

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der Methoden

#### 5.1.1 Diskussion der Ösophagusmanometrie

Die stationäre Ösophagusmanometrie hat einen bedeutenden Platz in der Diagnostik von Erkrankungen der Speiseröhre eingenommen [6] und profitierte in den letzten 30 Jahren von einer Vielzahl technischer Fortschritte [69].

Aus der historischen Entwicklung heraus haben sich prinzipiell 2 Typen von Druckmesskathetern im klinischen Alltag bewährt. Das sind zum einen die flüssigkeitsperfundierten Katheter (Wasserperfusion), welche intraluminale Drücke indirekt registrieren, indem sie diese durch Fortleitung über eine Flüssigkeitssäule an extrakorporale Druckaufnehmer mitteilen.

Der andere Typ der Druckmesskatheter (auch als solid-state-Katheter bezeichnet) arbeitet über einen im Katheter installierten und somit direkt intrakorporal messenden Druckaufnehmer, welcher die Drücke in ein elektrisches Signal umwandelt [50]. Messungen in allen physiologischen Positionen sind im Gegensatz zur Wasserperfusion möglich [15, 24]. SEARS und Mitarbeiter [138] konnten durch Vergleichsuntersuchungen bei der Applikation fester und flüssiger Nahrung sowohl in horizontaler als auch in aufrechter Körperposition eine Änderung der normalen distalen Ösophagusperistaltik und des Sphinkterdruckes in Abhängigkeit von der Körperposition nachweisen. Somit ist die Erfassung der Druckänderungen des Ösophagus vor allem in aufrechter Körperposition von physiologischer und diagnostischer Bedeutung [24, 53].

Trotz des verbreiteten Einsatzes der solid-state-Katheter blieb die Wasserperusionsmanometrie die am häufigsten angewandte Methode der gastrointestinalen Manometrie [123], da sich die solid-state-Katheter aus wirtschaftlichen Gründen und wegen ihrer Anfälligkeit nicht für den Routinegebrauch eignen [60, 78].

Die kontinuierliche Wasserperfusion weist jedoch aus technisch-physikalischer Betrachtungsweise wesentliche Nachteile auf, die sich auf die Genauigkeit der Untersuchungsergebnisse auswirken können. So muss darauf geachtet werden, dass die gesamte

Untersuchungsanordnung frei von Luftblasen ist. Zudem ist eine elektrisch leitende Verbindung zum Patienten einschließlich Erdung notwendig.

Exakte Messungen sind nur möglich, wenn sich Messöffnung und Druckwandler auf gleicher Höhe befinden und eine vertikale Position der Messöffnung gewährleistet wird, was oftmals in klinischen Situationen nicht der Fall sein kann. Infolge der Trägheit des Wassers werden regelmäßig Bewegungsartefakte beobachtet [123, 127]. Genannt seien auch die mit dem Wasserreservoir verbundenen hygienischen Probleme. ALFA und Mitarbeiter [1] konnten im Rahmen einer Studie ein beachtliches Bakterienwachstum im Wasserreservoir und in den Verbindungsschläuchen nachweisen und verwiesen auf Schwierigkeiten und Aufwendungen der Eradikation dieser Keime.

Eine kontinuierliche Perfusion mit Gas ist gegenüber der Wasserperfusion prinzipiell ein gleichwertiges Untersuchungsverfahren. Durch Vergleichsuntersuchungen mit wasser- und heliumperfundierten Kathetern konnte in den 80iger Jahren die Eignung dieses Verfahrens für die Ösophagusmanometrie nachgewiesen werden [122].

Helium hatte sich aus mehreren Gründen als das günstigste Gas erwiesen. Es verlässt den Körper am schnellsten, verursacht die geringste Belastung für den Patienten und erreicht eine ausreichend hohe Druckanstiegsgeschwindigkeit ( $dp/dt \text{ max}$ ) als Funktion des Flows [122, 127].

Ein prinzipieller Nachteil des Gases ist die Kompressibilität. Dadurch wird die Systemcompliance erhöht und damit die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit begrenzt.

Letztere wird vom Verhältnis Gasflow zu Totvolumen bestimmt. Das Totvolumen wird dabei zwischen Perfusionspumpe und Messöffnung des Katheters gebildet. Es ist definiert als das Volumen des Innenlumens des Messkatheters und dem der Messeinheit ab der Blende. Die durch Messergebnisse bestätigten mathematischen Berechnungen wiesen nach, dass die erforderliche Druckanstiegsgeschwindigkeit bei entsprechend kleinem Totvolumen auch mit einem geringen, praktisch compliancelos erzeugten kontinuierlichen Gasflow erreicht werden kann [91, 122, 124, 125].

Der Flow des Heliums ist mit 5 ml/min größer als bei wasserperfundierten Systemen (z.B. 0,5 ml/min). Betrachtet man anstelle des „Volumenstroms“ den „Massenstrom“ so ist die infundierte Menge jedoch um Zehnerpotenzen geringer als bei der Wasserperfusion [127].

Aus den methodisch-technischen Voraussetzungen der Gasperfusion ergeben sich erhebliche Vorteile für die Durchführung der Untersuchung [91, 122, 123, 124, 126, 127]. Das Messsystem ist nahezu wartungsfrei und sofort einsatzbereit, dadurch entfällt die zeitaufwendige Vorbereitung. Durch das Fehlen des hydrostatischen Druckes ist die Nullpunkt-einstellung auf den atmosphärischen Druck möglich. Außerdem besteht keine elektrisch leitende Verbindung zwischen Patient und System und die hygienischen Probleme sind deutlich minimiert. Infolge der vernachlässigbar sehr kleinen Masse des Gases treten keine Bewegungsartefakte im Untersuchungsverlauf auf. Die Patienten können daher lageunabhängig (liegend, sitzend, stehend), also in allen physiologischen Positionen untersucht werden.

