

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)

Interpretation und performance of high-resolution esophageal manometry: Recommendations of the German Association of Neurogastroenterology and Motility (DGNM) and the German Association of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)

Autoren

Jutta Keller¹, Mark Robert Fox^{2,3}, Hans-Dieter Allescher⁴, Thomas Frieling⁵, Karl Hermann Fuchs⁶, Miriam Goebel-Stengel⁷, Christian Pehl⁸, Jörg Schirra⁹, Ivo van der Voort¹⁰, Martin Storr^{9, 11}

Institute

- 1 Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg
- 2 Abteilung für Gastroenterologie, Bauchzentrum, Claraspital Basel
- 3 Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich
- 4 Zentrum für Innere Medizin, Klinikum Garmisch-Partenkirchen
- 5 Medizinische Klinik II, HELIOS Klinikum Krefeld
- 6 Chirurgie, Markus-Krankenhaus, Frankfurt am Main
- 7 Helios Klinikum Rottweil
- 8 Medizinische Klinik, Krankenhaus Vilsbiburg
- 9 Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU, Campus Großhadern, München
- 10 Jüdisches Krankenhaus, Berlin
- 11 Gesundheitszentrum Starnberger See, Gauting

Schlüsselwörter

Motilitätsstörung, Achalasie, distaler Ösophagusspasmus, hyperkontraktiler Ösophagus, Refluxösophagitis, GERD

Key words

motility disorder, achalasia, distal esophageal spasm, hypercontractile esophagus, reflux esophagitis, GERD

eingereicht 25.07.2018

akzeptiert 16.08.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0713-0944>

Z Gastroenterol 2018; 56: 1378–1408

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 0044-2771

Korrespondenzadresse

PD Dr. Jutta Keller
Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus,
Orchideenstieg 14, 22297 Hamburg, Germany
Tel.: ++49/40/51 12 50
Fax: ++49/40/5 11 25 50 45
j.keller@ik-h.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Ösophagusmanometrie erlaubt eine genaue Beurteilung der Kontraktilität der Speiseröhre und ist deshalb das Referenzverfahren für die Diagnostik ösophagealer Motilitätsstörungen. Aussagekraft und Bedeutung der Methode haben durch die Einführung der hochauflösenden Ösophagusmanometrie (HRM) noch weiter gewonnen, welche die funktionelle Anatomie der Speiseröhre in einer visuell intuitiv zu erfassenden Weise darstellt. Die aktuelle 3. Version der international gebräuchlichen Chicago-Klassifikation gibt standardisierte Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung der HRM. Sie dient in vielen Bereichen auch als konkrete Basis für den vorliegenden Expertenkonsensus. Allerdings geht die Chicago-Klassifikation bislang nicht oder nur cursorisch auf die funktionelle Beurteilung des unteren und oberen Ösophagussphinkters sowie auf die Bedeutung zusätzlicher Untersuchungen wie Provokationsmahlzeiten und/oder Langzeituntersuchungen ein. Der aktuelle Expertenkonsensus berücksichtigt deshalb zusätzliche, kürzlich publizierte, hochqualitative klinische Studien und gibt Empfehlungen, die eine aussagekräftige Untersuchung der Motilität des gesamten Ösophagus mittels HRM zur Klärung klinisch relevanter Fragestellungen ermöglichen.

ABSTRACT

Esophageal manometry provides a detailed evaluation of esophageal contractility and, therefore, represents the reference method for diagnosis of esophageal motility disorders. Significance and clinical relevance have been further increased by implementation of high-resolution esophageal manometry (HRM), which reveals the functional anatomy of the esophagus in a visually-intuitive manner. The current 3rd version of the international Chicago Classification (CC v3.0) gives standardized recommendations on performance and interpretation of HRM and serves as the basis for much of

this expert consensus document. However, CC v3.0 gives only limited information with regards to the function of the lower and upper esophageal sphincters, the use of adjunctive tests including solid test meals and long-term ambulatory HRM measurements. In this expert consensus, we describe how to perform and interpret HRM on the basis of the CC v3.0 with additional recommendations based on the results of recent, high-quality clinical studies concerning the use of this technology to assess the causes of esophageal symptoms in a variety of clinical scenarios.

Einleitung

Die Ösophagusmanometrie erlaubt eine genaue Beurteilung der Kontraktilität der Speiseröhre und stellt somit das Referenzverfahren für die Diagnostik ösophagealer Motilitätsstörungen dar. Während früher für die Messung Sonden mit vier bis acht Drucksensoren benutzt wurden, wird in den letzten Jahren zunehmend die hochauflösende Ösophagusmanometrie (high resolution manometry, HRM) mit multiplen Drucksensoren im Bereich des Tubulus (1–2 cm Abstand) und der Sphinkteren (≤ 1 cm Abstand) eingesetzt. Die HRM erlaubt demzufolge eine wesentlich höhere Auflösung der ösophagealen Druckverhältnisse. Zudem werden die Druckmuster der Speiseröhre farblich kodiert dargestellt und zeigen die Drucktopografie („Clouse plot“) der gesamten Speiseröhre in einer visuell intuitiv zu erfassenden Weise [1–3] (► **Abb. 1**).

Das Verfahren hat eine höhere Aussagekraft, ist nutzerfreundlicher, und die Übereinstimmung der Ergebnisse bei Analyse durch verschiedene Untersucher ist höher als bei der konventionellen Manometrie [4–8]. Deshalb hat die HRM die konventionelle Ösophagusmanometrie an vielen Zentren verdrängt, auch wenn das konventionelle Verfahren unter Berücksichtigung der limitierten Aussagekraft weiterhin eingesetzt werden kann (Empfehlungen zu Durchführung und Analyse wurden in 2009 publiziert [9]).

Die vorliegenden Empfehlungen beziehen sich demgegenüber auf die HRM bzw. Verfahren, bei denen die HRM mit anderen Messmethoden kombiniert wird. Parallel zur zunehmenden klinischen Nutzung des Verfahrens wurde von internationalen Experten die sogenannte Chicago-Klassifikation entwickelt [1] und schrittweise verfeinert [2, 3], die standardisierte Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung der HRM gibt. Die aktuell gültige 3. Version der Chicago-Klassifikation [3] diente in vielen Bereichen auch als konkrete Basis für die Entwicklung der vorliegenden Empfehlungen. Dementsprechend werden in den aktuellen Empfehlungen auch die für die Chicago-Klassifikation etablierten Begriffe und Definitionen, ggf. in deutscher Übersetzung, verwandt (► **Tab. 1**).

Allerdings bleibt die Chicago-Klassifikation bislang in Bezug auf die funktionelle Beurteilung des Sphinkterapparates im Bereich des gastroösophagealen Übergangs vage, liefert keine Kriterien für die Beurteilung des oberen Ösophagussphinkters, geht nur

kursorisch auf die Bedeutung von Provokationsmahlzeiten und/oder Langzeituntersuchungen ein und sieht eine teils formalistische Beurteilung der tubulären Motilität vor, die klinischen Fragestellungen nicht immer gerecht wird.

Über die wesentlichen und grundlegenden Vorgaben der Chicago-Klassifikation hinaus sollen die vorliegenden Empfehlungen deshalb die aussagekräftige Untersuchung der Motilität des gesamten Ösophagus mittels HRM zur Klärung klinisch relevanter Fragestellungen beschreiben.

Indikationen

Unter klinischen Fragestellungen sollte die HRM zur Anwendung kommen, wenn der Verdacht besteht, dass die Motilität des tubulären Ösophagus oder die Funktion seiner Sphinkteren gestört ist und zu klinischen Symptomen oder Krankheiten führt. Sie ist wie alle diagnostischen Verfahren nur indiziert, wenn sich aus den potenziellen Ergebnissen Konsequenzen für das therapeutische Vorgehen oder sonstige Vorteile für den Patienten ergeben (z. B. Minderung des Leidensdrucks). Führende Symptome ösophagealer Motilitätsstörungen sind Dysphagie und thorakale Schmerzen, allerdings kann auch das Symptom Sodbrennen direkt oder indirekt Ausdruck einer Motilitätsstörung sein. Im klinischen Alltag wird die Ösophagusmanometrie besonders häufig zur Untersuchung von Patienten mit Refluxerkrankung eingesetzt, deshalb wird diese Indikation unten gesondert aufgeführt.

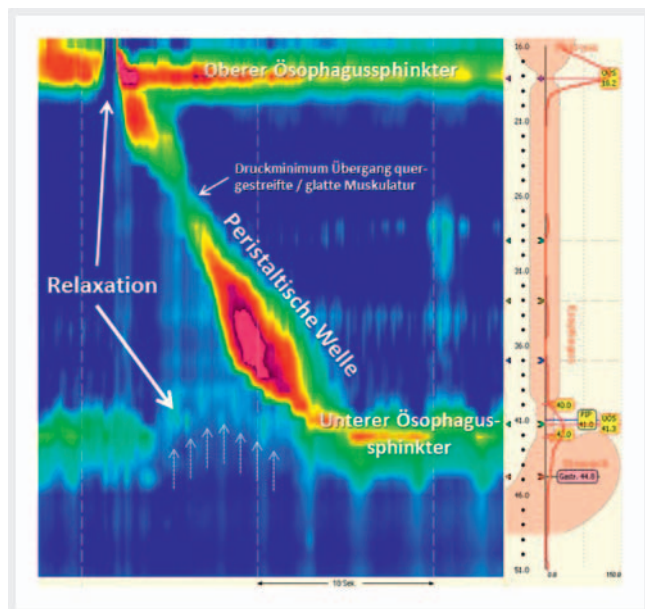
Empfehlungen

Die HRM des Ösophagus soll eingesetzt werden zur

1. differenzialdiagnostischen Abklärung bei nicht-obstruktiver Dysphagie
2. differenzialdiagnostischen Abklärung bei nicht-kardialen Thoraxschmerz

Sie sollte eingesetzt werden zur

1. Detektion einer ösophagealen Mitbeteiligung von Systemerkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis (z. B. Sklerodermie) und Neuropathien (u. a. Diabetes-assoziierte Motilitätsstörung) bei klinischen Beschwerden



► **Abb. 1** Drucktopografie („Clouse plot“) der Speiseröhre bei einem normalen Schluckakt (die gestrichelten Pfeile kennzeichnen die Verlagerung des UÖS nach proximal durch die kontraktionsbedingte Verkürzung des Ösophagus).

2. nach endoskopisch-interventionellen Maßnahmen (z. B. Dilatation bei Achalasie) bei anhaltenden bzw. wieder auftretenden Beschwerden
3. als Referenzmethode zur exakten Platzierung ösophagealer Messsonden (z. B. pH-Metrie-Sonden, vgl. Empfehlungen zu Refluxmessungen [10]).

Während die HRM in Bezug auf die ersten vier Punkte wichtige klinische Informationen liefern kann, handelt es sich beim letzten Punkt nur um eine „technische“ Indikation.

Speziell in Bezug auf Patienten mit Refluxerkrankung ergeben sich in Abhängigkeit von den bereits erfolgten bzw. geplanten Therapiemaßnahmen die folgenden Empfehlungen:

1. Die HRM des Ösophagus kann allgemein zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung retrosternaler Beschwerden zum Einsatz kommen und sollte insbesondere bei Patienten mit therapierefraktären Beschwerden erwogen werden.
2. Vor einer geplanten Anti-Reflux-Operation soll eine Ösophagusmanometrie durchgeführt werden.
3. Bei anhaltenden oder erneut auftretenden Beschwerden nach einer Anti-Reflux-Operation sollte sie erneut durchgeführt werden.

Erläuterungen

In der differenzialdiagnostischen Abklärung von Dysphagie und thorakalen Schmerzen steht die Manometrie in aller Regel nicht an erster Stelle des Untersuchungsprogramms, sondern es muss zunächst mittels bildgebender Verfahren (Endoskopie; Radiologie) bzw. kardiopulmonaler und ggf. orthopädischer Untersuchungsverfahren eine organische Ursache der Beschwerden (z. B.

Stenose) ausgeschlossen werden. Bildgebende Verfahren können auch durchaus bereits Hinweise auf eine Motilitätsstörung geben, die Ösophagusmanometrie stellt aber das Referenzverfahren zur Beurteilung der Ösophagusmotilität dar. Die Diagnose schwerer Ösophagusmotilitätsstörungen, wie z. B. einer Achalasie oder eines distalen Ösophagusspasmus, eröffnet spezifische, hochwirksame, aber vielfach invasive Therapieoptionen [11]. Dabei können auch nur manometrisch zu erfassende Subklassifizierungen für das klinische Prozedere bzw. die Prognose der Erkrankung wichtig sein. Deshalb wird die Durchführung einer HRM in der Differenzialdiagnostik der nicht-obstruktiven Dysphagie und des nicht-kardialen Thoraxschmerzes dringend empfohlen.

Auch eine Refluxerkrankung ist in den meisten Fällen Ausdruck einer Ösophagusmotilitätsstörung im weiteren Sinn mit veränderten Druckverhältnissen im Bereich des UÖS und häufig auch mit assoziierter tubulärer Motilitätsstörung [12]. Dennoch ist die HRM nicht indiziert zur Diagnostik der unkomplizierten Refluxerkrankung [9, 13]. Inwieweit Parameter, die die Morphologie und Kontraktilität des ÖGÜ anhand manometrischer Kriterien beschreiben, geeignet sind, pathologischen gastroösophagealen Reflux vorherzusagen oder auszuschließen, ist Gegenstand aktueller Forschung [3, 12, 14]. Andererseits zeigen Untersuchungen, dass etwa die Hälfte der Patienten mit neu diagnostizierter Achalasie Sodbrennen als ein (Haupt-)Symptom angeben, wobei in den meisten Fällen kein pathologischer Reflux besteht. Das Symptom Sodbrennen kann also auch unmittelbar Ausdruck einer Motilitätsstörung sein [15]. Dementsprechend kann die Ösophagusmanometrie bei komplizierter Refluxerkrankung bzw. therapierefraktären Refluxbeschwerden zur Diagnosefindung beitragen.

Bei der Indikationsstellung zur operativen Therapie der gastroösophagealen Refluxerkrankung spielen Vorhandensein und Ausmaß einer Hiatushernie eine Rolle [16, 17]. Zusätzlich erfasst die HRM die Inkompetenz des UÖS, die sich aus einem mangelnden Tonus und mangelnder Länge der wirksamen Hochdruckzone ergibt [16, 17]. Sphinkterinkompetenz und assoziierte Refluxneigung bessern sich unter konservativer Therapie im Langzeitverlauf nicht [18].

Es ist umstritten, ob die Ösophagusmanometrie geeignet ist, das operative Vorgehen bei Fundoplikatio zu bestimmen, das heißt nach dem sog. „tailored concept“ bei normaler tubulärer Motilität eine 360° Manschette nach Nissen bzw. bei relevanter Motilitätsstörung eine 270° Manschette nach Toupet (oder Modifikationen) anzustreben. In einer systematischen Untersuchung an einem großen Patientenkollektiv konnte gezeigt werden, dass eine gering- bis mittelgradige Ösophagusmotilitätsstörung keinen Einfluss auf die Operationsergebnisse hat [19]. Andere Publikationen und jahrzehntelange klinische Erfahrung deuten darauf hin, dass Patienten mit schweren Ösophagusmotilitätsstörungen bezüglich des Risikos einer postoperativ persistierenden Dysphagie von einer partiellen Manschette profitieren [20, 21].

Als wichtigstes Argument für die Durchführung einer HRM vor Fundoplikatio gilt aber der Ausschluss schwerwiegender Ösophagusmotilitätsstörungen als eigentliche Ursache der Symptomatik. Es sollen insbesondere Patienten mit Achalasie erkannt und ausgeschlossen werden. Auch sonstige hyperkontraktil-spastische Motilitätsstörungen gilt es zu detektieren, weil unentdeckte spastische Ösophagusmotilitätsstörungen die Problem- und Versagensrate erhöhen und Revisionsoperationen notwendig machen [21]. Entspre-

► **Tab. 1** Konsentierete Nomenklatur für HRM-Parameter.

HRM-Parameter Chicago-Klassifikation v3.0	konsentierete Bezeichnung, Abkürzung
integrated relaxation pressure, IRP	integrierter Relaxationsdruck, IRP
distal contractile integral, DCI	distales kontraktiles Integral, DCI
distal latency, DL	distale Latenz, DL
contractile front velocity, CFV	kontraktile Frontengeschwindigkeit, CFV
contractile deceleration point, CDP	kontraktiler Dezelerationspunkt, CDP
Klassifikation von Schluckakten	
normal	normal
failed	fehlgeschlagen
hypotensive	hypotensiv
weak	schwach
fragmented	fragmentiert
hypercontractile	hyperkontraktil
premature	vorzeitig
panesophageal / distal pressurization	panösophageale/distale Druckerhöhung
compartmentalized pressurization	segmentale (distale) Druckerhöhung
EGJ pressurization	Druckerhöhung im Bereich des ÖGÜ
anatomische Strukturen	
lower esophageal sphincter, LES	unterer Ösophagussphinkter, UÖS
esophagogastric junction, EGJ	ösophagogastraler Übergang, ÖGÜ
crural diaphragm, CD	Zwerchfellschenkel, ZS
esophageal body	tubulärer Ösophagus
upper esophageal sphincter, UES	oberer Ösophagussphinkter, OÖS
Krankheitsbilder	
achalasia	Achalasie
EGJ outflow obstruction	funktionelle Obstruktion im Bereich des ÖGÜ
major/minor disorders of peristalsis	schwere / leichte Störungen der Peristaltik
absent contractility	fehlende Kontraktilität
distal esophageal spasm	distaler Ösophagusspasmus
hypercontractile esophagus (Jackhammer)	hyperkontraktiler Ösophagus
hypertensive esophagus (nutcracker)	hypertensiver Ösophagus (Nussknackerösophagus) ¹
ineffective esophageal motility (IEM)	ineffektive Motilität des tubulären Ösophagus
fragmented peristalsis	fragmentierte Peristaltik
normal esophageal motility	normale Motilität des tubulären Ösophagus

¹ in der aktuellen Version der Chicago-Klassifikation (3) nicht vorgesehen.

chend diesen Erkenntnissen wird in nationalen und internationalen Leitlinien der letzten 5 Jahre die Ösophagusmanometrie in der präoperativen Diagnostik zur Selektion der Patienten zur Antirefluxchirurgie empfohlen [20, 22]. Dies gilt bereits für konventionelle Manometrieverfahren; wie weit die HRM zusätzliche relevante Informationen liefern kann, ist Gegenstand aktueller Forschung.

Die HRM kann auch nach operativer oder endoskopischer Intervention wichtige Zusatzinformationen zu bildgebenden Verfahren liefern, die wiederum therapeutische Konsequenzen haben. Insbesondere durch die Festspeisenmanometrie lässt sich

beispielsweise nach Fundoplikatio eine durch die Manschette induzierte Abflussbehinderung sensitiv detektieren [23].

Eine „technische“ Indikation zur Durchführung einer Ösophagusmanometrie besteht in der korrekten Platzierung intraösophagealer Sonden. Beispielsweise wird die pH-Elektrode bei der 24 h-pH-Metrie und der 24 h-Impedanz-pH-Metrie 5 cm oberhalb des Oberrandes des unteren Ösophagussphinkters platziert. Diese Lokalisation lässt sich nur manometrisch exakt bestimmen [10].

Durchführung

Empfehlungen

- Umfang der Untersuchung:
 - Im Rahmen der HRM sollen der ÖGÜ und die tubuläre Motilität in Antwort auf Wasserschlucke beurteilt werden.
 - Fakultativ kann auch der OÖS beurteilt werden.
 - In Abhängigkeit von der individuellen Symptomatik sollten Trockenschlucke, rasch aufeinander folgende Nassschlucke und/oder das Schlucken fester Boli (Testmahlzeit) ergänzt werden.
- Vorbereitung:
 - Die Untersuchung soll am nüchternen Patienten durchgeführt werden.
 - Motilitätswirksame Medikamente sollten 48 Stunden vorab pausiert werden.
 - Ausnahmen hiervon können gemacht werden bei Medikamenten mit geringem Einfluss auf die Motilität und/oder klinischer Notwendigkeit der kontinuierlichen Verordnung (z. B. Antihypertensiva, Antidepressiva).
 - Die Vorbereitung der Messapparatur soll nach den Empfehlungen der Hersteller erfolgen.
- Platzieren der Sonde:
 - Zum Einführen der Sonde sollte ein Lokalanästhetikum verwendet werden (z. B. Lidocain-Gel 2 %, Xylocain-Spray), mit dem v. a. die Nasenschleimhaut betäubt wird.
 - Danach sollte der Messkatheter transnasal so eingeführt werden, dass mindestens 3 Druckaufnehmer unterhalb des UÖS intragastral liegen, gleichzeitig mindestens einer oberhalb des OÖS im Rachenbereich.
 - Bei großen Patienten kann es nötig sein, von dieser Vorgabe abzuweichen und anhand klinischer Kriterien zu entscheiden, ob OÖS oder UÖS optimal dargestellt werden sollten.
- Durchführung der Untersuchung: Detaillierte Empfehlungen und Erläuterungen hierzu werden in Bezug auf die einzelnen Abschnitte des Ösophagus in den Kapiteln 4 bis 6 gegeben.
- Nachbereitung: Die Nachbereitung der Messapparatur soll nach den Empfehlungen der Hersteller erfolgen.

Erläuterungen

Vorbereitung Idealerweise sollte der Patient die letzte Mahlzeit am Vorabend der Untersuchung einnehmen. Die Untersuchung findet dann im Laufe des Vormittags statt [24]. Nüchternheit ist aus zwei Gründen erforderlich: 1. Das transnasale Einführen des Messkatheters ist bei nicht nüchternen Patienten durch die stärkere Anfälligkeit für Übelkeit, Erbrechen und Aspirationen erschwert bzw. unmöglich. 2. Normwerte wurden in aller Regel an nüchternen Probanden erhoben, und es ist bekannt, dass Nahrungsaufnahme die Ösophagusmotilität beeinflussen kann, beispielsweise wird der Ruhedruck des UÖS durch Nahrungsaufnahme erniedrigt [9, 25].

