	2	0	0	0	1	3
	Aperistaltik	0	0	0	0	9	0	0	0	9
	DES	1	0	0	0	0	2	0	0	3
	Hyperkontraktiler Ö.	0	0	0	0	0	0	3	0	3
	IEM	6	0	0	5	0	0	0	38	49
	Insgesamt	63	7	14	17	11	2	4	43	161

Abbildung 14: Verteilung der Einzeldiagnosen bei Untersuchungen nach CCv4 inklusive der jeweilig, durchgeführten Provokationsmanöver versus CCv3; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in Standard und Provokation hervor

Hinsichtlich der Altersverteilung bezüglich der einzelnen Diagnosen in der Standard-HRM nach den Maßstäben der CCv4 zeigt sich, dass das Durchschnittsalter bei den unauffälligen Untersuchungen 50 Jahre beträgt, bei der Achalasie Typ I 56 Jahre und bei der Achalasie Typ II 63 Jahre. Patient*innen, bei denen eine EGJOO diagnostiziert wurde, hatten ein durchschnittliches Alter von 50 Jahren. Diejenigen mit Aperistaltik von 51 Jahren und Personen mit einem hyperkontraktilen Ösophagus von 64 Jahren. Schließlich präsentierte sich der DES bei einem mittleren Alter von 51 Jahren und die IEM ebenfalls mit 51 Jahren.

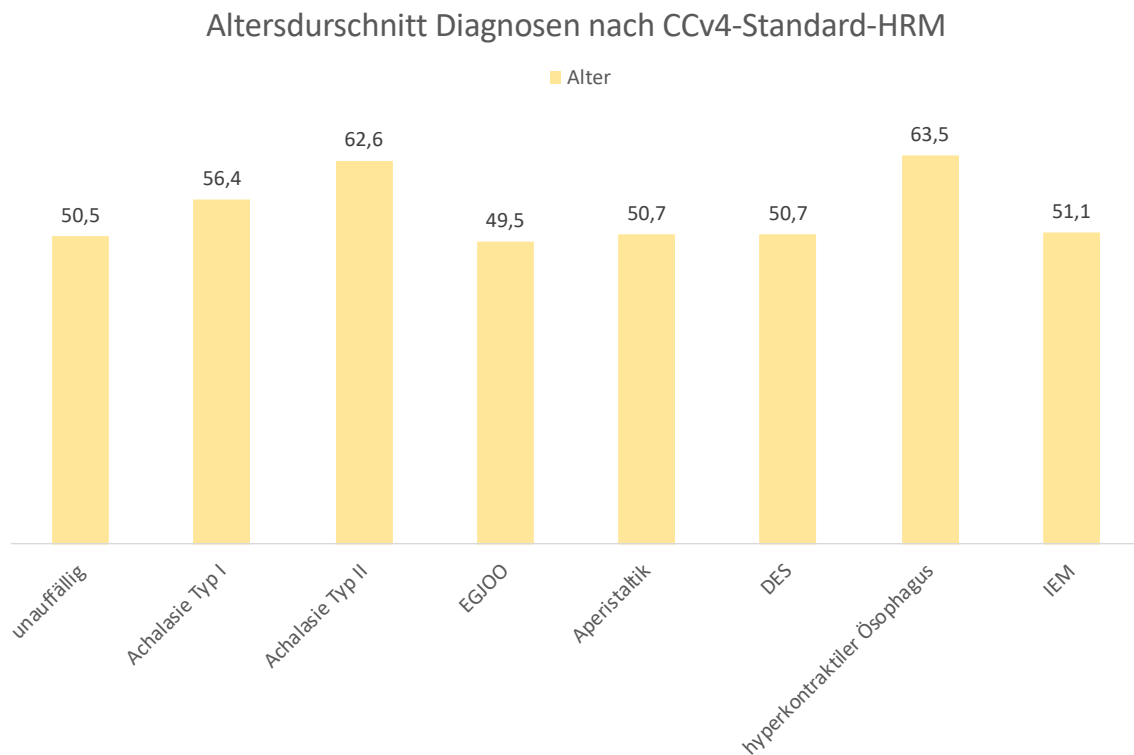


Abbildung 15: Altersdurchschnitt (Jahre) aufgeteilt auf die einzelnen Diagnosen

8.6 Resultate Provokationsmanöver gemäß Kriterien der CCv4

Von den 161 Patient* innen erhielten 104 (65%) mindestens ein beliebiges Provokationsmanöver. Bei 101 (97%) der 104 Patient*innen wurden MRS durchgeführt, bei 80 (77%) eine RDC. 74 (71%) Patient*innen aßen ein STM, 15 (14%) Patient*innen vollzogen einen Positionswechsel für die Standardschlucke.

79 (76%) Patient*innen durchliefen sowohl die MRS als auch die RDC, 15 (14%) Patient*innen absolvierten sowohl den Positionswechsel für die Standardschlucke als auch MRS und RDC. 13 (13%) Personen absolvierten alle untersuchten Provokationsmanöver im Anschluss an die Standarduntersuchung.

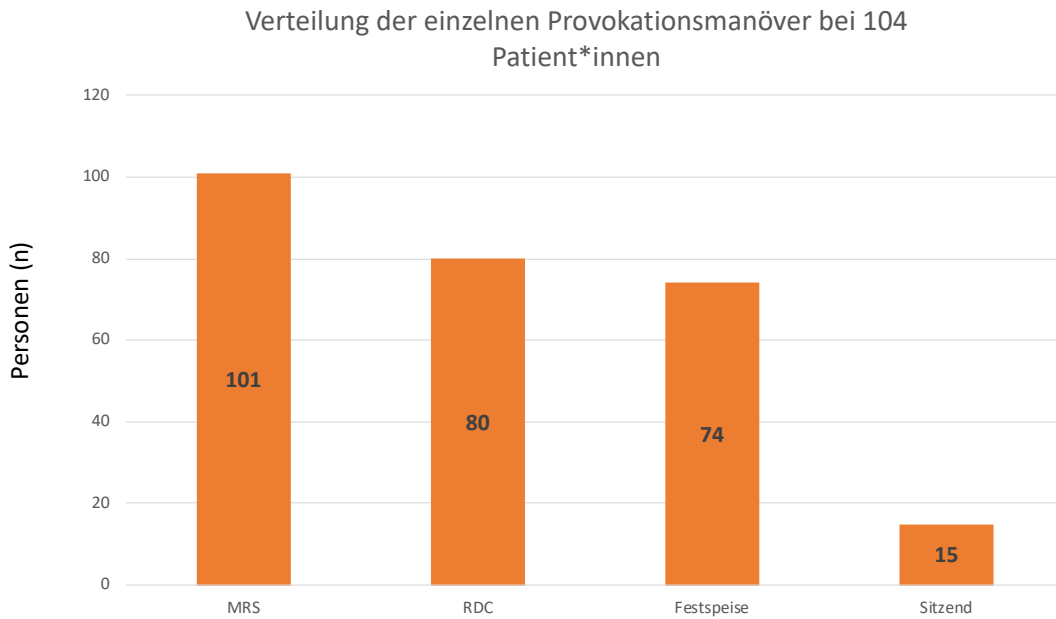


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Provokationsmanöver

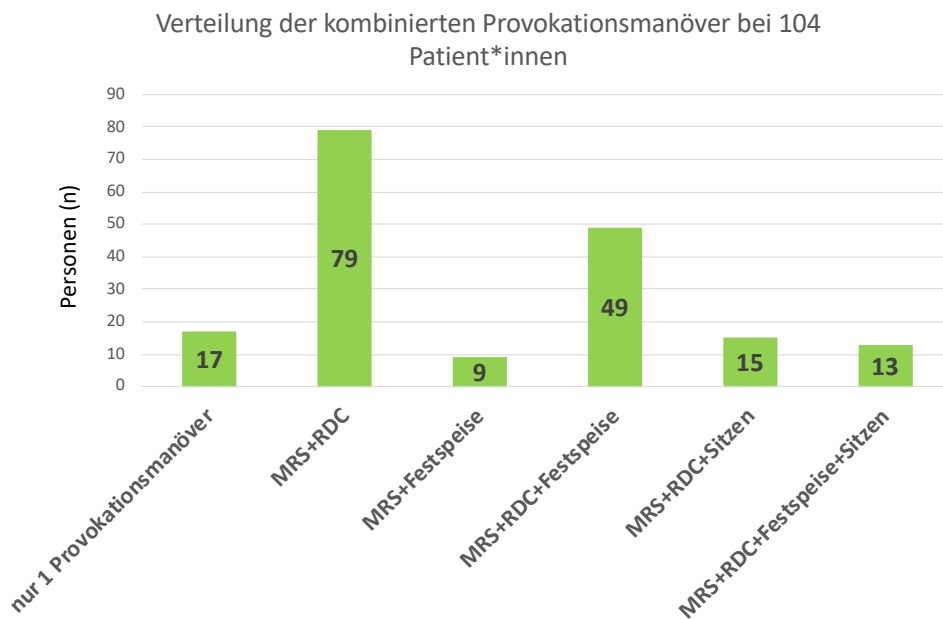


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der kombinierten Provokationsmanöver

8.6.1 Ergebnisse MRS

Von den 101 Patient*innen die eine MRS absolvierten hatten 57 (56%) eine unauffällige Provokation und 44 (44%) Auffälligkeiten bei der Durchführung der MRS. Wie im Methodikteil beschrieben, wurden die unauffälligen MRS nochmals unterteilt. Hier zeigte sich, dass von den 57 Patienten 37 (65%) Personen eine gänzlich unauffällige MRS hatten. 15 (26%) Personen zeigten eine mangelnde, deglutitive Inhibierung bei normalem DCI-

Quotienten und fünf (9%) Patient*innen hatten unauffällige MRS mit erniedrigtem Quotienten, aber einem DCI von über 500 mmHg x cm x s während des Manövers.

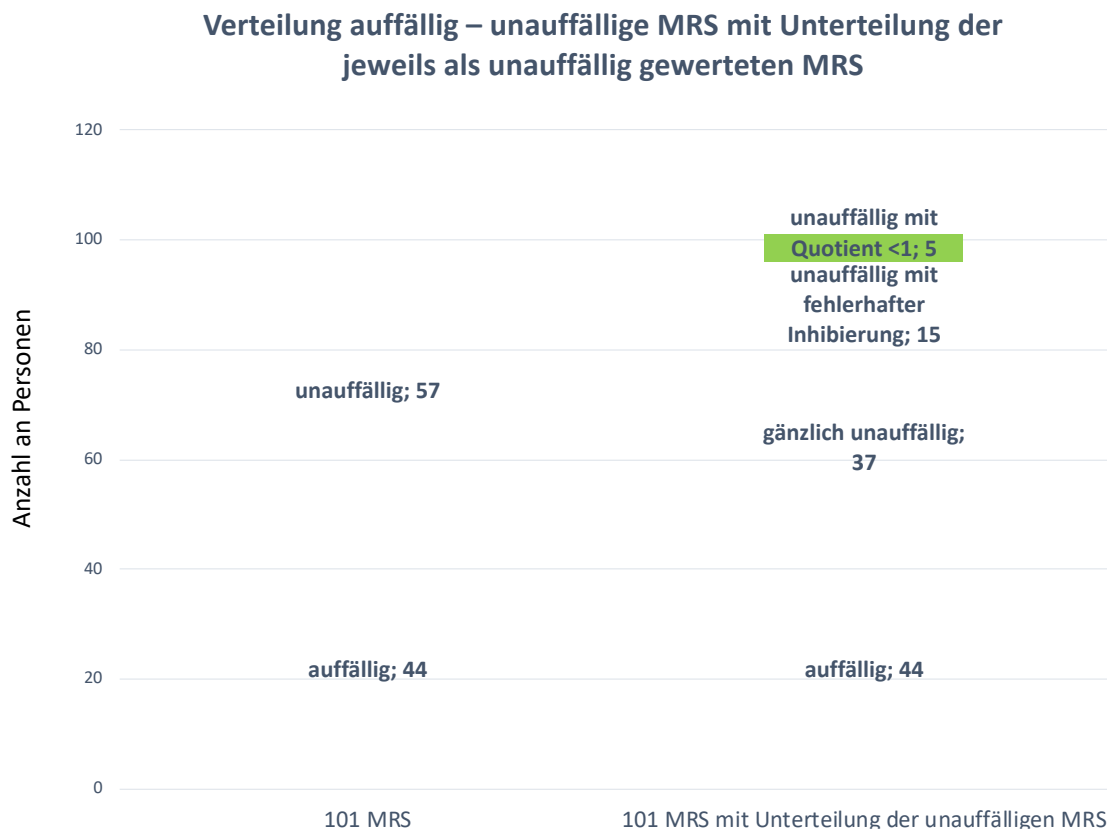


Abbildung 18: Verteilung auffälliger und unauffälliger Diagnosen bei den MRS (linkes Balkendiagramm) sowie Unterteilung der unauffälligen Untersuchungen in die einzelnen Phänotypen (rechtes Balkendiagramm)

Bei 20 Untersuchungen konnten sekundär einzelne MRS-Auffälligkeiten gesehen werden, diese wurden jedoch als unauffällige MRS eingeordnet. Im Vergleich dieser 20 MRS mit den Diagnosen nach der Standard-HRM konnte gezeigt werden, dass zwölf (60%) von den 20 Untersuchungen in der Standard-HRM unauffällig gewertet wurden, die anderen acht (40%) Testungen jedoch auffällig in der Standard-HRM waren. Folglich acht Untersuchungen bei den MRS als unauffällig eingestuft wurden, trotz einzelner Auffälligkeiten, die Standard-HRM jedoch auffällige Diagnosen ergeben hatte. Hierbei wurden vier Achalasien Typ II und zwei IEMs in den MRS mit fehlender deglutitiver Inhibierung nicht richtig zugeordnet und jeweils ein hyperkontraktiler Ösophagus sowie eine EGJOO bei MRS mit auffälligem Quotienten anders als in der Standard-HRM gewertet.