Die Ösophagusmanometrie ist eine sichere und auch im Kindesalter gut zu tolerierende Untersuchung [165]. Für ein Kind kann die Untersuchung jedoch aufgrund ihrer Invasivität unkomfortabel und beängstigend sein [16]. Es ist daher unbedingt notwendig, die Untersuchung in einer kindgemäßen Atmosphäre durchzuführen und das Vertrauen der Kinder trotz des unangenehmen Erlebnisses der Messsondenplatzierung zu gewinnen.

Die Ösophagusmanometrie im Kindesalter erfordert besondere Voraussetzungen für die Vorbereitung und Durchführung der Untersuchung, deren Einhaltung die Kooperationsbereitschaft der Kinder erhöhen kann und damit die Qualität der Untersuchung verbessert [60].

Dazu zählen:

- eine beruhigende, vertrauensbildende Atmosphäre, vermittelt durch Untersucher und Untersuchungsraum,
- eine altersentsprechende Vorbereitung, insbesondere die Einbeziehung der Mutter in den Untersuchungsablauf bei Säuglingen und Kleinkindern,
- Ablenkung durch Nuckel, Kuscheltiere, Musik, Bücher oder Spielzeug [16, 147].
- Reaktionen bei Kindern sind nicht kalkulierbar, daher muss ein größerer Zeitaufwand für die Untersuchung eingeplant werden.

Unsere Erfahrungen ergaben, dass sich die Terminierung der Untersuchung von Säuglingen und Kleinkindern in deren Mittagsschlafzeit als besonders günstig erwies.

Gerade im Säuglings- und Kleinkindalter sind die Messungen schwer durchführbar, da in dieser Altersgruppe die Mitarbeit der Patienten fehlt [60, 83, 164].

Der Einsatz gasperfundierter Katheter ist bei der Untersuchung von Kindern besonders vorteilhaft. Durch die systembedingte sofortige Einsatzbereitschaft entfällt die Vorbereitungszeit der Messeinheit. Der Untersucher kann sich somit vorrangig dem Kind widmen. Es treten kaum Beeinträchtigungen durch das Perfusat auf. Helium ist ein volatiles Gas und verlässt den Körper via naturalis umgehend, bzw. bei geringer Akkumulation über den Ösophagus durch gelegentliches Aufstoßen oder über den Darmtrakt als Darmgas. Das Perfusat induziert keine Bewegungsartefakte, so dass sich die Untersuchungszeit bei einem mobileren Kind aus technischen Gründen nicht verlängert. Eine potentielle Aspirationsgefahr durch das perfundierte Medium ist ausgeschaltet.

Der wesentlichste Vorteil der Gasperfusion bei der Untersuchung von Kindern ist jedoch die Unabhängigkeit der Messergebnisse von der Körperlage und damit von der Katheterlage. Die Kinder können zur Untersuchung nach ihren Empfindungen bequem gelagert werden, bzw. sich an eine Bezugsperson (z.B. die Mutter) anlehnen.

Unsere Analyse zeigt, dass unter Anwendung der Gasperfusionsmethode bei 176 durchgeführten Untersuchungen 170 Untersuchungen diagnostisch verwertbare Ergebnisse erbrachten (entspricht 97 %). KEHRER und Mitarbeiter [83] konnten unter Anwendung der Wasserperfusion nur 74 % der Untersuchungen diagnostisch auswerten. In der Mehrzahl der Publikationen gibt es jedoch keine Angaben über die Anzahl verwertbarer Resultate bezogen auf die verwendete Methode.

Insbesondere bei älteren Säuglingen und Kleinkindern ist oftmals eine medikamentöse Kurzzeitsedierung notwendig. In 32 % unserer Untersuchungen musste eine solche Medikamentengabe durchgeführt werden. Verglichen mit der Mehrzahl entsprechender Publikationen zwischen der Sedierung aller Kinder [23, 40, 83, 84, 116, 142, 158] und ohne Sedierung [18, 33, 82, 133] entspricht unser Ergebnis einem geringen Anteil notwendiger Medikamentenapplikation, welchen wir hauptsächlich in den methodischen Vorteilen und der damit verbundenen Akzeptanz der Gasperfusionsmethode begründet sehen.

Es existiert international keine einheitliche Festlegung über die Wahl und Applikationsform des Medikamentes. Empfohlen wird zur Sedierung der Kinder ab dem 4. Lebensmonat die intravenöse Applikation von Midazolam (0,25-0,5 mg/kg), welche als sicher und effektiv gilt und nachgewiesener Maßen keine Änderung des UÖS und der Ösophagusmotilität bewirkt [57]. Eine intravenöse Gabe eines Sedativums war bei unseren Patienten in keinem Fall notwendig.

Entsprechend der Erkenntnisse über die fehlende Beeinträchtigung der manometrischen Ergebnisse durch Midazolam wurde bei unseren Patienten die rectale Applikation von Midazolam (0,25-0,5 mg/kg) ca. 15-20 min vor der Untersuchung in den letzten Jahren als Methode der Wahl bei notwendiger Sedierung angewandt.