Motilitätsmodulierende Pharmaka (Prokinetika, Anticholinergika, Antidepressiva, Opiate, Sympathomimetika, Antihypertensiva) sollten 48 Stunden vor der Untersuchung abgesetzt werden, um deren Einfluss auf die Ösophagusmotilität zu minimieren [9, 24]. Diese Empfehlungen beruhen nicht auf gezielten Untersuchun-

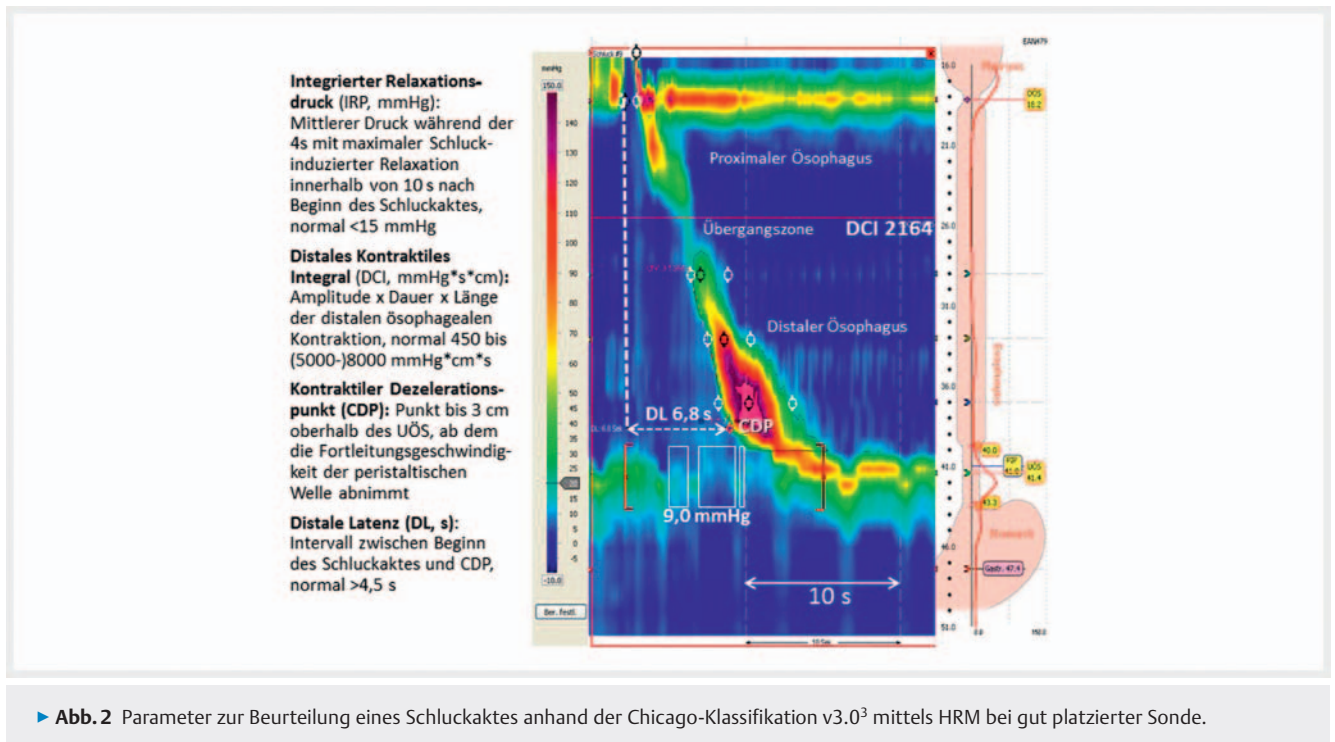
gen, sondern auf einer Abschätzung der Halbwertszeiten und dem Konsensus der beteiligten Autoren. Ausnahmen sind möglich bei Medikamenten mit geringem Einfluss auf die Motilität und/oder klinischer Notwendigkeit der kontinuierlichen Verordnung. Es wird dann auch der Einfluss dieser Medikamente auf die ösophageale Motilität bzw. die individuelle Symptomatik erfasst [9].

Die einsetzbaren Messapparaturen unterscheiden sich wesentlich bezüglich Soft- und Hardware. Sowohl bei Vor- und Nachbereitung als auch bei der Durchführung und Auswertung der Untersuchung sind deshalb die Angaben der Hersteller sowie System-spezifische Normwerte zu beachten.

Einführen der Sonde Prinzipiell kann der Messkatheter nasal oder oral eingeführt werden. Der nasale Zugang wird jedoch von den Patienten besser toleriert und ist deshalb zu bevorzugen [26]. Zusätzlich entfällt beim nasalen Zugang die Gefahr der Katheterbeschädigung durch Beißen. Eine milde Anästhesie der Nasenschleimhaut trägt vermutlich zum Komfort während der Untersuchung bei, obwohl Studien keinen Vorteil bei der Verwendung eines Lidocain-haltigen Gels, verglichen mit Gel alleine, aufzeigen konnten [27]. Das Lokalanästhetikum (z. B. Lidocain-Gel, Xylocain-Spray) sollte sparsam appliziert werden. Größere Mengen, die in die Speiseröhre gelangen, könnten die Motilität beeinflussen und sind zu vermeiden [27].

Ein wesentlicher Vorteil der HRM besteht darin, dass die Druckmuster der gesamten Speiseröhre gleichzeitig abgebildet werden können und damit die „funktionelle Anatomie“ des Ösophagus widerspiegelt wird. Dies setzt allerdings eine entsprechende Positionierung der Messsonde mit mindestens einem Druckaufnehmer oberhalb des OÖS im Rachenbereich und gleichzeitig mehreren (mindestens 3) Druckaufnehmern unterhalb des UÖS intragastral voraus (► **Abb. 2**) [3]. Nur so lässt sich z. B. der gastrale Basisdruck, der als Referenz für die Ermittlung wichtiger Parameter benötigt wird, zuverlässig ermitteln. Bei großen Patienten, insbesondere bei langem Oberkörper, genügt die Länge des Druckaufnehmer tragenden Anteils des Katheters (in der Regel ≤ 36 cm) gelegentlich nicht für die optimale Sondenpositionierung. Es muss dann anhand klinischer Kriterien entschieden werden, ob OÖS oder UÖS optimal dargestellt werden sollten. Bei gastroenterologischen Fragestellungen ist häufig die Beurteilung des UÖS vordringlich. Auch eine sequenzielle Untersuchung mit zunächst Beurteilung des UÖS, dann Rückzug der Sonde und anschließender Beurteilung des OÖS kann sinnvoll sein. Es bleibt aber nachteilig, dass Relaxation von OÖS und UÖS nicht gleichzeitig erfasst wird.

Nachbereitung Sonden mit elektronischen Mikrotransducern werden nach den jeweiligen Angaben des Herstellers desinfiziert. Bei Wasser-perfundiertem System sollte insbesondere darauf geachtet werden, dass die Apparatur fachmännisch abgetrocknet wird, um Keimbildung zu vermeiden. Die Hygienemaßnahmen sollten entsprechend den Empfehlungen der Hersteller erfolgen. Dabei ist auch die Auswahl des Desinfektionsmittels nach den Herstellerangaben zu richten, um Schäden am Aufbau (Hähne/Kapillaren) zu vermeiden. Sofern die Herstellerempfehlungen eingehalten werden, ist selten mit einer Kontamination durch Problemkeime zu rechnen. Zum Ausschluss einer derartigen



Kontamination sollten regelmäßige interne Hygienekontrollen erfolgen [9].

Unterer Ösophagussphinkter

Die zeitgerechte Relaxation des UÖS ist entscheidende Voraussetzung für den ungestörten antegraden Bolustransport in der Speiseröhre. Andererseits bildet der Sphinkterapparat, bestehend aus UÖS und Zwerchfellschenkel (ZS), die wichtigste Anti-Reflux-Barriere. Beides, Relaxationsfähigkeit und Kompetenz der Anti-Reflux-Barriere können durch das Vorliegen einer Hiatushernie beeinflusst werden.

Empfehlungen

Dementsprechend gelten für die Untersuchung des UÖS mittels HRM die folgenden Empfehlungen:

- Morphologie und Kontraktilität des UÖS bzw. ÖGÜ sollen im Rahmen einer HRM standardisiert untersucht werden.
- Hierzu sollte die Untersuchung eine Ruhephase von ca. 30 s Länge beinhalten, in der der Patient nicht schluckt und ruhig atmet.
- Die Untersuchung soll auf das Vorliegen einer Hiatushernie hin beurteilt werden. Hierzu sollte die Einteilung in ÖGÜ-Typen 1 bis 3 nach Pandolfino et al. [28] benutzt werden.
- Zur Beurteilung der Kontraktilität des ÖGÜ kann die Bestimmung des kontraktilen Integrals, der endexpiratorische oder der mittlere Ruhetonus herangezogen werden.
- Die Relaxationsfähigkeit des UÖS bei Wasserschlucken soll mittels Bestimmung des IRP ermittelt werden. Hierzu soll ein Untersuchungsabschnitt mit 10 Wasserschlucken à 5 ml herangezogen werden.

- Der Patient sollte sich während der Untersuchung in (halb-) liegender Position befinden (bis 45° angehobener Oberkörper).
- Die Untersuchung kann auch am sitzenden Patienten durchgeführt werden, z. B. bei Aspirationsgefahr, es gelten dann aber andere Normwerte.

Erläuterungen

Die Morphologie des ÖGÜ ist eine wichtige Komponente der Anti-Reflux-Barriere, da die räumliche Trennung zwischen UÖS und ZS gastroösophagealen Reflux begünstigt [29]. Ebenso ist die Kontraktilität – der Ruhetonus – des ÖGÜ eine Determinante von Reflux [14, 28, 30]. Die Relaxationsfähigkeit des UÖS ist das entscheidende Klassifikationskriterium der Achalasie und der funktionellen Obstruktion im Bereich des ÖGÜ [3]. Die Befundung soll entsprechend die Morphologie und den Ruhedruck des ÖGÜ sowie die Relaxation des UÖS standardisiert beschreiben.

In Anlehnung an CC v3.0 werden Ruhedruck und ÖGÜ-Morphologie während einer Periode von ca. 30 s Dauer gemessen, während der der Patient nicht schluckt und ruhig atmet [3]. Abweichend hiervon sehen die Analysesysteme mancher Anbieter (ältere Versionen von ViMeDat, Standard Instruments) die Ermittlung des Ruhetonus während der Aufzeichnung der Wasserschlucke vor. Hierfür wird vor jedem Schluck über ca. 10 s der Tonus im Bereich des UÖS bestimmt. Der Mittelwert aus 10 Schlucken wird angegeben.

Die Relaxationsfähigkeit des UÖS wird einheitlich anhand von 5-ml-Wasserschlucken bestimmt.

Referenzdruck zu den genannten kontraktilem Parametern des ÖGÜ ist der intragastrale Druck.

Morphologie des ösophagogastralen Übergangs (ÖGÜ)

Untersucht wird der ÖGÜ während drei Atemzyklen im Contour-Plot und unter Zuhilfenahme der räumlichen Druckkurve während der Inspiration (Manometriekurve) (► **Abb. 3**). Die UÖS-ZS-Separation entspricht der axialen Distanz der beiden Peaks in der Manometriekurve und wird in cm beschrieben.

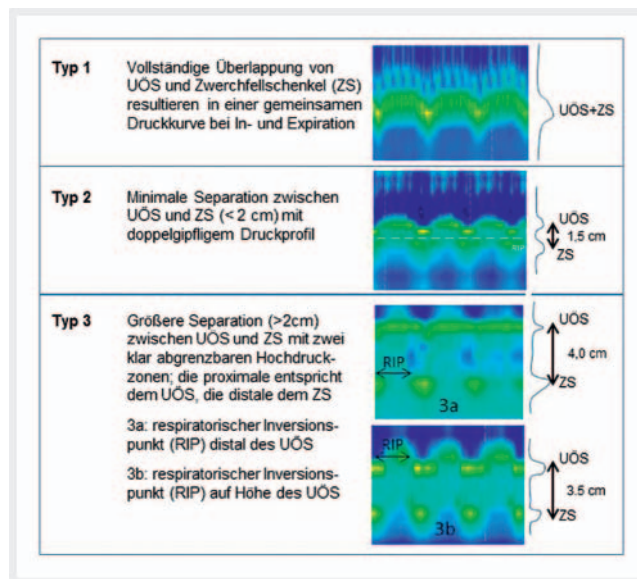
Anhand der relativen Lokalisation von UÖS und ZS werden drei Subtypen des ÖGÜ beschrieben (► **Abb. 3**) [28]. Die ÖGÜ-Typen 2 und 3 entsprechen dabei axialen Hernien, die UÖS-ZS-Separation deren axialer Länge. Reflux tritt bevorzugt beim ÖGÜ Typ 2 und 3 auf [29, 31].

Zu beachten ist, dass eine Änderung der ÖGÜ-Morphologie während einer längeren Beobachtungsdauer, z. B. von Typ 1 zu Typ 2, die Regel und nicht die Ausnahme darstellt [32]. In diesem Fall kann es sinnvoll sein, einen Bereich für die UÖS-ZS-Separation anzugeben. Der ÖGÜ-Typ 3 scheint vielfach einer anatomisch persistierenden Hernie zu entsprechen.

Kontraktilität des ösophagogastralen Übergangs (ÖGÜ)

Die HRM zeigt die phasische Drucksteigerung des ÖGÜ durch die ZS-Kontraktion während Inspiration. ZS und UÖS sind die beiden Determinanten der Anti-Reflux-Barriere, und die Höhe der inspiratorischen Drucksteigerung korreliert mit klinischen Stadien der Refluxkrankheit [14, 28, 30]. Der Effekt der Respiration sollte deshalb berücksichtigt werden. Nach den aktuellen Empfehlungen der internationalen Chicago-Arbeitsgruppe [3] sollten als einfachster Weg zur Beschreibung des ÖGÜ-Drucks der inspiratorische und expiratorische ÖGÜ-Druck separat über drei Atemzyklen in einer Ruheperiode gemessen werden. Anschließend wird die inspiratorische Drucksteigerung („inspiratory augmentation“) als Differenz der Mittelwerte bestimmt (► **Abb. 4**). Für alle Manometriesysteme existieren Normwerte für den expiratorischen ÖGÜ-Druck (► **Tab. 2**), nicht hingegen für den inspiratorischen ÖGÜ-Druck oder die inspiratorische Drucksteigerung. Insofern ist dieser Parameter zwar technisch einfach zu bestimmen, aber klinisch nur eingeschränkt verwertbar.

Alternativ kann das kontraktile Integral des ÖGÜ folgendermaßen bestimmt werden (EGJ-CI) (► **Abb. 5**) [30]. Obere und untere Grenzen des ÖGÜ werden für die Dauer von drei aufeinanderfolgenden Atemzyklen markiert mit dem Software-Werkzeug, das auch für die Messung des distalen kontraktile Integrals (DCI) des tubulären Ösophagus verwendet wird: Als Schwellenwert der isobaren Kontur des Integrals wurde in der grundlegenden Arbeit der intragastrale Druck plus 2 mmHg gewählt [5]. Das resultierende Integral des ÖGÜ beinhaltet neben Druck und axialer Ausdehnung des ÖGÜ noch die Dauer ($\text{mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$), die von der individuellen Atemfrequenz abhängt. Es wird deshalb dividiert durch die Dauer der drei Atemzyklen (in Sekunden), sodass EGJ-CI-Einheiten von $\text{mmHg} \times \text{cm}$ resultieren. Die Normwerte in 75 Gesunden betrugen im Median (25. – 75. Perzentile) 39 (25 – 55) $\text{mmHg} \times \text{cm}$ und waren signifikant höher als die Werte von 88 Refluxpatienten, die auf PPI nicht ansprachen. Das EGJ-CI kann zudem besser als andere Parameter zwischen Patienten mit unterschiedlichen Graden der ÖGÜ-Dysfunktion differenzieren [14, 30, 33]. Die diagnostische Aussagekraft des EGJ-CI lässt sich weiter erhöhen, indem das Integral über die gesamte Dauer der Untersuchung



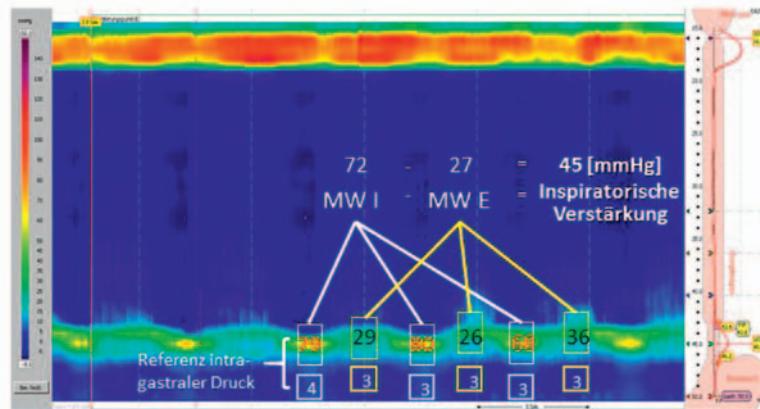
► **Abb. 3** Morphologie des ösophagogastralen Übergangs (ÖGÜ).

(alle Wasserschlucke) gebildet wird (Total-EGJ-CI, ► **Abb. 6**) [14]. Der Median bei Gesunden für diesen Parameter liegt bei $63 \text{ mmHg} \times \text{cm}$, 5. bis 95. Perzentile reichen von 39 bis $117 \text{ mmHg} \times \text{cm}$.

Eine verlässliche positive Vorhersage für das Auftreten von pathologischem gastroösophagealem Reflux lässt sich aktuellen Untersuchungen zufolge allerdings auch mit keinem der neuen HRM-spezifischen Parameter treffen. Im direkten Vergleich zeigt sich, dass der Total-EGJ-CI diesbezüglich dem EGJ-CI überlegen ist, die Sensitivität und der positive prädiktive Wert liegen aber weiterhin nur bei 54 bzw. 46 % [14]. Demgegenüber war bei sicher im Normalbereich liegendem Total-EGJ-CI (in den oberen 2/3 des Normalbereichs) ein pathologischer Reflux nahezu ausgeschlossen (NPV 89 %) [14]. Die Quantifizierung der Kontraktilität des ÖGÜ im Rahmen der HRM ist demzufolge klinisch sinnvoll.

Offen bleibt, ob bei den Messungen auch im Falle einer Hiatushernie die Druckbanden von UÖS und ZS gemeinsam berücksichtigt werden sollten [30] oder nur die des UÖS [14, 33], und ob eine Anhebung des Referenzdrucks um 2 mmHg über dem gastralen Druck vorteilhaft ist [14, 30, 33]. Bislang sind die Parameter auch noch kaum in die automatische Analyse der unterschiedlichen Software-Versionen integriert, sondern müssen zumeist mithilfe vorgegebener Werkzeuge „händisch“ ermittelt werden.

Insgesamt erscheint es sinnvoll, routinemäßig für klinische Zwecke die aussagekräftigeren kontraktile Integrale zu ermitteln und im Befund anzugeben. Dies setzt sich auch international zunehmend durch [12]. Bestimmung und Nutzung der ex- und inspiratorischen Drücke bzw. des mittleren ÖGÜ-Ruhetonus sind aber weiter statthaft. In jedem Fall ist bei der Wahl der Parameter zu beachten, dass die Normwerte vom verwendeten Messsystem (vgl. Kapitel 9 und ► **Tab. 2**) abhängen und dass einige der neuen Parameter bislang nicht mit allen Systemen untersucht wurden.



► **Abb. 4** Ermittlung der inspiratorischen Verstärkung als Maß für die ÖGÜ-Kontraktilität. Der inspiratorische und expiratorische ÖGÜ-Druck werden separat über drei Atemzyklen in einer Ruheperiode gemessen und jeweils der intragastrale Druck subtrahiert. Anschließend wird der Mittelwert der expiratorischen Drücke (MWE) vom Mittelwert der inspiratorischen Drücke (MWI) subtrahiert.

► **Tab. 2** Normalbereiche UÖS für verschiedene Manometriesysteme und HRM-Parameter (erhoben an Gesunden in liegender Position, modifiziert nach [12]).

	System	N	Mitteldruck Median/ 5. – 95. Perzentile	Endexpiratorischer Druck Median/ 5. – 95. Perzentile	EGJ-CI Median/ 5. – 95. Perzentile	IRP Median/ 5. – 95. Perzentile
Sweis et al. [39]	Sierra/Given Imaging/ Covidien/Medtronic	23	19/5 – 38			3,3/0,4 – 8,7
Nieisch et al. [125]		68	26/12 – 52	16/3 – 31		
Nicodeme et al. [30]		75		14/9 – 20 ¹	39/13 – 116	
Weijnenborg et al. [45]		50		15/3 – 31		7/2,0 – 15,5
Jasper et al. [14]		65	21/10 – 39		63/28 – 125	5,7/0,3 – 12,5
Xie et al. [126]		21		17/13 – 26 ¹	63/38 – 83 ¹	8,2/6,0 – 11,8 ¹
Wang et al. [127]		21	19/15 – 26 ¹	10/5 – 15 ¹	35/26 – 58 ¹	
Chicago ²		68 – 75		5,0 – 31,6		< 14,7
Bogte et al. [46]	MMS Unisensor	52		31/9 – 51		11,6/2,6 – 28,3
Kessing et al. [47]	MMS Wasserperfusion	50	21/9 – 55	10/3 – 30		7,0/1,0 – 18,8
Do Carmo et al. [98]	Sandhill	69	29/8 – 62			9,0/2,5 – 23,5

¹ 25.–75. Perzentile.

² Daten aus verschiedenen Studien, mit demselben System erhoben [2, 128 – 130].

Relaxation des unteren Ösophagusphinkters (UÖS)

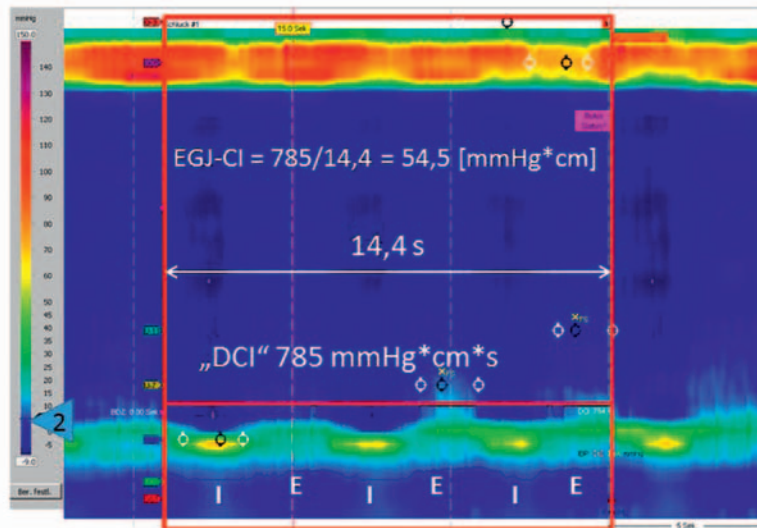
Es ist internationaler Standard, dass die Relaxationsfähigkeit des UÖS mittels Bestimmung des integrierten Relaxationsdrucks (IRP) beurteilt wird [3]. Der IRP (in mmHg) ist definiert als der mittlere Druck während 4 Sekunden maximaler schluckreflektorischer Relaxation, die nicht zusammenhängend sein müssen, innerhalb eines 10-Sekunden-Fensters, das mit der OÖS-Relaxation startet (► **Abb. 2**). Alle gängigen Messsysteme haben entsprechende Software-Tools implementiert. Der IRP wird als Median von 10 Wasserschlucken angegeben [3]. Auch er ist abhängig von der verwendeten Messtechnik; so liegt der obere Grenzwert für die

meisten Halbleitersysteme bei 15 mmHg [3], bei anderen hingegen bei 28 mmHg (► **Tab. 2**).