Betrachtet man die als auffällig gewerteten MRS zusammen mit den als unauffällig gewerteten MRS mit Auffälligkeiten, ergeben sich für die einzelnen Kriterien folgende Verteilungen. 49 (49%) Untersuchte hatten einen auffälligen DCI-Quotienten, während 52 (52%)

einen DCI-Quotienten über eins zeigten. Zudem fehlte bei 59 (58%) Patient*innen eine ausreichende deglutitive Inhibierung, die bei 42 (42%) Personen regelrecht funktionierte.

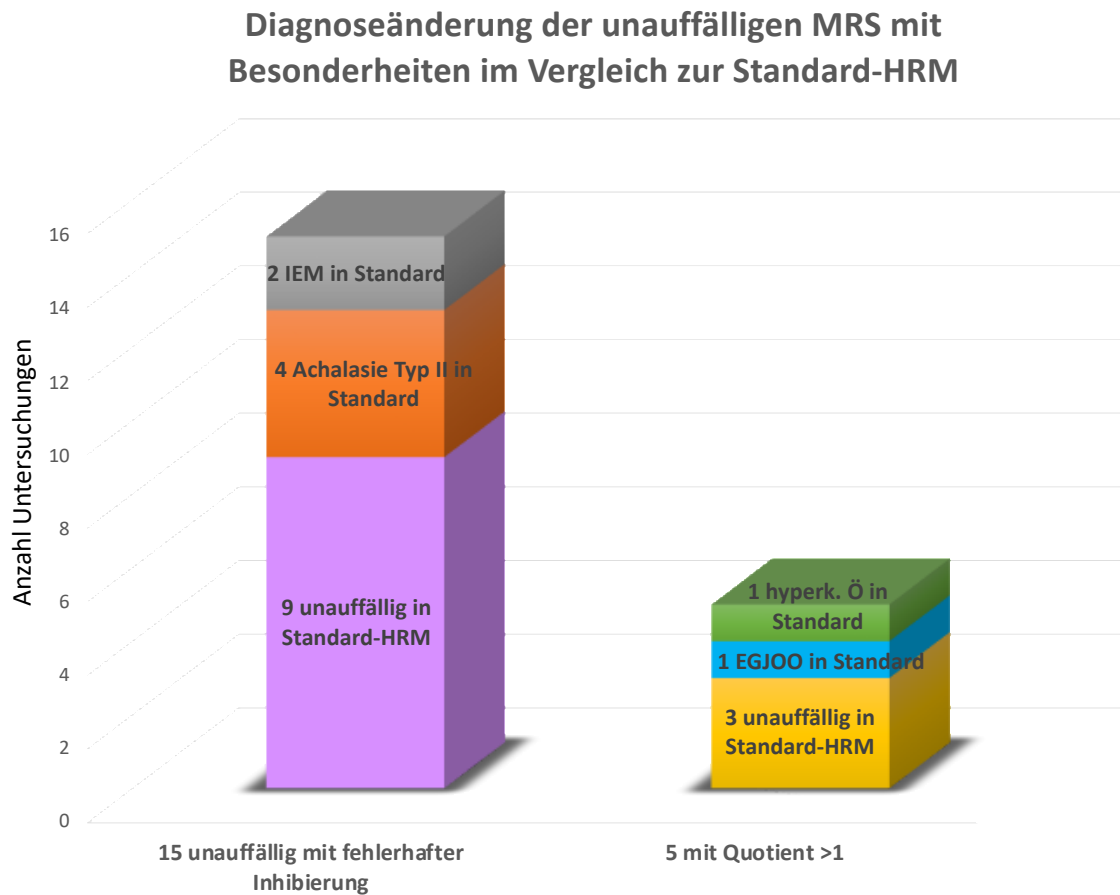
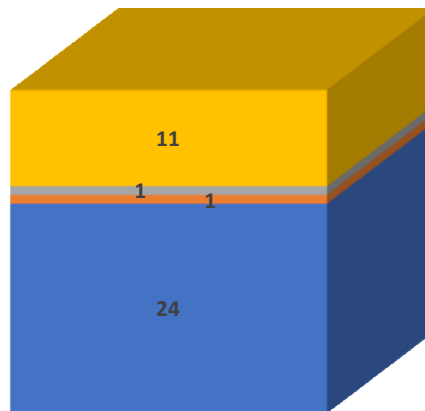


Abbildung 19: Diagnoseänderung der unauffälligen MRS mit einzelnen Auffälligkeiten. Im rechten Balkendiagramm werden die Diagnosen der Standard-HRM bei fehlerhafter deglutitiver Inhibierung in der MRS und im linken Balkendiagramm die Diagnosen bei pathologischen DCI-Quotienten angegeben

Bezüglich der gänzlich unauffälligen MRS konnte gesehen werden, dass sich 24 (65%) der 37 Patient*innen auch in der Standarduntersuchung mit unauffälligen Schluckaktivitäten zeigten. 13 (35%) der 37 erhielten jedoch in der Standarduntersuchung abweichende Diagnosen. Von besagten 13 Personen präsentierten sich elf (85%) mit einer IEM in der Standard-HRM, eine (8%) mit Aperistaltik und eine (8%) mit einer Typ II Achalasie.

Diagnoseänderung der gänzlich unauffälligen MRS

■ unauffällig in Standard ■ Achalasie Typ II in Standard ■ Aperistaltik in Standard ■ IEM in Standard



37 gänzlich unauffällige MRS

Abbildung 20: Aufteilung der Diagnosen nach den Kriterien der Standard-HRM, welche in der alleinigen MRS als unauffällig gewertet wurden.

Hinsichtlich der 44 auffälligen MRS waren zwölf (27%) Patient*innen zuvor in der Standarduntersuchung unauffällig gewesen, 18 (40%) wurde eine IEM diagnostiziert. Sieben (16%) auffällige MRS waren zuvor Aperistaltiken, während zwei (5%) Patient*innen einen hyperkontraktilen Ösophagus, zwei (5%) eine Typ II Achalasie, zwei (5%) einen DES und eine (2%) Person eine Achalasie Typ I hatten.

Betrachtet man die zahlenmäßige Diagnoseänderung von der Standarduntersuchung unter Anwendung der CCv4 zu den MRS zeigt sich, dass 64 (63%) der 101 Personen dieselbe Diagnose behielten, bei 37 (37%) änderte sich die Diagnose durch die Anwendung der MRS.

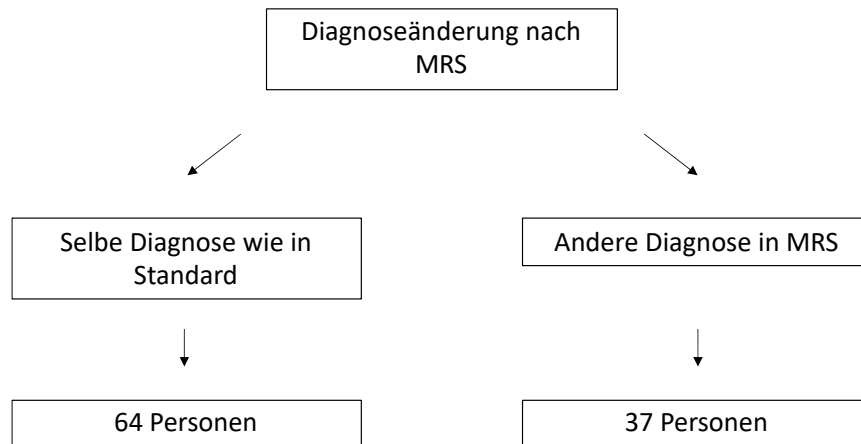


Abbildung 21: Flussdiagramm der Diagnoseänderung in der MRS versus Standard-HRM

Genauer aufgeschlüsselt zeigt sich hier, dass statt 49 (49%) Untersuchungen in der Standard-HRM bei den MRS 57 (56%) Untersuchungen unauffällig waren. Die Diagnosen der Achalasie, der EGJOO und der DES konnten in der MRS mit den vorliegenden Parametern nicht ermittelt werden und der hyperkontraktile Ösophagus reduzierte sich von drei (3%) auf zwei (2%). Die gemeinsame Zahl der Aperistaltiken und IEMs stieg dafür nach den MRS von 38 (38%) auf 42 (42%). Das Cohens Kappa bezüglich unauffälliger und auffälliger Diagnosen zwischen Standard-HRM und MRS belief sich auf 0,369. Dies entspricht einer mäßigen Übereinstimmung zwischen MRS und der Standard-HRM.

		Diagnose bei 101 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv4								
Diagnose bei 101 Patient*innen nach MRS		unauffällig	Achalasie Typ I	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	Hyperkontraktiver Ösophagus	IEM	Insgesamt
	unauffällig	37	0	5	1	2	0	1	11	57
	Aperistaltik /IEM	12	1	2	0	7	2	0	18	42
	Hyperkontraktiver Ösophagus	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	Insgesamt	49	1	7	1	9	2	3	29	101

Abbildung 22: Verteilung der Einzeldiagnosen nach dem Provokationsmanöver MRS versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und MRS hervor

8.6.2 Ergebnisse RDC

80 Patient*innen haben eine RDC absolviert. Davon waren 43 (54%) RDCs unauffällig und 37 (46%) auffällig.

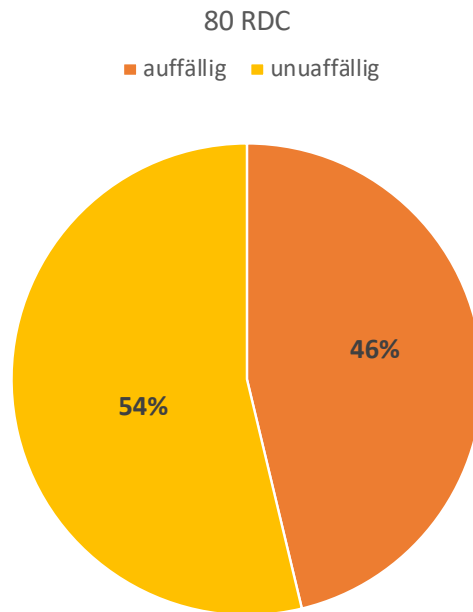


Abbildung 23: Verteilung der auffälligen vs. den unauffälligen Untersuchungen nach dem Provokationsmanöver RDC

Unter den auffälligen RDCs wurde zwischen RDCs mit erhöhtem IRP, einer verlängerten Zeitdauer über 30 Sekunden für das Trinken der 200 Milliliter und einer fehlender DGI während der RDC unterschieden. 26 (70%) Patient*innen hatten einen erhöhten IRP, 21 (57%) fehlende DGI und fünf (14%) haben länger als 30 Sekunden für das Trinken gebraucht. 21 (57%) Personen haben sowohl einen erhöhten IRP als auch eine mangelnde DGI gezeigt, während zwölf (32%) sowohl einen erhöhten IRP als auch eine fehlende DGI besaßen. Drei (8%) Patient*innen hatten eine fehlgesteuerte DGI und ein verlängertes Zeitintervall gezeigt und bei zwei (5%) der 37 Patient*innen traten alle drei Kriterien pathologisch auf.

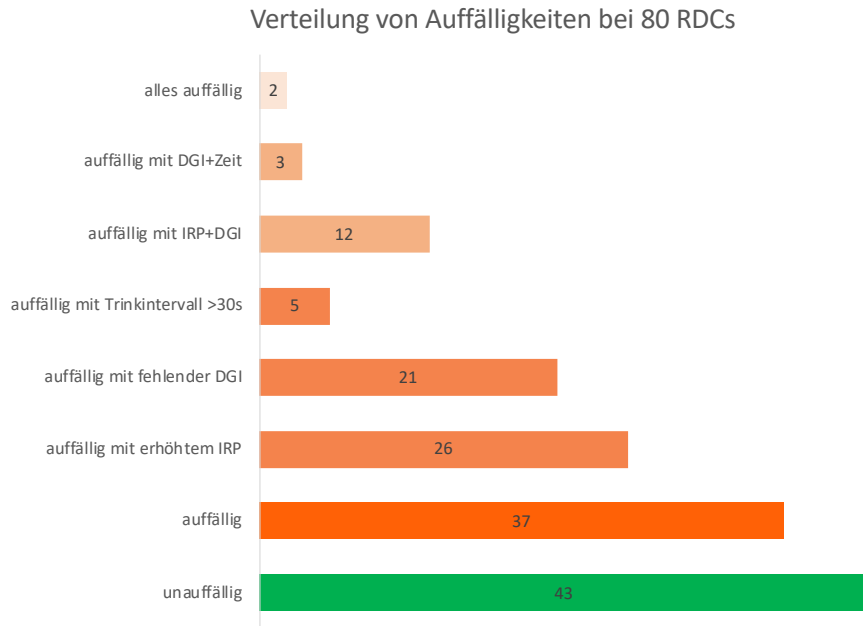


Abbildung 24: Verteilung der verschiedenen Auffälligkeiten beziehungsweise die Kombinationen dieser im Provokationsmanöver RDC

Von den durchgeführten 80 RDCs wurden der Mittelwert, die Standardabweichung und die Varianz des IRPs berechnet. Hierbei mussten aufgrund der Verwendung zweier unterschiedlicher Messsysteme zwei verschiedene Durchschnittswerte ermittelt werden. Bei den 18 RDCs, die mit Medtronic durchgeführt wurden, betrug der durchschnittliche IRP 2,6 mmHg, die Standardabweichung 2,4 mmHg und die Varianz 5,6 mmHg, während der mediane IRP bei 2,2 mmHg lag. Bei den RDCs, die mit dem Diversatek-Systems erfolgten, konnte ein mittlerer IRP von 15,0 mmHg festgestellt werden, eine Standardabweichung von 10,2 mmHg und eine Varianz von 104,7 mmHg, wobei hier der mediane IRP 13,1 betrug.

Betreffend der Diagnoseänderung in der RDC gegenüber der Standarduntersuchung konnte gesehen werden, dass von den 37 auffälligen RDCs 15 (41%) zuvor unauffällig gewesen waren. Neun (24%) zeigten in der Standard-HRM das Bild einer IEM, drei (8%) hatten einen hyperkontraktilen Ösophagus, zwei (5%) eine Aperistaltik, eine (3%) eine Achalasie Typ I, eine (3%) eine EGJOO und sechs (16%) eine Achalasie Typ II.