### 5.1.2 Diskussion des Einsatzes der Ösophagusmanometrie

Während die Manometrie des Ösophagus im Erwachsenenalter in der Diagnostik der Refluxkrankheit einen hohen Stellenwert besitzt [51, 54, 118, 159, 160], ist der Einsatz der Ösophagusmanometrie in der Diagnostik und Therapiekontrolle eines pathologischen GÖR im Kindesalter noch umstritten. Während einige Autoren [60, 78, 121, 152, 164] den Einsatz der Manometrie in der Refluxdiagnostik für nicht sinnvoll erachten und deshalb ablehnen, bewerten andere Autoren [67, 87, 129, 153, 165] die Manometrie als hilfreiche und ergänzende Untersuchungsmethode.

Unsere Analyse hat jedoch gezeigt, dass gerade Kinder mit mäßiger und schwerer Symptomatik gegenüber asymptomatischen Kindern ein 46,1fach signifikant höheres Risiko ( $p < 0,0001$ ) für den Nachweis eines pathologischen Befundes in der Manometrie besitzen. Dies liegt zudem deutlich über den Ergebnissen der pH-Metrie (4,8fach erhöhtes Risiko,  $p = 0,023$ ) und der Refluxsonographie (9,6fach erhöhtes Risiko,  $p = 0,023$ ) bei gleicher Symptomatik. Während die Risikoquote für den Nachweis eines pathologischen Befundes in der Manometrie und Refluxsonographie signifikant mit Zunahme des Alters abnimmt, bestehen für die pH-Metrie diesbezüglich keine signifikanten altersabhängigen Unterschiede.

Erkrankungen, wie diffuse Ösophagusspasmen, cricopharyngealer Spasmus oder Achalasie treten im Kindesalter selten auf [35, 73, 74, 90, 97]. Der Einsatz der Ösophagusmanometrie steht jedoch bei diesen Krankheitsbildern zur Diagnostik und Therapiekontrolle außer Frage [35, 46, 80, 107, 119, 132, 152].

In der Mehrzahl der Publikationen wird jedoch die Bedeutung der manometrischen Lokalisierung des UÖS zur anschließenden exakten Etablierung der pH-Sonde [15, 27, 36, 60, 78, 86, 117, 131, 153], insbesondere bei Patienten mit Hiatushernie, skelettalen Deformitäten oder Kontrakturen hervorgehoben [3, 171]. Die manometrische Identifizierung des UÖS gilt als zuverlässigste Methode für die Positionierung der pH-Sonde mit einer

Genauigkeit von mehr als 95 % [2, 108]. In der Pädiatrie wird überwiegend die Positionierung der pH-Metrie-Sonde unter Verwendung der Strobel-Formel durchgeführt. STROBEL und Mitarbeiter [148] konnten eine Abhängigkeit der Ösophaguslänge von der Körpergröße der Kinder nachweisen, so dass die Lage des UÖS nach  $[0,252 \times \text{Körperlänge (cm)} + 5 \text{ cm}]$  berechnet werden kann. Problematisch ist die Anwendung dieser Methode jedoch bei Kindern mit skelettalen Deformitäten, Hiatushernien, Kontrakturen oder nach vorausgegangenen Operationen, die den gastroösophagealen Übergang tangierten.

Eine einheitliche Meinung besteht im Schrifttum über die Notwendigkeit und der damit verbundenen Forderung zur Durchführung der Ösophagusmanometrie vor antirefluxiven Eingriffen [6, 15, 20, 36, 40, 55, 78, 131, 149, 153, 161]. Für FUCHS [56] ist die Manometrie sogar die Methode der ersten Wahl für die Indikationsstellung zur Operation, zur Planung der Operationstechnik und zur postoperativen Kontrolle. Gerade vor einem operativen Eingriff ist es wichtig, neben den Aussagen zum UÖS und der Ösophagusmotilität andere refluxassoziierte Erkrankungen, wie eine progressive systemische Sklerose, suspektete cricopharyngeale Störungen oder die Achalasie auszuschließen, die ein anderes therapeutisches Vorgehen erfordern [25, 39, 121, 129, 153, 161]. JOHNSTON und Mitarbeiter [76] bezeichneten die Ösophagusmanometrie als nützlichen und kosteneffektiven Test, durch welchen sich in 20 % ihrer untersuchten erwachsenen Patienten mit GÖRK die Therapieplanung änderte.

### 5.1.3 Diskussion der Langzeit-pH-Metrie und der Refluxsonographie

#### Langzeit-pH-Metrie:

Die Langzeit-pH-Metrie des terminalen Ösophagus gilt als „gold standard“ in der Diagnostik des pathologischen gastroösophagealen Refluxes [15, 21, 29, 68, 75, 114, 162, 166]. Die Untersuchung ist nach exakter transnasaler Messsondenplatzierung über 24 Stunden unter weitgehend physiologischen Bedingungen möglich und führt nur zur geringen Beeinträchtigung des Patienten. Im Kleinkindalter ergeben sich jedoch vereinzelt Probleme mit der Akzeptanz der Methode. Vorteilhaft ist die Bewegungsfreiheit des Patienten, die durch die tragbaren Messgeräte gewährleistet wird. Es kann eine protokollierte, symptombezogene Zuordnung zu den jeweiligen Ergebnissen der pH-Metrie erfolgen. Trotz der hohen Sensitivität der Methode in der Diagnostik eines pathologischen GÖR, die im Schrifttum zwischen 87 % [104] bis 94 % [143] angegeben wird, sind der Aussagefähigkeit der

pH-Metrie jedoch Grenzen gesetzt [131]. Es können weder neutrale noch alkalische Refluxen erfasst werden [5, 10, 65, 72, 117]. Refluxen in der Postprandialzeit können durch neutralisierten Mageninhalt, insbesondere bei Säuglingen durch Milchnahrung, nicht exakt dokumentiert werden [29, 117]. Daraus resultiert die relativ niedrige Sensitivität gerade in dieser Altersgruppe (im eigenen Krankengut 58,8 %).