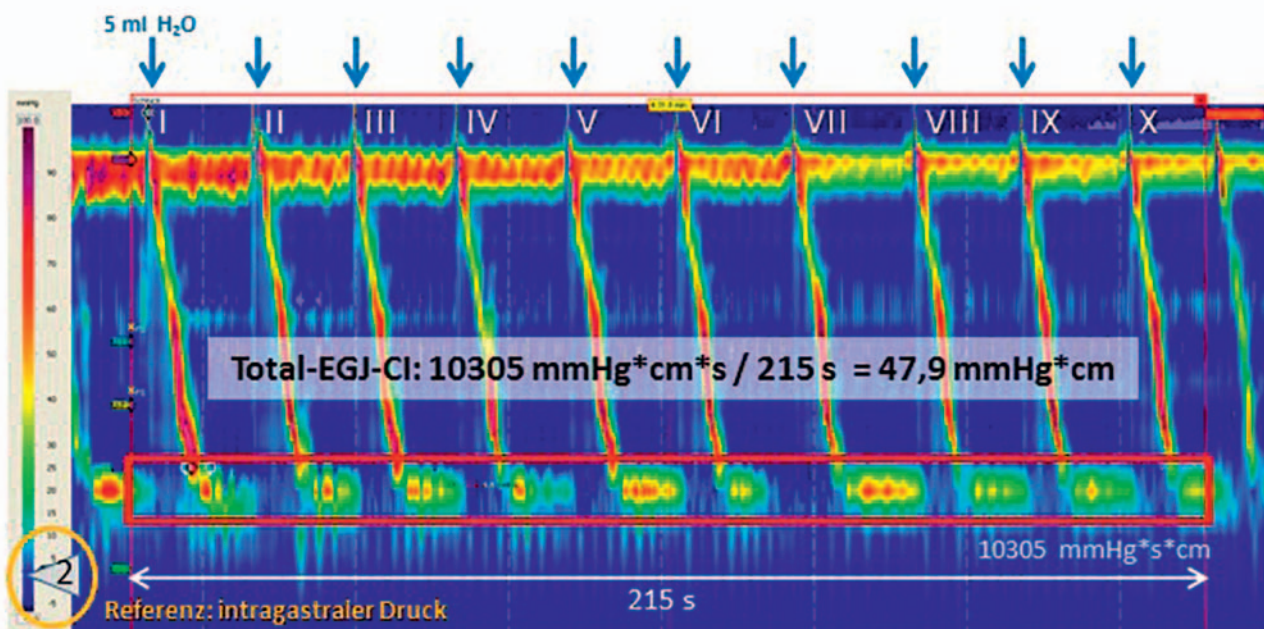
Tubuläre Speiseröhre

Empfehlungen

- Die Untersuchung der tubulären Motilität soll standardisiert erfolgen.
- Hierzu sollen 10 Schluckakte à 5 ml Wasser mit 20 – 30 s Pause zwischen den Schlucken durchgeführt werden.



► **Abb. 5** Ermittlung des kontraktiven Integrals (EGJ-CI) als Maß für die Kontraktilität des ÖGÜ. Das DCI-Werkzeug wird so eingestellt, dass es den UÖS über 3 konsekutive Atemzyklen umfasst (I = Inspiration, E = Expiration). Der Druckschwellenwert für die Grenzen des UÖS ist dabei auf 2 mmHg über dem gastralen Druck eingestellt. Der resultierende Wert wird durch die Dauer der 3 Atemzyklen dividiert und so das EGJ-CI errechnet.



► **Abb. 6** Ermittlung des Total-EGJ-CI als Maß für die Kontraktilität des ÖGÜ. Das DCI-Werkzeug wird so eingestellt, dass es den UÖS über 10 Schluckakte umfasst. Der Druckschwellenwert für die Grenzen des UÖS ist dabei auf 2 mmHg über dem gastralen Druck eingestellt. Der resultierende Wert wird durch die Dauer der 10 Schluckakte dividiert und so das Total-EGJ-CI errechnet.

- Der Patient sollte sich während der Untersuchung in (halb-) liegender Position befinden (bis zu 45° angehobener Oberkörper).
- Die Untersuchung kann auch am sitzenden Patienten durchgeführt werden, z. B. bei Aspirationsgefahr, es gelten dann aber andere untere Normwerte für das DCI.
- Bei der Analyse sollen die Kriterien der Chicago-Klassifikation herangezogen werden.
- In Abhängigkeit von der individuellen Symptomatik sollte die Untersuchung durch weitere Schritte wie Aufzeichnung der Peristaltik bei Trockenschlucken, multiple schnelle Schlucke, schnellen Trinkversuch und Schlucken fester Boli bzw. Essen

einer Testmahlzeit und Verlängerung der Aufzeichnungsdauer ergänzt werden.

- Bei der Gesamtbeurteilung sollen klinische Aspekte und die Ergebnisse der ergänzenden Untersuchungsschritte mit berücksichtigt werden. Dies kann zu einer abweichenden Einschätzung der Relevanz von Motilitätsstörungen im Vergleich zu den formalen Vorgaben der Chicago-Klassifikation führen.

Erläuterungen

Der „Ösophaguskörper“ des Menschen ist ein im Mittel 20 – 22 cm langer Muskelschlauch, dessen Muscularis propria wie die des übrigen Gastrointestinaltrakts aus einer inneren zirkulären und einer äußeren longitudinalen Schicht besteht. Die Muskulatur des obersten Anteils des Ösophagus ist quergestreift, es folgt ein als Übergangszone bezeichneter kurzer Abschnitt mit einer Mischung aus quergestreifter und glatter Muskulatur, wobei die glatte Muskulatur die quergestreifte nach distal ersetzt. In der Übergangszone findet sich während des physiologischen Schluckaktes der niedrigste Druck der gesamten Speiseröhre (► **Abb. 1**). Die Muskulatur der unteren zwei Drittel des Ösophagus besteht komplett aus glatten Muskelzellen [9].

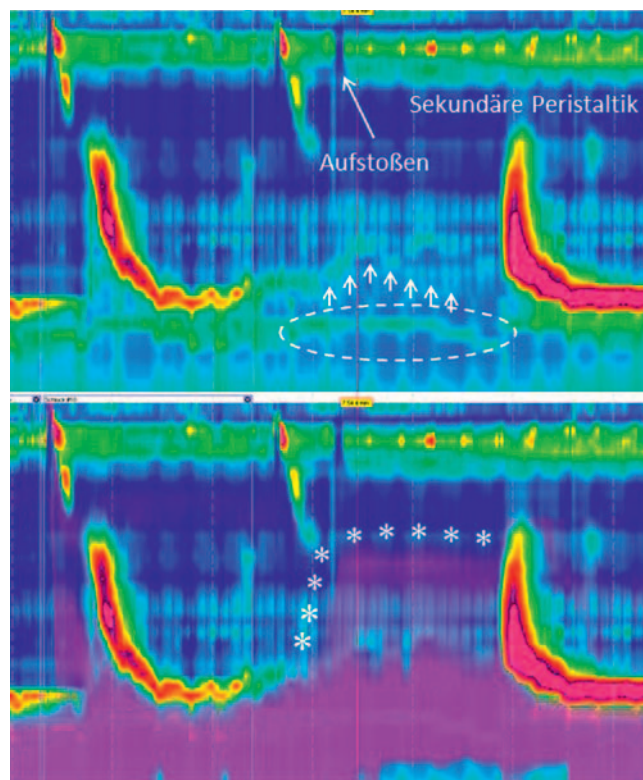
In Ruhe erzeugt die Muskulatur eines gesunden Ösophagus keine rhythmischen Kontraktionen und wenig Tonus. Somit werden die meisten intraluminalen Druckveränderungen unabhängig vom Schlucken durch intrathorakale Druckveränderungen in Verbindung mit der Atmung oder durch benachbarte kardiovaskuläre Strukturen (Herz, Aorta) verursacht [9].

Primäre Peristaltik wird durch Schlucken initiiert. Der Normal-schluck ist hierbei durch eine propulsive Peristaltik gekennzeichnet. Die peristaltische Schluckwelle dient zur kompletten Reinigung/Entleerung des Bolus aus der tubulären Speiseröhre. Bereits mit Beginn der propulsiven Peristaltik im oberen Ösophagusdrittel kommt es zu einem Abfall des Drucks im UÖS, der einen Übertritt des Bolus in den Magen gewährleisten soll (schluckinduzierte Relaxation, ► **Abb. 1, 2**). Bei einem propulsiven Schluckakt mit entsprechender Kontraktion der gesamten tubulären Speiseröhre verkürzt sich diese, was anhand einer kurzen Lageveränderung des UÖS nach proximal zu erkennen ist (► **Abb. 1**).

Sekundäre Peristaltik kann ausgelöst werden durch luminale Dehnung auf jeder Höhe des Ösophagus und verläuft vom Auslösungsort nach distal. Sie findet sich typischerweise nach Reflux-assoziierten transienten Relaxationen des UÖS (TLESR, ► **Abb. 7**) und ist dann häufig nicht normal propagiert [34].

Der Begriff tertiäre Kontraktionen bezeichnet in der konventionellen Manometrie (oft repetitiv und spontan auftretende) nicht propagierte (nur in einem Segment oder simultan in mehreren Segmenten erfolgende) Druckschwankungen, die unterschiedliche Druckamplituden erreichen können [9]. Sie sind in der Regel als pathologisch zu betrachten [9], werden bei der formalen Analyse anhand der Chicago-Klassifikation allerdings nicht berücksichtigt, außer sie erfüllen die Kriterien für panösophageale oder segmentale Druckerhöhungen.

Eine verlässliche Auswertung gerade der tubulären Speiseröhrenmotilität setzt ein standardisiertes Durchführungsprotokoll der manometrischen Untersuchung voraus. Definitionsgemäß ist die Analyse der peristaltischen Antwort auf 10 Wasserschlucke à



► **Abb. 7** Transiente Relaxation des UÖS mit gastroösophagealem Reflux bei EGJ-Typ 2. Neben dem Tonusverlust des UÖS sieht man im oberen Teil der Abbildung die typische Relaxation des ZS (gestricheltes Oval) und die Längsverkürzung des Tubulus (kleine Pfeile) sowie die durch den Reflux ausgelöste sekundäre Peristaltik. Letztere transportiert das Refluat (*), wie im unteren Teil der Abbildung bei zugeschaltetem Impedanzsignal erkenntlich, wieder in den Magen zurück.

5 ml Kernbestandteil der Untersuchung (► **Abb. 6**). Der Patient wird hierzu gebeten, ruhig zu atmen, nicht zu sprechen, abgesehen von den Wasserschlucken möglichst keine weiteren Schlucke zu tätigen und das Wasser mit einem Schluck zu schlucken. Im Abstand von mindestens 20, besser 30 Sekunden werden 10 × 5 ml Wasser mit einer Einmalspritze in den Mund verabreicht. Sofern der Patient versehentlich weitere Schlucke durchführt, ist vor einem erneuten Messschluck auf die 20 – 30 Sekunden Abstand zum letzten Schluckakt zu achten. Dieses Intervall zwischen 2 Schluckakten ist notwendig und ausreichend, um den Einfluss von schluckinduzierten Inhibitionsvorgängen im Bereich der Speiseröhre zu verhindern, die zu falsch niedrigen Kontraktionsamplituden oder sogar fehlenden Kontraktionen führen [9]. Eine Ausnahme hiervon können sehr schnelle Doppelschlucke (<4 s Abstand) bilden, die regelmäßig nur eine peristaltische Welle zu induzieren scheinen und deshalb toleriert werden können [35].

Das Wasser sollte Raumtemperatur haben, um Einflüsse von zu warmem oder zu kaltem Wasser auf das manometrische Ergebnis zu minimieren [9].

Die optische Auswertung der HRM basiert auf den Vorteilen des sogenannten Contour-Plots oder Clouse-Plots, d. h. der farblich-kodierten Druckkontur-Linien der Multikanal-Druckregistrie-

► **Tab. 3** Klassifikation einzelner Schluckakte nach Kahrilas et al. 2015 [3].

fehlgeschlagen	$DCI < 100 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$
schwach	$100 \leq DCI < 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$
ineffektiv	fehlgeschlagen oder schwach
normale Kontraktionsstärke	$450 \leq DCI < 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$
hyperkontraktile	$DCI \geq 8000 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$
vorzeitig	$DL < 4,5 \text{ s}$
fragmentiert	große Lücke ($> 5 \text{ cm}$) in der 20 mmHg Isobarenkontur, gleichzeitig $DCI \geq 450 \text{ mmHg} \times \text{cm} \times \text{s}$
panösophageale Druckerhöhung	gleichmäßige Druckerhöhung $> 30 \text{ mmHg}$ zwischen OÖS und UÖS

rung (► **Abb. 1**). Durch die farbliche Kodierung werden die Druckamplituden visualisiert, was die funktionelle Beurteilung erleichtert und insgesamt eine integrierte Auswertung der Druckverläufe in der tubulären Speiseröhre ermöglicht.

Es erfolgt meist zunächst eine automatisierte Bewertung und Kategorisierung (normal, nicht-normal, ► **Abb. 1, 2, 9, ► Tab. 3**) der einzelnen Schluckakte. Diese fließen in die Gesamtbeurteilung und Diagnosestellung nach dem in ► **Abb. 9** dargestellten Algorithmus ein.

Zudem sollte auch eine visuelle Analyse der Druckkurven durch den Untersucher erfolgen, um ungewöhnliche Druckereignisse oder -abläufe zu erkennen.

Der normale Schluckakt in Antwort auf 5 ml Wasser ist durch die in ► **Abb. 2** dargestellten Merkmale gekennzeichnet. Beispiele für die gestörten Schluckakte finden sich in ► **Abb. 8**.

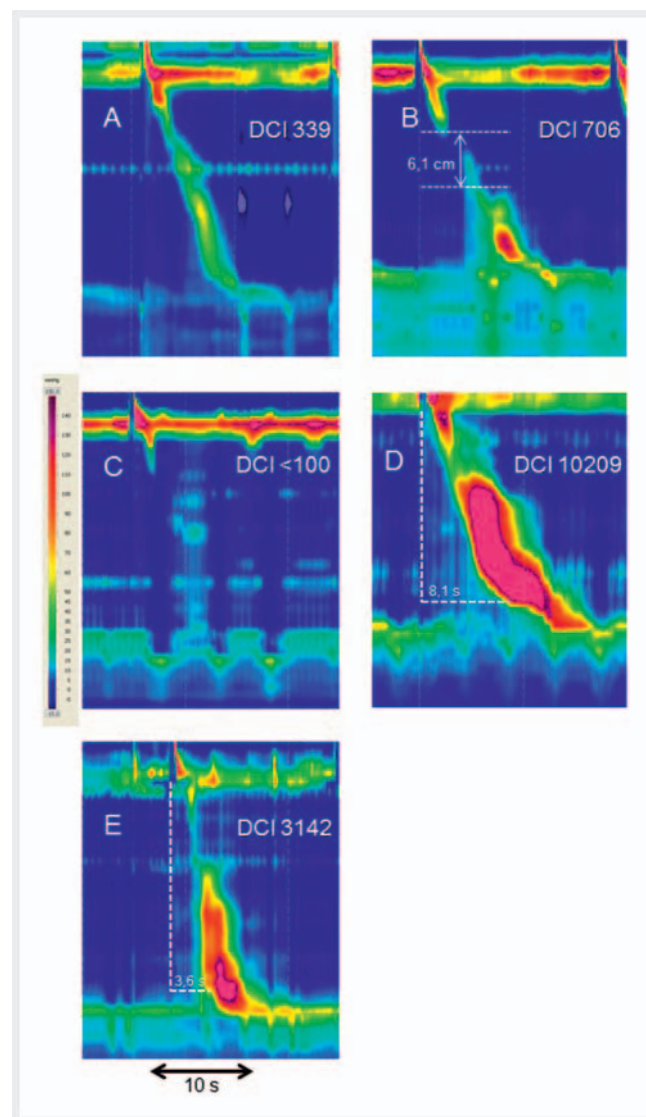
Erweiterte Untersuchung einschließlich Festspeisenmanometrie/Provokationsmahlzeiten

In ausgewählten Fällen ist es erforderlich, an die Standarduntersuchung weitere Untersuchungsschritte anzuschließen. Dies gilt zum Beispiel für Patienten, die massive Symptome bei der Nahrungsaufnahme angeben, jedoch in der Standarduntersuchung mit Wasserschlucken keine Auffälligkeiten zeigen (► **Abb. 10**). Hier kann eine erweiterte Diagnostik mit Provokation der Beschwerden relevante Informationen geben.

Die folgenden Maßnahmen können sinnvolle Ergänzungen des Untersuchungsprogramms darstellen:

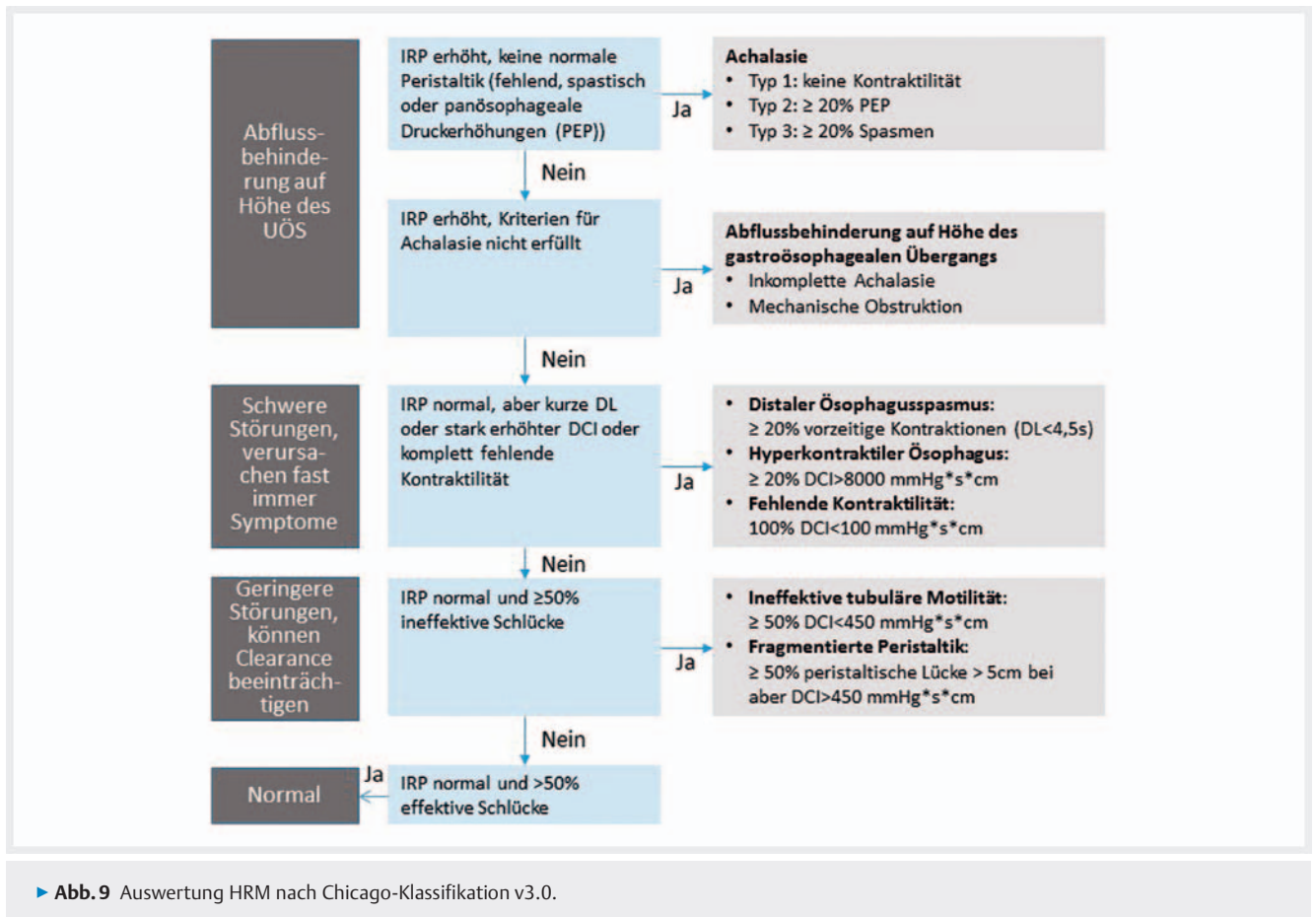
- Wiederholung der Untersuchungsreihe im Sitzen
- multiple schnelle Schlucke (Multiple Rapid Swallows, MRS, 5 Schlucke à 2 ml in 2–3 s Abstand) [36]
- schneller Trinkversuch (Rapid Drink Challenge (RDC), Trinken von (100 bis) 200 ml Wasser durch pausenloses Schlucken) [37]
- zusätzliches Schlucken fester Boli/Essen einer Testmahlzeit
- 24-h-Manometrie

Der Bolustransport vom Mund in den Magen wird durch die propulsive Kontraktion im Pharynx („Pharynxpumpe“), das Gewicht der geschluckten Flüssigkeit und Nahrung (Schwerkraft), die ösophageale Motorfunktion und die Öffnung der Sphinkteren bestimmt. Im Normalzustand werden diese Kräfte für die Wasserschlucke genutzt. Unter pathologischen Bedingungen können



► **Abb. 8** Beispiele für verschiedene gestörte Schluckakte: **A** schwach. **B** fragmentiert. **C** fehlgeschlagen. **D** hyperkontraktile. **E** vorzeitig (DCI in $\text{mmHg} \times \text{s} \times \text{cm}$).

einzelne Faktoren vermindert sein oder fehlen (z. B. fehlende Peristaltik bei Sklerodermie), sodass andere Faktoren (z. B. Pha-