Diagnosevergleich 37 auffälliger RDC mit einzelnen Merkmalen mit der CCv4-Standard-HRM

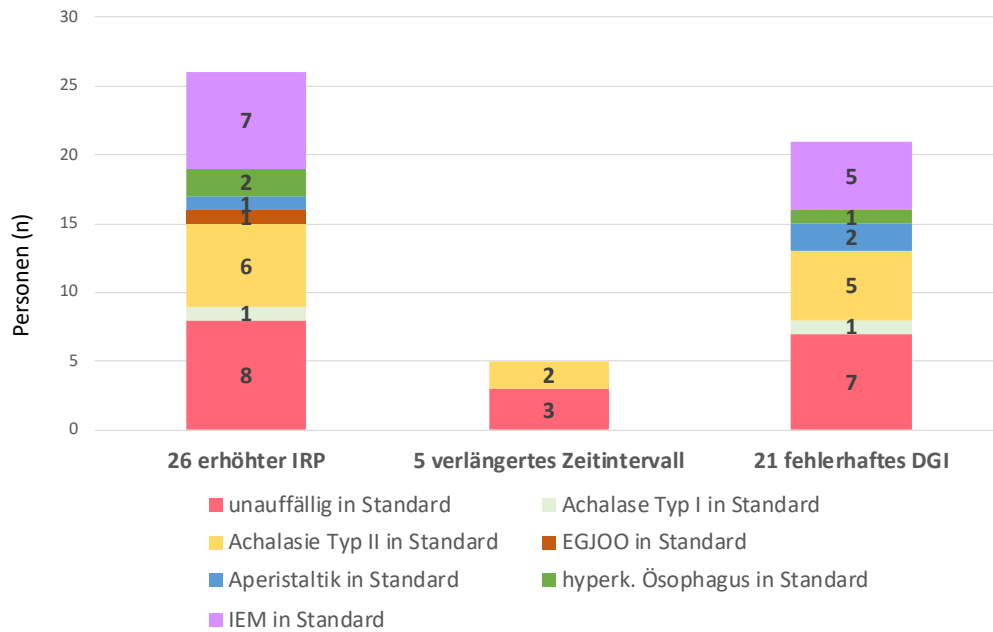


Abbildung 25: Aufteilung einzelner Untersuchungsmerkmale bei auffälliger RDC. Das linke Diagramm zeigt die Diagnosen, welche in der Standard-HRM nach CCv4 gestellt wurden, bei denen ein erhöhter IRP, das mittlere Diagramm bei denen ein verlängertes Zeitintervall und das rechte Diagramm bei denen eine fehlerhafte DGI in der RDC gezeigt wurde. Bei kombinierten Auffälligkeiten erfolgte eine Mehrfachnennung

Werden im Gegenzug die unauffälligen RDCs betrachtet, präsentiert sich hier eine Übereinstimmung der unauffälligen Befunde in 23 (53%) der 43 Untersuchungen. Elf (26%) unauffällige RDCs wurden der IEM in der Standard-HRM zugerechnet, fünf (12%) den Aperistaltiken, zwei (5%) dem DES, und jeweils eine (2%) dem hyperkontraktilen Ösophagus beziehungsweise der Achalasia Typ II.

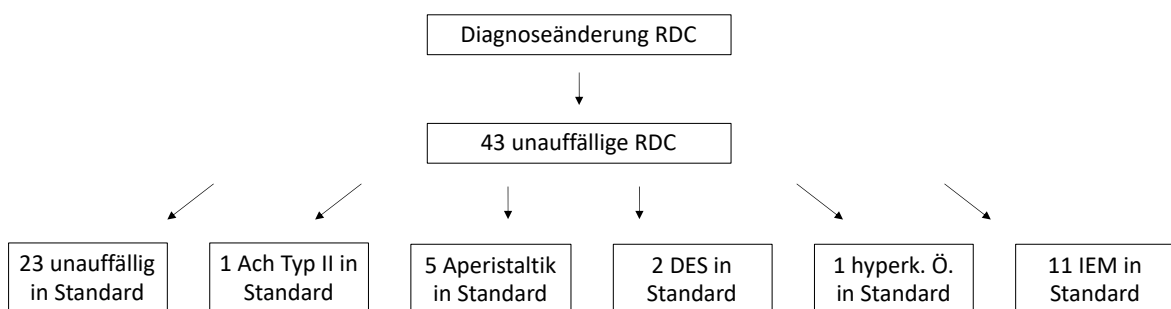


Abbildung 26: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4 welche in der RDC als unauffällig gewertet wurden.

Beim Vergleich der Diagnoseänderung zwischen der Standard-HRM unter Anwendung der CCv4 und der RDC gibt es 31 (39%) Personen, die dieselbe Diagnose in beiden Untersuchungen erhielten und 49 (61%) Patientinnen die abweichende Diagnosen nach der RDC aufzeigten.

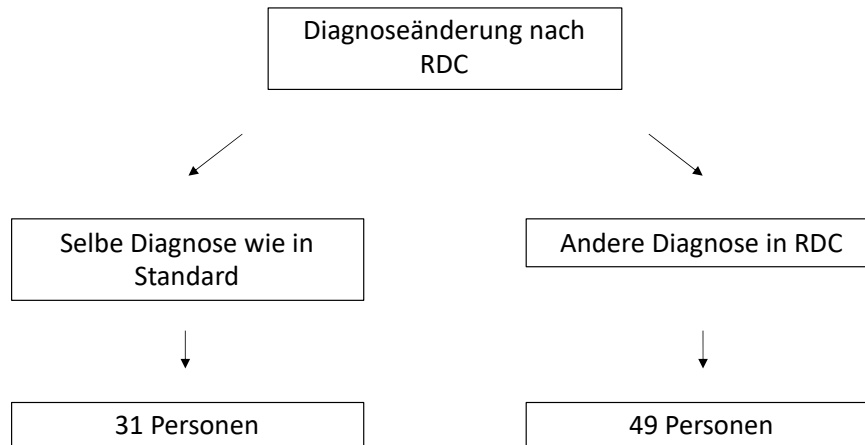


Abbildung 27: Diagnoseänderung nach dem Provokationsmanöver RDC versus Standard-HRM nach den Kriterien von CCv4

Unter den 80 Patient*innen waren 38 (48%) bei der CCv4-Standard-HRM unauffällig, während es bei der RDC 43 (54%) waren. Während in der Standarduntersuchung 13 (16%) Personen mit verstärkten Druckmustern verzeichnet werden konnten, waren es bei der RDC 23 (29%). Im Gegensatz dazu waren zwei (3%) Untersuchte mit überaktiver EGJ in der Standarduntersuchung aufgefallen (exklusive den sieben Achalasie Typ II Patient*innen die in der vorherigen Kategorie mitgezählt wurden), während es 13 (16%) bei der RDC waren. Sieben (9%) Personen zeigten in der Standarduntersuchung das Bild einer Aperistaltik und 20 (25%) das einer IEM, welches in der RDC nicht bemessen werden kann. Das Cohens Kappa betreffend unauffälliger und auffälliger Diagnosen zwischen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4 und der RDC wurde mit 0,102 berechnet. Dies entspricht einer geringen Reliabilität der RDC im Vergleich zur Standarduntersuchung.

		Diagnose bei 80 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv4								
Diagnose bei 80 Patient*innen nach RDC		unauffällig	Achalasie Typ I	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	Hyperkontraktiler Ösophagus	IEM	Insgesamt
	unauffällig	23	0	1	0	5	2	1	11	43
	Achalasie Typ I/ EGJOO	6	1	1	1	0	0	2	2	13
	Achalasie Typ II/ DES/ hyperkontraktiler Ösophagus	8	0	5	0	2	0	1	7	23
	Undefinierte Auffälligkeit	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	Insgesamt	38	1	7	1	7	2	4	20	80

Abbildung 28: Verteilung der Einzeldiagnosen nach dem Provokationsmanöver RDC versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnosen in CCv4-Standard-HRM und RDC hervor

8.6.3. Ergebnisse Festspeise

Von 74 durchgeführten STMs waren 24 (32%) unauffällig und 50 (68%) zeigten Auffälligkeiten. Unter diesen Auffälligkeiten wurden ein erhöhter IRP, ein vermindertes beziehungsweise erhöhtes DCI, ein erniedrigtes ösophageales-pharyngeales Schluckverhältnis und Auffälligkeiten bei den einzelnen Schlucken unterschieden. Innerhalb der einzelnen Schlucke konnte eine Unterteilung in über 80% ineffektive Schlucke, zwei oder mehr panösophageale Schlucke, zwei oder mehr hyperkontraktile Schlucke und zwei oder mehr vorzeitige Schlucke gemacht werden.

34 (68%) der 50 auffälligen STMs verzeichneten einen erhöhten IRP. 16 (32%) Patient*innen hatten einen durchschnittlichen DCI unter 500 mmHg x cm x s, zwei (4%) einen über 8000 mmHg x cm x s. Drei (6%) Personen zeigten weniger als zwanzig Prozent ösophageale Kontraktionen als Antwort auf pharyngeale Kontraktionen und 27 (54%) hatten einen pathologischen Anteil an abnormen Einzelschlucken.

Innerhalb der auffälligen Einzelschlucke waren zwölf (44%) Patient*innen mit über 80 Prozent ineffektiver Schlucke auffällig geworden, zehn (37%) zeigten panösophageale Banden während der Schlucke, drei (11%) hatten hyperkontraktile Motilitätsmuster und zwei (7,4%) präsentierten vorzeitige Schluckabläufe.

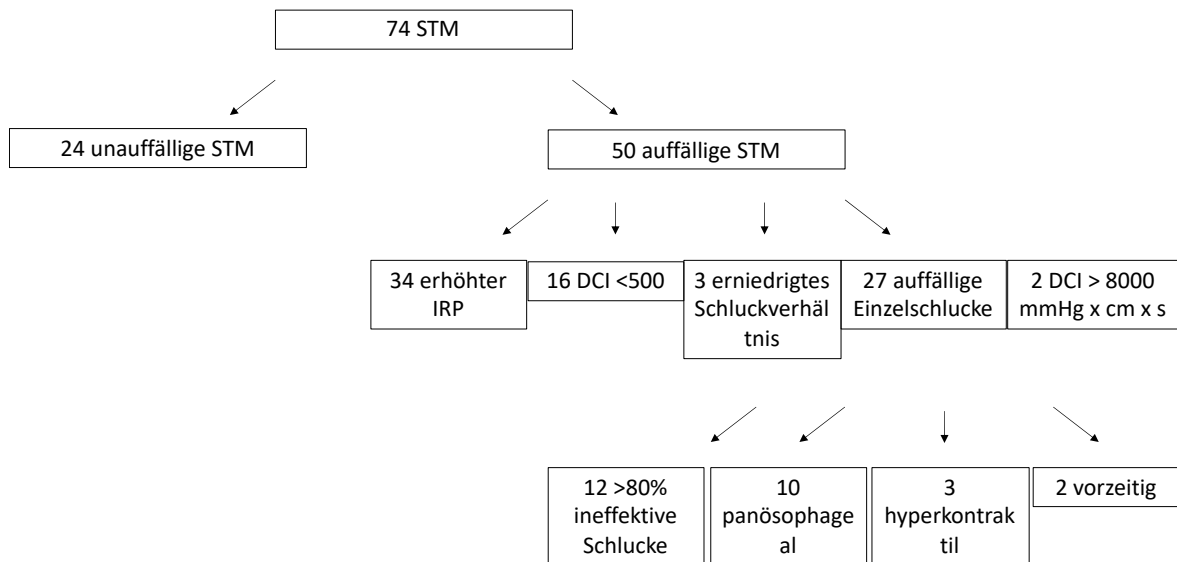


Abbildung 29: Verteilung auffälliger und unauffälliger Diagnosen nach Anwendung des Provokationsmanövers STM

Der durchschnittliche IRP der Festspeise mit dem System von Medtronic war 5,1 mmHg, die Standardabweichung 4,2 mmHg und die Varianz 17,5 mmHg. Der mediane IRP betrug 3,8 mmHg. Beim Diversatek-System konnte der mittlere IRP des STMs mit 23,8 mmHg berechnet werden, die Standardabweichung mit 19,1 mmHg und die Varianz mit 358,3 mmHg. Hierbei belief sich der mediane IRP auf 18,1 mmHg. Der mittlere DCI der Festspeise belief sich 1886,40 mmHg x cm x s, während hier die Standardabweichung 2446,78 mmHg x cm x s und die Varianz 5986727,20 mmHg x cm x s waren.

Vergleicht man die auffälligen Ergebnisse der STM mit denen der Standard-HRM nach Anwendung der Kriterien von CCv4, wird nochmals in diese Unterkategorien unterteilt. Hier fiel auf, dass unter den 34 STMs mit erhöhtem IRP zwölf (35%) initial unauffällig gewesen waren. Zwei (6%) hatten sich als Typ I Achalasie dargestellt, sieben (21%) als Typ II Achalasie. Weiterhin waren von diesen STMs jeweils eine (3%) Untersuchung im Vorfeld als eine EGJOO, eine Aperistaltik, beziehungsweise ein DES kategorisiert worden. Zwei (6%) weitere STMs mit erhöhtem IRP waren zuvor als ein hyperkontraktiler Ösophagus diagnostiziert worden, acht (24%) weitere als IEMs.