Anatomische Abnormitäten wie Hiatushernien, Stenosen, Strikturen oder Divertikel sowie die direkte Ösophagusfunktion können ebenfalls pH-metrisch nicht nachgewiesen werden.

#### Refluxsonographie:

Die Refluxsonographie ist eine, außer im Säuglingsalter, nicht invasive Methode und zählt in vielen Kinderkliniken zum festen Bestandteil in der Abklärung eines vermuteten GÖR [68, 130]. Der radiologische Refluxnachweis ist demgegenüber auch aufgrund seiner begrenzten Beobachtungszeit deutlich in den Hintergrund getreten [68]. Um eine zügige Füllung des Magens zu gewährleisten, ist es im Säuglings- und Kleinkindalter notwendig, den Tee über eine Magensonde zu applizieren, welche unmittelbar vor Untersuchungsbeginn wieder entfernt werden muss. Die Untersuchung selbst ist unter weitgehend physiologischen Bedingungen durchführbar. Die intensive, sonographische Beobachtung der Kardiaregion ermöglicht den Nachweis eines GÖR mit einer Sensitivität von 87 % [68]. Die Sensitivitäten in unserem Krankengut lagen in Abhängigkeit der Symptomatik zwischen 68,2 % und 82,3 %. Nachteilig sind jedoch die kurze Untersuchungszeit und der fehlende Nachweis minimaler Refluxen, so dass ein pathologischer GÖR bei sonographisch negativem Reflexergebnis nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Nach HIRSCH und Mitarbeitern [68] nimmt mit zunehmendem Alter der Kinder die gute Darstellbarkeit des distalen Ösophagus deutlich ab und erschwert demnach die objektive Beobachtung. Die Sensitivität in der Altersgruppe V (15.-18. Lebensjahr) betrug bei unseren Patienten nur 33,3 %.

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

### 5.2.1 Diskussion der Indikationen

Die Symptomatik und die Manifestation der Refluxkrankheit kann sowohl beim einzelnen Individuum als auch in verschiedenen Lebensaltern unterschiedlich sein [29, 72].

PESENDORFER und Mitarbeiter[120] konnten durch eine Langzeitkontrolle von Säuglingen mit pathologischem GÖR über einen Zeitraum von 5 Jahren einen dreiphasigen Verlauf der Symptome beschreiben. Sie beobachteten im Säuglingsalter die typische Symptomatik des Spuckens und Erbrechens, welche anschließend in eine teilweise symptomfreie Zeit übergeht und schließlich in Symptomen, die durch die Refluxkomplikationen hervorgerufen werden, wie retrosternale Schmerzen, Schluckbeschwerden oder rezidivierende Atemwegsinfekte gipfeln.

Die häufigste symptomatische Indikation in unserer Analyse ist das rezidivierende Erbrechen (61 %), gefolgt von Oberbauchschmerzen / retrosternalen Schmerzen (22 %) und rezidivierenden pulmonalen Erkrankungen (10 %). Das rezidivierende Erbrechen ist in der Mehrzahl der Publikationen ebenfalls das häufigste Symptom, das zur Durchführung der GÖR-Diagnostik führt und tritt vorwiegend bei Säuglingen und Kleinkindern auf [72, 81, 120, 151, 155]. Die folgende Tabelle (Tab.17) zeigt die prozentuale Verteilung des rezidivierenden Erbrechens als Hauptsymptom in den Arbeiten einiger Autoren.

Tab.17: Darstellung des Hauptsymptoms „rezidivierendes Erbrechen“ bei verschiedenen Autoren

| Autor                         | Häufigkeit in % |
|-------------------------------|-----------------|
| Weissbluth (1981)             | 72              |
| Reyes et al (1983)            | 64              |
| Meyers et al (1985)           | 89              |
| Treem et al (1991)            | 47              |
| Lelli et al (1997)            | 74              |
| Hussain et al (2002)          | 85              |
| Eigene Ergebnisse (1993-2001) | 61              |

LELLI und Mitarbeiter [97] sowie HUSSAIN und Mitarbeiter [73] fanden jedoch das rezidivierende Erbrechen auch als Hauptsymptom bei Kindern mit einer Achalasie. Alle Kinder mit diesem Symptom waren jünger als 5 Jahre [73]. Während im höheren Kindesalter bei der Achalasie die mit Regurgitieren einhergehende Dysphagie wie im Erwachsenenalter vorherrscht, fehlt im Säuglingsalter dieses charakteristische Symptom. Das Zurückbringen der Nahrung erfolgt sowohl durch kraftvolles Erbrechen als auch unter dem Bild der schlaffen mundvollen Entleerung [90]. Aus dieser Tatsache heraus muss die Achalasie,



trotz ihres seltenen Auftretens im Kindesalter, mit in die differentialdiagnostischen Überlegungen bei rezidivierendem Erbrechen im Säuglings- und Kleinkindalter einbezogen werden, zumal eine Kontrastmittelpassage im jungen Säuglingsalter wegen der oftmals fehlenden Ösophaguserweiterung nicht aufschlussreich ist [90]. Die Durchführung einer manometrischen Untersuchung des Ösophagus als einfache, funktionelle Methode bei rezidivierendem Erbrechen ist daher gerechtfertigt. In unserem analysierten Krankengut war jedoch in keinem Fall eine Achalasie zu diagnostizieren.