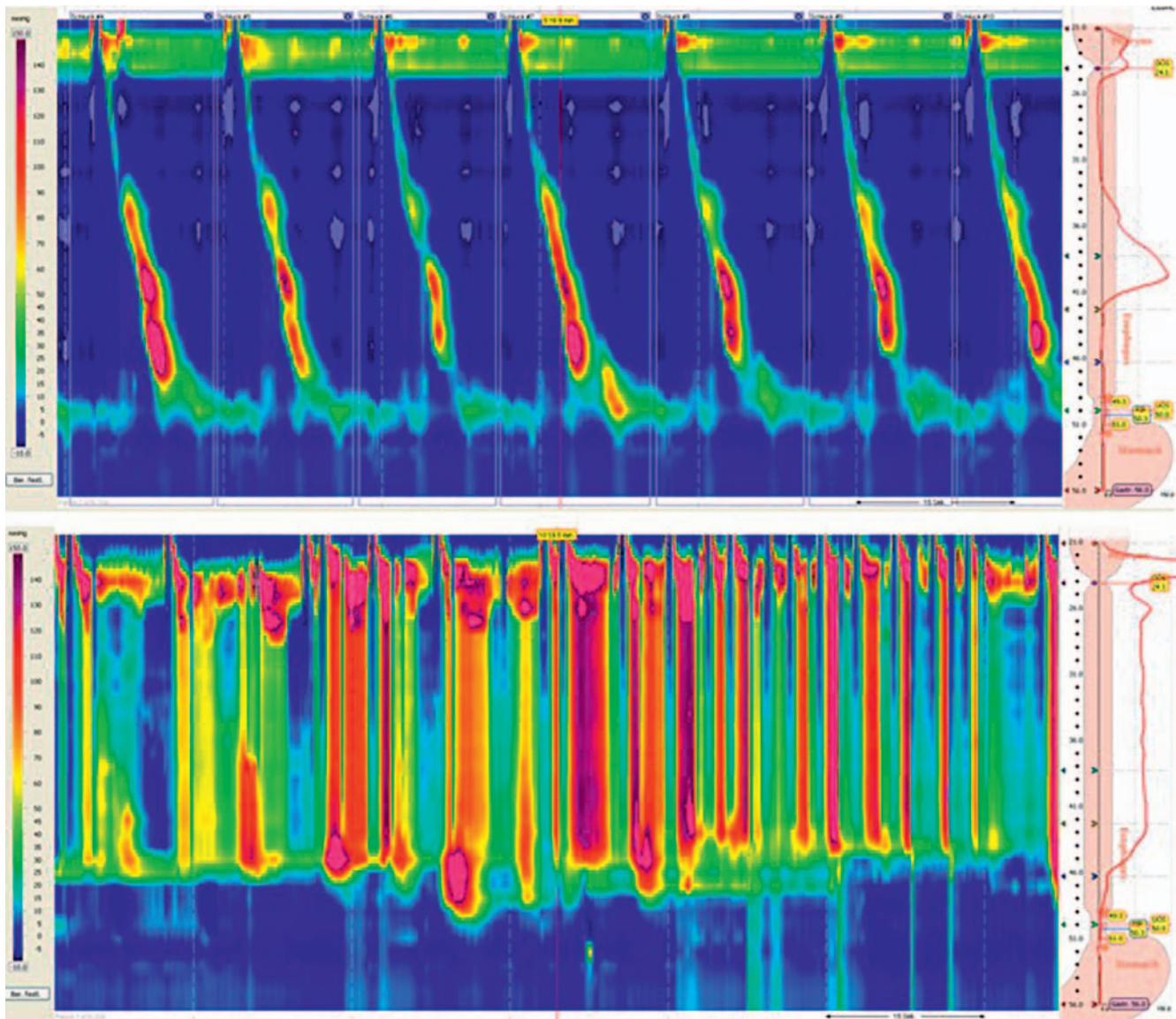
rynxpumpe oder Schwerkraft) überwiegen. Die Modifikation des Schluckens durch einen schnellen Trinkversuch (RDC, ► **Abb. 11**, ► **Tab. 4, 5**), multiple schnelle Wasserschlucke (MRS) bzw. solide Boli (► **Abb. 10, 12, 13**, ► **Tab. 6, 7**) kann hier weitere wichtige Informationen über Störungen der Ösophagusmotilität bzw. eine Assoziation zwischen Symptomen und Ösophagusmotilitätsstörungen ergeben [37–41]. Beispiele sind Situationen, bei denen die UÖS Funktion nicht eindeutig pathologisch verändert ist wie Achalasie-Formen mit niedrigem (bis 15 mmHg) IRP, die Typ-III-Achalasie oder Mischbilder mit Ösophagusspasmen bzw. erhaltener Peristaltik. In diesen Fällen zeigt der schnelle Trinkversuch einen erhöhten IBP und IRP (bzw. erhöhten Druckgradienten im Bereich des ÖGÜ, ► **Abb. 11**, ► **Tab. 4, 5**). Hilfreich ist der schnelle Trinkversuch auch bei unklarer Passagestörung, da der IBP vor der Obstruktion schnell aufgebaut wird und hinter der Obstruktion abrupt abfällt, wodurch die Lokalisation der Obstruktion möglich wird. Außerdem kann schnelles Trinken bei unklarer Dysmotilität oder panösophagealer Druckerhöhung die klinische Relevanz der Ösophagusmotilitätsstörungen anzeigen, wenn Beschwerden induziert werden. Bei Patienten mit hypotensiver Dysmotilität kann die Induktion der Postrelaxationskontraktion nach dem letzten Schluckakt die ausreichende Clearancefunktion der Speiseröhre und die Beschwerdefreiheit begründen („funktionelle Reserve“), während ihr Fehlen häufiger bei Patienten mit Beschwerden zu beobachten ist. Neuen Daten zufolge könnten multiple schnelle Wasserschlucke (MRS) noch besser geeignet

sein, um beispielsweise bei Patienten mit systemischer Sklerose den Verlust der funktionellen Reserve aufzuzeigen [42].

Bei Patienten mit nicht-obstruktiver Dysphagie wird neuen Daten zufolge die diagnostische Aussagekraft der HRM durch die zusätzliche Untersuchung fester Boli nahezu verdoppelt (von 35 % Patienten mit Diagnose schwere Ösophagusmotilitätsstörung auf 67 %) [41] (► **Abb. 10**). Auch bei Patienten mit dem Leitsymptom Refluxbeschwerden war die diagnostische Aussagekraft bei zusätzlicher Untersuchung fester Boli signifikant erhöht (10 % schwere Störungen vs. 19 %) [41].

Schnelles Trinken induziert eine vollständige Hemmung der Ösophagusmotilität („deglutive Hemmung“) und UÖS-Relaxation. Nach dem letzten Schluck findet wieder eine Ösophagusperistaltik mit Verschluss des UÖS durch die postrelaxatorische Kontraktion (Clearance-Kontraktion) statt (► **Abb. 11**). Der schnelle Trinkversuch kann nach der Standarduntersuchung durch zügiges Trinken von (100 bis) 200 ml Wasser durchgeführt werden. Die Messdauer reicht vom Schluckbeginn bis zur Ösophagusperistaltik nach dem letzten Schluckakt bzw. bis 30 Sekunden nach Schluckbeginn. Wenn weniger als 100 ml Wasser toleriert werden oder der Patient das Wasser in zu großen Schlucken einnimmt, wird der Test wiederholt. Folgende wichtige Parameter werden analysiert:

- Hemmung der Ösophagusmotilität (keine Kontraktionen mit $\text{DCI} > 450 \text{ mmHg} \times \text{s} \times \text{cm}$)
- und UÖS-Relaxation



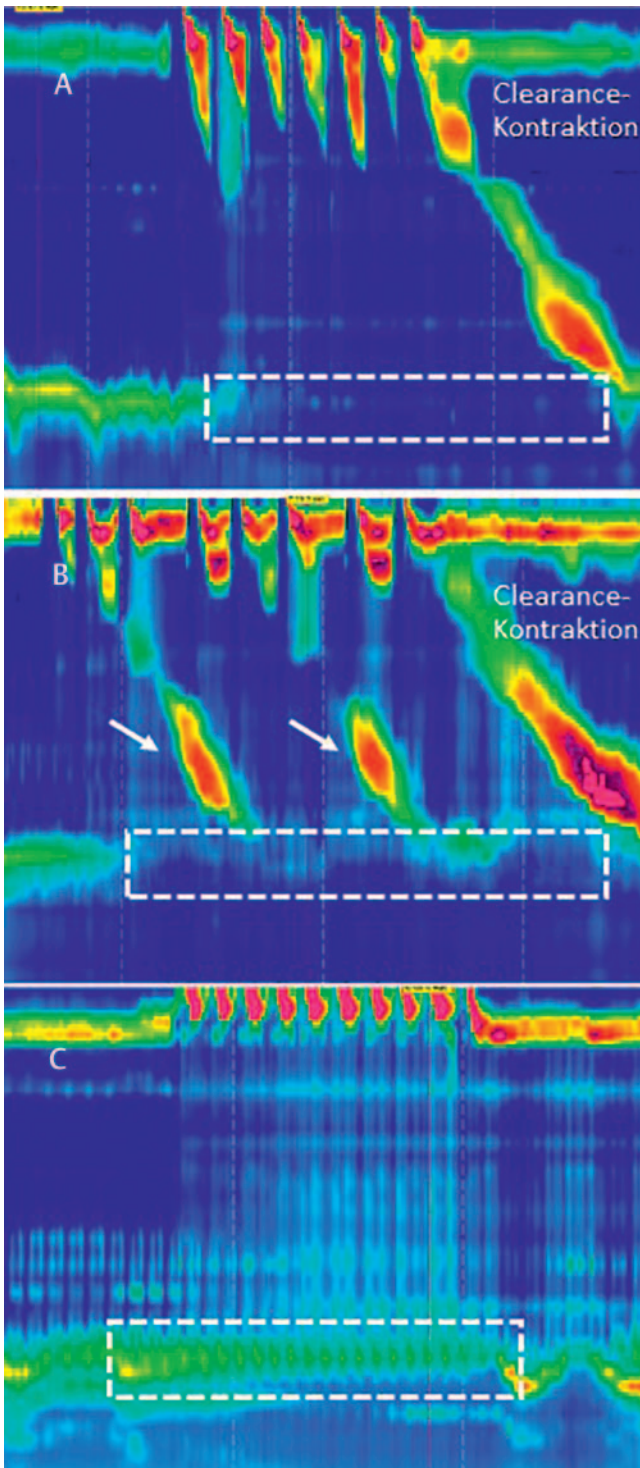
► **Abb. 10** Standard-HRM mit 5-ml-Wasserschlucken (oben) und zusätzliche Provokation mit 200 g gekochtem Reis (unten) bei einem Patienten mit Dysphagie beim Schlucken fester Boli. Während die Standard-HRM einen Normalbefund ergibt, manifestiert sich beim Schlucken fester Boli eine Achalasie-artige Erkrankung mit deutlich erhöhtem IRP und spastischen Druckerhöhungen im Bereich des UÖS und des distalen Tubulus. Auffällig ist zudem die konstante und starke Längsverkürzung des Tubulus mit Ausbildung einer Hiatushernie.

- Druckgradient entlang des ösophagogastralen Übergangs (IRP mmHg)
- Anwesenheit bzw. Fehlen der Clearance-Kontraktion (normale Kontraktion mit $DCI > 450 \text{ mmHg} \times \text{s} \times \text{cm}$) und der Nachkontraktion des UÖS nach dem letzten Schluckakt

Bei semisolider bzw. solider Nahrung ist die Peristaltik durch den höheren viskosen Widerstand langsamer und die Kontraktionsamplituden sind höher (► **Abb. 12**). Bei einem normalen Schluck beträgt der Bruch in der 30 mmHg Isobarenkontur weniger als 3 cm, und der obere Grenzwert für den IRP liegt beim Schlucken fester Boli bei 25 mmHg. Der höhere viskose Widerstand bedingt auch, dass nicht jeder Schluckakt zu einem effektiven Bolustransport führt und dass z. B. Brot mehrerer Schluckakte zum Transport

durch den Ösophagus bedarf, die nicht immer eine effektive Ösophagusperistaltik induzieren. Bei Gesunden treten beim Schlucken fester Boli maximal 4 ineffektive Schluckakte auf, bevor wieder eine normale peristaltische Kontraktion folgt [38] (► **Abb. 13**). Hierbei wird ein Grenzwert von $1000 \text{ mmHg} \times \text{s} \times \text{cm}$ zur Definition des normalen kontraktiven Integrals bei festen Boli bevorzugt [38] gegenüber $450 \text{ mmHg} \times \text{s} \times \text{cm}$ [39]. Einzelschlucke von 1 cm großen Brotstücken oder „Marshmallows“ sind oft nicht ausreichend, um klinisch relevante Motilitätsstörung auszulösen. Idealerweise sollten zur Untersuchung standardisierte Mahlzeiten wie 200 g gekochter Reis oder Ähnliches verwendet werden. Folgende Parameter werden analysiert:

- Zeit bis zur vollständigen Bewältigung der Testmahlzeit
- Anzahl der pharyngealen Schluckakte



► **Abb. 11** Schneller Trinkversuch (RDC) mit pausenlosem Trinken von 100 – 200 ml Wasser. **A** Normale Unterdrückung der Peristaltik und vollständige Relaxation des UÖS, gefolgt von einer kräftigen, orthograd propagierten Kontraktion (Clearance-Kontraktion). **B** Fehlende Unterdrückung der Peristaltik bei einem Patienten mit hypertensiv-spastischer Motilitätsstörung. **C** Inkomplette Relaxation des UÖS/erhöhter IRP bei einem Patienten mit Achalasie-artiger Erkrankung.

- Anzahl der effektiven Ösophaguskontraktionen (IRP < 25 mmHg, < 3 cm Bruch in der 30 mmHg Isobarenkontur, DL ≥ 4,5 s, DCI > 1000 mmHg × cm × s)
- Verhältnis effektiver Ösophaguskontraktionen zu Gesamtschlucken, > 4 ineffektive Schluckakte pro Schluckserie sind pathologisch (Schluckserie: Folge pharyngealer Schluckakte bis zum Auftreten einer effektiven peristaltischen Kontraktion, s. o.)
- Anzahl TLESR, Reflux und Auftreten anderer Ereignisse (z. B. Rumination) postprandial
- Anzahl der Symptome und zeitliche Assoziation (< 10 s) mit auffälligen Ereignissen (Number Symptom Associated Dysmotility events, nSAD)
- Bestimmung des Dysmotility Symptom Index (D-SI = nSAD/Anzahl Gesamtsymptome)

Die ► **Tab. 5 – 8** zeigen Normwerte für RDC und Schlucke mit solider Boluskonsistenz [38].

Oberer Ösophagussphinkter (OÖS)

Während mittels Wasserperfusionsmanometrie nur eine orientierende Untersuchung des OÖS und der pharyngealen Kontraktionen erfolgen kann, wird die HRM zunehmend zur Beurteilung der muskulären Funktion des Pharynx (Propulsion) und des OÖS (Verschluss und Relaxation) verwendet. Dabei bleibt allerdings die Videofluoroskopie (Röntgenkinematografie) das primäre Verfahren zur Beurteilung von Struktur und Funktion des Oropharynx bei Patienten mit Einschluckstörung.

Empfehlungen

Indikationen für die HRM des pharyngo-ösophagealen Segmentes sind

- die Charakterisierung von auffälligen Schluckakten
- die Charakterisierung von Ursachen einer Dysphagie und
- die Begleitung von Therapieentscheidungen

Die folgenden Punkte sollten zusätzlich beachtet werden:

- Bei Patienten mit sensorischen bzw. kognitiven Störungen kann eine oropharyngeale Dysphagie teils nur durch vermehrtes Unwohlsein, Husten, Ängstlichkeit, Stimmverlust bzw. abnorme Registrierungen bemerkt werden.
- Insbesondere bei ängstlichen Patienten führt die Sonde initial oft zu einem erhöhten OÖS-Tonus (willkürlich innerviert) mit vermehrten Schluckbeschwerden.
- Charakteristische Befunde sind neben der normalen Pharynxperistaltik der hyper- oder hypokontraktile Pharynx, lokale Kontraktionsstörungen und die fehlende Peristaltik (Pharynxparalyse, fehlender Druckaufbau). Für den OÖS können neben der normalen Relaxation die unvollständige Relaxation, die verkürzte Relaxation mit verzögertem Beginn bzw. mit vorzeitigem Verschluss und die fehlende OÖS-Relaxation differenziert werden.

► **Tab. 4** Normalbereiche tubuläre Motilität für verschiedene Manometriesysteme und HRM-Parameter (erhoben an Gesunden in liegender Position).

	System	N	DCI Median (5. – 95. Perzentile)	Fortleitungsge- schwindigkeit (cm/s) Median (5. – 95. Perzentile)	DL, s Median (5. – 95. Perzentile)
Sweis et al. [39]	Sierra/Given Imaging/ Covidien/Medtronic	23	945/197 – 2433	3,3/2,3 – 4,8	
Niebisch et al. [125]		68			
Nicodeme et al. [30]		75	1600/1000 – 2200 ¹		
Weijenborg et al. [45]		50	834/178 – 2828	4,2/2,9 – 5,9	6,8/5,4 – 8,5
Jasper et al. [14]		65	1074 (237 – 2759)		
Xie et al. [126]		21	1423/1220 – 2232 ¹		6,1/5,8 – 6,7 ¹
Chicago ²		68 – 75	450 – 5000	< 7,5	> 4,5
Bogte et al. [46]	MMS Unisensor	52	1008/186 – 3408	3,6/2,4 – 6,5	5,0 – 8,7
Kessing et al. [47]	MMS Wasserperfusion	50	970/142 – 3674	4,2/3,0 – 6,6	7,4/6,2 – 8,7
Do Carmo et al. [98]	Sandhill	69	1533/606 – 4998	4,0/2,0 – 6,5	6,9/5,1 – 8,8

¹ 25. – 75. Perzentile.² Daten aus verschiedenen Studien mit demselben System erhoben [2, 128 – 130].► **Tab. 5** Normwerte für schnellen Trinkversuch (RDC) [38].

	Median (IQR)	5 % Perzentile	95 % Perzentile
Zahl der Schluckakte	10 (8 – 15)	6	21
Dauer des Trinkversuchs (s)	16 (11 – 23)	8	30
Schlucke bis UÖS relaxiert (< 15 mmHg)	2 (0 – 2)	0	5
kontraktile Hemmung ¹	0	0	2
IRP während RDC (mmHg)	4,5 (2,3 – 9,9)	0,0	14,7

Erhoben an 50 gesunden Probanden durch schnellen Trinkversuch mit 200 ml Wasser. IQR: 25. – 75. Perzentile, IRP: integrierter Relaxationsdruck, UÖS: unterer Ösophagussphinkter.

¹ 0: Kontraktion, 1: fast vollständige Hemmung, 2: partielle, 3: minimale, 4: keine Hemmung der Kontraktilität.

Erläuterungen

Durchführung

Die optimale Katheterlage ist erreicht, wenn die Druckaufnehmer der Sonde zwischen Velopharynx und proximalem Ösophagus lokalisiert sind. Hierbei kann der OÖS sehr leicht als Hochdruckzone in Ruhe identifiziert werden, der Velopharynx, die pharyngealen Kontraktionen, die OÖS-Relaxation und die proximale Ösophaguskontraktionen sind während des Schluckaktes gut zu erkennen (► **Abb. 14**).

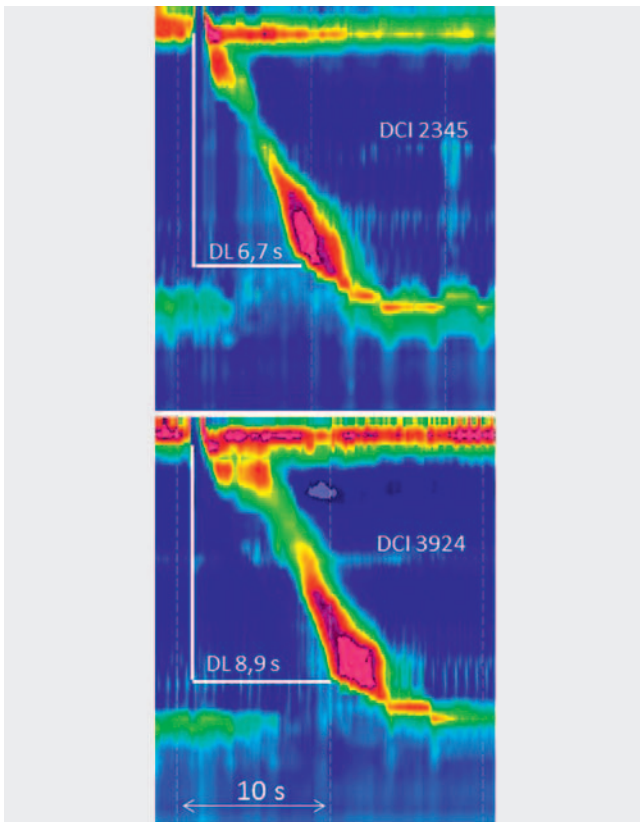
Die Untersuchungen werden nach einem Schluckprotokoll in Neutralposition des Kopfes und aufrechter Körperhaltung durchgeführt. Hierbei sollten mehrere flüssige (z. B. Wasser, physiologische Kochsalzlösung), semisolid (z. B. Pudding) und solide (z. B. Weißbrot mit Kruste) Boli in unterschiedlichen Portionsgrößen durchgeführt werden. Die flüssigen und semisoliden Portionen können über eine Spritze in den Mund mit nachfolgendem Schlu-

cken auf Aufforderung gegeben werden. Die Zeitabstände der einzelnen Schluckakte sollten mindesten 10 Sekunden betragen. Ein Beispiel für ein ausführliches Schluckprotokoll, das modifiziert und auch gekürzt werden kann, ist im Folgenden aufgeführt.

- 5-mal 5 ml Wasser
- 5-mal 10 ml Wasser
- 5-mal 5 ml Pudding
- 5-mal 10 ml Pudding
- 5-mal 2 cm² Weißbrot
- 5-mal 4 cm² Weißbrot

Auswertung

Das pharyngo-ösophageale Segment besteht anatomisch aus den oberen, mittleren und unteren M. constrictores, die nur während des Schluckaktes lokalisiert werden können. Da es sich beim OÖS und im Pharynx um quergestreifte Muskulatur handelt, sind die komplexen Bewegungsabläufe sehr viel schneller als im Bereich



► **Abb. 12** Repräsentative Schluckakte desselben Probanden beim Schlucken eines flüssigen (oben) und eines festen Bolus (unten). Bei solider Nahrung ist die Peristaltik durch den höheren viskosen Widerstand langsamer, erkennbar an der längeren distalen Latenz (DL), und die Kontraktilität ist stärker (erkennbar am höheren DCI).

des ÜÖS. Eine methodisch exakte Auswertung des Druckkurvenverlaufs im Sphinkter während des Schluckaktes ist daher nur mit elektronischen Mikrosensoren möglich. Die geringere Ansprechgeschwindigkeit wasserperfundierter Systeme erlaubt nur eine orientierende Untersuchung.