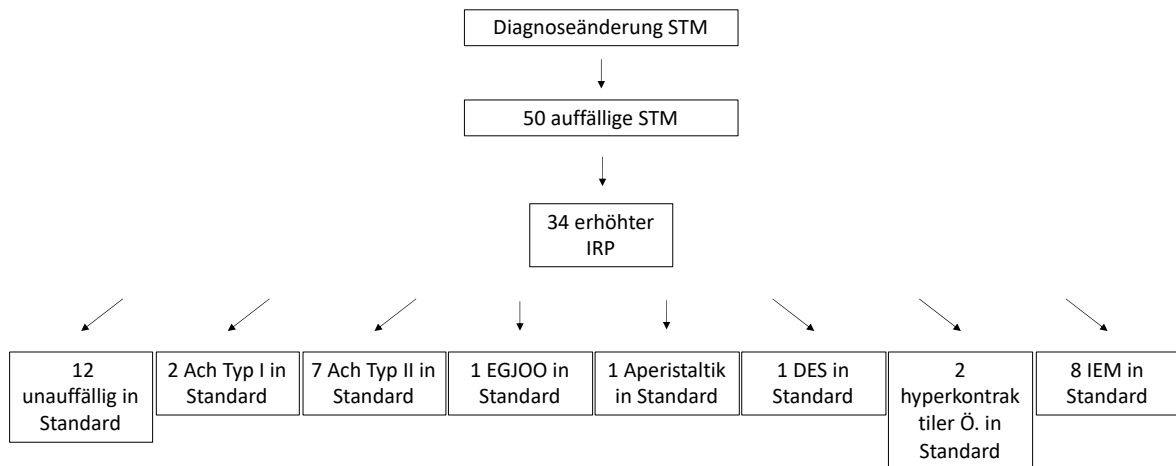


Abbildung 30: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CC4, welche in der STM aufgrund eines erhöhtem IRP als auffällig gewertet wurden.

Betrachtet man die 16 STMs mit einem durchschnittlichen DCI unter 500 mmHg x cm x s waren im Vergleich zur Standard-HRM eine (6%) Untersuchung eine Achalasie Typ I, fünf (31%) Untersuchungen eine Aperistaltik und zehn (63%) eine IEM.

Im Gegensatz dazu waren bei einem DCI über 8000 mmHg x cm x s im STM im Voraus eine Typ II Achalasie und ein hyperkontraktiler Ösophagus gesehen worden.

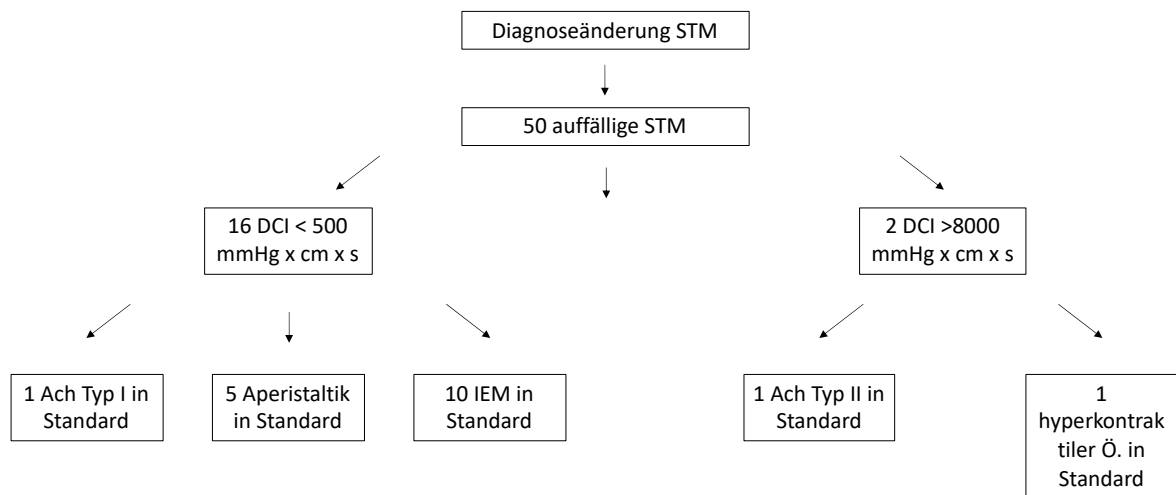


Abbildung 31: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in der STM aufgrund eines pathologischen DCI als auffällig gewertet wurden

Bei den drei auffälligen STMs mit erniedrigtem Schluckverhältnis waren in der Standard-HRM eine Achalasie Typ I, eine Aperistaltik und eine IEM diagnostiziert worden.

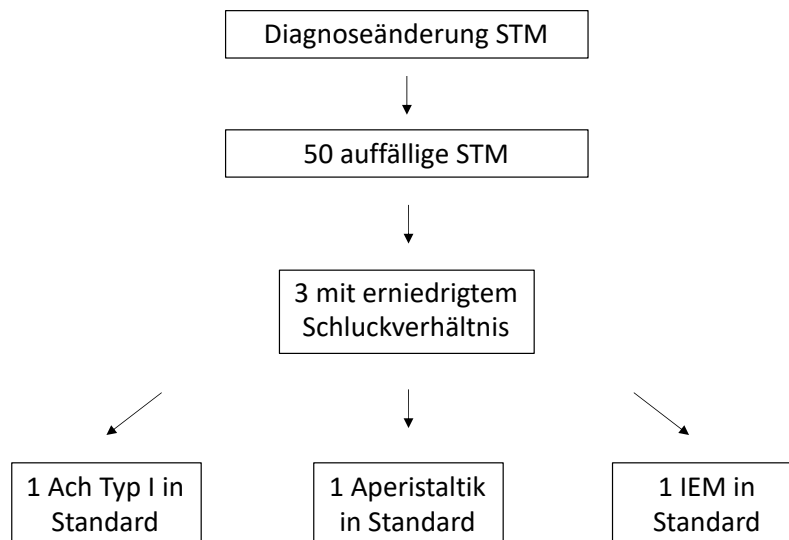


Abbildung 32: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in der STM aufgrund erniedrigten Schluckverhältnisses als auffällig gewertet wurden

Bei Gegenüberstellung der STM-Untersuchungen mit relevanten Pathologien bei den Einzelschlucken zur Standard-HRM zeigt sich, dass zwei (67%) der drei hyperkontraktilen Motilitätsmuster auch zuvor als hyperkontraktiler Ösophagus klassifiziert wurden, während eine (33%) Untersuchung zuvor unauffällig gewesen war. Hinsichtlich der vorzeitigen Schluckmuster hatte eine (50%) Person zuvor eine unauffällige Standarduntersuchung und eine (50%) einen DES.

Bei den panösophagealen Druckbanden waren zwei (20%) zuvor der Achalasia Typ I, sechs (60%) der Achalasia Typ II und zwei (20%) Patient*innen der IEM zugeordnet worden.

Bezüglich der zwölf STMs mit über 80% ineffektiver Motilität konnten sieben (58%), in der vorhergehenden Standard-HRM, der IEM und fünf (42%) der Aperistaltik zugeschrieben werden.

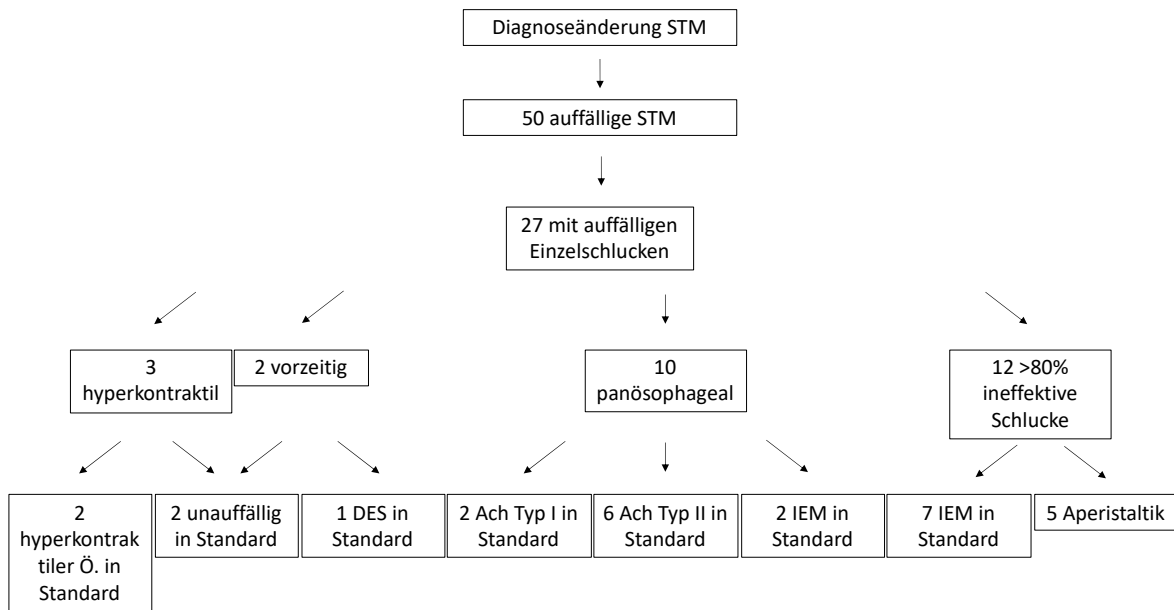


Abbildung 33: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in der STM aufgrund auffälliger Einzelschlucke als auffällig gewertet wurden

Werden die Diagnosen von der Standarduntersuchung und der STM numerisch verglichen, kann gesehen werden, dass 46 (62%) der 74 Patient*innen dieselbe Diagnose bei beidem hatten, während sich bei 28 (38%) Personen nach der STM eine andere Diagnose präsentierte.

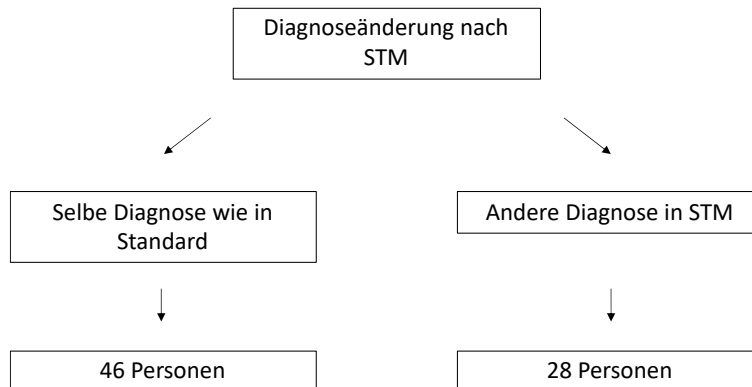


Abbildung 34: Diagnoseänderung STM versus CCv4-Standard-HRM

Auf die einzelnen Diagnosen aufgeschlüsselt bedeutet das, dass 30 (41%) der 74 Patient*innen in der Standarduntersuchung unauffällig waren, nach dem STM jedoch nur 24 (32%). Sieben (10%) zeigten in der Standard-HRM das Bild einer Typ II Achalasie, beim STM ebenfalls. Die DES blieben bei beiden Untersuchungen ebenfalls gleich bei zwei (3%) Personen, der hyperkontraktile Ösophagus verzeichnet eine Person mehr bei den

STMs, also drei (4%). Die Aperistaltik und IEM betrug bei der Standard-HRM 30 (41%), während es beim STM nur 17 (23%) waren. Die Pathologien mit erhöhtem IRP neben der Achalasie Typ II, also Achalasie Typ I und EGJOO, betrug bei der Standarduntersuchung drei (4%), während es beim STM 21 (28%) waren. Das Cohens Kappa der auffälligen und unauffälligen Untersuchungen zwischen der Standard-HRM und dem STM betrug 0,421. Dies wurde als moderate Übereinstimmung der Untersuchungen gewertet.

		Diagnose bei 74 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv4								
Diagnose bei 74 Patient*innen nach Festspeise		unauffällig	Achalasie Typ I	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	Hyperkontraktiver Ösophagus	IEM	Insgesamt
	unauffällig	17	0	0	0	2	0	0	5	24
	Achalasie Typ I/EGJOO	11	2	1	1	1	1	0	4	21
	Achalasie Typ II	0	0	6	0	0	0	0	1	7
	Aperistaltik /IEM	0	0	0	0	6	0	0	11	17
	DES	1	0	0	0	0	1	0	0	2
	Hyperkontraktiver Ösophagus	1	0	0	0	0	0	2	0	3
	Insgesamt	30	2	7	1	9	2	2	21	74

Abbildung 35 Verteilung der Einzeldiagnosen nach dem Provokationsmanöver STM versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und Festspeise hervor

8.6.4 Ergebnisse aufrechte Position

Vier (26%) der 15 durchgeführten Untersuchungen im Sitzen waren unauffällig. Elf (73%) zeigten Auffälligkeiten. Davon bestanden diese bei acht (53%) aus einem erhöhten IRP, bei vier (27%) aus einem durchschnittlichen DCI <500 mmHg x cm x s und bei sieben (47%) aus relevant auffälligen Einzelschlucken. Bei den Einzelschlucken zeigten sich entweder über 70% ineffektive Schlucke oder panösophageale Druckbanden. Ineffektive Schlucke konnten bei vier (57%) Personen gesehen werden, panösophageale Banden bei drei (43%).

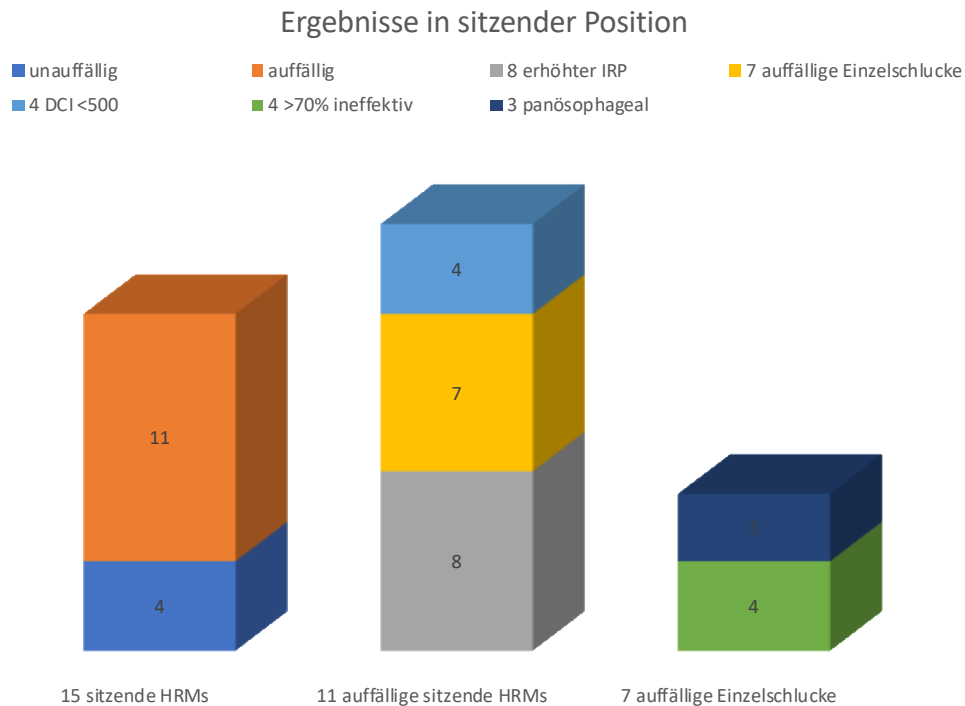


Abbildung 36: Ergebnisse der einzelnen Faktoren nach dem Wasserschlucken im Sitzen. Im linken Balkendiagramm wird die Verteilung auffälliger und unauffälliger Diagnosen im Sitzen angezeigt. Das mittlere Diagramm zeigt die Verteilung der einzelnen pathologischen Features im Sitzen. Das rechte Diagramm zeigt die Aufteilung bei auffälligen Einzelschlucken,

Bei den durchschnittlichen Werten in sitzender Position konnten ein Mittelwert für den DCI und den IRP berechnet werden. Der DCI betrug hier im Durchschnitt 1002,1 mmHg x cm x s, während der IRP auf 17,9 mmHg kam. Aufgrund der Kleinheit der Stichprobe sind diese Werte jedoch nicht valide.

