

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. H. Dralle)



## **Die Änderungen der Motilität des Ösophagus nach Gastrektomie**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Frank Mannes  
geboren am 22.04.1963 in Dessau

Gutachter:

1. Prof. Dr. H. Dralle
2. Prof. Dr. W. Fleig
3. Prof. Dr. H. Lippert

04.03.2003

19.04.2003

**urn:nbn:de:gbv:3-000006607**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000006607>]

## Referat

Nach Gastrektomie gehören die motorischen Leistungen der Speiseröhre zu den wesentlichen verbliebenen physiologischen Antirefluxmechanismen. In der vorliegenden Arbeit wird der postoperative funktionelle Status des Ösophagus bei insgesamt 37 gastrektomierten Patienten durch stationäre Gasperfusionsmanometrie untersucht und mit den Motilitätsparametern der Speiseröhre von 31 gesunden Probanden in Abhängigkeit vom gewählten Rekonstruktionsverfahren und dem Auftreten einer postoperativen Refluxösophagitis verglichen.

Gastrektomierte Patienten zeigten gegenüber Gesunden ein signifikant häufigeres Auftreten nicht propulsiver Kontraktionssequenzen. Gleichzeitig kam es zu einer signifikanten Reduktion sowohl der Kontraktionsamplituden als auch der Dauer der Kontraktionen der Speiseröhre. Die Ausdehnung des oberen Ösophagussphinkters war signifikant größer als bei Gesunden.

Beim Vergleich der Rekonstruktionsverfahren wurden propulsive Kontraktionssequenzen signifikant häufiger nach Pouchrekonstruktion registriert, während Amplituden und Dauer der ösophagealen Kontraktionen bei diesen Patienten signifikant geringer als nach terminolateraler Ösophagojejunostomie waren.

Eine postoperative Refluxösophagitis ging gegenüber refluxfreien Patienten mit einem signifikant kürzeren oberen Ösophagussphinkter, höheren Kontraktionsamplituden und einer Verlängerung der Kontraktionsdauer einher. Es bestand kein refluxassoziierter Einfluß auf die Häufigkeit nicht propulsiver Kontraktionssequenzen.

Insgesamt kam es nach Gastrektomie unabhängig vom Rekonstruktionsverfahren zu deutlichen Änderungen der Speiseröhrenmotorik. Dabei handelte es sich, vor allem als Folge der Häufung nicht peristaltischer Kontraktionen, um eine ineffektive Ösophagusmotilität. Das Auftreten einer postoperativen Refluxösophagitis schien jedoch nicht Folge einer gestörten Ösophagusclearance nach Gastrektomie zu sein. Prospektive Untersuchungen größerer Patientenkollektive sind erforderlich, um diese Frage zu beantworten.

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. Magenkarzinom-Allgemeiner Überblick	1
1.2. Enteroösophagealer Reflux nach Gastrektomie	2
1.3. Physiologie des Ösophagus und der Antirefluxmechanismen	3
1.3.1. Oberer Ösophagus sphinkter	3
1.3.2. Tubulärer Ösophagus	4
1.3.3. Unterer Ösophagus sphinkter und Antirefluxbarriere am ösophagogastralen Übergang	6
1.3.4. Beurteilung der Antirefluxmechanismen durch Ösophagusmanometrie	7
1.4. Einfluss der Gastrektomie auf die Antirefluxmechanismen	8
<b>2 Zielstellung der Arbeit</b>	<b>10</b>
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>11</b>
3.1. Patienten	11
3.2. Kontrollgruppe	11
3.3. Endoskopie	11
3.4. Ösophagusmanometrie	12
3.4.1. Durchführung der Manometrie	12
3.4.2. Auswertung der Manometrie	12
3.5. Datenanalyse	13
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>14</b>
4.1. Demographische Daten und Tumorklassifikation	14
4.2. Endoskopie	15
4.2. Manometrie	16
4.2.1. Oberer Ösophagus sphinkter	16
4.2.2. Gastroösophagealer und intestinoösophagealer Übergang	19
4.2.3. Ausdehnung und Länge der Segmente des tubulären Ösophagus	25
4.2.4. Muster der Peristaltik des tubulären Ösophagus	26
4.2.5. Amplitude der Kontraktionen des tubulären Ösophagus	29
4.2.6. Dauer der Kontraktionen des tubulären Ösophagus	35
4.2.7. Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen des tubulären Ösophagus	41
<b>5 Diskussion</b>	<b>48</b>