Manometrisch können in Ruhe und während des Schluckaktes 3 Regionen charakterisiert werden: der weiche Gaumen (Velopharynx), der Zungengrund (Oropharynx, Hypopharynx) und der OÖS (M. cricopharyngeus, unterer M. constrictor pharyngeus, proximale quergestreifte Ösophagusmuskulatur). Hierbei kann in Ruhe der OÖS-Ruhetonus bestimmt werden und während des Schluckaktes die nerval vermittelte Relaxation des tonisch kontrahierten M. cricopharyngeus, die Traktionskräfte der suprahyoidalen Muskulatur und der Intrabolusdruck, der durch die Zungen- und Pharynxpropulsion bzw. die Dehnbarkeit der OÖS-Muskulatur bestimmt wird. Die wesentlichen Charakteristika des Schluckaktes, die durch die HRM dargestellt werden können sind (► **Abb. 14**):

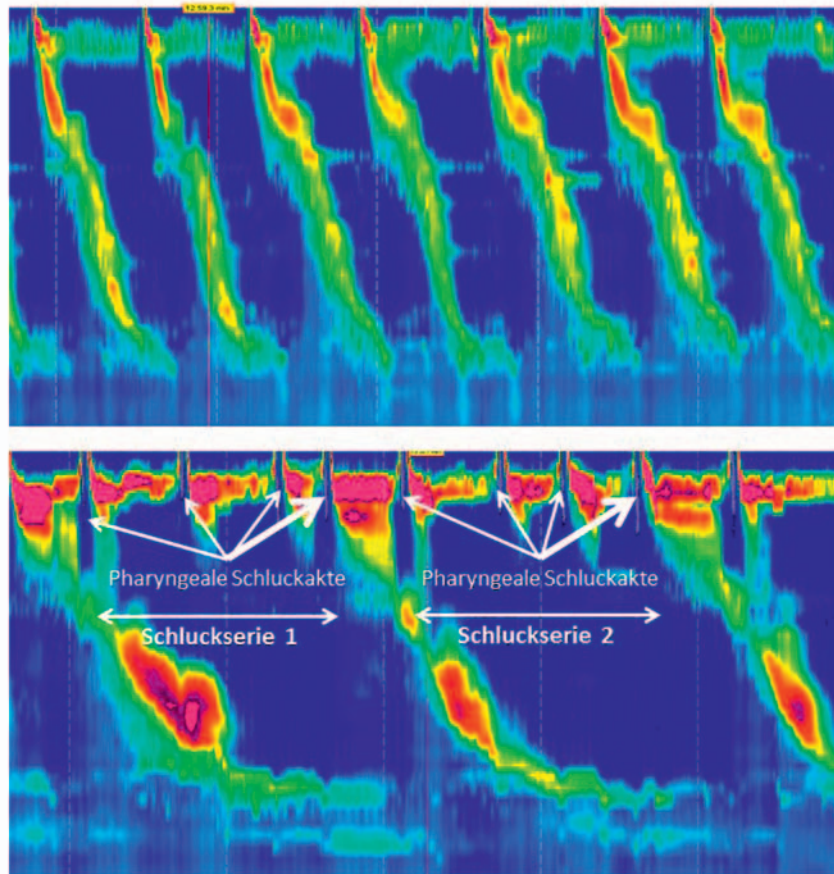
- die orale Verlagerung des OÖS zu Beginn des Schluckaktes
- die Peristaltik und das Ausmaß der pharyngealen Druckerhöhungen als Ausdruck der Pharynxkontraktionen
- der Relaxationsdruck und die Relaxationsdauer als Korrelat der OÖS-Relaxation

- der pharyngeale Intrabolusdruck zur Beurteilung einer OÖS-Obstruktion
- die Rekonstitution des OÖS-Ruhedruckes durch die initiierten proximalen Ösophaguskontraktionen

Zur Beurteilung der pharyngealen Funktion eignet sich die Bestimmung der Amplitudenhöhe als Mittelwert der maximalen pharyngealen Kontraktionsamplituden, der bei Messung mit Solid-State-Kathetern (zirkuläre Druckaufnehmer) etwa 140 mmHg (107 – 194 mmHg) beträgt [43, 44]. Die klinische Wertigkeit der durch Algorithmen bestimmten Kontraktionsdauer, des Druckanstiegs, der Fortleitungsgeschwindigkeit bzw. des Druckgradienten ist derzeit noch unklar. Die durch die HRM im Pharynx charakterisierten Befunde sind neben der normalen Pharynxperistaltik der hyperkontraktile Pharynx (maximale Amplitudenhöhe im Mittel > 200 mmHg), der hypokontraktile Pharynx (maximale Amplitudenhöhe im Mittel < 100 mmHg) [38], lokale Kontraktionsstörungen und die fehlende Peristaltik (Pharynxparalyse, fehlender Druckaufbau, ► **Abb. 16**). Für den OÖS können neben der normalen Relaxation die unvollständige oder verkürzte Relaxation (mit verzögertem Beginn bzw. mit vorzeitigem Verschluss) (► **Abb. 15**) und die fehlende OÖS Relaxation differenziert werden (► **Abb. 16**). Der normale Ruhetonus des OÖS ist wie die anderen Parameter abhängig vom verwendeten Manometriesystem und liegt in Studien mit dem ursprünglich von Sierra entwickelten Katheter zwischen 26 und 138 mmHg [3, 45], bei Verwendung des Katheters von Unisensor zwischen 20 und 165 mmHg [46] und bei Messungen mittels Wasserperfusionsmanometrie zwischen 27 und 199 mmHg [47]. Der normale Residualtonus beim Schlucken von Wasser lag bei Verwendung von Solid-State-Kathetern jeweils bei oder unter 12 mmHg [3, 45], während mittels Wasserperfusionsmanometrie ein oberer Normwert von 31 mmHg ermittelt wurde [47]. Die Dauer der OÖS-Relaxation beträgt normalerweise etwa eine halbe Sekunde (25.-75. Perzentile: 400 – 580 ms) [44].

Für die Beurteilung der Compliance des OÖS sind die passive OÖS-Relaxation und die aktive und von der Bolusgröße abhängige OÖS-Öffnung relevante Parameter. Die Effektivität der OÖS-Relaxation kann mittels HRM durch Bestimmung der Relaxationsstärke (minimaler Relaxationsdruck, s. o.) und Relaxationsdauer direkt gemessen werden, während die OÖS-Öffnung indirekt durch den pharyngealen Intrabolusdruck (s. u.) abgeschätzt werden kann. Der minimale Relaxationsdruck korrespondiert bei regelrechter und vollständiger OÖS-Relaxation und Öffnung mit dem atmosphärischen Druck bzw. mit dem negativen intrathorakalen Druck. Der Intrabolusdruck (IBP) reflektiert den Druck im Bolus während seiner Passage und ist Ausdruck der Resistenz der Boluspassage (► **Abb. 15**). Der IBP kann als Integral durch Bestimmung der Fläche unterhalb der Druckkurve bis zum Einsetzen der Pharynxkontraktionen, als medianer IBP oder als schluckaktbedingter Sphinkterwiderstand („deglutive sphincter resistance“, DSR) durch Messung des medianen IBP während des Relaxationsintervalls oder als Intrabolus-Druckgradient (IBPG) bestimmt werden. Der IBPG charakterisiert die Druckdifferenz zwischen OÖS und Pharynx während der transsphinkterischen Boluspassage (Druckabfall des IBP in axialer Richtung) [48].

Eine einfache Methode zur Detektion pathologischer Veränderungen ist die Durchführung einer Serie von Wasserschlucken mit



► **Abb. 13** Beispiele für normale Kontraktilität beim Schlucken fester Boli (200 g gekochter Reis). Oben: Jeder Schluckakt wird von einer effektiven peristaltischen Kontraktion gefolgt. Unten: Nicht jeder pharyngeale Schluckakt wird von einer effektiven peristaltischen Kontraktion gefolgt, es gibt aber höchstens 4 ineffektive Schluckakte pro Schluckserie (dünne Pfeile markieren die ineffektiven Schlucke).

► **Tab. 6** Schneller Trinkversuch (RDC) bei verschiedenen Erkrankungen [38].

Erkrankung	Anzahl	Druckgradient ösophagogastraler Übergang Median (IQR)	effektive Clearance- Kontraktion	Nachkontraktion des UÖS
ERD	100	1 (0 – 2) mmHg	30 %	33 %
NERD		3 (0 – 6) mmHg	60 %	73 %
normal	100	5 (2 – 10) mmHg	78 %	83 %
Hyperkontraktile (Nussknacker)	50	10 (1 – 18) mmHg	95 %	95 %
distaler Spasmus	20	12 (6 – 25) mmHg	25 %	83 %
Achalasie	63	35 (15 – 56) mmHg	0 %	92 %
Obstruktion	55	24 (15 – 62) mmHg	91 %	75 %

IQR: 25. – 75. Perzentile, NERD: nicht erosive Refluxkrankheit, ERD: erosive Refluxkrankheit, UÖS: unterer Ösophagussphinkter.

steigenden Volumina. Normalerweise passen sich Relaxation und Öffnung des OÖS an, sodass ein konstanter IBP aufrechterhalten wird. Bei Patienten mit Obstruktion auf dieser Höhe (z. B. cricopharyngeale Hypertrophie) kommt es hingegen zum raschen Anstieg des IBP mit hohem IBPG auf Höhe der Obstruktion [48, 49].

Zusätzlich kann durch die Kombination der HRM mit der Impedanzmessung (HRIM) die Bewegung des Bolus analysiert werden

► **Tab. 7** Normwerte für flüssige und solide Boli [38].

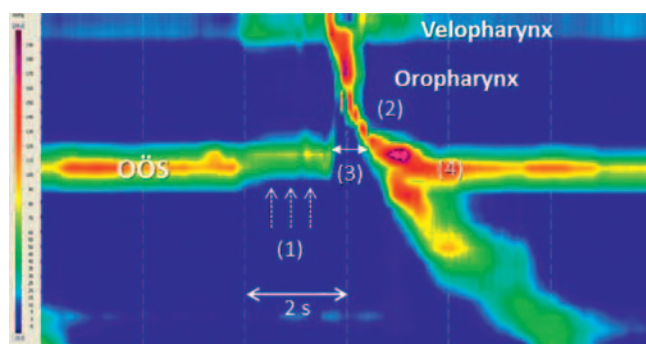
	Flüssigschlucke		Festschlucke	
	Median (IQR)	5. – 95. Perzentile	Median (IQR)	5. – 95. Perzentile
IRP-RDC (mmHg)	6,2 (3,2 – 7,0)	1,1 – 14,7	8,4 (5,9 – 12,3)	1,9 – 21,4
Unterbrechung der Kontraktion (cm)	3,0 (1,9 – 6,5)	0,7 – 8,9	0,5 (0,0 – 2,5)	0,0 – 4,3
distale Latenz (s)	6,1 (4,9 – 6,8)	4,3 – 7,7	8,4 (7,0 – 9,3)	5,1 – 9,9
CFV (cm/s)	4,7 (3,1 – 4,4)	2,6 – 5,5	3,0 (2,4 – 3,4)	2,0 – 4,4
DCI (mmHg cm ⁻¹ s ⁻¹)	734 (478 – 1366)	381 – 2444	1418 (1266 – 2105)	607 – 5846

IQR: 25. – 75. Perzentile, IRP: integrierter Relaxationsdruck, CFV: Fortleitungsgeschwindigkeit, DCI: distales kontraktiles Integral, fehlgeschlagene Schluckakte wurden nicht berücksichtigt.

► **Tab. 8** Schlüsselparameter für feste Testmahlzeit (200 g) bei Gesunden [38].

	Median (IQR)	5. – 95. Perzentile
Zeit bis Mahlzeitende	361 (288 – 429)	258 – 550
Anzahl pharyngeale Schlucke	28 (25 – 33)	18 – 40
Relation effektive zu Gesamtkontraktionen (%)	61 (34 – 80)	27 – 92
maximale Anzahl ineffektiver Schlucke während einer Schluckserie	3 (2 – 4)	1 – 4
Anzahl transienter UÖS-Relaxationen während der ersten 10 min postprandial	2 (2 – 4)	0 – 5
Anzahl common cavity/Reflux-Ereignisse während der ersten 10 min postprandial	2 (1 – 3)	0 – 4

IQR: 25. – 75. Perzentile.



► **Abb. 14** Wesentliche Charakteristika des Schluckaktes, die durch die HRM dargestellt werden können: (1) orale Verlagerung des ÖÖS zu Beginn des Schluckaktes, (2) pharyngeale Peristaltik, (3) ÖÖS-Relaxation, (4) Rekonstitution des ÖÖS-Ruhedrucks.

(► **Abb. 15**). Dies ist eine vielversprechende Technik, die zur Klärung der Ursache von pharyngealer Dysphagie, von Aspirationen und von supraösophagealem Reflux beitragen kann [43, 44, 50, 51]. Die exakte Analyse erfordert aber spezielle Software, die noch nicht kommerziell erhältlich ist.

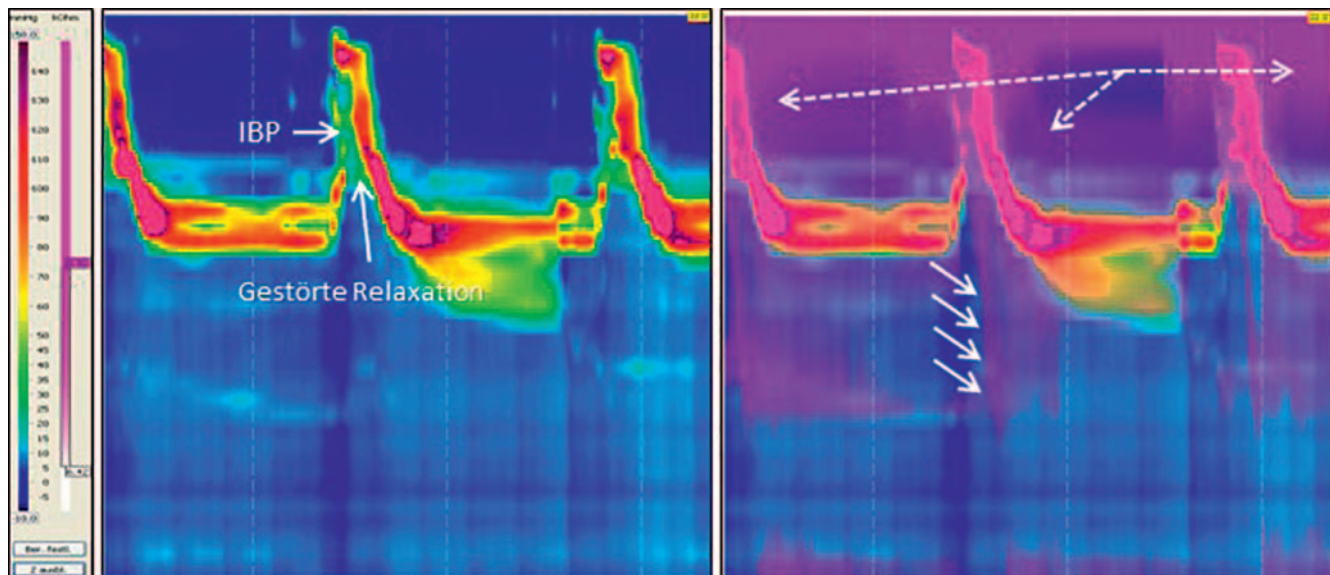
Diagnose definierter Krankheitsbilder anhand manometrischer Kriterien

Empfehlungen

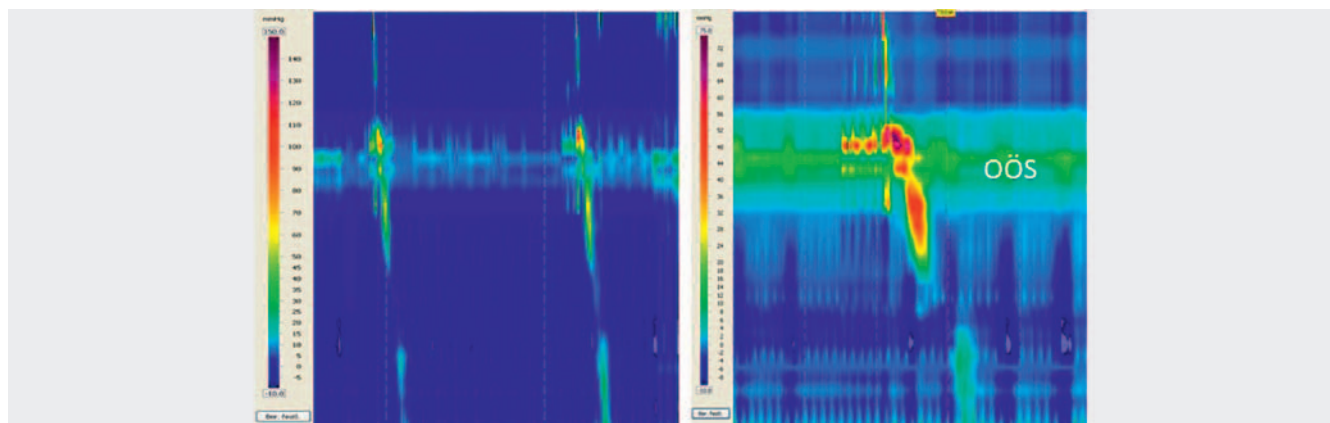
- Bei der Auswertung der HRM sollen die Kriterien der Chicago-Klassifikation herangezogen werden.
- Bei der Gesamtbeurteilung sollen zusätzlich durchgeführte Untersuchungsschritte sowie klinische Aspekte mit berücksichtigt werden.
- Dies kann zu einer abweichenden Einschätzung der Relevanz von Motilitätsstörungen im Vergleich zu den formalen Vorgaben der Chicago-Klassifikation führen.

Erläuterungen

Die Zuordnung von manometrischen Befunden an UÖS und Tubulus einerseits und die Gesamtbeurteilung der Untersuchung andererseits wird in ► **Abb. 9** dargestellt. Dabei ist ein IRP oberhalb des Grenzwertes das entscheidende Klassifikationskriterium der Achalasie (► **Abb. 17**) und der funktionellen Obstruktion im Bereich des ÖGÜ (► **Abb. 18**) und somit der innerhalb der Hierarchie der Chicago-Klassifikation wichtigste und zuerst zu evaluierende Parameter.



► **Abb. 15** Folge von 5-ml-Wasserschlucken bei einem Patienten mit oropharyngealer Dysphagie seit einer Schilddrüsen-OP 2 Jahre zuvor. Der linke Teil der Abbildung zeigt den relativ hohen Druck im Bereich des OÖS mit auch kräftiger Rachenperistaltik, aber inkompletter, unkoordinierter Öffnung des OÖS und konsekutiv erhöhtem Intra-Bolus-Druck (IBP) bei cricopharyngealer Dysfunktion/Achalasie. Dementsprechend zeigt die zusätzliche Impedanzmessung im rechten Teil der Abbildung, dass beim Schlucken nur ein geringer Teil der Flüssigkeit in den Tubulus abfließt (magentafarbenes Impedanzsignal, weiße Pfeile). Es kommt zu einer deutlichen Flüssigkeitsretention im Rachenbereich (gestrichelte Pfeile).

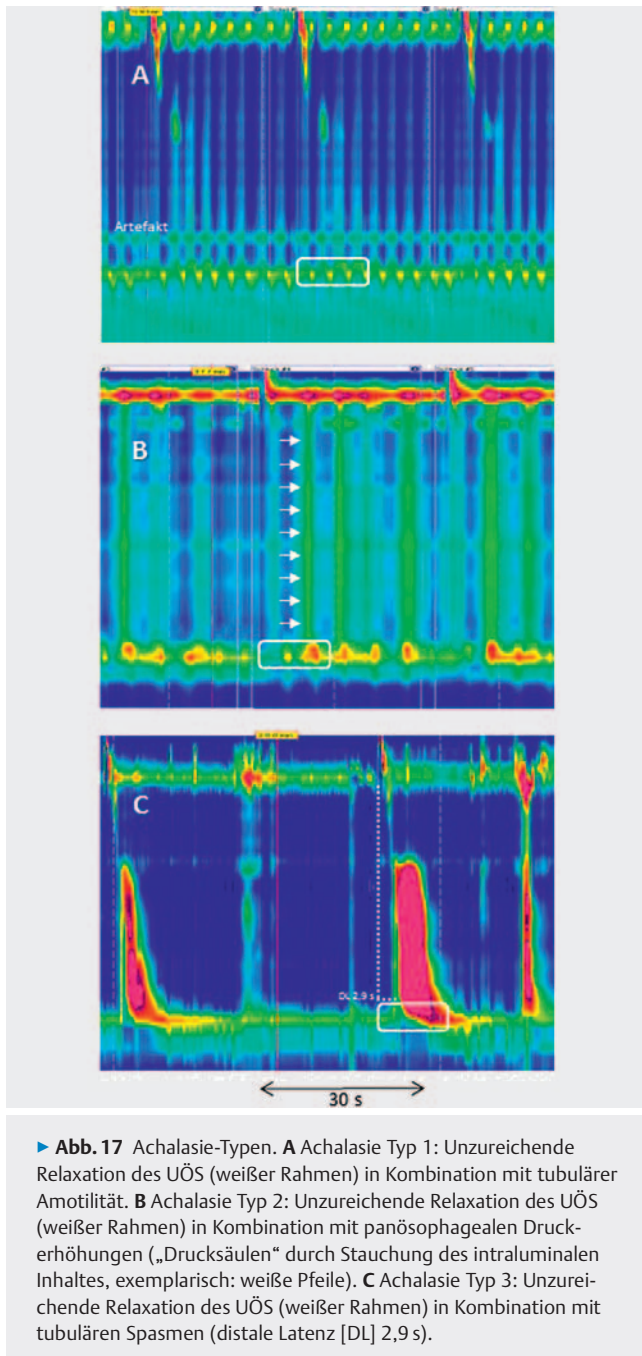


► **Abb. 16** Folge von Schluckakten bei einem Patienten mit schwerer oropharyngealer Dysphagie nach HWS-Trauma und vorübergehender Tracheostomaanlage. Der linke Teil der Abbildung zeigt den stark hypotensiven OÖS und die ausgesprochen hypotensive Rachenperistaltik (Skalierung bis 150 mmHg). Der rechte Teil der Abbildung verdeutlicht zudem die schwere Koordinationsstörung im Bereich des OÖS mit fehlender Relaxation beim Schlucken (Skalierung bis 75 mmHg).

Für die Typ-1-Achalasie gilt, dass die Diagnose auch infrage kommt, wenn der IRP nur grenzwertig erhöht ist, bzw. zwischen 10 und 15 mmHg (Solid-State-Katheter) liegt [3]. Die zusätzliche Prüfung von schnellem Trinken und/oder eine Testmahlzeit können helfen, die Diagnose zu bestätigen oder zu verwerfen (s. o.).

Eine schwer einzuordnende Gruppe von Patienten sind diejenigen mit funktioneller Obstruktion auf Höhe des ÖGÜ, das heißt erhöhtem IRP, aber (partiell) erhaltener Peristaltik. Bei diesen Patienten kommt eine frühe oder abortive Form einer Achalasie infrage. Das manometrische Bild kann aber auch Ausdruck eines morphologischen Hindernisses auf Höhe des ÖGÜ sein, zum Beispiel im Rahmen einer Hiatushernie, einer fibrotischen oder iatro-

genen Stenose (eosinophile Ösophagitis, enggestellte Fundopliktio-Manschette) oder eines Tumors (► **Abb. 18**). Auch hinter typischen Achalasiebildern kann sich im Einzelfall ein schwerwiegender morphologischer Befund, beispielsweise ein Tumor auf Höhe der Kardia verbergen („Pseudoachalasie“), was die Notwendigkeit der primären sorgfältigen endoskopischen Abklärung (ggf. einschließlich Endosonografie) weiter verdeutlicht. Umgekehrt gilt, dass einem isoliert erhöhten IRP nicht immer klinische Bedeutung zukommt (z. B. morbid Adipositas, Einnahme von Opiaten, funktionelle Dyspepsie). Er ist insofern immer zu korrelieren mit der Klinik (ösophageale Dysphagie) sowie sonstigen Befunden und mit manometrischen Zeichen einer gestörten Ösophaguspe-



ristaltik. Auch hier kann die Inklusion einer Testmahlzeit die Sensitivität für die Erfassung einer funktionellen Obstruktion erhöhen: Bei Patienten mit anhaltender Dysphagie nach Fundoplikatio wurden mit Hilfe von Wasserschlucken nur in 11 %, während einer Testmahlzeit hingegen in 58 % Hinweise auf eine Behinderung der Boluspassage gefunden [23].