In unserer Analyse war der Anteil der Kindern mit mentaler und statomotorischer Retardierung in der Gruppe mit schwerer Symptomatik (=43 %) besonders hoch. Dies entspricht auch den Angaben im Schrifttum [34, 65, 144]. Das Symptom des rezidivierenden Erbrechens ist bei diesen Kindern aber auch oft ein Hinweis auf ein Symptom psychogenen Ursprungs, eine Form der Selbststimulation oder der Bitte nach Zuwendung und muss daher klar von einem möglichen pathologischen GÖR abgegrenzt werden [142].

Einer speziellen Betrachtung bedarf die Gruppe der Kinder nach operativer Korrektur einer angeborenen Fehlbildung wie Ösophagusatresie, Zwerchfellhernie, Laparoschisis sowie der hypertrophen Pylorusstenose. Diese Kinder haben eine erhöhte Disposition zur Entwicklung eines pathologischen gastroösophagealen Refluxes und oftmals auch die entsprechende klinische Symptomatik [9, 49, 88, 89, 93, 110, 136, 140]. In unserer Analyse umfasste diese Gruppe immerhin 19 % aller symptomatischen Patienten.

SCHMITTENBECHER und Mitarbeiter [136] fanden in der Nachuntersuchung ihres Krankengutes nach Korrektur kongenitaler Fehlbildungen (Ösophagusatresie, Zwerchfellhernie und Bauchwanddefekt) bei 60 % der Kinder einen pathologischen GÖR. BARTHLEN und Mitarbeiter [7] beschrieben den gastroösophagealen Reflux häufig nach Korrektur einer kongenitalen Zwerchfellhernie und halten deshalb eine medikamentöse Refluxprophylaxe bei diesen Kindern für indiziert. VANAMO und Mitarbeiter [154] konnten sogar bei 54 % der Patienten (n=22) nach durchschnittlich 30 Jahre zurückliegender Korrektur einer kongenitalen Zwerchfellhernie endoskopisch eine Ösophagitis diagnostizieren, von denen 27 % der Patienten (n=6) keine Refluxsymptomatik angaben.

Im Schrifttum der letzten 10-13 Jahre wurde verstärkt darauf hingewiesen, dass viele der Kinder nach Korrektur kongenitaler Fehlbildungen klinisch asymptomatisch sind, aber im Rahmen von Kontrolluntersuchungen einen pathologischen gastroösophagealen Reflux aufwiesen [43, 85, 93]. Diese Aussage konnten wir im Rahmen unserer Untersuchungen

bestätigen. Ein okkultes GÖR konnte bei 26,9 % der asymptomatischen Kinder nach Korrektur einer Ösophagusatresie, Zwerchfellhernie oder Laparoschisis in unserem Krankengut nachgewiesen werden.

Die folgende Tabelle (Tab.18) zeigt als Beispiel die Häufigkeit eines okkulten GÖR nach Korrektur einer angeborenen Zwerchfellhernie bei verschiedenen Autoren und verwendeter Diagnosemethoden.

Tab.18: Häufigkeit (in %) eines okkulten GÖR nach Korrektur einer angeborenen Zwerchfellhernie bei verschiedenen Autoren

| Autor und Anzahl der Kinder ohne GÖR-Symptomatik | Diagnosemethoden  | Okkultes GÖR in % |
|--|---|-------------------|
| Kieffer et al (1995)<br>(n=28)                   | -Röntgenschluckpassage,<br>-Endoskopie mit Biopsie<br>-24 h-pH-Metrie | 36                |
| Fasching et al (2000)<br>(n=20)                  | -Manometrie<br>-24 h-pH-Metrie und/oder<br>-Röntgenschluckpassage     | 40                |
| eigene Ergebnisse<br>(1993- 2001)<br>(n=7)       | -Manometrie<br>-24 h-pH-Metrie  | 14,3              |

### 5.2.2 Diskussion der manometrischen Parameter

#### Unterer Ösophagussphinkter:

Der UÖS repräsentiert die Druckbarriere am gastroösophagealen Übergang, welche eine entscheidende Rolle in der Verhinderung eines GÖR spielt [146]. Die Funktionsweise des UÖS kann durch die Ösophagusmanometrie zuverlässig objektiviert werden. Die Gesamtlänge, insbesondere die Länge des intraabdominalen Anteils und der Ruhedruck des UÖS sind additive Faktoren der Refluxbarriere [172]. Ein niedriger Wert dieser drei Parameter kann kompensiert werden, aber niedrige Werte in allen drei Parametern zu einem pathologischen GÖR führen [50].

Die empfohlenen Normwerte für die Inkompetenz des UÖS im Erwachsenenalter: UÖS-Druck=6 mm/Hg oder 0,8 kPa, UÖS-Gesamtlänge=2 cm und UÖS-Länge intraabdominal=1 cm [50] lassen sich nicht als Normwerte für das Kindesalter übertragen.

Entsprechend dem physiologischen Wachstum vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen unterliegt auch die Länge des UÖS einem Wachstum [18, 26, 150]. Sowohl in der asymptomatischen Gruppe als auch in der symptomatischen Gruppe waren in unserem Krankengut statistisch signifikante Unterschiede der Mittelwerte für die UÖS-Länge und der Länge des intraabdominellen Anteils nachweisbar (jeweils  $p < 0,0001$ ).