Auch hier wird das Provokationsmanöver mit den Diagnosen der Standard-HRM verglichen. Bei den unauffälligen Provokationen im Sitzen gibt es eine 100-prozentige Übereinstimmung der Diagnosen mit der Standarduntersuchung.

Bei der Betrachtung der elf auffälligen Untersuchungen im Sitzen fällt auf, dass unter den acht mit erhöhtem IRP jeweils eine Untersuchung als unauffällig, eine EGJOO, eine Aperistaltik und ein DES in der Standard-HRM diagnostiziert wurde. Lediglich von der Typ II Achalasie und der IEM gab es zuvor zwei (25%). Bei den Untersuchungen, die ein durchschnittliches, vermindertes DCI hatten waren drei (75%) im Vorfeld als IEM und eine (25%) als unauffällig kategorisiert worden. Bezüglich der auffälligen Einzelschlucke in aufrechter Position unterteilten sich die mit über 70% ineffektiven Schlucken in eine unauffällige und drei IEMs, während die mit panösophagealen Druckmustern in eine Aperistaltik und zwei Typ II Achalasien eingeteilt werden konnten.

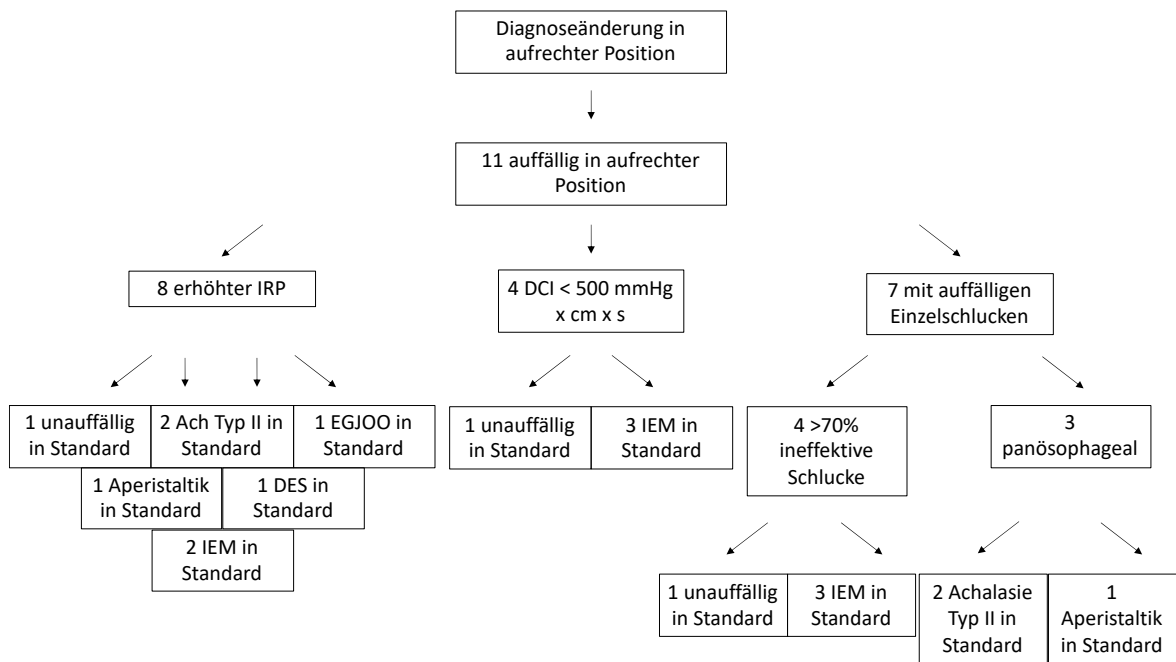


Abbildung 37: Darstellung der einzelnen Diagnosen der Standarduntersuchung nach den Kriterien von CCv4, welche in aufrechter auffällig gewertet wurden

Betrachtet man die Verhältnisse der Diagnosen von der liegenden Standarduntersuchung zur sitzenden Position, finden sich bei zehn der 15 Untersuchungen dieselben Diagnosen, während sie bei 5 divergieren.

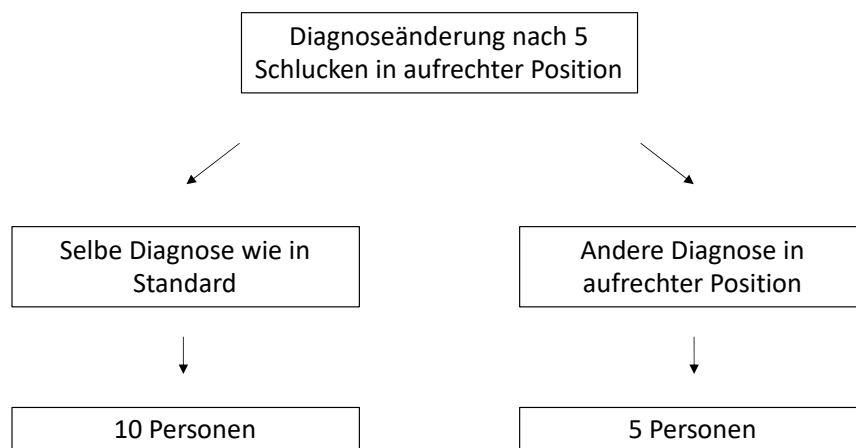


Abbildung 38: Diagnoseänderung im Sitzen versus CCv4-Standard-HRM

Nochmals aufgeschlüsselt kann hier gesehen werden, dass fünf (33%) Untersuchungen beim Standard, aber nur vier (27%) im Sitzen unauffällig waren. Zwei (13%) Typ II Acha-

lasien zeigten sich initial, im Sitzen jedoch drei (20%). An Motilitätsstörungen mit erhöhtem IRP zeigten sich zuerst eine (6%) (exklusive Achalasie Typ II), dann vier (27%) Störungen. In Bezug auf Aperistaltik und IEM präsentierten sich im Standard sechs (40%), in aufrechter Position vier (27%). In der Standarduntersuchung war noch ein (6,7%) DES vorhanden, welcher sich im Sitzen nicht bestätigt fand. Das Cohens Kappa von unauffälligen und auffälligen Diagnosen zwischen der Standard-HRM und der sitzenden Position war 0,841. Dies konnte als sehr gute Reliabilität gewertet werden.

		Diagnose bei 15 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv4						
Diagnose bei 15 Patient*innen im Sitzen		unauffällig	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	IEM	Insgesamt
	unauffällig	4	0	0	0	0	0	4
	Achalasie Typ I/EGJOO	0	0	1	0	1	2	4
	Achalasie Typ II	0	2	0	1	0	0	3
	Aperistaltik /IEM	1	0	0	0	0	3	4
	Insgesamt	5	2	1	1	1	5	15

Abbildung 39: Verteilung der Einzeldiagnosen nach aufrechter Position versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und im Sitzen hervor

8.6.5 Kombinierte Provokationen

Insgesamt gab es 13 Untersuchungen bei denen alle, in dieser Studie verwendeten, Provokationsmanöver durchgeführt wurden. Hiervon gab es in der Standard-HRM fünf (39%) unauffällige Untersuchungen, von denen in den Provokationsmanövern vier (31%) als unauffällig bestätigt werden konnten. Eine unauffällige Standarduntersuchung präsentierte sich als eine (8%) IEM nach Provokation. Zwei (15%) Typ II Achalasien und eine (8%) EGJOO konnten ebenfalls durch die Provokationsmanöver verifiziert werden. Ebenso entsprachen drei (23%) IEMs im Standard und den Provokationen einander. Es gab jedoch auch eine (8%) Aperistaltik in der Standarduntersuchung, welche sich als Typ II Achalasie

in den Provokationsmanövern präsentierte, sowie ein (8%) DES, der außer erhöhtem IRP keine weiteren Auffälligkeiten in den Provokationstests zeigten.

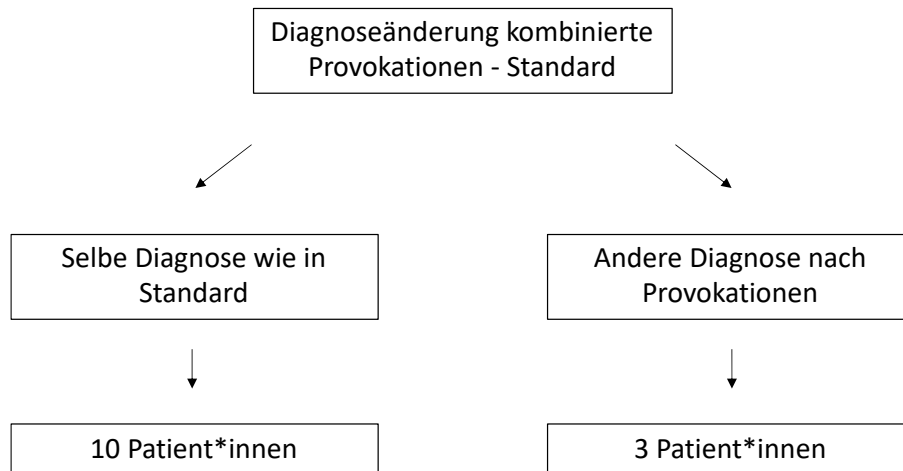


Abbildung 40: Diagnoseänderung der kombinierten Provokationen versus CCv4-Standard-HRM

		Diagnose bei 13 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv4						
Diagnose bei 13 Patient*innen mit allen Provokationsmanövern		unauffällig	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	IEM	Insgesamt
	unauffällig	4	0	0	0	0	0	4
	Achalasie Typ I/ EGJOO	0	0	1	0	1	0	2
	Achalasie Typ II	0	2	0	1	0	0	3
	Aperistaltik/ IEM	1	0	0	0	0	3	4
	Insgesamt	5	2	1	1	1	3	13

Abbildung 41: Verteilung der Einzeldiagnosen nach Kombination aller Provokationsmanöver versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und der summierten Provokationsmanöver hervor

8.7 Ergebnisse Vergleich Standard - Provokation

Die durchschnittliche Zeitdauer einer Standarduntersuchung waren neun Minuten und 53 Sekunden. Die minimale Zeitdauer bei einem 95% Konfidenzintervall betrug sechs Minuten und 47 Sekunden, die maximale Zeitdauer mit 95% Konfidenzintervall 14 Minuten und 30 Sekunden. Die Standardabweichung betrug hier elf Sekunden.

Die mittlere Untersuchungsdauer inklusive Provokationsmanöver betrug 15 Minuten und 29 Sekunden, während hier das Minimum der Untersuchungsdauer mit 95-prozentigem Konfidenzintervall von zehn Minuten und 26 Sekunden angegeben werden kann. Das Maximum mit 95% Konfidenzintervall liegt nach Provokationsmanövern bei 24 Minuten und 25 Sekunden. Die Standardabweichung lag hier bei 15 Sekunden.

Wird im Allgemeinen verglichen, ob eine Diagnoseänderung nach Provokationsmanövern im Vergleich zur Standard-HRM nach den Kriterien der CCv4 stattgefunden hat, zeigt sich, dass bei 21 (20%) der 104 Patient*innen mit Provokationsmanövern ein Unterschied aufgetreten ist. 83 (80%) Personen erhielten nach den Provokationen dieselbe Diagnose, welche bereits in der Standard-HRM herausgefunden worden war.

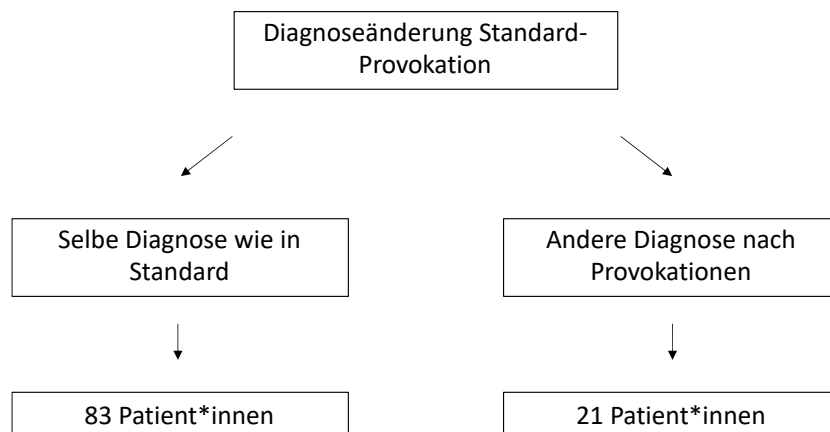


Abbildung 42: Diagnoseänderung nach abgeschlossenen Provokationen versus CCv4-Standard-HRM

Aufgeschlüsselt auf die einzelnen Diagnosen stimmen 43 (41%) der 104 unauffälligen Diagnosen, in der Standard-HRM und im Gegenzug bei der Betrachtung aller durchgeführten Provokationsmanöver zusammen, überein. Eine (1%) unauffällige Untersuchung in der Standard-HRM wurde zum DES und sieben (7%) zu einer IEM. Zwei (2%) Typ I Achalasien wurden zu Typ II Achalasien, während eine (1%) Typ II Achalasia nach Provokationsmanövern zur Typ I Achalasia wurde. Die weiteren sieben (7%) Typ II Achalasien

konnten durch Provokationsmanöver bestätigt werden. Eine (1%) EGJOO konnte ebenfalls verifiziert werden. Von neun Aperistaltiken erhielten sieben (7%) dasselbe Ergebnis nach den Provokationsmanövern, eine (1%) zeigte sich bei den Provokationen als unauffällig und eine (1%) wurde zur Typ II Achalasie. Beim DES wurde eine Standarduntersuchung bestätigt und ein DES präsentierte sich in den Provokationsmanövern als unauffällig. Der hyperkontraktile Ösophagus hatte eine Übereinstimmung von drei (3%) Untersuchungen und eine (1%) abweichende Provokation die unauffällig verlief. Bei den IEMs wurden 21 (20%) Patient*innen vor und nach Provokationsmanövern der IEM zugeordnet, während fünf (5%) unauffällig nach der Provokation klassifiziert wurden und eine (1%) zu einer EGJOO wurde.