Zu den schweren Ösophagusmotilitätsstörungen, die praktisch immer mit Symptomen einhergehen, gehören der distale Ösophagusspasmus (DES), der hyperkontraktile Ösophagus und die fehlende tubuläre Kontraktilität (► **Abb. 8, 9**). Sie unterscheiden sich prinzipiell von den Achalasie-artigen Störungen durch eine normale Relaxationsfähigkeit des UÖS mit normalem IRP. Beim DES haben aber mindestens 2 von 10 Wasserschlucken eine ver-

kürzte distale Latenz bei gleichzeitig mindestens normaler Kontraktionsamplitude. Die Diagnose hyperkontraktiler Ösophagus erfordert, dass das DCI bei mindestens 2 Schluckakten über 8000 mmHg × s × cm liegt, wobei die Propagation regulär sein kann. Bei fehlender Kontraktilität haben alle 10 Wasserschlucke ein DCI < 100 mmHg × s × cm.

Diese Definitionen sind sinnvoll und international etabliert, aber nicht in jedem Fall klinisch hilfreich. So ist formal bei Vorliegen nur eines vorzeitigen oder stark hypertensiven Schluckaktes weder die Diagnose DES noch die eines hyperkontraktilen Ösophagus möglich, selbst wenn extrem hypertensive Druckwerte erreicht werden oder zeitgleich Symptome auftreten. Auch eindeutig pathologische Schluckakte, die außerhalb der Wasserschlucke auftreten, gehen in die formale Bewertung nicht ein. Dies ist auch deshalb fragwürdig, weil Langzeituntersuchungen zeigen, dass über 24 h sehr viel mehr hypertensiv-spastische Motilitätsstörungen erfasst werden können als bei Untersuchung mittels Standardverfahren [52] (► **Abb. 19**). Diese Aspekte sind bei der Auswertung zu berücksichtigen.

Ineffektive und fragmentierte Peristaltik bilden die Gruppe leichter Ösophagusmotilitätsstörungen, welche die ösophageale Clearance beeinträchtigen, aber häufig auch bei gesunden Kontrollen zu finden sind. Die Diagnose erfordert mindestens 50 % ineffektive (DCI < 450 mmHg × s × cm) bzw. fragmentierte (peristaltische Lücke von mindestens 5 cm bei normalem DCI) Schluckakte (► **Abb. 8, 9**). Der Befund findet sich häufig bei Patienten mit Refluxerkrankung, von denen ein Teil auch unter Dysphagie leidet [19, 40]. Die Korrelation zwischen ineffektiven Schluckakten und Symptomen ist aber gering [53, 54]. Bis zur aktuellen Version der Chicago-Klassifikation wurde zusätzlich das Krankheitsbild des hypertensiven Ösophagus (früher: Nussknacker-Ösophagus) beschrieben, definiert durch ein mittleres DCI > 5000 mmHg × s × cm [2]. Es wurde verlassen, weil auch bei Gesunden relativ häufig Kontraktionen dieser Stärke auftreten. Prospektive Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Patienten mit dieser Diagnose häufiger an thorakalen Schmerzen leiden, sodass der hypertensive Ösophagus möglicherweise demnächst wieder in die Chicago-Klassifikation aufgenommen werden wird.

Letztlich gilt die ösophageale Motilität bei Standarduntersuchung als normal, wenn alle oben genannten Kriterien nicht erfüllt sind.

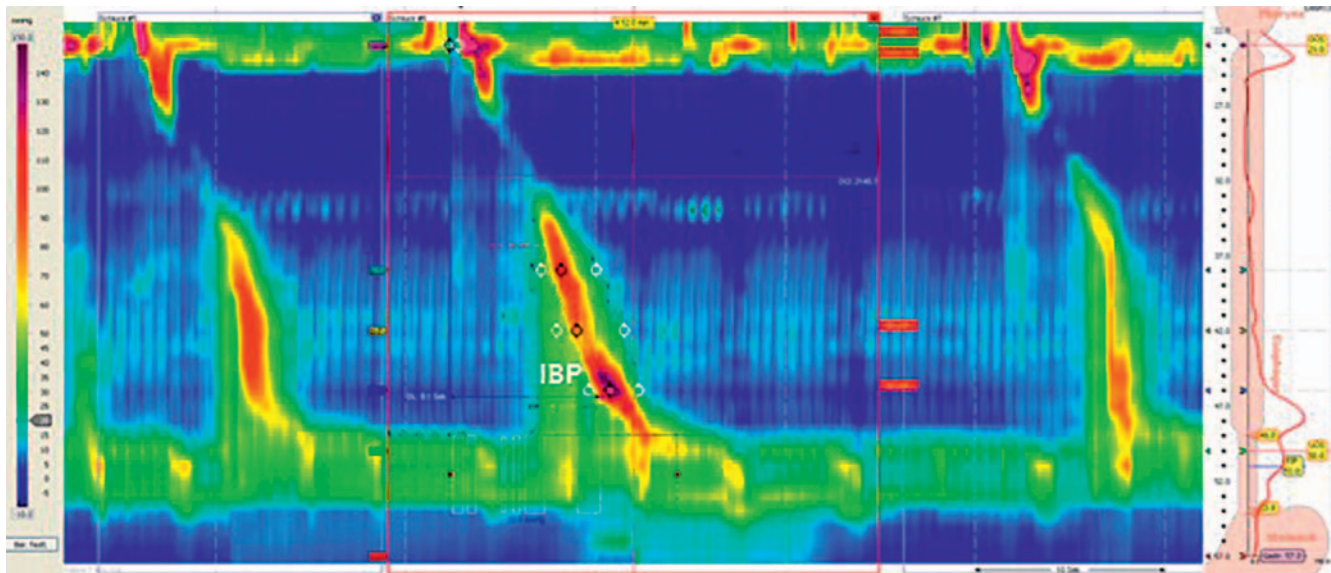
Zusätzlich zu den „manometrisch definierten“ Krankheitsbildern finden sich bei verschiedenen systemischen Erkrankungen typische Veränderungen der Ösophagus- bzw. Rachenmotilität, die für Therapieentscheidungen und Prognose, zum Beispiel im Hinblick auf das Aspirationsrisiko, relevant sein können:

Für eine hypomotile Speiseröhre bei entzündlichen Myopathien sprechen die folgenden Punkte:

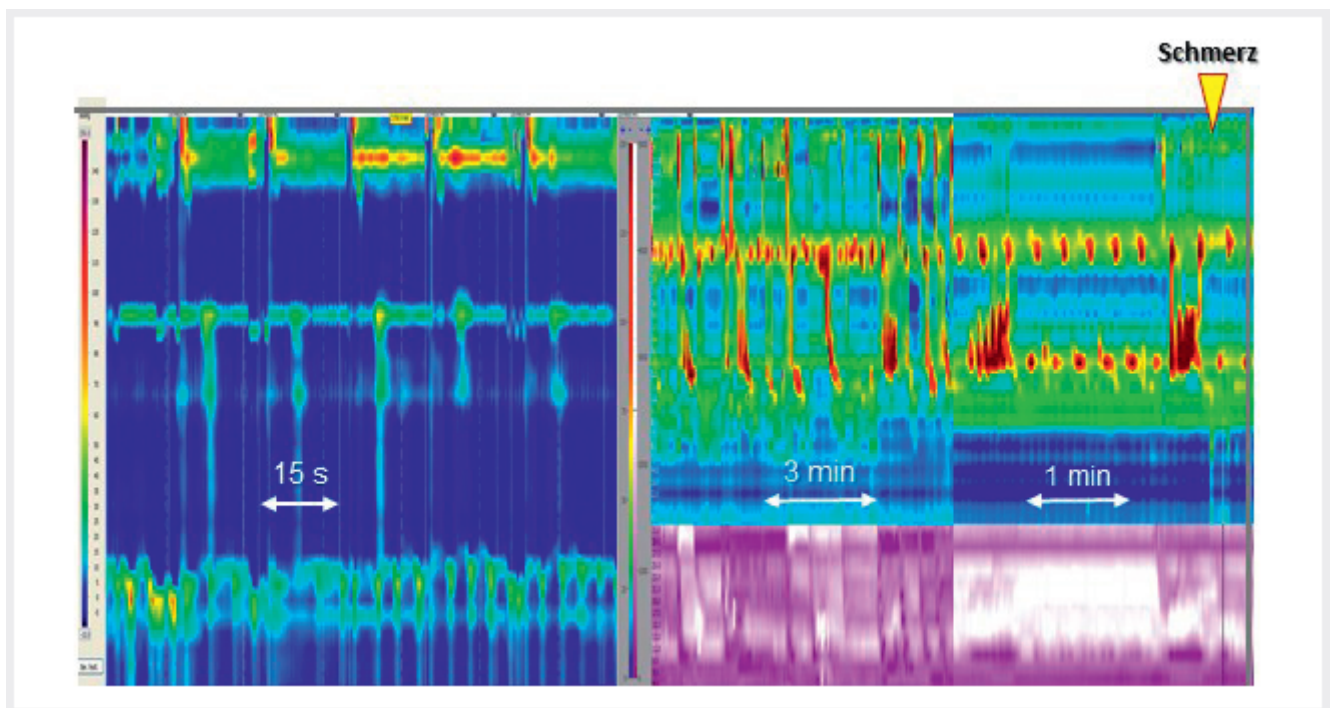
- keine regelrechte propulsive Peristaltik
- verminderte Kontraktionsamplitude im proximalen Ösophagusdrittel
- verminderter Ruhedruck im OÖS

Ähnlich finden sich bei Muskeldystrophien:

- verminderter Ruhetonus des OÖS
- keine regelrechte Relaxation beim Einschlucken im OÖS



► **Abb. 18** Abflussbehinderung auf Höhe des ÖGÜ mit konsekutiv deutlich erhöhtem Intra-bolusdruck bei erhaltener Peristaltik bei einem Patienten mit Kardiakarzinom. Das Karzinom wuchs submukosal und war bei der zuvor erfolgten ÖGD nicht detektiert worden.



► **Abb. 19** Detektion nächtlicher Spasmen bei einem 79-jährigen Patienten mit langjähriger Dysphagie und retrosternalen Schmerzen, die vor allem nachts auftreten. Die Standard-HRM zeigt einen hypotensiven UÖS sowie fehlende Peristaltik. Gegen 05:00 Uhr morgens finden sich demgegenüber hypertensive Spasmen, die mit Symptomen assoziiert sind.

- keine regelrechte / aufgehobene Nachkontraktion am OÖS
- keine regelrechte propulsive Peristaltik im proximalen Ösophagusdrittel

Bei Kollagenosen, insbesondere bei systemischer Sklerose, ist demgegenüber typischerweise die Motilität in den beiden distalen Dritteln der Speiseröhre (glattmuskulärer Anteil) gestört bis hin zur Amotilität.

Hochauflösende Impedanzmanometrie des Ösophagus

Empfehlungen

- Die Impedanz-HRM (HRIM) kann die Assoziation zwischen Motilitätsphänomenen/Druckphänomenen und antegradem bzw. retrogradem Transport von Flüssigkeit und Gasen in der Speiseröhre optimal darstellen.
- Bei Patienten mit schweren Ösophagusmotilitätsstörungen liefert sie keine gesicherte zusätzliche therapeutisch oder prognostisch relevante Information.
- Sie sollte zur Diagnosefindung bei Patienten mit V. a. Rumination eingesetzt werden.
- Sie kann außerdem Reflux-assoziierte TLESR als häufige Ursache von Reflux optimal abbilden. Ein standardisiertes Vorgehen zur Erfassung solcher Episoden und aussagekräftige Normwerte existieren aber noch nicht.

Erläuterungen

Die intraluminalen Impedanzmessung wurde 1991 von Silny und Mitarbeitern erstmals verwendet, um den Bolustransport im Gastrointestinaltrakt mittels Kathetertechnik zu beschreiben [55]. Die Technik beruht auf der Messung der elektrischen Impedanz zwischen auf einem Messkatheter montierten Elektroden. Die gemessene Impedanz beruht dabei auf der elektrischen Leitfähigkeit des Gewebes bzw. des Lumeninhalts zwischen den Elektroden. Luft im Lumen hat entsprechend eine hohe Impedanz, wohingegen Flüssigkeit eine niedrige Impedanz hat. Bei einem in der Regel leeren Hohlorgan wie der Speiseröhre reflektiert die gemessene basale Impedanz die Leitfähigkeit der Ösophaguswand. Durch die sequenzielle Anordnung mehrerer Paare von Impedanzringen auf einem Katheter entlang der longitudinalen Ausdehnung des Ösophagus erlaubt die Zeit-Raum-Analyse der Impedanzveränderungen die Differenzierung zwischen einem geschluckten Bolus sowie von refluxiertem Material, jeweils flüssig und/oder lufthaltig.

Der Boluseintritt (liquide/viskös/fest) wird per definitionem festgesetzt bei einem 50 %igen Abfall der Impedanz, während ein 50 %iger Anstieg der Impedanz in Richtung auf die Basallinie den Bolusaustritt definiert [56]. Üblicherweise werden folgende Parameter des Bolustransits evaluiert [57]:

- (totale) Bolustransitzeit (TBT) = Zeit zwischen Boluseintritt (~20 cm oberhalb des UÖS) und Bolusaustritt (~5 cm oberhalb des UÖS)
- Boluspräsenzzeit (BPT) = Zeitintervall zwischen Boluseintritt und Bolusaustritt an jeder Impedanzmessposition

- segmentale Transitzeit (SBTT) = Zeitintervall zwischen Boluseintritt an einer prädefinierten Position im Ösophagus bis zum Bolusaustritt am nächsten distal folgenden Impedanzmesspunkt

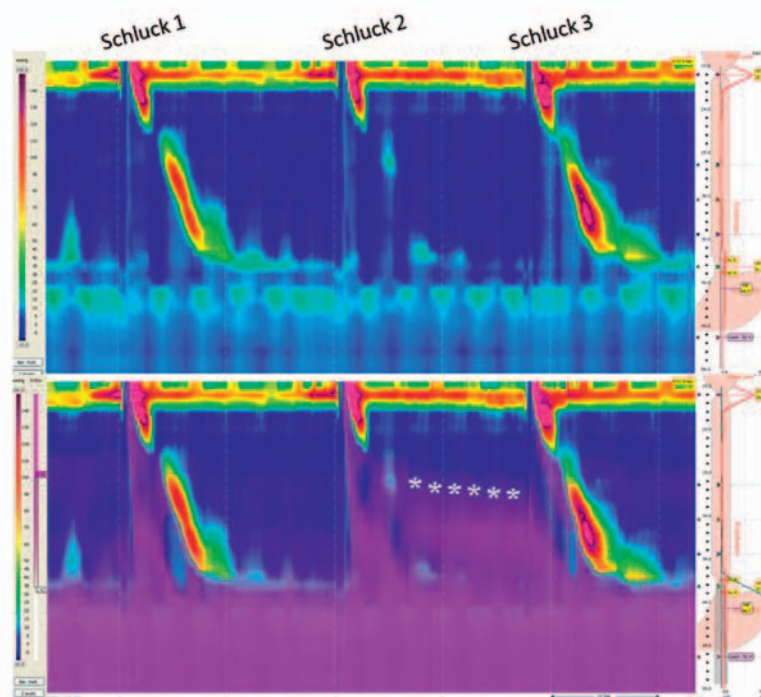
Ein Schluckakt bzw. eine Kontraktionswelle wird klassifiziert als „kompletter Bolustransit“ (CBT), wenn der Boluseintritt am proximalsten Impedanzmesssegment gefolgt wird von einem Bolusaustritt in allen aboral folgenden Impedanzmesssegmenten. Entsprechend liegt ein inkompletter Bolustransit (IBT) vor, falls an zumindest einem der aboral folgenden Impedanzmesssegmente kein Bolusaustritt nachweisbar ist.

Durch die Kombination der ösophagealen Impedanzmessung mit der Ösophagusmanometrie (MII-EM = multiple intraluminalen Impedanzmessung in Kombination mit konventioneller Ösophagusmanometrie) bzw. als derzeitigem State of the Art mit der hochauflösenden Manometrie (HRIM) ist es möglich, direkte Auswirkungen peristaltischer Kontraktionen bzw. ihrer Störung auf den Bolustransit zu beurteilen. Dies konnte in Validierungsstudien mit kombinierter Manometrie, Impedanzmessung und Videofluoroskopie gezeigt werden [58, 59]. Studien an Gesunden ergaben als Normalbefund einen kompletten Bolustransport bei $\geq 80\%$ liquider und $\geq 70\%$ visköser Boli (60), bei $\geq 70\%$ der Boli unabhängig von der Konsistenz [61] bzw. bei $\geq 70\%$ liquider und $\geq 60\%$ visköser Boli [62]. Allerdings scheint der Normwertbereich altersabhängig zu sein, da zumindest im Alter über 80 Jahre sehr viel häufiger ein inkompletter Bolustransit bei flüssigen (bis 40 %) und viskösen (bis 60 %) Boli zu finden ist [63].

Die Darstellung der Impedanzmessung im Rahmen der HRIM ist auf zwei Arten möglich. Die Impedanzkurven können als Linienkurven im Rahmen der farbkodierten Kontraktionsabläufe dargestellt werden (line tracing mode). Die Lokalisation der einzelnen Kurven entspricht dann der Höhe der Impedanzmesssegmente im Verlauf des Ösophagus. Vergleichbar zur Farbkodierung der Druckkurven können die Impedanzkurven aber ebenfalls farbkodiert dargestellt werden (in der Regel von 0–5 kOhm; impedance colour contour plot view: CCPV). Die farbkodierte Analyse erleichtert die Blickdiagnose eines ineffektiven Bolustransits. Verbleibt im CCPV-Modus nach der peristaltischen Kontraktionswelle keine residuale Farbe, so entspricht dies einem kompletten Bolustransit, während bei einem inkompletten Bolustransit ein gefärbtes Areal als Zeichen der Bolusretention persistiert (► Abb. 20).

Impedanzmanometrie bei Motilitätsstörungen/Dysphagie

Auch wenn die HRM einen deutlichen Fortschritt in der Diagnostik von Schluckstörungen gegenüber der früheren konventionellen Manometrie darstellt, so ergeben sich dennoch bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz von Patienten mit nicht obstruktiver Dysphagie kein erklärender Befund oder unspezifische Veränderungen („ineffektive Ösophagusmotilität“) [64]. Die Kombination der HRM mit der Impedanzmessung im Sinne der HRIM ermöglicht nun simultan während der Untersuchung die Bewertung der Auswirkungen einer manometrischen Störung auf den Bolustransit [65]. Aus diesen kombinierten Messungen, z. T. jedoch noch vor der Ära der HRM und Chicago-Klassifikation [3], weiß man, dass nahezu alle Patienten mit hypertensivem Ösophagus („Nuss-



► **Abb. 20** Vollständige (Schlucke 1 und 3) bzw. unvollständige (Schluck 2) Bolusclearance in der HRIM bei 5-ml-Wasserschlucken in Abhängigkeit von der Stärke der tubulären Kontraktion. Bei Schluck 2 mit fehlgeschlagener Peristaltik verbleibt Flüssigkeit im Tubulus (magentafarbenes Impedanzsignal*). Bei regulären tubulären Kontraktionen (Schlucke 1 und 3) findet sich nach Ablaufen der peristaltischen Welle hingegen kein Impedanzsignal mehr. Schluck 3 führt auch zum Abtransport der zuvor retinierten Flüssigkeit.

knackerösophagus, s. o.) sowie Patienten mit hypertensivem, hypotensivem oder vermindert relaxierendem UÖS einen normalen Bolustransit aufweisen [66, 67]. Patienten mit distalem Ösophagusspasmus hatten zu etwa 50 % einen normalen Bolustransit [68]. Bei Patienten mit Beteiligung des Ösophagus im Rahmen einer Sklerodermie findet sich mit einem progredienten Abfall der Kontraktionsamplitude von oral nach aboral auch eine Abnahme der Bolusclearance [69]. Noch unklar ist die Bedeutung der HRIM bei der Achalasie. Aufgrund der Retention im Ösophagus besteht häufig eine niedrige basale Impedanz [70]. Widersprüchliche Studienergebnisse finden sich bzgl. der Korrelation zwischen der Höhe der radiologisch sichtbaren Bariumsäule und dem Flüssigkeitsspiegel gemäß Impedanzanalyse [71, 72]. Es ist daher aktuell noch unklar, ob die HRIM geeignet ist zur Evaluation der ösophagealen Entleerung respektive einer persistierenden Retention nach therapeutischer Intervention.

Ineffektive Ösophagusmotilität (IEM) und Impedanzmanometrie

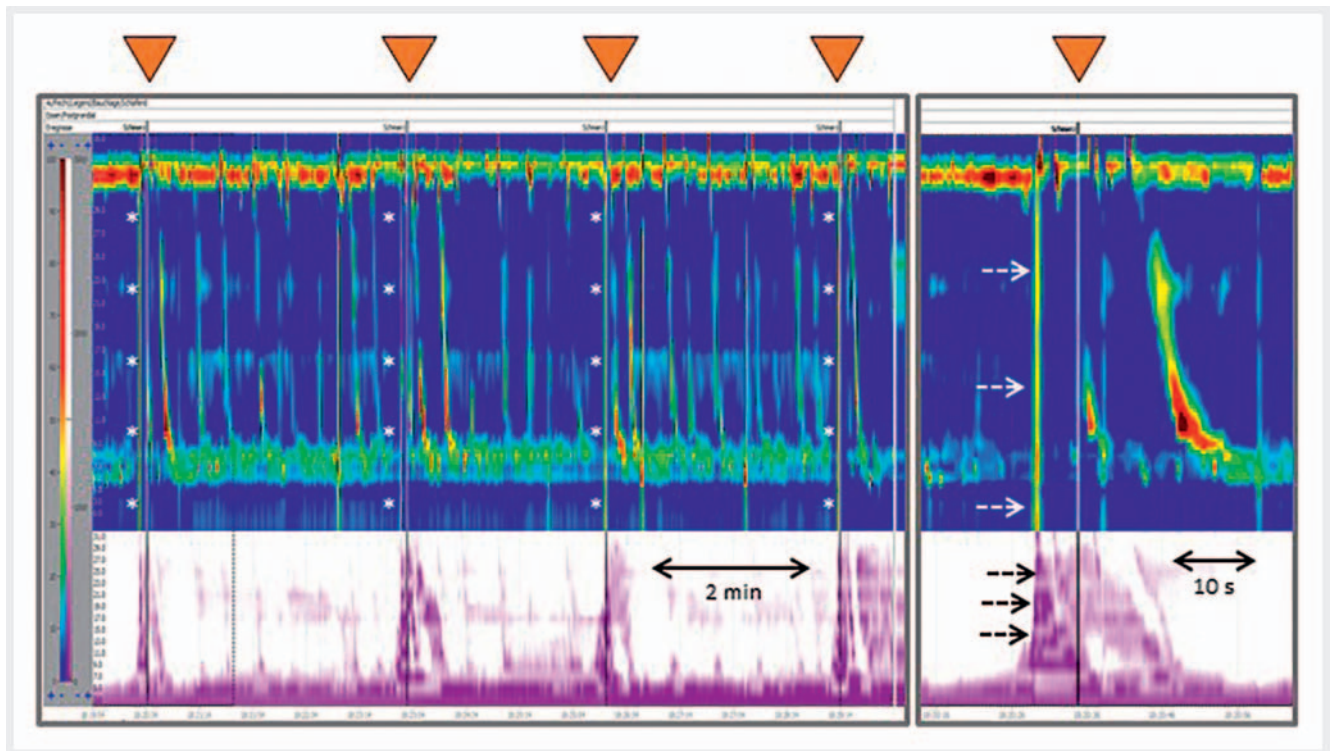
Dysphagische Patienten mit dem manometrischen Befund einer ineffektiven Ösophagusmotilität wiesen in der Impedanzanalyse in einem Drittel der Fälle einen normalen Bolustransit für Flüssigkeiten und visköse Speisen auf [73]. Dies weist darauf hin, dass die früheren manometrischen Kriterien einer ineffektiven Ösophagusmotilität zu sensitiv sind sowie eine nur eingeschränkte Spezifität für einen abnormen Bolustransit aufweisen. In der aktuellen Chicago-Klassifikation [3] sind daher auch die Diagnosekriterien

verschärft worden (≥ 50 % ineffektive Schluckakte gegenüber früher ≥ 30 % als Voraussetzung für die Diagnose). Eine alternative Erklärung für den relativ geringen Anteil von dysphagischen Patienten mit messbar eingeschränktem Bolustransit ist die ausschließliche Verwendung flüssiger Boli für die Testung.