<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>Anlage</b>	<b>72</b>
<b>9</b>	<b>Thesen</b>	<b>73</b>

## Abkürzungen

bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
$\Delta p_{\text{AbdThx}}$	abdominothorakaler Druckgradient
EZS	End-zu-Seit (Gruppe der gastrektomierten Patienten mit terminolateraler Ösophagojejunostomie)
GAST	Gastrektomierte (Gruppe aller untersuchten gastrektomierten Patienten)
GERD	gastroesophageal reflux disease (gastroösophageale Refluxerkrankung)
HDZ	Hochdruckzone
IEM	ineffective esophageal motility
kPa	Kilopascal
LHR	Lawrence-Hunt-Rodino (Gruppe der gastrektomierten Patienten mit Pouch)
M.	musculus
n	Anzahl
N.	nervus
n.s.	nicht signifikant
OÖS	oberer Ösophagussphinkter
OR	Oberrand
P5	5% Perzentile
P95	95% Perzentile
postop.	postoperativ
PROB	Probanden (Kontrollgruppe)
RIP	respiratorischer Inversionspunkt
RÖ (-)	Gruppe der gastrektomierten Patienten ohne Ösophagitis
RÖ (+)	Gruppe der gastrektomierten Patienten mit Ösophagitis
S	Segment
UÖS	unterer Ösophagussphinkter
UR	Unterrand
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie

## Umrechnungen

1 kPa = 7,50064 mm Hg

1 mmHg = 0,133322 kPa

## **1. Einleitung**

### **1.1. Magenkarzinom-Allgemeiner Überblick**

Obwohl die Inzidenz des Magenkarzinoms in den Industrienationen zurückgeht, ist es mit 18500 jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland nach dem kolorektalen Karzinom die häufigste maligne Erkrankung des Gastrointestinaltraktes und rangiert bei Männern und Frauen an vierter Stelle der tumorbedingten Todesursachen (5).

Für die Behandlung des Magenkarzinoms mit dem Ziel der Kuration, mindestens jedoch Prognoseverbesserung, ist ein adäquates onkologisch-chirurgisches Vorgehen das entscheidende Behandlungsprinzip. Momentan ist noch nicht ausreichend definiert, welche Patienten von neoadjuvanten und adjuvanten Behandlungsverfahren profitieren (27, 99).

Ziel der chirurgischen Therapie ist die vollständige makroskopische und mikroskopische Entfernung des Primärtumors zusammen mit den potentiellen Metastasen im Lymphabflussgebiet. Das luminale Resektionsausmaß wird vom jeweiligen Laurén-Typ und der Lokalisation des Primärtumors vorgegeben. Karzinome vom diffusen Typ nach Laurén erfordern einen Sicherheitsabstand von 8-10 cm, um tumorfreie Resektionsränder zu erreichen, beim intestinalen Typ kann die erforderliche Distanz zum Tumor auf 5 cm beschränkt bleiben. Chirurgische Standardverfahren sind die totale Gastrektomie und die 4/5-Resektion des Magens mit systematischer Lymphadenektomie der Kompartimente I und II und Resektion des großen und kleinen Netzes. Bei proximaler Tumorlokalisierung ist die transhiatale Erweiterung und Mitnahme des distalen Ösophagus erforderlich, bei Magenfrühkarzinomen vom Mucosatyp kann eine Limitierung des luminalen Resektionsausmaßes erfolgen (27, 39, 61).

Diese Operationen sind schwerwiegende Eingriffe in die anatomische und funktionelle Integrität des oberen Gastrointestinaltraktes und führen zu einer Vielzahl pathophysiologischer Veränderungen, die in eine Reihe von Postgastrektomiesyndromen münden und die Lebensqualität der betroffenen Patienten einschränken. Neben sozialen und psychisch/emotionalen Einflüssen der malignen Grunderkrankung führen postoperative funktionelle/somatische Folgen, wie das postalimentäre Früh- und Spätdumping, verschiedene Schlingensyndrome, Stoffwechsel- und Resorptionsstörungen und das Auftreten eines enteroösophagealen Refluxes zu weiteren Beeinträchtigungen (12, 108).