		Diagnose bei 104 Patient*innen nach Standarduntersuchung nach CCv4								
Diagnose bei 104 Patient*innen, die Provokationsmanöver erhalten haben		unauffällig	Achalasie Typ I	Achalasie Typ II	EGJOO	Aperistaltik	DES	Hyperkontraktiver Ö.	IEM	Insgesamt
	unauffällig	43	0	0	0	1	1	1	5	51
	Achalasie Typ I	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	Achalasie Typ II	0	2	7	0	1	0	0	0	10
	EGJOO	0	0	0	1	0	0	0	1	2
	Aperistaltik	0	0	0	0	7	0	0	0	7
	DES	1	0	0	0	0	1	0	0	2
	Hyperkontraktiver Ö.	0	0	0	0	0	0	3	0	3
	IEM	7	0	0	0	0	0	0	21	28
	Insgesamt	51	2	8	1	9	2	4	27	104

Abbildung 43: Verteilung der Einzeldiagnosen nach Anwendung von Provokationsmanövern (einzeln oder deren Kombination) versus der Standarduntersuchung nach den Kriterien der CCv4; grüne Felder heben die gleiche Diagnose in CCv4-Standard-HRM und durchgeführten Provokationen hervor

9. Diskussion

9.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse

Das Hauptaugenmerk dieser Studie lag auf dem Vergleich der klinischen Anwendung des Protokolls der CCv3 und der CCv4. Werden die Ergebnisse beider Klassifikationen verglichen, kann zusammenfassend festgestellt werden, dass Untersuchungen inklusive Provokationsmanöver fünf Minuten und 36 Sekunden im Durchschnitt länger benötigten als die reine Standard-HRM. Zusätzlich fand sich eine Diagnoseänderung nach Durchführung von Provokationsmanövern bei 20% der Untersuchten. Dies würde für eine grundsätzliche Verwendung von Provokationsmanövern im klinischen Alltag sprechen und den diagnostischen Mehrwert unterstützen.

Im Folgenden sollen die jeweiligen Erkenntnisse, die in dieser Studie gewonnen werden konnten, individuell aufgeschlüsselt werden.

Im Vergleich bezüglich der Standarduntersuchungen nach den Kriterien der CCv3 beziehungsweise der CCv4 fiel auf, dass unter Anwendung der CCv4 acht Personen (5%) mehr ein unauffälliges Untersuchungsergebnis attestiert wurde. Dies konnte auch in einer Vergleichsstudie der einzelnen Diagnosen von CCv3 und CCv4 von *Salette et al., 2023* gesehen werden, bei der die Zahl der unauffälligen Untersuchungen mit der Verwendung der CCv4 stieg.(98) Weiterhin ist der Unterschied in der Feststellung von EGJOOs und IEMs bei Verwendung der unterschiedlichen Klassifikationen zu nennen. Hier zeigte sich eine deutliche Abnahme an EGJOOs von 11% in der CCv3 auf 1% in der CCv4 und eine Zunahme von IEMs von 26% in der CCv3 auf 30% in der CCv4.

Dies zeigte sich auch bei *Salette et al., 2023*, bei denen sich die Diagnose bei der Mehrheit der EGJOOs, die mit der CCv3 als solche betitelt worden waren, änderte. Hier wurde ein Drittel der Diagnosen einer EGJOO nach CCv3 mit der CCv4 als unauffällig und ein Drittel als IEM umdeklariert.(98) Auch andere Studien unterstützen diese Ergebnisse. Bei *Visaggi et al., 2022* ergab sich eine Reduktion der EGJOO-Diagnosen von 7,2% mittels CCv3 auf 1,2% mit Anwendung der CCv4. Hier zeigte sich die Standard-HRM nach CCv4, das Einbeziehen von obstruktiven Symptomen, die RDC, sowie ein, anschließend an die Manometrie durchgeführtes TBE als guter Filter für die sinkende Anzahl an EGJOOs nach CCv4.(81)

Bei *Salette et al., 2023* nahm allerdings auch die Anzahl an IEMs ab, dies kann in unserer Studie nicht festgestellt werden.(98)

Auch bei *Kurin et al., 2023* konnte eine Abnahme an IEMs von CCv3 zu CCv4 gesehen werden, da die Kriterien einer IEM in der CCv4 stringenter zu setzen sind.(92)

Dass dieses Gefälle in unserer Arbeit nicht gesehen werden konnte, könnte allerdings darauf zurückzuführen sein, dass ein nennenswerter Anteil der geänderten EGJOO-Diagnosen in der CCv4 als IEM klassifiziert wurde. Es gab allerdings keine Hinweise darauf, dass vorher unauffällige Untersuchungen in der CCv4 vermehrt als IEMs eingeordnet wurden. Generell konnte die statistische Übereinstimmung beider Klassifikationen mit einem Cohens Kappa von 0,897 als sehr gut berechnet werden. Dies zeigt, dass trotz der Neuerungen in der CCv4, der Großteil der Untersuchungen immer noch das selbe Endergebnis bezüglich auffälliger oder unauffälliger Diagnose innehat.

Der mittlere IRP der Standarduntersuchung mittels Medtronic-System entspricht beinahe des halben normativen Grenzwerts. In dieser Studie betrug er 8,0 mmHg. Dies ist gut zu vereinbaren mit einer normalen Verteilungskurve. Der mittlere IRP mittels Diversatek-System allerdings entspricht 20 mmHg, wobei 22 der obere Grenzwert der Standard-HRM ist. Dies ist ein deutlich zu hoher Mittelwert bei Betrachtung der Druck-Grenze. Hier ist zu erwähnen, dass es einige Ausreißer mit IRP-Werten über 40 mmHg gab, weshalb der Mittelwert deutlich nach oben verlegt wurde. Dies verdeutlicht, warum die Berechnung des IRPs in einem CC-Update vom Mittelwert zu Median geändert wurde. Betrachtet man den Median des Diversatek-IRPs liegt er in einem deutlich moderateren Bereich, bei 16,8 mmHg.

Werden die einzelnen Provokationsmanöver betrachtet, fällt auf, dass bei den MRS besonders Aperistaltiken und IEMs ermittelt werden konnten, während beispielsweise Achalasien Typ II schwerer zu identifizieren waren. 13 von 57 (23%) in der Standard-HRM auffällige IEMs wurden später mittels MRS als unauffällig gewertet. 18 von 44 (40%) IEMs in der Standarduntersuchung blieben IEMs.

Auch in einer Studie von *Gyawali et al., 2019* konnte gesehen werden, dass die MRS besonders bezüglich der Diagnose einer IEM maßgeblichen diagnostischen Mehrwert liefern können.(108)

Insgesamt konnte bei 63% dieselbe Diagnose mittels MRS gestellt werden, wie mittels Standard-HRM. Das Cohens Kappa belief sich auf 0,369 was einer mäßigen Überschneidung unauffälliger und auffälliger Diagnosen entsprach. Dies zeigt, dass die MRS ein adäquates Mittel für den vermehrten Informationsgewinn darstellt, nicht jedoch als eigenständige Untersuchung ohne die Standard-HRM verwendet werden sollte.

Betreffend die RDC fiel auf, dass im Gegensatz zu den MRS, Aperistaltiken und IEMs deutlich vermindert ausgemacht werden konnten, während Diagnosen mit erhöhtem IRP oder hyperkontraktilen Schluckmustern vermehrt gesehen werden konnten. So konnten von 38 vorher unauffälligen Untersuchungen im Standard, drei in der RDC als hyperkontraktil, eine als EGJOO und sieben als Achalasien klassifiziert werden. Dem gegenüber waren von 43 unauffälligen RDCs vorher elf als IEM und fünf als Aperistaltik klassifiziert worden, während hier nur eine Achalasia beziehungsweise ein hyperkontraktiler Ösophagus in der Standard-HRM betitelt worden waren.

In einer Studie von *Visaggi et al., 2022* wurde die RDC als besonders wichtiges Provokationsmanöver bei EGJOOs hervorgehoben, mit hoher Spezifität für eine Obstruktion im anschließenden TBE.(81) Dies deckt sich mit den Ergebnissen dieser Studie und anderen wie *Ang et al., 2016*, in der die RDC besonders aussagekräftig für Pathologien mit EGJ-Dysfunktion oder hyperkontraktilen Schluckmuster war.(72) Auch bei *Mauro et al., 2019* präsentierte sich die RDC als gutes Provokationsmanöver zur Detektion vom hyperkontraktilen Ösophagus.(109) Im Kontrast dazu waren, wie in dieser Studie, die Ergebnisse bei *Ang et al., 2016* bezüglich der Verifizierung einer IEM in der RDC weniger eindeutig.(72) Das Cohens Kappa zwischen den auffälligen und unauffälligen Untersuchungen zwischen RDC und Standarduntersuchung betrug 0,102, was einer geringen Übereinstimmung entspricht. Dies zeigt jedoch, dass die RDC nicht als alleinstehende Untersuchung gewertet werden sollte, in Verbindung mit der Standard-HRM aber aufschlussreich sein kann.

Wird die Provokation mittels Festspeise näher beleuchtet zeigt sich, dass sich die Ergebnisse bei verändertem DCI adäquat mit den Ergebnissen der Standard-HRM überschneiden. Ebenso hatten die Auffälligkeiten bei Einzelschlucken eine hohe Deckungsrate bezüglich der Ergebnisse der Standarduntersuchung. Insgesamt hatten 62,2% dieselbe Diagnose beim STM wie nach der Standard-HRM. Die Diagnosen der Aperistaltik und IEM sanken jedoch von ursprünglich 40,5% auf 23%, während Problematiken der EGJ von 4,1% auf 28,4% nach dem STM stiegen.

Wie bei der RDC kann auch das STM helfen, Erkrankungen mit EGJ-Dysfunktion verbessert zu detektieren. Dies konnte auch in einer Studie von *Sanagapalli et al., 2022* nachgewiesen werden.(45) Bei *Murray et al, 2021* konnte ebenfalls eine vermehrte Diagnose von EGJ-Dysfunktionen mit klinischer Relevanz durch das STM festgestellt werden.(110) Bei *Ang et al., 2017* wurde gezeigt, dass das STM zu einer verbesserten Detektion von EGJOOs und Achalasien führen kann. Zusätzlich kann das STM, wie die MRS, jedoch auch behilflich dabei sein, klinisch relevante IEMs zu detektieren.(45) In einer Studie von *Hollenstein et al., 2017* konnte außerdem, wie hier, eine hohe Reliabilität zwischen der Standard-HRM und dem STM gesehen werden, auch wenn dort nicht alle Diagnosen gefunden werden konnten.(101)

Trotz des diagnostischen Mehrwehrt des STM konnte bei unauffälligen und auffälligen Diagnosen mittels Cohens Kappa zur Standard-HRM nur eine moderate Übereinstimmung mit 0,42 gesehen werden. Dies kann hier jedoch als Anhaltspunkt für die unterschiedliche Beanspruchung der Speiseröhre gesehen werden, sowie die Vorteile des STM als additives Manöver unterstreichen.

Bei der Durchführung der Provokation in sitzender Position konnte festgestellt werden, dass 73,3% der Untersuchungen mit der Standard-HRM übereinstimmten, bestimmte Diagnosen wie Aperistaltik und IEM tendenziell jedoch abnahmen. Zwei von fünf der initialen IEMs wurden zu Erkrankungen mit EGJ-Beteiligung im Sitzen, allerdings wurde eine unauffällige Untersuchung nach dem Sitzen zu einer IEM.

Gemäß *Riva et al., 2020* konnte auch in anderen Studien nachgewiesen werden, dass die Diagnosen der sitzenden Position eine 67,6 bis 90-prozentige Übereinstimmung mit der Standard-HRM haben. Im Gegensatz zu dieser Studie wurde bei *Riva et al., 2020* jedoch gesehen, dass die IEM-Diagnose in sitzender Position eher zunehmend, als abnehmend war. (70)

Bezüglich des Cohens Kappa konnte eine sehr gute Reliabilität bezüglich auffälliger und unauffälliger Diagnosen zwischen sitzender und liegender Untersuchung mit 0,84 gesehen werden. Dies spricht dafür, dass, sollten Patient*innen aus bestimmten Gründen nicht in liegende Position während der Untersuchung gebracht werden können, eine Durchführung im Sitzen eine ähnlich gute Alternative sein könnte. Die Ergebnisse dieser Studie sind jedoch nur eingeschränkt verwertbar, da dieses Provokationsmanöver mit 15 durchgeführten Untersuchungen eine zu kleine Stichprobe darstellt.