BOIX-OCHOA und CANALS [18] fanden heraus, dass die Pars thoracalis in den ersten Lebenswochen oftmals länger ist als der abdominelle Anteil des UÖS, der als wesentlicher Faktor im Antirefluxmechanismus gilt. Dieses Ergebnis konnten wir in unseren Untersuchungen nicht bestätigen.

Es gilt als erwiesen, dass bereits bei Neugeborenen und sogar bei Frühgeborenen eine gut ausgebildete Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang existiert [114, 115] und eine zusätzliche Reifung des UÖS in Form eines nochmaligen Druckanstieges (entgegen der Ansichten von GRYBOSKI und Mitarbeitern 1963 [63] oder BOIX-OCHOA und CANALS 1976 [18]) nicht stattfindet [70, 71, 72]. Auch in unserer Analyse zeigten die Druckwerte des UÖS im Vergleich der verschiedenen Altersbereiche der jeweiligen Indikationsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Kompetenz des UÖS wird im Wesentlichen durch einen bestimmten Minimaldruck charakterisiert, jedoch existieren im Schrifttum keine einheitlichen Normwerte für das Kindesalter. Dabei fallen Drücke von  $>0,67-4$  kPa ( $>5-30$  mmHg) in den Kompetenzbereich des UÖS. Dies verdeutlicht die folgende Zusammenstellung von „Normwerten“ des UÖS-Druck verschiedener Autoren (Tab.19).

Die Normwerte für unsere Untersuchungen wurden in Anlehnung der von KOCH und Mitarbeitern [87] erhobenen Werte für den UÖS-Druck festgelegt.

Tab.19: Richtwerte für den UÖS-Druck verschiedener Autoren

| Autoren und Mitarbeiter | UÖS-Druck „normal“ |         | UÖS-Druck „hypo-ton“/pathologisch |         | UÖS-Druck „hyper-ton“/pathologisch |         |
|-------------------------|--------------------|---------|-----------------------------------|---------|------------------------------------|---------|
|                         | in kPa             | in mmHg | in kPa                            | in mmHg | in kPa                             | in mmHg |
| Gustafsson (1994)       |                    |         | =0,67                             | =5      |                                    |         |
| Omari (1998)            |                    |         | <0,67                             | <5      |                                    |         |
| Cullu (1994)            | >1,3               | >9,7    | <1,3                              | <9,7    | >3,3                               | >24,7   |
| Reyes (1983)            | 2,2                | 16,5    | <1,3                              | <9,7    |                                    |         |
| Treem (1991)            | 2-4                | 15-30   | <1,3                              | <9,7    |                                    |         |
| Opie (1987)             | 2±0,67             | 15±5    | <1,3±0,67                         | <9,7±5  |                                    |         |
| Koch (1985)             | >1,6               | >12     | <1,6                              | <12     |                                    |         |
| Arasu (1980)            | >2                 | >15     |                                   |         |                                    |         |
| Euler (1977,1979)       | 2-4                | 15-30   | <2                                | <15     |                                    |         |
| Hussain (2002)          |                    |         |                                   |         | >4                                 | >30     |
| eigene Werte            | >1,6               | >12     | <1,6                              | <12     |                                    |         |

Diese Daten zeigen unter anderem, dass es sehr schwierig ist Normwerte für den UÖS-Druck zu erstellen. Dabei müssen jedoch noch zirkadiane und nächtliche Druckschwankungen des UÖS sowie die Beeinflussung des Druckes durch bestimmte Lebensmittel (z.B. Schokolade, Pfefferminz, Fett oder Proteine) oder bestimmte Medikamente (z.B. Barbiturate, Theophyllin, Antacida, Histamin) kritisch betrachtet werden [78, 146]. Ebenso kommt die Vielfalt der technischen Methoden zur Druckmessung erschwerend hinzu [78], wobei die Mehrzahl der in Tab.19 aufgeführten Werte unter Verwendung der Wasserperfusionmethode erhoben wurde.

Die Mehrheit der Autoren sind sich jedoch einig, dass ein niedriger UÖS-Druck mit einem vorhandenen GÖR im Zusammenhang stehen kann [38, 63, 150, 153]. Ein sehr niedriger Druck kann sogar häufiger mit einer Ösophagitis assoziiert sein [3, 101, 142]. MAHONY und Mitarbeiter [101] beschrieben in ihrer Arbeit 1988 signifikant niedrigere UÖS-Druckwerte bei Kindern mit einer Refluxösophagitis gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe. Ein normaler Sphinkterdruck schließt jedoch das Vorhandensein eines pathologischen GÖR nicht aus [3, 129].

Im Vergleich unserer Indikationsgruppen konnten für die symptomatische Gruppe insgesamt niedrigere UÖS-Druckwerte als für die asymptomatische Gruppe dokumentiert werden. Der Vergleich der Mittelwerte in beiden Gruppen erbrachte jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Mittelwerte für den postrelaxativen Druckanstieg und die Druckanstiegsdauer waren in beiden Indikationsgruppen und die Relaxationsdauer in der asymptomatischen Gruppe nicht signifikant unterschiedlich. So gesehen scheinen diese Parameter in ihrer Gesamtheit im Refluxgeschehen nur eine untergeordnete Rolle zu spielen. MICKLEFIELD und MAY [105] konnten 1983 in ihrer Publikation über manometrische Untersuchungen der Speiseröhre bei gesunden erwachsenen Probanden verschiedener Altersbereiche ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede des UÖS-Druckes und der Relaxationsdauer des UÖS sichern.