Die Wiederherstellung der Nahrungspassage nach Gastrektomie soll ein möglichst physiologisches Ernährungsverhalten und damit eine zufrieden stellende Lebensqualität der Patienten gewährleisten. Prinzipiell stehen mehr als fünfzig Rekonstruktionsverfahren zur Verfügung. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen hinsichtlich des Erhaltes der

Duodenalpassage, der Bildung eines Reservoirs und der Schaffung eines Antirefluxmechanismus. Obwohl die Wiederherstellung der orthograden Duodenalpassage durch Dünndarminterposition gegenüber der separaten Ableitung nach dem Roux-Y-Prinzip das physiologischere Verfahren zu sein scheint, konnte bisher kein Vorteil hinsichtlich der Lebensqualität nach längerer Nachbeobachtung gezeigt werden (33, 82). Dagegen scheint die globale Lebensqualität von Patienten mit Pouchrekonstruktion über der von Patienten zu liegen, bei denen auf eine Reservoirbildung verzichtet wurde (91, 107). Welches Prinzip den Anforderungen am besten genügt, ist jedoch unverändert Gegenstand aktueller Untersuchungen (43, 44).

## **1.2 Enteroösophagealer Reflux nach Gastrektomie**

Prinzipiell hat ein Reflux nach Gastrektomie vergleichbare Folgen wie die gastroösophageale Refluxerkrankung. Klinisch leiden die Betroffenen unter Sodbrennen, retrosternalen Schmerzen, bitterem Aufstoßen. Morphologisch findet man Ösophagitiden und Anastomosenstenosen. Extraintestinale Manifestationen treten ebenfalls auf (68, 90). Ob dem enteroösophagealen Reflux eine Rolle bei der Genese von Ösophaguskarzinomen nach Gastrektomie zukommt, wird kontrovers diskutiert (6, 56). Unbestritten ist, dass die Lebensqualität der Betroffenen stark reduziert ist, zumal ein intestinoösophagealer im Gegensatz zum gastroösophagealen Reflux medikamentös kaum therapierbar ist (93). Die Behandlung erfolgt symptomatisch und primär konservativ, bleibt jedoch meist unbefriedigend. Therapeutische Prinzipien beruhen auf medikamentöser Gallensäurebindung und Motilitätsstimulation sowie allgemeinen Verhaltensempfehlungen. Operative Behandlungsversuche sind zur Beseitigung nachgewiesener mechanischer Abflussbehinderungen und zur Umwandlung refluxbelastender Rekonstruktionen in eine Roux-Y-Ableitung möglich. Obwohl die Anwendung moderner Rekonstruktionsverfahren einen enteroösophagealen Reflux weitgehend vermeiden soll, werden nach wie vor neue Rekonstruktionsformen zur Prävention und Möglichkeiten der Therapie untersucht, wodurch die weiter bestehende Aktualität der Refluxproblematik unterstrichen wird (41, 49, 72). So wurde nachgewiesen, dass durch den spezifischen Trypsininhibitor FOY-305 eine Refluxösophagitis nach Gastrektomie sowohl vermieden als auch effektiv behandelt werden kann (49). Zur Behandlung eines manifesten enteroösophagealen Refluxes wurde die externe Ableitung des Duodenalinhaltes über einen perkutan platzierten Jejunostomiekatheter vor allem für Patienten vorgeschlagen, bei denen andere chirurgische Maßnahmen nicht möglich sind (125). Eine effektive Refluxprotektion erreichten verschiedene Autoren durch ileocoecale Interposition, bei der die Bauhin'sche Klappe als Antirefluxventil genutzt wird. Keiner der in dieser Form rekonstruierten Patienten der verschiedenen Arbeitsgruppen entwickelte eine postoperative Refluxösophagitis (71, 89, 117). Japanische

Autoren widmeten sich in den letzten Jahren der Untersuchung eingeschränkter Resektionsverfahren vor allem unter dem Gesichtspunkt eines Erhalts des unteren Ösophagussphinkters. Sie konnten zeigen, dass sphinktererhaltende Resektionen zu einer Reduktion postoperativer Refluxösophagitiden führen, ohne dass Einschränkungen der Radikalität erforderlich waren (41). Andere Autoren ergänzten dieses Vorgehen um den Erhalt des Pylorus sowie der coeliacalen, hepatischen und zum Pylorus ziehenden Vagusäste und fanden im Vergleich zu konventionell gastrektomierten Patienten ebenfalls eine signifikant niedrigere Häufigkeit postoperativer Refluxösophagitiden (113).