Die Mehrheit der Patient*innen dieser Studie, die mit spezifischen Beschwerden, nach anderweitiger medizinischer Abklärung, vorstellig geworden waren, war mit 57,1% weiblich. Dies korreliert mit verschiedenen demographischen Erkenntnissen, die bis dato publiziert wurden. In einer Studie von *Adkins et al., 2020* konnte gesehen werden, dass von 4998 Teilnehmer*innen mit Dysphagie 52,9% weiblich waren.(4) Eine andere Studie von *Cifuentes, et al. 2018* zeigte, dass 67% der Patient*innen, die sich hier mit nicht-kardialen Thoraxschmerz zur weiteren ösophagealen Abklärung vorgestellt hatten, das weibliche Geschlecht hatten.(99) Eine weitere Studie bezieht sich nicht auf die Prädominanz von Symptomen unter der weiblichen Bevölkerung, sondern auf einzelne Motilitätsstörungen, hier den hyperkontraktilen Ösophagus. Bei *Hani et al., 2020* konnte so belegt werden, dass der Großteil der Erkrankten eines Jackhammer Ösophagus weiblich sind.(100) Zusammenfassend steht die geschlechtliche Verteilung der Studienteilnehmer*innen also in Einklang mit bisherigen Erkenntnissen der Forschung.

In dieser Arbeit war das durchschnittliche Alter aller Teilnehmer*innen, welche aufgrund von Beschwerden der Ösophagusambulanz zugewiesen worden waren, 53 Jahre. Der Großteil der Patient*innen war dabei zwischen 51 und 70 Jahre alt. In anderen Studien rangierte das Alter der Patient*innen mit Beschwerden, die eine HRM bekamen, ungefähr um diese Marke. Bei *Hollenstein et al., 2017* betrug das mittlere Alter von Probanden mit Beschwerden 57,8 Jahre.(101) Bei *Ang et al., 2017* entsprach das mittlere Alter von Patient*innen, die für eine HRM aufgrund von Beschwerden zugewiesen worden waren 52,5 Jahre.(102)

Auffällig bezüglich des Alters war, dass das mittlere Alter bei der Typ II Achalasie deutlich höher lag als bei der Typ I Achalasie. In dieser Studie zeigte sich ein mittlerer Altersunterschied von 6,2 Jahren zwischen Patient*innen mit einer Achalasie Typ I und einer Achalasie Typ II. Dies konnte in ähnlichem Ausmaß in einer Studie von *Surdea-Blaga et al., 2020* gezeigt werden, in dem das mittlere Alter der Typ I und der Typ II Achalasie um 4,2 Jahre divergierte, während Typ I Patient*innen im Mittel die jüngeren Patient*innen waren.(103)

Da bei dem divergierenden Alter die Frage aufkam, wie eine Typ II Achalasie mit höherem Durchschnittsalter in eine Typ I Achalasie übergehen sollte, wurde auch hier mit den Ergebnissen bereits bestehender Forschung verglichen.

Die Ergebnisse dieser Studie sind bezüglich des zeitlichen Verlaufs, für die Frage des Übergangs eines milderen Achalasietypens in jeweils schwerwieendere Formen, nicht unterstützend.(19) Dies liegt darin begründet, dass das durchschnittliche Alter einer Achalasie Typ II hier 62,6 Jahre beträgt, während das mittlere Alter einer Typ I Achalasie 56,4 Jahre beträgt. Für den durchschnittlichen Typ II Achalasiepatienten wäre es demnach von der zeitlichen Abfolge nicht möglich, in eine Typ I Achalasie überzugehen. Eine ähnliche Überlegung wurde auch in der Studie von *Surdea-Blaga et al., 2020* angestellt, sodass auch hier eine Konversion der Achalasietypen in Frage gestellt wurde.(103) Auch bei *Katsumata et al., 2023* kamen Zweifel an der Weiterentwicklung der Achalasietypen in die jeweils andere auf. Dort stand allerdings das höhere Alter des Typ IIIs im Fokus, während für das Verhältnis von Typ I zu Typ II nicht ausreichend Daten gefunden worden waren.(104)

Ebenso waren Personen mit hyperkontraktilen Ösophagus verhältnismäßig älter als der Durchschnitt. In dieser Arbeit betrug das mittlere Alter der Patient*innen mit hyperkontraktilen Ösophagus 63,5 Jahre. In anderen Studien konnten ähnliche Beobachtungen bezüglich des Alters gemacht werden. Bei *Martín-Domínguez et al., 2015* betrug das mittlere Alter Teilnehmer*innen mit hyperkontraktilen Ösophagus 64 Jahre.(105) Auch bei *Achem et al., 2021* konnte ein Durchschnittsalter für Jackhammer-Betroffene von 65,2 Jahren dokumentiert werden. Zusätzlich entspricht die, in dieser Studie aufgetretene Prävalenz, mit 2,5%, den bisher beschriebenen Häufigkeiten einer durchschnittlichen Prävalenz von zwei bis vier Prozent.(106)

Eine Achalasie Typ III konnte nach beiden Chicago Klassifikationen bei keinem*r Patient*in detektiert werden und war demnach unter den Achalasieformen der seltenste. Dies konnte auch in einer Studie von *Surdea-Blaga et al., 2020* gesehen werden, in der die Typ III Achalasie nach Typ I und Typ II kam.(103) Eine weitere Studie, die diese Hypothese unterstützt, ist die Meta-Analyse von *Katsumata et al., 2023*. Auch hier zeigte die Typ III Achalasie als seltenste Achalasieform.(104) Es existieren jedoch auch andere Studien wie beispielsweise *Jain et al., 2020*, in der Typ I der seltenste Typ ist, während Typ III an zweiter Stelle rangiert.(107)

9.2 Limitationen der Forschung

Die Beschränkungen dieser Studie beruhten unter anderem darauf, dass nach den ersten 58 korrekten Manometrien ein neues HRM-System mit neuer Bildgebungssoftware verwendet wurde. Hierdurch mussten gerade bezüglich des IRPs verschiedene Grenzwerte berücksichtigt werden.

Zusätzlich war bis Ende 2020 die neueste Version der Chicago Klassifikation noch nicht vollständig in den Klinikalltag etabliert, weshalb es, gerade zu Beginn, häufig zu Abweichungen von dem Untersuchungsprotokoll kam. Weiterhin wurden die HRMs von verschiedenen Untersuchern in der Ösophagusambulanz durchgeführt, weshalb es auch hier, besonders zu Anfang der Studie, zu abweichenden Durchführungen der HRMs kam. Des Weiteren wurden in dieser Studie Standarduntersuchungen ab sechs Schlucken miteinbezogen, obwohl es Studien gibt die unter sieben Schlucken, von technischer unperfekter Durchführung sprechen.(97)

Eine andere Begrenzung dieser Studie ist, dass alle Patient*innen eingeschlossen wurden, unabhängig davon, ob sie eventuell bereits an der Speiseröhre oder dem Magen voroperiert waren.

Um belastbarere Aussagen bezüglich einzelner Diagnosen wie der EGJOO oder des hyperkontraktilen Ösophagus zu treffen, sowie über Provokationsmanöver, wie das Sitzende, bedürfte es noch eines größeren Patient*innenkontingents.

Abschließend ist zu nennen, dass die Daten eine retrospektive Analyse darstellen und daher die Umstellung auf die Anwendung der neuen Klassifikation im Alltag widerspiegeln, ohne alle bestehenden Echtzeitsymptome mit einbeziehen zu können.

9.3 Empfehlung für die weiterführende Forschung

Abschließend kann festgehalten werden, dass Provokationsmanöver in dieser Studie bei 20% der Patient*innen einen diagnostischen Mehrwert erbracht haben. In Anbetracht der durchschnittlich erhöhten Zeitdauer von fünf Minuten und 36 Sekunden für die Durchführung verschiedener Provokationsmanöver ist es mit Hinblick auf die Ergebnisse dieser Studie sinnvoll, die neueste Version der Chicago Klassifikation anzuwenden. Welche Provokationsmanöver im Einzelfall sinnvoll sind, kann individuell entschieden werden. Es sollten aber besonders in Anbetracht der Symptomatik und mit Einbeziehung der Ergebnisse der

Standarduntersuchung erweiterte Untersuchungen stattfinden, sofern keine absolut sichere Diagnose nach der Standard-HRM gestellt werden kann.

10. Literaturverzeichnis

1. Felix VN, DeVault K, Penagini R, Elvevi A, Swanstrom L, Wassenaar E, et al. Causes and treatments of achalasia, and primary disorders of the esophageal body. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1300:236-49.
2. Islam S. Achalasia. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(2):116-20.
3. Koop H, Fuchs KH, Labenz J, Jansen PL, Messmann H, Miehlke S, et al. S2k-Leitlinie 021/013 Gastroösophageale Refluxkrankheit. Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) [Internet]. 2014.
4. Adkins C, Takakura W, Spiegel BMR, Lu M, Vera-Llonch M, Williams J, et al. Prevalence and Characteristics of Dysphagia Based on a Population-Based Survey. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):1970-9.e2.
5. Johnston BT. Oesophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 2017;2(8):604-9.
6. Gockel I, Müller M, Schumacher J. Achalasia--a disease of unknown cause that is often diagnosed too late. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(12):209-14.
7. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus: Lernatlas der Anatomie. 4th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015.
8. Tamm ER, Kurtz A. *Klinische Gastroenterologie.* 2021. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2. [182-3].
9. Corts M, von Pfeil S. DO Deutsche Zeitschrift für Osteopathie. Der Ösophagus Spektrum Anatomie [Internet]. 2020; (18(01)): [27-33 pp.].
10. Tamm ER, Kurtz A. *Klinische Gastroenterologie.* 2012. In: Das Buch für Fort- und Weiterbildung [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1. [136-8].
11. Treichel J, editor *Notwendige Diagnostik: Radiologie. Refluxtherapie; 1981 1981//;* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
12. Mittal RK. Chapter 33. Motor Function of the Pharynx, the Esophagus, and Its Sphincters. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function.* 2011;3:1-84.
13. Keller J, Layer P. *Gastroenterologie: Das Referenzwerk für Klinik und Praxis.* In: Riemann JF, Fischbach W, Galle PR, Mössner J, editors. Band 1: Intestinum. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. p. 338 - 9.
14. Kugelmann D, Waschke J. *Anatomie: Das Lehrbuch.* In: Waschke J, Böckers TM, Paulsen F, editors. 1st ed. München: Elsevier; 2015. p. 286-9.
15. Gyawali CP, Penagini R. Clinical usefulness of esophageal high resolution manometry and adjunctive tests: An update. *Dig Liver Dis.* 2021.
16. Anderhuber F, Filler TJ, Pera F, Peuker ET. *Waldeyer Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band.* In: Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. 19th ed. Berlin: Walter de Gruyter; 2012. p. 505.
17. Moosavi S, Rezaie A, Pimentel M, Pichetshote N. *Atlas of High-Resolution Manometry, Impedance, and pH Monitoring.* Cham: Springer Verlag; 2020.

18. Lee T, Park JH, Sohn C, Yoon KJ, Lee YT, Park JH, et al. Failed Deglutitive Upper Esophageal Sphincter Relaxation Is a Risk Factor for Aspiration in Stroke Patients with Oropharyngeal Dysphagia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(1):34-40.
19. Savarino E, Bhatia S, Roman S, Sifrim D, Tack J, Thompson SK, et al. Achalasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):28.
20. Chaudhry NA, Zahid K, Keihanian S, Dai Y, Zhang Q. Transmitted cardiovascular pulsations on high resolution esophageal impedance manometry, and their significance in dysphagia. *World J Gastroenterol.* 2017;23(44):7840-8.
21. Andersen K, Hoff R, Silas D. Dysphagia Lusoria. *J Am Osteopath Assoc.* 2020;120(12):941.
22. Leipziger J. Duale Reihe. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Physiologie.* 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 482.
23. Logemann JA, Rademaker AW, Pauloski BR, Ohmae Y, Kahrilas PJ. Normal swallowing physiology as viewed by videofluoroscopy and videoendoscopy. *Folia Phoniatri Logop.* 1998;50(6):311-9.
24. Wendler J, Appel H. *Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie:* Thieme; 2005.
25. Fried M, Manns MP, Rogler G, Wilk M. Module Innere Medizin: Magen-Darm-Trakt. In: Lüscher T, Steffel J, editors. Berlin: Springer Verlag; 2013. p. 4.
26. Halland M, Ravi K, Barlow J, Arora A. Correlation between the radiological observation of isolated tertiary waves on an esophagram and findings on high-resolution esophageal manometry. *Dis Esophagus.* 2016;29(1):22-6.
27. Sifrim D, Jafari J. Deglutitive inhibition, latency between swallow and esophageal contractions and primary esophageal motor disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012;18(1):6-12.
28. Leopold A, Yu D, Bhuta R, Kataria R, Lu X, Jehangir A, et al. Multiple Rapid Swallows (MRS) Complements Single-Swallow (SS) Analysis for High-Resolution Esophageal Manometry (HREM). *Dig Dis Sci.* 2019;64(8):2206-13.
29. Bredenoord AJ, Smout AJ. High-resolution manometry. *Dig Liver Dis.* 2008;40(3):174-81.
30. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut.* 2008;57(3):405-23.
31. van Hoeij FB, Bredenoord AJ. Clinical Application of Esophageal High-resolution Manometry in the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(1):6-13.
32. Gyawali CP, Patel A. Esophageal motor function: technical aspects of manometry. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24(4):527-43.
33. Pandolfino J. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.* 2014. In: Esophageal Function Testing [Internet]. Philadelphia, PA: Elsevier. 4. [528-9].
34. Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ, Gyawali CP, Bredenoord AJ, Castell DO, et al. Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(7):967-77; quiz 78.
35. Gyawali CP, de Bortoli N, Clarke J, Marinelli C, Tolone S, Roman S, et al. Indications and interpretation of esophageal function testing. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1434(1):239-53.
36. Levenfus J, Pohl D. Moderne Diagnostik bei ösophagealen Motilitätsstörungen. *Schweizer Gastroenterologie.* 2021;2(3):96-103.