Die Unterteilung der symptomatischen Gruppe entsprechend der Schwere der klinischen Symptomatik in unserer Analyse zeigte jedoch, dass die Mittelwerte für den UÖS-Druck mit zunehmender Schwere der klinischen Symptomatik statistisch signifikant abnehmen ( $p < 0,0001$ ). Die Mittelwerte der Relaxationsdauer des UÖS waren in der symptomatischen Gruppe ebenfalls statistisch signifikant unterschiedlich ( $p = 0,003$ ).

Nach FERREIRA und Mitarbeitern [45] stimmt die Schwere des klinischen Bildes mit der Ausprägung der gastroösophagealen Refluxkrankheit überein. Das Management beim gastroösophagealen Reflux variiert mit der Schwere der Symptome und dem Alter des Patienten [37, 164], so dass die Interpretation der manometrischen Ergebnisse im Wesentlichen unter Beachtung der klinischen Symptomatik sinnvoll ist.

Manometrisch können nicht nur die Druckwerte der Sphinkteren und die Qualität der Ösophagusperistaltik beurteilt werden, sondern auch die Wertigkeit des Refluxes am sogenannten „Common Cavity Phänomen“ beurteilt werden [70, 72]. Nach HÖLLWARTH [72] entspricht dieses Phänomen der Sphinkteröffnungszeit, während der ein Reflux möglich ist und er wies Refluxes in kombinierten manometrischen und pH-metrischen Untersuchungen nach. Definitionsgemäß lassen sich dabei jedoch die sogenannten spontanen Sphinkterrelaxationen, die auch von anderen Autoren [32, 47, 62, 79, 81, 82, 88, 99, 101, 106, 113, 114, 117, 170, 174] als wichtiger Mechanismus in der Auslösung pathologischer Refluxes bezeichnet werden, miteinbeziehen.

In unserer Analyse handelte es sich um den manometrischen Nachweis eines Refluxes, der in Anlehnung an KOCH und Mitarbeiter [87] durch einen intragastralen Druckanstieg provoziert wurde. Dadurch waren Rückschlüsse auf die Kompetenz des UÖS möglich. In der symptomatischen Gruppe konnten bei mäßiger / schwerer Symptomatik 76,2 % der Untersuchungen mit Kompetenzprüfung ein Common Cavity Phänomen nachgewiesen werden, während in der asymptomatischen Gruppe 79 % der Common Cavity Phänomenprüfungen unauffällig waren. Die Kompetenzprüfung des UÖS durch manuelle Kompression im Epigastrium hat in unserem Untersuchungsablauf, trotz statistisch signifikanter Ergebnisse ( $p < 0,0001$ ), nur einen ergänzenden Stellenwert. Der Nachweis transienter Sphinkterrelaxationen ist mit der Gasperfusionsmethode vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter schwierig, da die Kinder in dieser Altersgruppe während der Untersuchung vermehrt aufstoßen. Der klinische Stellenwert der manometrischen Prüfung der UÖS-Kompetenz ist bis heute nicht klar definiert und wird nur von chirurgischer Seite beachtet, da pathophysiologisch gesehen der Nachweis transienter, nichtschluckinduzierter UÖS-Relaxationen bedeutungsvoller erscheint [163].

#### Ösophagusmotilität:

Neben der Insuffizienz des UÖS können durch die Manometrie Motilitätsstörungen der Speiseröhre zuverlässig nachgewiesen werden [160]. Eine gestörte Motilität kann sowohl Ursache als auch Folge gleichermaßen für die Störung der Clearancefunktion der Speiseröhre und damit für eine erhöhte Expositionszeit des Refluates sein [12, 31]. Daher sind die Ösophagusmotilitätsstörungen ein wesentlicher Faktor im multifaktoriellen Geschehen der Manifestation der Refluxkrankheit und sie sind assoziiert mit der Schwere des GÖR [31].

FONKALSRUD und Mitarbeiter [48] beschrieben Motilitätsstörungen bei mehr als 35 % der Kinder mit Refluxsymptomatik. Bei unseren 101 aus refluxsymptomatischer Indikation durchgeführten Untersuchungen konnten jedoch nur bei 14 Untersuchungen (14 %) motorische Auffälligkeiten der Speiseröhre nachgewiesen werden. Allerdings zeigte die Betrachtung der Ergebnisse ein prozentuales Ansteigen des Nachweises einer Motilitätsstörung von geringer Symptomatik (9 %) bis schwerer Symptomatik (29 %) (Abb. 22). Daraus wird ersichtlich, dass die Anzahl der refluxassoziierten Motilitätsstörungen mit dem Schweregrad der Refluxsymptomatik zunimmt.

Unerwarteter Weise waren in der asymptomatischen Gruppe in insgesamt 32 % der Untersuchungen Ösophagusmotilitätsstörungen auffällig. Dieses Ergebnis muss jedoch differenziert betrachtet werden. Während nach Korrektur der Bauchwanddefekte und nach konservativer Therapie bei rezidivierendem Erbrechen die Ösophagusmotilität in jeder Untersuchung unauffällig war, konnten allein bei 15 Untersuchungen (54 %) in unserer Analyse nach Korrektur einer Ösophagusatresie Motilitätsstörungen dokumentiert werden. Davon konnte aber nur in 6 Untersuchungen ein okkultes GÖR nachgewiesen werden. Es ist bekannt, dass nach erfolgreicher Korrektur einer Ösophagusatresie Dysmotilitätssyndrome nicht selten sind und neben erworbenen Ursachen auch die Möglichkeit einer kongenitalen Abnormität diskutiert wird [38, 150], die nicht durch einen pathologischen GÖR bedingt ist.