Mittels HRIM wurde auch die Bedeutung der „fragmentierten Peristaltik“ als zweite Entität der geringergradigen Störungen der Peristaltik gemäß der Chicago-Klassifikation evaluiert. Es zeigte sich, dass die Beurteilung der Kontraktilität insbesondere bzgl. einer fragmentierten Peristaltik signifikant von der Körperposition während der Untersuchung abhängt. Während im Liegen bereits Fragmentierungen der Peristaltik über 2 cm (20 mmHg isobarische Farbkontur) bzw. 3 cm (30 mmHg isobarische Farbkontur) mit einem gestörten Bolustransit einhergehen können, wird der Bolustransit im Sitzen erst bei Unterbrechungen über 3 cm (20 mmHg isobarische Farbkontur) respektive 7 cm (30 mmHg isobarische Farbkontur) relevant gestört [74, 75].

Rumination und Aufstoßen

Das Krankheitsbild der Rumination ist charakterisiert durch eine chronische postprandiale Regurgitation gefolgt von erneutem Kauen und Schlucken, seltener von Ausspucken [76]. Während dieses Krankheitsbild früher weitgehend nur bei Pädialtern bekannt war, wird Rumination zunehmend häufiger auch bei Erwachsenen diagnostiziert und ist von einer Regurgitation im Rahmen einer Refluxerkrankung abzugrenzen [77]. Dies gilt umso mehr, als eine säuresuppressive Therapie die Ruminations-



► **Abb. 21** Symptomatische Refluxereignisse bei einer Patientin mit Rumination in der postprandialen Periode nach dem Abendessen, erfasst mittels 24-h-HRIM. Druck- (oben) und Impedanzsignal (unten) sind jeweils getrennt abgebildet. Der linke Teil der Abbildung zeigt 4 Ruminationsepisoden, bei denen jeweils eine intraabdominelle Druckerhöhung durch Anspannung der Bauchmuskulatur nach intraösophageal weitergeleitet wird (weiße Sterne) und zu Reflux führt. Die Patientin gibt bei jeder dieser Ruminationsepisoden Beschwerden an (rote Dreiecke). Der rechte Teil der Abbildung zeigt die erste Ruminationsepisode vergrößert. Die fortgeleitete Druckerhöhung ist im oberen Teil durch weiße, gestrichelte Pfeile markiert, die induzierte Refluxepisode unten durch schwarze gestrichelte Pfeile.

episoden eher verstärkt (Beenden der unbewusst, aber willkürlich durch abdominelle Kontraktion der Bauchmuskulatur ausgelösten Ruminationsereignisse, sobald es zum Sodbrennen kommt). Eine HRIM mit prolongierter postprandialer Aufzeichnung (1–2 Stunden) oder eine Langzeituntersuchung mit einem transportablen Gerät und Aufzeichnung über 24 Stunden (► **Abb. 21**) hilft in der Differenzialdiagnose, da sie exakt die zeitlichen Abläufe dokumentiert: initiale intraabdominelle Druckerhöhung bei der Rumination mit Volumenregurgitation zumeist bis in den Pharynx [78] (► **Abb. 21**). Bei Rumination werden intraösophageal Drücke von mehr als 25–30 mmHg erreicht. Dies hilft, zwischen einfachen Refluxereignissen und Rumination zu differenzieren [78, 79].

Eine verlängerte (postprandiale) HRIM kann auch beim gehäuferten Aufstoßen Mechanismen wie die Aerophagie mit gastralem Aufstoßen sowie das supragastrische Aufstoßen differenzieren. Letzterer Mechanismus hat sich dabei als bedeutsamer erwiesen und ist charakterisiert durch ein rasches intraösophageales Gas-einsaugen und umgehendes Wiederaufstoßen, bevor die Luft relevant in den Magen gelangt [80, 81]. Alternativ lässt sich (supra-)gastrisches Aufstoßen auch mittels kombinierter 24-h-pH-Metrie und Impedanzmessung diagnostizieren [10].

Neue quantitative Parameter der HRIM

Auch bei Kombination von HRM und Impedanzmessung verbleiben Patienten, deren Dysphagie durch die HRIM nicht erklärt werden

kann [82, 83]. Insbesondere auch die Konkordanz zwischen einem (ab-)normalem Bolustransit bestimmt mittels Impedanz und dem subjektiven Gefühl der Dysphagie gemessen an Perzeptionsscores ist suboptimal, selbst bei gesunden Menschen [84, 85]. Durch eine Intensivierung und Automatisierung der Analyse der Impedanzkurven (AIM) bzw. der Relation von Impedanz und Druckkurven lässt sich unter Studienbedingungen die Sensitivität der HRIM und die Relation zwischen Messparametern und der Bolusretention bzw. zwischen Messparametern und einer Dysphagie substantiell erhöhen [83, 86]. Mithilfe der AIM gelingt es möglicherweise auch, das Risiko einer postoperativen Dysphagie vor einer Fundoplikatio-Operation vorherzusagen, was mit der HRIM in üblicher Auswertetechnik bisher nicht möglich war [87, 88]. Eine weitere neue Analyse-methode stellt die Ösophagus-Impedanz-Topografie sowie die Leitwert-Druck-Darstellung (admittance = 1-impedance) dar. Mit den hieraus berechneten Parametern können aus den Impedanzkurven Rückschlüsse auf das retinierte Volumen bzw. die ösophageale Lumenweite geschlossen werden [89, 90].

Unterschiedliche Messsysteme/Normwerte

Empfehlungen

Bei der Auswahl eines HRM-Systems sollten die folgenden Faktoren berücksichtigt werden:

► **Tab. 9** In Deutschland verfügbare HRM Systeme.

Firma	System	Kathetertyp	Kanäle
Medical Measurement Systems (MMS)	Solar GI HMR (HRM und HRIM)	solid-state (Unisensor AG) und wasserperfundiert	bis zu 36 Drucksensoren ± 16 Impedanzkanäle
Sandhill Scientific	InSight G3	solid-state (Unisensor AG)	32 Drucksensoren ± 16 Impedanzkanäle
Sierra Scientific/Given Imaging/Covidien/Medtronic	Manoscan	solid-state (Sierra)	36 Drucksensoren ± Impedanzkanäle
Standard Instruments	MALT (multiparametrischer ambulanter Langzeit-Rekorder)	solid-state (Unisensor AG)	36 – 40 Drucksensoren ± 15 Impedanzkanäle

► **Tab. 10** Eigenschaften von Solid-State- und wasserperfundierten Kathetern.

Eigenschaft	Solid-State-Katheter	wasserperfundierte Katheter
Systemaufbau	einfach	komplex, benötigt mehr Zeit
Lebensdauer	kürzer	länger
Katheterkosten	hoch	niedriger
Katheterflexibilität	relativ steif	flexibel
Druckanstiegsrate	hoch	niedriger, in Pharynxbereich/OÖS möglicherweise nicht ausreichend
Orientierung der Sensoren	zirkumferenziell oder unidirektional	unidirektional
Lage der Transducer	im Katheter	extern
Abstand der Messstellen	7,5 – 10 mm	beliebig
Material des Katheters	Metall/Plastik/Silikon	Plastik/Silikon
Anzahl der Kanäle	variabel, meist 36	variabel, meist 24 – 40
Aufarbeitung/Reinigung	chemisch nach Vorgabe des Herstellers	chemisch/Autoklavieren

- Vor- und Nachteile in Bezug auf Messpräzision, Verfügbarkeit von Normwerten
- Benutzerfreundlichkeit
- Anschaffungskosten
- Folgekosten, insbesondere für Ersatzkatheter

Bei der Anwendung von Normwerten müssen das verwendete HRM-System und die Art des benutzten Katheters berücksichtigt werden.

Zudem sind Normwerte abhängig von demografischen Faktoren (Alter, Adipositas, ethnischer Hintergrund), Länge des Ösophagus, Körperposition während der Untersuchung und Konsistenz der Bolus-Schlucke, sodass diese Faktoren ebenfalls bei der Auswertung berücksichtigt werden sollten.

Erläuterungen

Wie bei der konventionellen Manometrie stehen auch für die HRM zwei Sorten von Manometrikathetern zu Verfügung: wasserperfundierte oder Solid-State-Katheter. Die Katheter bestehen meistens aus Polyvinylchlorid (PVC) oder Silikon; sie haben üblicherweise bis zu 36 Druckaufnahmestellen und ihr Durchmesser variiert zwischen 2,7 und 4,7 mm.

Die wasserperfundierten Katheter besitzen mehrere kleinkalibrige Lumina, deren Öffnungen in Lokalisation und Anzahl variieren, abhängig von Kathetertyp und Hersteller. Die proximalen Enden der einzelnen Kanäle sind mit externen Druckwandlern verbunden, die wiederum den über die intraluminalen Wassersäule fortgeleiteten Druck in ein analoges elektrisches Signal umwandeln, das in den digitalen Datenrecorder gespeist wird.

Solid-State-Katheter besitzen Mikrotransducer, welche den intraösophagealen Druck direkt in ein analoges elektrisches Signal umsetzen. Sie haben entweder unidirektionale Transducer, die den Druck nur von einer Seite/aus einer Richtung messen können, oder ringartige, zirkumferenzielle Transducer, über die der Druck von verschiedenen Seiten / Richtungen gemittelt wird.

Die HRM-Systeme verschiedener Hersteller, die in Deutschland zur Verfügung stehen, sind in ► **Tab. 9** aufgeführt.

Vor- und Nachteile von Solid-State- und wasserperfundierten Systemen

Die wichtigsten Vor- und Nachteile von Solid-State- und wasserperfundierten HRM-Systemen sind in ► **Tab. 10** zusammengefasst [91].

Solid-State-Systeme sind relativ einfach zu benutzen, die Vorbereitungszeit ist kurz, und die Druckanstiegsrate ist hoch, was z. B. im Bereich von Pharynx und OÖS wichtig ist, weil der Druck dort schnell und stark ansteigt. Wasserperfundierte Systeme benötigen höhere technische Geschicklichkeit und Ausbildung, da ihre Messgenauigkeit von Faktoren wie Perfusionsrate oder Anwesenheit von Luftblasen in den Kapillaren abhängt und das System angepasst werden muss an den hydrostatischen Druck. Einige Solid-State-Katheter können den zirkumferenziellen Druck bestimmen, was theoretisch Vorteile hat in asymmetrischen Regionen wie UÖS und OÖS. Allerdings sind Solid-State-Katheter empfindlicher, teurer und sollten durch die relativ steifere Konsistenz des Katheters und ihren größeren Durchmesser weniger bequem sein. Zudem sind die Messwerte teils temperaturabhängig bzw. drifteten über die Zeit, sodass eine Temperaturkompensation und die zeitliche Beschränkung der Untersuchung erforderlich sein können [92].

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden „Cross-over“-Studie bei 20 Patienten mit ösophagealen Beschwerden (Refluxbeschwerden, unklare Thoraxschmerzen, Dysphagie) und 20 Gesunden wurden die Erträglichkeit, Dauer der Untersuchung und Kosten der Untersuchung zwischen einem 36-Kanal-Solid-State-System und einem 24-Kanal-wasserperfundierten-System verglichen [93]. Der Solid-State-Katheter wurde überraschenderweise von den Patienten besser vertragen, bei den Gesunden gab es keinen Unterschied diesbezüglich [93]. Die reine Untersuchungszeit war gleich zwischen beiden Systemen, aber das wasserperfundierte System benötigte signifikant mehr Zeit für Aufbau und Auswertung im Vergleich zum Solid-State-System. Die höheren Kosten pro Untersuchung beim Solid-State-System waren auf die höheren Anschaffungskosten des Katheters zurückzuführen.

Normwerte

Die klinische Auswertung manometrischer Untersuchungen erfordert selbstverständlich den Vergleich mit Normwerten. Hierbei muss unbedingt berücksichtigt werden, dass die Normwerte je nach verwendetem HRM-System und Art des benutzten Katheters variieren. Auch die vom Hersteller gelieferten Normwerte sind kritisch daraufhin zu hinterfragen, mit welchem System und Katheter sie erhoben wurden.

Die weitaus meisten Arbeiten wurden mit dem ursprünglich von Sierra Scientific, dann von Given Imaging, Covidien und Medtronic vertriebenen HRM-System erhoben, und auch die in der Chicago-Klassifikation [3] angegebenen Normwerte basieren auf Studien mit diesem System. Der verwendete Solid-State-Katheter hat einen Durchmesser von 4,2 mm und 36 Druckaufnehmer, die zirkumferenziell messen.

Der direkte Vergleich zwischen diesem System und einer Wasserperfusions-HRM (36 Kanäle, Katheterdurchmesser 4,7 mm) erbrachte eine moderate bis gute Übereinstimmung zwischen beiden Systemen in Bezug auf die meisten Parameter. Allerdings ergaben sich Unterschiede bei den Druckparametern im Bereich der Sphinkteren [47]. Andere Arbeiten mit wasserperfundierten Kathetern, die 22 bis 24 Kanäle hatten [94, 95], zeigen stärkere Abweichungen für wichtige Parameter, insbesondere niedrigere

Normwerte für den Ruhedruck im Bereich beider Sphinkteren, für die Fortleitungsgeschwindigkeit der tubulären Kontraktion und für die Kontraktionsstärke (DCI). Zudem scheint auch die etablierte Obergrenze des IRP von 15 mmHg für wasserperfundierte Systeme zu hoch zu sein [95].

Auch die mit verschiedenen Solid-State-Systemen erhobenen Normwerte sind nicht identisch. Studien, die das von Sandhill vertriebene System benutzt haben, zeigen niedrigere Normwerte für die Fortleitungsgeschwindigkeit der tubulären Kontraktion und für die Kontraktionsstärke (DCI) sowie einen höheren Normwert für den IRP (ca. 20 mmHg) [96–98]. Auch eine Studie von Bogte et al., die einen Katheter mit unidirektionalen Druckaufnehmern verwendet hat, ergab deutlich höhere Normwerte für den IRP (28 mmHg) sowie auch für den Ruhedruck im Bereich von UÖS und OÖS. Eine Anwendung des etablierten oberen Normwertes für den IRP von 15 mmHg [3] bei Messung mit den oben genannten Manometriesystemen würde also bei etlichen Patienten fälschlich zur Diagnose einer Achalasie bzw. einer Abflussbehinderung auf Höhe des ÖGÜ führen.

Normalbereiche für in Deutschland übliche Systeme bzw. Katheter werden in den ► **Tab. 2, 4** angegeben. Die dort aufgeführten Werte gelten für Messungen in liegender Position.

Beim liegenden Patienten wird die peristaltische Funktion untersucht, ohne dass die Schwerkraft den Bolustransport unterstützt. Demzufolge zeigen mehrere Studien bei Untersuchung in sitzender Position einheitlich niedrigere Normwerte für das DCI [39–100], während sich für die anderen Parameter keine wesentlichen Änderungen oder uneinheitliche Befunde fanden. Dementsprechend ergab eine Studie mit HRM in aufrechter Körperhaltung bei Anwendung der etablierten (im Liegen erhobenen) Normwerte einen falsch hohen Anteil von Teilnehmern mit ineffektiver ösophagealer Motilität und einen falsch niedrigen Anteil von Normalbefunden [101]. Andererseits scheinen bei Untersuchung in sitzender Position vaskuläre Artefakte teilweise zu verschwinden, die sonst zur Fehldiagnose einer funktionellen Obstruktion im Bereich des ÖGÜ geführt hätten [100].

Auch die Art des verwendeten Bolus beeinflusst die mittels HRM bei Gesunden erhobenen Werte deutlich. Wichtige Änderungen bei Verwendung fester Boli sind eine geringere Fortleitungsgeschwindigkeit der peristaltischen Welle bei höherer Kontraktionskraft, höhere Wahrscheinlichkeit ineffektiver Schluckakte und höherer Intrabolusdruck, der sich auch in einem höheren Normwert für den IRP äußert (25 mmHg). Dies wird in Kapitel 5 ausführlich diskutiert. Zu beachten bleibt, dass die mit dem Einsatz fester Boli einhergehende Erhöhung der Sensitivität zu einer herabgesetzten Spezifität führt, und dass abnormale Schluckakte in Antwort auf feste Boli auch bei gesunden Personen beobachtet werden [64].

Weitere Parameter, die die Normwerte beeinflussen, sind der Durchmesser des Manometrikatheters, aber auch demografische Faktoren wie Alter und ethnischer Hintergrund sowie Adipositas [102–104].

Dünnere Katheter (2,7 vs. 4,2 mm Durchmesser) waren in vergleichenden Untersuchungen mit einem höheren UÖS-Ruhedruck und IRP sowie einem niedrigeren DCI assoziiert [105]. Die beobachteten Unterschiede wurden allerdings in einer anderen Studie als nicht gravierend eingeschätzt [106]. Mit zunehmendem Alter nimmt der Anteil an ineffektiven tubulären Kontraktionen zu

[102], und es kommt zu einer größeren Separation zwischen UÖS und Zwerchfellschenkel [14, 102]. Eine andere Studie zeigte eine Zunahme des DCI mit dem Alter [107]. Laut Untersuchungen an verschiedenen ethnischen Gruppen in den USA haben Afroamerikaner einen signifikant längeren UÖS mit auch höherem Ruhedruck als Kaukasier [104]. Ein höherer BMI korreliert mit einer zunehmenden Separation zwischen UÖS und Zwerchfellschenkel [14, 103, 108] und niedrigerem DCI [109]. Ein weiterer Faktor, der die Normwerte bekanntermaßen beeinflussen kann, ist die Ösophaguslänge. Eine Untersuchung an Kindern und gesunden Erwachsenen zeigte, dass geringeres Lebensalter und kürzere Länge des Ösophagus signifikant mit einem erhöhten IRP, kürzerer distaler Latenz und kleineren Konturunterbrechungen der peristaltischen Welle korrelieren [110]. Diese Beobachtungen können auch erklären, weshalb in einigen Studien an japanischen und chinesischen Patienten mit geringerer Körperlänge und kürzerem Ösophagus höhere Normwerte für den IRP gefunden wurden [91]. Die Anwendung der bei Erwachsenen erhobenen Normwerte bei Kindern kann somit zu einer erhöhten Anzahl an Diagnosen von funktioneller Obstruktion im Bereich des ÖGÜ oder diffuser ösophagealer Spasmen führen.

Insgesamt verdeutlichen die aufgeführten Untersuchungen, dass für zahlreiche Subgruppen von Patienten adaptierte Normwerte sinnvoll wären, die aber bislang kaum verfügbar sind.

Neue Verfahren

An dieser Stelle sollen 3D-Manometrie, EndoFLIP (Endoluminal Functional Lumen Imaging Probe) und EsoFLIP kurz vorgestellt werden, zu deren Einsatz noch keine konkreten Empfehlungen möglich sind. Die Verfahren liefern aber andere bzw. ergänzende Informationen zur HRM und könnten zukünftig für die Diagnosestellung und Behandlung von GERD und Achalasie relevant werden.

Für die 3D-Manometrie stehen spezielle Sonden zur Verfügung, die 32 Solid-State-Druckaufnehmer besitzen und ein 9 cm langes Segment mit 12 Ebenen mit jeweils 8 radiär verteilten Drucksensoren. Das manometrische Bild, das sich in diesem 3D-Bereich ergibt, entspricht einem Zylinder. Die Analyse erfolgt in der Regel an einer „aufgeklappten“ Darstellung. Die 3D-Manometrie eignet sich besonders zur Erfassung der komplexen Strukturen des ÖGÜ [111, 112]. Kürzlich für diese Methodik speziell entwickelte Parameter korrelieren gut mit HRM-Parametern des ÖGÜ [113]. Es ist aber noch unklar, ob die Methode klinische Vorteile bietet.

EndoFLIP als Weiterentwicklung der Ösophagusmanometrie wird klinisch bereits genutzt und misst neben Druck auch den luminalen Durchmesser. Dies erlaubt, anders als bei der reinen Manometrie, nicht nur Aussagen über den Tonus, sondern auch über den Öffnungsgrad eines Hohlorgans bzw. Sphinkters. Das Verfahren wurde erstmals 2004 durch McMahon [114] beschrieben und kombiniert über ein Zeitintervall planimetrische Messungen von Querschnitten (cross-sectional areas, CSA) und Druckmessungen innerhalb eines Messballons (innerer Ballondruck), um die Dehnbarkeit bzw. Compliance eines definierten Abschnitts zu berechnen.

Die verwendete Sonde besteht aus einem Polyurethanballon (max. Volumen 60 ml), der am distalen Ende der Messsonde (240 cm Länge) platziert ist. Das proximale Ende der Sonde ist mit der Messstation verbunden. Der Ballon nimmt im gefüllten Zustand eine zylindrische Form mit 25 mm Durchmesser an. Das Füllmedium besteht aus einer leitfähigen Substanz (Kochsalz). Auf einer Länge von 75 mm innerhalb des Ballons befinden sich 17 Sensoren in einem Abstand von 5 mm. Somit können insgesamt 16 Areale (CSA, cross-sektionale Areale) kontinuierlich mithilfe der Impedanzplanimetrie vermessen werden. Zusätzlich wird der innere Ballondruck ermittelt und so die Sphinktergeometrie rekonstruiert. Sobald die Sonde platziert ist, liefert sie am Monitor dynamische Echtzeitmessungen der Dehnbarkeit des zu untersuchenden Lumens. Hierzu wird der Ballon bis zu einem Druck von 40–45 mmHg oder bis zu einem Maximalvolumen von 60 ml aufgeblasen. Der Katheter wird nun 60 s in Position gehalten, danach können die Werte für inneren Ballondruck und CSA am Monitor abgelesen werden. Anhand der erhobenen Parameter lassen sich die Dehnbarkeit (distensibility) und Compliance des untersuchten Abschnitts ermitteln.