37. Keller J, Fox MR, Allescher H-D, Frieling T, Fuchs KH, Goebel-Stengel M, et al. Interpretation und Durchführung der hochauflösenden Ösophagusmanometrie: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) sowie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2018;56(11):1378 - 408.
38. Wilkinson JM, Halland M. Esophageal Motility Disorders. *Am Fam Physician*. 2020;102(5):291-6.
39. Snyder DL, Vela MF. Opioid-induced esophageal dysfunction. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020;36(4):344-50.
40. Kwong SL, Hernandez EG, Winiker K, Gozdzikowska K, Macrae P, Huckabee ML. Effect of Topical Nasal Anesthetic on Comfort and Swallowing in High-Resolution Impedance Manometry. *Laryngoscope*. 2022;132(11):2124-31.
41. Hu CT, Lei WY, Lin JS, Hung JS. Endoscopic meatus scoring scale versus sniff test to predict insertability before transnasal endoscopy: A prospective, randomized study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(12):1914-21.
42. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0((c)). *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(1):e14058.
43. Mauro A, Savarino E, De Bortoli N, Tolone S, Pugliese D, Franchina M, et al. Optimal number of multiple rapid swallows needed during high-resolution esophageal manometry for accurate prediction of contraction reserve. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(4):e13253.
44. Fox MR, Sweis R, Yadlapati R, Pandolfino J, Hani A, Defilippi C, et al. Chicago classification version 4.0((c)) technical review: Update on standard high-resolution manometry protocol for the assessment of esophageal motility. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(4):e14120.
45. Sanagapalli S, Sweis R, Fox M. How provocative tests in addition to wet swallows during high-resolution manometry can direct clinical management. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022;38(4):402-10.
46. Carlson DA, Roman S. Esophageal provocation tests: Are they useful to improve diagnostic yield of high resolution manometry? *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(4):e13321.
47. Horton A, Jawitz N, Patel A. The Clinical Utility of Provocative Maneuvers at Esophageal High-resolution Manometry (HRM). *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(2):95-102.
48. Dhawan I, O'Connell B, Patel A, Schey R, Parkman HP, FriedenberG F. Utility of Esophageal High-Resolution Manometry in Clinical Practice: First, Do HRM. *Dig Dis Sci*. 2018;63(12):3178-86.
49. Kahrilas PJ, Mittal RK, Bor S, Kohn GP, Lenglinger J, Mittal SK, et al. Chicago Classification update (v4.0): Technical review of high-resolution manometry metrics for EGJ barrier function. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(10):e141113.
50. Kumar D, Zifan A, Mittal RK. Botox injection into the lower esophageal sphincter induces hiatal paralysis and gastroesophageal reflux. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2020;318(1):G77-g83.
51. 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.

52. Akimoto S, Singhal S, Masuda T, Mittal SK. Classification for esophagogastric junction (EGJ) complex based on physiology. *Dis Esophagus*. 2017;30(6):1-6.
53. Nobre e Souza M, Lima MJ, Martins GB, Nobre RA, Souza MH, de Oliveira RB, et al. Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013;305(11):G862-7.
54. Gyawali C, Roman S, Bredenoord A, Fox M, Keller J, Pandolfino J, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterology & Motility*. 2017;29(12):e13104.
55. Xie C, Li Y, Zhang N, Xiong L, Chen M, Xiao Y. Gastroesophageal flap valve reflected EGJ morphology and correlated to acid reflux. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):118.
56. Rogers BD, Rengarajan A, Abrahao L, Bhatia S, Bor S, Carlson DA, et al. Esophagogastric junction morphology and contractile integral on high-resolution manometry in asymptomatic healthy volunteers: An international multicenter study. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(6):e14009.
57. Srinivas M, Balakumaran TA, Palaniappan S, Srinivasan V, Batcha M, Venkataraman J. High resolution esophageal manometry--the switch from "intuitive" visual interpretation to Chicago classification. *Indian J Gastroenterol*. 2014;33(2):157-60.
58. Rengarajan A, Rogers BD, Wong Z, Tolone S, Sifrim D, Serra J, et al. High-Resolution Manometry Thresholds and Motor Patterns Among Asymptomatic Individuals. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020.
59. Pandolfino JE, Leslie E, Luger D, Mitchell B, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. The contractile deceleration point: an important physiologic landmark on oesophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(4):395-400, e90.
60. Park MI. Recent concept in interpreting high-resolution manometry. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010;16(1):90-3.
61. 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.
62. Wang D, Xu H, Tang T, Wang J, Yu Y, Gyawali CP. Assessment of the esophagogastric junction (EGJ) using the EGJ contractile integral (EGJ-CI) following per-oral endoscopic myotomy (POEM) in achalasia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2018;110(11):706-11.
63. Madigan KE, Smith JS, Evans JK, Clayton SB. Elevated average maximum intrabolar pressure on high-resolution manometry is associated with esophageal dysmotility and delayed esophageal emptying on timed barium esophagram. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):74.
64. Yadlapati R, Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. What is new in Chicago Classification version 4.0? *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(1):e14053.
65. Akinsiku O, Yamasaki T, Brunner S, Ganocy S, Fass R. High resolution vs conventional esophageal manometry in the assessment of esophageal motor disorders in patients with non-cardiac chest pain. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(6):e13282.
66. Yadlapati R, Furuta GT, Menard-Katcher P. New Developments in Esophageal Motility Testing. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019;17(1):76-88.
67. Beveridge C, Lynch K. Diagnosis and Management of Esophagogastric Junction Outflow Obstruction. *Gastroenterology & Hepatology*. 2020;16(3):131.

68. Zhang XJ, Xiang XL, Tu L, Xie XP, Hou XH. The effect of position on esophageal structure and function determined with solid-state high-resolution manometry. *J Dig Dis*. 2015;16(6):350-6.
69. Tanner S, Vachhani H, Harrison M, Malik Z, Schey R, Parkman HP. Impact of patient position on esophageal motility disorders using high-resolution esophageal manometry with impedance (HREMI): supine versus upright swallows. *Esophagus*. 2021;18(4):880-8.
70. Riva CG, Siboni S, Ferrari D, Sozzi M, Capuzzo M, Asti E, et al. Effect of Body Position on High-resolution Esophageal Manometry Variables and Final Manometric Diagnosis. *J Neurogastroenterol Motil*. 2020;26(3):335-43.
71. Misselwitz B, Hollenstein M, Bütikofer S, Ang D, Heinrich H, Fox M. Prospective serial diagnostic study: the effects of position and provocative tests on the diagnosis of oesophageal motility disorders by high-resolution manometry. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(7):706-18.
72. Ang D, Hollenstein M, Misselwitz B, Knowles K, Wright J, Tucker E, et al. Rapid Drink Challenge in high-resolution manometry: an adjunctive test for detection of esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(1).
73. Zerbib F, Luna D, Marin I, Serra J. The added value of symptom analysis during a rapid drink challenge in high-resolution esophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(4):e14008.
74. Sanagapalli S, Sweis R. Achalasia: It Is Not All Black and White. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19(6):27.
75. Bredenoord AJ, Babaei A, Carlson D, Omari T, Akiyama J, Yadlapati R, et al. Esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(9):e14193.
76. Babaei A, Shad S, Massey BT. Motility Patterns Following Esophageal Pharmacologic Provocation With Amyl Nitrite or Cholecystokinin During High-Resolution Manometry Distinguish Idiopathic vs Opioid-Induced Type 3 Achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):813-21.e1.
77. Laurino-Neto RM, Herbella F, Schlottmann F, Patti M. EVALUATION OF ESOPHAGEAL ACHALASIA: FROM SYMPTOMS TO THE CHICAGO CLASSIFICATION. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(2):e1376.
78. Rieder E, Fernandez-Becker NQ, Sarosiek J, Guillaume A, Azagury DE, Clarke JO. Achalasia: physiology and diagnosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1482(1):85-94.
79. Booy JD, Takata J, Tomlinson G, Urbach DR. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia. *Dis Esophagus*. 2012;25(3):209-13.
80. Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(7):711-21.
81. Visaggi P, Ghisa M, Del Corso G, Baiano Svizzero F, Mariani L, Tolone S, et al. Chicago classification v4.0 protocol improves specificity and accuracy of diagnosis of oesophagogastric junction outflow obstruction. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(4):606-13.
82. Liu A, Woo M, Nasser Y, Gupta M, Buresi MC, Curley M, et al. Esophagogastric junction outflow obstruction on manometry: Outcomes and lack of benefit from CT and EUS. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(12):e13712.
83. Ribolsi M, Ghisa M, Savarino E. Nonachalasic esophageal motor disorders, from diagnosis to therapy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(3):205-16.

84. Dao HV, Hoang LB, Luu HTM, Nguyen HL, Goldberg RJ, Allison J, et al. Clinical symptoms, endoscopic findings, and lower esophageal sphincter characteristics in patients with absent contractility. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(43):e31428.
85. Gyawali CP, Zerbib F, Bhatia S, Cisternas D, Coss-Adame E, Lazarescu A, et al. Chicago Classification update (V4.0): Technical review on diagnostic criteria for ineffective esophageal motility and absent contractility. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(8):e14134.
86. Patel DA, Yadlapati R, Vaezi MF. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics. *Gastroenterology*. 2022;162(6):1617-34.
87. Goel S, Nookala V. Diffuse Esophageal Spasm. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
88. Roman S, Hebbard G, Jung KW, Katz P, Tutuian R, Wong R, et al. Chicago Classification Update (v4.0): Technical review on diagnostic criteria for distal esophageal spasm. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(5):e14119.
89. Chen JW, Savarino E, Smout A, Xiao Y, de Bortoli N, Yadlapati R, et al. Chicago Classification Update (v4.0): Technical review on diagnostic criteria for hypercontractile esophagus. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(6):e14115.
90. de Bortoli N, Gyawali PC, Roman S, Tolone S, Sifrim D, Tutuian R, et al. Hypercontractile Esophagus From Pathophysiology to Management: Proceedings of the Pisa Symposium. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(2):263-73.
91. Zhuang QJ, Tan ND, Zhang MY, Chen SF, Luo Y, Xiao YL. Ineffective esophageal motility in Chicago Classification version 4.0 better predicts abnormal acid exposure. *Esophagus*. 2022;19(1):197-203.
92. Kurin M, Adil SA, Damjanovska S, Tanner S, Greer K. Clinical Characteristics of Patients With Ineffective Esophageal Motility by Chicago Classification Version 4.0 Compared to Chicago Classification Version 3.0. *J Neurogastroenterol Motil*. 2023;29(1):38-48.
93. Rangan V, Nee J, Li B, Lembo AJ, Leiman DA. Dysphagia Worsens With Increasing Ineffective Swallows Among Patients With Ineffective Esophageal Motility. *J Clin Gastroenterol*. 2022.
94. Niebisch S, Wilshire CL, Peters JH. Systematic analysis of esophageal pressure topography in high-resolution manometry of 68 normal volunteers. *Dis Esophagus*. 2013;26(7):651-60.
95. Yadlapati R. High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(4):301-9.
96. Shah AR, Arif MS, Hussain W, Agrawal S. Butterfly in the Esophagus: A Case Report on a Rare Esophageal Manometry Catheter Malposition. *Cureus*. 2022;14(12):e32566.
97. Hani A, Bernal W, Leguizamó AM, Zuluaga C, Vargas R, Vergara H, et al. Cómo realizar e interpretar una manometría esofágica de alta resolución usando la clasificación de Chicago 3.0. *Revista colombiana de Gastroenterología*. 2017;32:369-78.
98. Sallette M, Lenz J, Mion F, Roman S. From Chicago classification v3.0 to v4.0: Diagnostic changes and clinical implications. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(1):e14467.
99. Gomez Cifuentes J, Lopez R, Thota PN. Factors predictive of gastroesophageal reflux disease and esophageal motility disorders in patients with non-cardiac chest pain. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(6):643-9.

100. Hani A, Zuluaga C, Costa V, Leguizamo AM, Puentes G, Ardila AF, et al. Jackhammer esophagus: Prevalence and demographic, clinical, and manometric characteristics. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020;85(4):421-7.
101. Hollenstein M, Thwaites P, Bütikofer S, Heinrich H, Sauter M, Ulmer I, et al. Pharyngeal swallowing and oesophageal motility during a solid meal test: a prospective study in healthy volunteers and patients with major motility disorders. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(9):644-53.
102. Ang D, Misselwitz B, Hollenstein M, Knowles K, Wright J, Tucker E, et al. Diagnostic yield of high-resolution manometry with a solid test meal for clinically relevant, symptomatic oesophageal motility disorders: serial diagnostic study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(9):654-61.
103. Surdea-Blaga T, David L, Pop A, Tantau M, Dumitrascu DL. Clinical and Manometric Characteristics of Patients with Achalasia: One Disease with Three Presentations or Three Diseases with One Presentation? *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(4):501-8.
104. Katsumata R, Manabe N, Sakae H, Hamada K, Ayaki M, Murao T, et al. Clinical characteristics and manometric findings of esophageal achalasia-a systematic review regarding differences among three subtypes. *J Smooth Muscle Res*. 2023;59:14-27.
105. Martín-Domínguez V, Pérez-Fernández MT, Marinero A, Jusué-Irurita V, Caldas M, Santander C. Hypercontractile esophagus: Clinical context and motors findings in high resolution manometry. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107(5):274-9.
106. Achem SR, Vazquez-Elizondo G, Fass R. Jackhammer Esophagus: Current Concepts and Dilemmas. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(5):369-79.
107. Jain M, Baijal N, Srinivas M, Baijal R, Pratap N, Bachkaniwala V, et al. Retrospective study on symptoms and treatment modalities used and short-term follow up of achalasia cardia in Indian setting. *JGH Open*. 2020;4(5):856-9.
108. Gyawali CP, Sifrim D, Carlson DA, Hawn M, Katzka DA, Pandolfino JE, et al. Ineffective esophageal motility: Concepts, future directions, and conclusions from the Stanford 2018 symposium. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(9):e13584.
109. Mauro A, Quader F, Tolone S, Savarino E, De Bortoli N, Franchina M, et al. Provocative testing in patients with jackhammer esophagus: evidence for altered neural control. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2019;316(3):G397-g403.
110. Murray FR, Fischbach LM, Schindler V, Schnurre L, Hente JM, Tatu A, et al. Solid Swallow Examination During High Resolution Manometry and EGJ-Distensibility Help Identify Esophageal Outflow Obstruction in Non-obstructive Dysphagia. *Dysphagia*. 2021.