Die Hinweise auf Motilitätsstörungen in unserer asymptomatischen Gruppe nach Korrektur einer Zwerchfellhernie (14 %, n=3) oder nach Korrektur einer Hiatushernie (29 %, n=4) könnten ebenso präoperativ vorhanden gewesen oder Folge operationsbedingter Manipulationen sein. In jedem Fall sind diese als Indiz auf die Entwicklung eines okkulten GÖR in der Gesamtheit des Weiteren diagnostischen Vorgehens zu bewerten.

Die manometrischen Ergebnisse der Motilitätsbeurteilung in unserem Patientengut wurden ausschließlich unter „Trockenschluck“-Bedingungen durchgeführt. Diese Befunde sind daher kritischer zu beurteilen, da Motilitätsauffälligkeiten registriert werden könnten, welche nach definierter Gabe eines Wasserbolus nicht mehr nachweisbar sind [105]. Die wiederholte Gabe eines Wasserbolus zählt zum Standard der Untersuchungsmethode im Rahmen der Motilitätsbeurteilung der Speiseröhre erwachsener Patienten.

### 5.3 Diskussion der Anwendung der funktionellen Untersuchungsmethoden in der Diagnostik eines GÖR

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist mit einer Prävalenz von bis zu 30 % die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes der erwachsenen Bevölkerung in den westlichen Industriestaaten und gewinnt aufgrund ihrer steigenden Inzidenz und Prävalenz zunehmend an Bedeutung [51, 54, 59, 134, 149]. Neben der Einschränkung der Lebensqualität ist die Barrett-Metaplasie des Plattenepithels der Speiseröhre eine mögliche Folge des chronischen Refluxes [160, 170]. Sie stellt eine Präkanzerose für das Adenokarzinom dar [51, 102, 160]. Das Adenokarzinom der Speiseröhre ist das gegenwärtig am schnellsten in seiner Häufigkeit zunehmende Karzinom in der westlichen Welt [19, 102].

Das Alter bei Beginn der Refluxsymptomatik, die Dauer der Symptome und das Ausmaß vorhandener Komplikationen sind Marker für ein erhöhtes Risiko der Entwicklung eines Barrett-Ösophagus [51]. Der Barrett-Ösophagus kann auch bereits im Kindesalter auftreten und dann zur Entwicklung eines Adenokarzinoms im Erwachsenenalter führen. Ein Adenokarzinom im Kindesalter ist jedoch selten [67].

In Anbetracht der prognostischen Bedeutung der Refluxkomplikationen wird von PESENDORFER und Mitarbeitern [120] und FASCHING und Mitarbeitern [43] eine regelmäßige Kontrolle von Refluxpatienten, auch bei Symptombefreiheit, bis zum Nachweis der Heilung gefordert. Somit kommt der Diagnostik, der Therapie und der Therapiekontrolle der gastroösophagealen Refluxkrankheit eine zunehmende Bedeutung zu [159]. Die Vielfalt der diagnostischen Methoden in der Abklärung von Krankheiten erfordern auch im Bereich des Ösophagus eine rationelle Anwendung der verschiedenen diagnostischen Verfahren. Das diagnostische Vorgehen sollte sich an den Leitsymptomen orientieren [37]. Die Diagnostik der Refluxkrankheit ist durch eine fehlende klare Klassifikation des GÖR differenziert zu betrachten und erfordert verschiedene Untersuchungsverfahren, um den Reflux als Ursache der bestehenden Symptomatik nachzuweisen oder auszuschließen.

Die retrospektive Analyse zeigte, dass in 79,6 % der Untersuchungen in der Kombination pH-Metrie und Manometrie ein pathologischer Reflux nachgewiesen werden konnte. Dagegen betrug der Nachweis eines GÖR durch pH-Metrie und Refluxsonographie 70,6 %.



Der Vergleich der Manometrie mit der pH-Metrie und der Refluxsonographie zeigte ein lineares Ansteigen des Nachweises eines pathologischen Refluxes mit zunehmender Schwere der klinischen Symptomatik.

Insbesondere der Refluxnachweis in der Kombination pH-Metrie / Manometrie wird im Schrifttum von RAGUNATH und Mitarbeitern [121] bei 58 untersuchten, erwachsenen Patienten mit 80 % angegeben und entspricht damit prozentual auch unserem Ergebnis.

KOHEK und Mitarbeiter [92] beschrieben in ihrer Arbeit bereits 1988, dass die Ösophagusmanometrie verglichen mit anderen Untersuchungsmethoden (Röntgenuntersuchung mit Refluxprovokation und Refluxszintimetrie) die größte Übereinstimmung mit der Langzeit-pH-Metrie zeigte.

Die Kombination Langzeit-pH-Metrie als „gold standard“, Refluxsonographie und Ösophagusmanometrie ist durchaus geeignet, um gerade im Kindesalter den pathologischen GÖR und den kausalen Zusammenhang mit den vorliegenden subjektiven Symptomen nachzuweisen sowie weitere diagnostische (röntgenologische, endoskopische) und therapeutische Strategien festzulegen.