EndoFLIP bietet sich zur Messung und Funktionalitätsprüfung jedes anatomischen Lumens an, wurde jedoch bisher vor allem am oberen und unteren Ösophagus sphinkter eingesetzt. Die Indikationen finden sich bei GERD, Achalasie, Gastroparese oder Dysphagie aufgrund von neurologischen oder Systemerkrankungen. Bei der eosinophilen Ösophagitis wird derzeit experimentell untersucht, ob das Verfahren bei der Diagnosestellung und zur Messung des Therapieerfolgs hilfreich ist. So konnten Kwiatek et al. eine ösophageale Enge und lokale Strikturen im Bereich des tubulären Ösophagus bei Patienten mit eosinophiler Ösophagitis nachweisen [115].

Weitere mögliche Anwendungsbereiche liegen z. B. in der Evaluation des Sphinkters Oddi [116], Pylorus [117–119], Analsphinkters [120, 121] oder der Aortenklappe (tierexperimentell) [122].

In der Antireflux-Chirurgie wird EndoFLIP bereits klinisch eingesetzt [123]. So lässt sich bei Fundoplikatio intraoperativ das Ausmaß einer Hernie bestimmen oder die Fixierung, Enge und Passierbarkeit der Fundusmanschette überprüfen. Würde es präoperativ vor Fundoplikatio eingesetzt und zunächst verifiziert, ob die übermäßige Dehnbarkeit des gastroösophagealen Übergangs Ursache der Beschwerden ist, ließe sich eventuell die Rate an Therapieversagern reduzieren. Bei der Heller-Myotomie zur Therapie einer Achalasie kann das Ausmaß der Myotomie mittels EndoFLIP verifiziert werden. Das System kann außerdem bei der Auswahl der geeigneten Ballongröße vor Dilatation oder Stenteinlage behilflich sein.

Die Anwendung von EndoFLIP und EsoFLIP gemeinsam stellt ein Therapieverfahren bei Achalasie dar, indem es misst (EndoFLIP) und gleichzeitig dilatiert (EsoFLIP) [124]. Ein möglicher Vorteil dieser Kombination liegt in der individuellen Dilatationsmöglichkeit und Vermeidung unnötiger Strahlenexposition während oder nach der Dilatation zur Verifikation des Therapieerfolgs.

Interessenkonflikt

JK: Finanzielle Unterstützung für Forschungsvorhaben und Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen sowie Honorare für Vorträge von Given Imaging/Medtronic und Standard Instruments.

MF: Finanzielle Unterstützung für Forschungsvorhaben und Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen sowie Honorare für Vorträge oder Teilnahme an Advisory Board-Sitzungen von Given Imaging / Medtronic, Medical Measurement Systems, Sandhill Scientific Instruments und Mui Scientific.

Bei den anderen Autoren bestehen keine potenziellen Interessenkonflikte.

Referenzen

- [1] Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ et al. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 796–806
- [2] Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 8
- [3] Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 160–174
- [4] Grubel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of spatiotemporal representation of manometric data. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 525–530
- [5] Fox MR, Pandolfino JE, Sweis R et al. Inter-observer agreement for diagnostic classification of esophageal motility disorders defined in high-resolution manometry. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2015; 28: 711–719
- [6] Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ et al. Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 967–977; quiz 78
- [7] Roman S, Huot L, Zerbib F et al. High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: A Randomized Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 372–380
- [8] Soudagar AS, Sayuk GS, Gyawali CP. Learners favour high resolution oesophageal manometry with better diagnostic accuracy over conventional line tracings. *Gut* 2012; 61: 798–803
- [9] Keller J, van der Voort I, Pehl C et al. Durchführung und Interpretation der Ösophagusmanometrie: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM), für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und für Allgemein- und Viszeralchirurgie. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 830–845
- [10] Pehl C, Keller J, Allescher HD et al. Ösophageale Refluxdiagnostik – pH-Metrie, Impedanzmessung, Bilirubin-Messung: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität und der Arbeitsgruppe Neurogastroenterologie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 2012; 50: 1310–1332
- [11] Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M et al. Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2018; 14: 677–688
- [12] Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: e13104
- [13] Pandolfino JE, Kahrilas PJ. American Gastroenterological Association medical position statement: Clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005; 128: 207–208
- [14] Jasper D, Freitas-Queiroz N, Hollenstein M et al. Prolonged measurement improves the assessment of the barrier function of the esophago-gastric junction by high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: e12925
- [15] Anderson SH, Yadegarfar G, Arastu MH et al. The relationship between gastro-oesophageal reflux symptoms and achalasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 369–374
- [16] Fuchs KH, Freys SM, Heimbucher J et al. Pathophysiologic spectrum in patients with gastroesophageal reflux disease in a surgical GI function laboratory. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 1995; 8: 211–217
- [17] Lord RV, DeMeester SR, Peters JH et al. Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of Nissen fundoplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 602–610
- [18] Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V et al. Predictive factors of the long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of 107 patients. *Gut* 1994; 35: 8–14
- [19] Fibbe C, Luyer P, Keller J et al. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterology* 2001; 121: 5–14
- [20] Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W et al. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surgical endoscopy* 2014; 28: 1753–1773
- [21] Furnee EJ, Draaisma WA, Broeders IA et al. Surgical reintervention after failed antireflux surgery: a systematic review of the literature. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1539–1549
- [22] Koop H, Fuchs KH, Labenz J et al. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)*. *Z Gastroenterol* 2014; 52: 1299–1346
- [23] Wang YT, Tai LF, Yazaki E et al. Investigation of Dysphagia After Antireflux Surgery by High-resolution Manometry: Impact of Multiple Water Swallows and a Solid Test Meal on Diagnosis, Management, and Clinical Outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 1575–1583
- [24] Passaretti S, Zaninotto G, Di Martino N et al. Standards for oesophageal manometry. A position statement from the Gruppo Italiano di Studio Motilità Apparato Digerente (GISMAD). *Dig Liver Dis* 2000; 32: 46–55
- [25] Dent J, Dodds WJ, Friedman RH et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65: 256–267
- [26] Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 1994; 107: 1865–1884
- [27] Carmona-Sanchez R, Valerio-Urena J, Valdovinos-Diaz MA. Usefulness of gel lidocaine in esophageal manometry. *Revista de gastroenterologia de Mexico* 2001; 66: 137–140
- [28] Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK et al. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1056–1063
- [29] Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R et al. Intermittent spatial separation of diaphragm and lower esophageal sphincter favors acidic and weakly acidic reflux. *Gastroenterology* 2006; 130: 334–340
- [30] Nicodeme F, Pipa-Muniz M, Khanna K et al. Quantifying esophagogastric junction contractility with a novel HRM topographic metric, the EGJ-Contractile Integral: normative values and preliminary evaluation in PPI non-responders. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 353–360
- [31] Tolone S, de Cassan C, de Bortoli N et al. Esophagogastric junction morphology is associated with a positive impedance-pH monitoring in patients with GERD. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1175–1182
- [32] Mittal RK, Karstens A, Leslie E et al. Ambulatory high-resolution manometry, lower esophageal sphincter lift and transient lower esophageal sphincter relaxation. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 40–46, e2

- [33] Gor P, Li Y, Munigala S et al. Interrogation of esophagogastric junction barrier function using the esophagogastric junction contractile integral: an observational cohort study. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2016; 29: 820–828
- [34] Roman S, Holloway R, Keller J et al. Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: e12920
- [35] Hollenstein M, Thwaites P, Butikofer S et al. Pharyngeal swallowing and oesophageal motility during a solid meal test: a prospective study in healthy volunteers and patients with major motility disorders. *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2017; 2: 644–653
- [36] Fornari F, Bravi I, Penagini R et al. Multiple rapid swallowing: a complementary test during standard oesophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 718–e41
- [37] Ang D, Hollenstein M, Misselwitz B et al. Rapid Drink Challenge in high-resolution manometry: an adjunctive test for detection of esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: e12902
- [38] Fox MK, Kahrilas PJ, Pandolfino JE et al. *Manual of High Resolution Esophageal Manometry*. Bremen: UNI-MED Verlag AG. 2014
- [39] Sweis R, Anggiansah A, Wong T et al. Normative values and inter-observer agreement for liquid and solid bolus swallows in upright and supine positions as assessed by esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 509–e198
- [40] Daum C, Sweis R, Kaufman E et al. Failure to respond to physiologic challenge characterizes esophageal motility in erosive gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 517–e200
- [41] Ang D, Misselwitz B, Hollenstein M et al. Diagnostic yield of high-resolution manometry with a solid test meal for clinically relevant, symptomatic oesophageal motility disorders: serial diagnostic study. *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2017; 2: 654–661
- [42] Carlson DA, Crowell MD, Kimmel JN et al. Loss of Peristaltic Reserve, Determined by Multiple Rapid Swallows, Is the Most Frequent Esophageal Motility Abnormality in Patients With Systemic Sclerosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1502–1506
- [43] Omari TI, Papathanasopoulos A, Dejaeger E et al. Reproducibility and agreement of pharyngeal automated impedance manometry with videofluoroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 862–867
- [44] Omari TI, Dejaeger E, van Beckevoort D et al. A method to objectively assess swallow function in adults with suspected aspiration. *Gastroenterology* 2011; 140: 1454–1463
- [45] Weijenborg PW, Savarino E, Kessing BF et al. Normal values of esophageal motility after antireflux surgery; a study using high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 929–935
- [46] Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J et al. Normal values for esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 762–e579
- [47] Kessing BF, Weijenborg PW, Smout AJ et al. Water-perfused esophageal high-resolution manometry: normal values and validation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 306: G491–G495
- [48] Pal A, Williams RB, Cook IJ et al. Intrabolar pressure gradient identifies pathological constriction in the upper esophageal sphincter during flow. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 285: G1037–G1048
- [49] Vardar R, Sweis R, Anggiansah A et al. Upper esophageal sphincter and esophageal motility in patients with chronic cough and reflux: assessment by high-resolution manometry. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2013; 26: 219–225
- [50] Babaei A, Venu M, Naini SR et al. Impaired upper esophageal sphincter reflexes in patients with supraesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2015; 149: 1381–1391
- [51] Fox M, Omari T, Rommel N. Supraesophageal reflux disease: solving a riddle wrapped in a mystery inside an enigma. *Gastroenterology* 2015; 149: 1318–1320
- [52] Keller J, Rosien U, Andresen V et al. 24-h High Resolution Manometry with Imedad is a valuable diagnostic tool in patients with non-obstructive dysphagia and non-cardiac chest pain. *Gastroenterology* 2017; 152: S698
- [53] Roman S, Hot A, Fabien N et al. Esophageal dysmotility associated with systemic sclerosis: a high-resolution manometry study. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2011; 24: 299–304
- [54] Xiao Y, Kahrilas PJ, Kwasny MJ et al. High-resolution manometry correlates of ineffective esophageal motility. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1647–1654
- [55] Silny J, Knigge KP, Fass J et al. Verification of the intraluminal multiple electrical impedance measurement for the recording of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Mot* 1993; 5: 107–122
- [56] Simren M, Silny J, Holloway R et al. Relevance of ineffective oesophageal motility during esophageal acid clearance. *Gut* 2003; 52: 784–790
- [57] Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterology* 2008; 135: 756–769
- [58] Imam H, Shay S, Ali A et al. Bolus transit patterns in healthy subjects: a study using simultaneous impedance monitoring, videoesophagram, and esophageal manometry. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G1000–G1006
- [59] Lin Z, Yim B, Gawron A et al. The four phases of esophageal bolus transit defined by high-resolution impedance manometry and fluoroscopy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 307: G437–G444
- [60] Tutuian R, Vela MF, Balaji NS et al. Esophageal function testing with combined multichannel intraluminal impedance and manometry: multicenter study in healthy volunteers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 174–182
- [61] Chen CL, Yi CH. Assessment of esophageal motor function using combined multichannel intraluminal impedance and manometry in healthy volunteers: a single-center study in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1039–1043
- [62] Nguyen NQ, Rigda R, Tippet M et al. Assessment of oesophageal motor function using combined perfusion manometry and multi-channel intraluminal impedance measurement in normal subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 458–465
- [63] Cock C, Besanko L, Kritas S et al. Impaired bolus clearance in asymptomatic older adults during high-resolution impedance manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 1890–1901
- [64] Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J et al. Relationship between esophageal contraction patterns and clearance of swallowed liquid and solid boluses in healthy controls and patients with dysphagia. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: e364–e372
- [65] Kahrilas PJ, Ghosh SK, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders in terms of pressure topography: the Chicago Classification. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 627–635
- [66] Tutuian R, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance and manometry clarifies esophageal function abnormalities: study in 350 patients. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1011–1019
- [67] Cho YK, Choi MG, Park JM et al. Evaluation of esophageal function in patients with esophageal motor abnormalities using multichannel intraluminal impedance esophageal manometry. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6349–6354
- [68] Tutuian R, Mainie I, Agrawal A et al. Symptom and function heterogeneity among patients with distal esophageal spasm: studies using combined impedance-manometry. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 464–469
- [69] Mainie I, Tutuian R, Patel A et al. Regional esophageal dysfunction in scleroderma and achalasia using multichannel intraluminal impedance and manometry. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 210–216
- [70] Nguyen HN, Domingues GR, Winograd R et al. Impedance characteristics of esophageal motor function in achalasia. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2013; 26: 219–225

- gus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE 2004; 17: 44–50
- [71] Conchillo JM, Selimah M, Bredenoord AJ et al. Assessment of oesophageal emptying in achalasia patients by intraluminal impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 971–977
 - [72] Cho YK, Lipowska AM, Nicodeme F et al. Assessing bolus retention in achalasia using high-resolution manometry with impedance: a comparator study with timed barium esophagram. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 829–835
 - [73] Tutuian R, Castell DO. Clarification of the esophageal function defect in patients with manometric ineffective esophageal motility: studies using combined impedance-manometry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 230–236
 - [74] Bulsiewicz WJ, Kahrilas PJ, Kwiatek MA et al. Esophageal pressure topography criteria indicative of incomplete bolus clearance: a study using high-resolution impedance manometry. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2721–2728
 - [75] Park EJ, Lee JS, Lee TH et al. High-resolution Impedance Manometry Criteria in the Sitting Position Indicative of Incomplete Bolus Clearance. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2014; 20: 491–496
 - [76] Malcolm A, Thumshirn MB, Camilleri M et al. Rumination syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 646–652
 - [77] Tack J, Blondeau K, Boecxstaens V et al. Review article: the pathophysiology, differential diagnosis and management of rumination syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 782–788
 - [78] Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. Objective manometric criteria for the rumination syndrome. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 52–59
 - [79] Tucker E, Knowles K, Wright J et al. Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 263–274
 - [80] Bredenoord AJ, Weusten BL, Sifrim D et al. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: a study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut* 2004; 53: 1561–1565
 - [81] Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. Mechanisms of gastric and supragastric belching: a study using concurrent high-resolution manometry and impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: e573–e579
 - [82] Burgess NG, Wyeth JW. An audit of combined multichannel intraluminal impedance manometry in the assessment of dysphagia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 79–82
 - [83] Nguyen NQ, Holloway RH, Smout AJ et al. Automated impedance-manometry analysis detects esophageal motor dysfunction in patients who have non-obstructive dysphagia with normal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 238–245, e164
 - [84] Chen CL, Yi CH. Clinical correlates of dysphagia to oesophageal dysmotility: studies using combined manometry and impedance. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 611–617
 - [85] Lazarescu A, Karamanolis G, Aprile L et al. Perception of dysphagia: lack of correlation with objective measurements of esophageal function. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 1292–1297, e336–337
 - [86] Rommel N, Van Oudenhove L, Tack J et al. Automated impedance manometry analysis as a method to assess esophageal function. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 636–645
 - [87] Montenovio M, Tatum RP, Figueredo E et al. Does combined multichannel intraluminal esophageal impedance and manometry predict post-operative dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication? *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2009; 22: 656–663
 - [88] Myers JC, Nguyen NQ, Jamieson GG et al. Susceptibility to dysphagia after fundoplication revealed by novel automated impedance manometry analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 812–e393
 - [89] Lin Z, Nicodeme F, Lin CY et al. Parameters for quantifying bolus retention with high-resolution impedance manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 929–936
 - [90] Leibbrandt RE, Dinning PG, Costa M et al. Characterization of Esophageal Physiology Using Mechanical State Analysis. *Frontiers in systems neuroscience* 2016; 10: 10
 - [91] Herregods TV, Roman S, Kahrilas PJ et al. Normative values in esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 175–187
 - [92] Bredenoord AJ, Hebbard GS. Technical aspects of clinical high-resolution manometry studies. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 5–10
 - [93] Capovilla GS, Salvador R, Savarino E et al. Comparative Assessment of Tolerability, Duration and Costs Between Solid-State and Water-Perfused System for Esophageal Motility Testing – Data From a Prospective, Randomized, Double Blind, Crossover Study. *Gastroenterology* 2014; 146 (Suppl. 1): S-680–S-681
 - [94] Zavala-Solares MR, Saleme E, Vargas-Vorackova F et al. High-resolution esophageal pressure topography (HREPT) in asymptomatic volunteers. A comparative study between solid-state and water-perfused systems. *Gastroenterology* 2012; 142 (Suppl. 1): S-239
 - [95] Ortiz V, Poppele G, Alonso N et al. Evaluation of esophagogastric junction relaxation by 4-second Integrated Relaxation Pressure in achalasia using High Resolution Manometry with water-perfused catheters. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 1551–1556
 - [96] Shi Y, Xiao Y, Peng S et al. Normative data of high-resolution impedance manometry in the Chinese population. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1611–1615
 - [97] Gao F, Gao Y, Hobson AR et al. Normal esophageal high-resolution manometry and impedance values in the supine and sitting positions in the population of Northern China. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2016; 29: 267–272
 - [98] do Carmo GC, Jafari J, Sifrim D et al. Normal esophageal pressure topography metrics for data derived from the Sandhill-Unisensor high-resolution manometry assembly in supine and sitting positions. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 285–292
 - [99] Roman S, Damon H, Pellissier PE et al. Does body position modify the results of oesophageal high resolution manometry? *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 271–275
 - [100] Xiao Y, Read A, Nicodeme F et al. The effect of a sitting vs supine posture on normative esophageal pressure topography metrics and Chicago Classification diagnosis of esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: e509–e516
 - [101] Bernhard A, Pohl D, Fried M et al. Influence of bolus consistency and position on esophageal high-resolution manometry findings. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1198–1205
 - [102] Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R et al. Effects of age on the gastro-esophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1392–1398
 - [103] Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006; 130: 639–649
 - [104] Vega KJ, Langford-Legg T, Jamal MM. Ethnic variation in lower oesophageal sphincter pressure and length. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 655–659
 - [105] Xiang X, Tu L, Zhang X et al. Influence of the catheter diameter on the investigation of the esophageal motility through solid-state high-resolution manometry. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2013; 26: 661–667
 - [106] Lu CLD, Pandolfino JE, Kahrilas PJ et al. Comparison of normative values obtained with the standard and small diameter sierra solid-state high-

- resolution manometric assemblies for assessment of esophageal function in adults. *Gastroenterology* 2011; 140 (Suppl. 1): S-230–S-231
- [107] Park JH, Lee H, Rhee PL et al. Effects of viscosity and volume on the patterns of esophageal motility in healthy adults using high-resolution manometry. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2015; 28: 145–150
- [108] Tolone S, Savarino E, de Bortoli N et al. Esophagogastric junction morphology assessment by high resolution manometry in obese patients candidate to bariatric surgery. *Int J Surg* 2016; 28: S109–S113
- [109] Tanaka Y, Ihara E, Nakamura K et al. Clinical characteristics associated with esophageal motility function. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31: 1133–1140
- [110] Singendonk MM, Kritas S, Cock C et al. Applying the Chicago Classification criteria of esophageal motility to a pediatric cohort: effects of patient age and size. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 1333–1341
- [111] Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. 3D-high resolution manometry of the esophagogastric junction. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: e461–e469
- [112] Nicodeme F, Lin Z, Pandolfino JE et al. Esophagogastric Junction pressure morphology: comparison between a station pull-through and real-time 3D-HRM representation. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e591–e598
- [113] Lin Z, Xiao Y, Li Y et al. Novel 3D high-resolution manometry metrics for quantifying esophagogastric junction contractility. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: e13054
- [114] McMahon BP, Frokjaer JB, Drewes AM et al. A new measurement of oesophago-gastric junction competence. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 543–546
- [115] Kwiatek MA, Hirano I, Kahrilas PJ et al. Mechanical properties of the esophagus in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2011; 140: 82–90
- [116] Kunwald P, Drewes AM, Kjaer D et al. A new distensibility technique to measure sphincter of Oddi function. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 978–983, e253
- [117] Snape WJ, Lin MS, Agarwal N et al. Evaluation of the pylorus with concurrent intraluminal pressure and EndoFLIP in patients with nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 758–764
- [118] Malik Z, Sankineni A, Parkman HP. Assessing pyloric sphincter pathophysiology using EndoFLIP in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 524–531
- [119] Gourcerol G, Tissier F, Melchior C et al. Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 360–367
- [120] Gourcerol G, Granier S, Bridoux V et al. Do endoflip assessments of anal sphincter distensibility provide more information on patients with fecal incontinence than high-resolution anal manometry? *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 399–409
- [121] Luft F, Fynne L, Gregersen H et al. Functional luminal imaging probe: a new technique for dynamic evaluation of mechanical properties of the anal canal. *Tech Coloproctol* 2012; 16: 451–457
- [122] O'Dea J, Nolan DJ. Assessment of annular distensibility in the aortic valve. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2012; 15: 361–363
- [123] Perretta S, Dallemagne B, McMahon B et al. Video. Improving functional esophageal surgery with a „smart“ bougie: Endoflip. *Surgical endoscopy* 2011; 25: 3109
- [124] Kappelle WF, Bogte A, Siersema PD. Hydraulic dilation with a shape-measuring balloon in idiopathic achalasia: a feasibility study. *Endoscopy* 2015; 47: 1028–1034
- [125] Niebisch S, Wilshire CL, Peters JH. Systematic analysis of esophageal pressure topography in high-resolution manometry of 68 normal volunteers. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2013; 26: 651–660
- [126] Xie C, Wang J, Li Y et al. Esophagogastric Junction Contractility Integral Reflect the Anti-reflux Barrier Dysfunction in Patients with Gastro-esophageal Reflux Disease. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2017; 23: 27–33
- [127] Wang D, Patel A, Mello M et al. Esophagogastric junction contractile integral (EGJ-CI) quantifies changes in EGJ barrier function with surgical intervention. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 639–646
- [128] Pandolfino JE, Ghosh SK, Zhang Q et al. Quantifying EGJ morphology and relaxation with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G1033–G1040
- [129] Ghosh SK, Pandolfino JE, Zhang Q et al. Quantifying esophageal peristalsis with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G988–G997
- [130] Kwiatek MA, Mirza F, Kahrilas PJ et al. Hyperdynamic upper esophageal sphincter pressure: a manometric observation in patients reporting globus sensation. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 289–298