### **1.3 Physiologie des Ösophagus und der Antirefluxmechanismen**

Basisabnormität jeder Refluxerkrankung ist die verlängerte Kontaktzeit zwischen Ösophagusmucosa und den Sekreten aus Magen und Duodenum. Sie ist vor allem von der ösophagealen Clearance und der Antirefluxbarriere am ösophagogastralen Übergang abhängig, deren Qualitäten durch die intakten motorischen Funktionen des Ösophagus und seiner Sphinkteren bestimmt werden.

#### **1.3.1 Oberer Ösophagussphinkter**

Der OÖS besteht ausschließlich aus Skelettmuskulatur und verschließt reversibel den Eingang in den Ösophagus. Sein wesentliches morphologisches Korrelat ist die Pars fundiformis des M. cricopharyngeus (52, 60). Sie entspringt am Ringknorpel und umschließt die Ösophaguswand schlingenförmig. In Ruhe ist der OÖS tonisch kontrahiert und verhindert dadurch sowohl den Lufteintritt in die Speiseröhre beim Atmen und Sprechen, als auch die Aspiration von gastrointestinalen Sekreten. Er ist in der Manometrie als Hochdruckzone mit radial asymmetrisch verteiltem Ruhedruck nachweisbar. Diese Druckasymmetrie mit maximalen Ruhedruck in der Sagittalebene ist Folge der schlingenförmigen Architektur des M. cricopharyngeus (51).

Bevor der OÖS während der pharyngealen Phase des Schluckaktes relaxiert, kommt es zum Druckaufbau im Oro- und Hypopharynx. Dadurch wird der Nahrungsbolus beschleunigt, sobald sich der OÖS öffnet. Gleichzeitig führt das starke Gefälle zwischen pharyngealem und ösophagealem Druck zu einer Sogwirkung auf den Bolus. Unmittelbar nachdem dieser den OÖS passiert hat, schließt sich der Sphinkter wieder. Der dabei aufgebaute Verschlussdruck ist zunächst höher als der Ruhedruck, setzt sich als Postrelaxationskontraktion auf dem Ösophagus fort und initiiert hier eine primäre peristaltische Welle (54, 59).

Fehlfunktionen des OÖS führen zu Dysphagie, Regurgitation, Aspiration sowie Atemwegsinfekten und können Folgen neuromuskulärer Erkrankungen, zervikaler Kompression und chirurgischer Eingriffe sein (51, 67, 79, 83, 101, 118). Ein erhöhter Intraabdominaldruck als Folge eines Complianceverlustes des OÖS durch eine restriktive Myopathie wird neben unkoordinierten Sphinkterrelaxationen für die Genese des Zenker-Divertikels diskutiert (85).

Extraintestinale Manifestationen einer Refluxerkrankung werden häufig durch Störungen des kontraktiven Reflexes verursacht, der eine Tonussteigerung des OÖS als Antwort auf in den Ösophagus refluiertes Material vermittelt. Andererseits steigt auch der intraösophageale Tonus mit dem Druck im OÖS (114). Neben seiner Funktion als letzter Barriere des Gastrointestinaltraktes, die vor extraösophagealen Refluxfolgen schützt, trägt der obere Ösophagussphinkter zur ösophagealen Clearance bei, da die primäre, im OÖS initiierte Peristaltik ein entscheidender Faktor bei der Austreibung eines refluierten Bolus aus der Speiseröhre ist (10).

### **1.3.2 Tubulärer Ösophagus**

Das Austreiben gastrointestinaler, in den Ösophagus refluierter Sekrete ist ebenso wie die Nahrungsaufnahme ein aktiver, energieverbrauchender Prozess, da ein nach kranial gerichteter Gradient zwischen dem negativen Druck im intrathorakalen Ösophagus und dem positiven Druck im Abdomen überwunden werden muss, der durch den Tonus des Magens noch verstärkt wird. Dafür sind effektive und koordinierte muskuläre Aktionen erforderlich, die den Ösophagus als peristaltische Welle durchlaufen.

Die Muskulatur des Ösophagus ist Träger der Motilität und Elastizität der Speiseröhre. Das Stratum longitudinale verläuft als äußere Muskelschicht, beginnend am Ringknorpel über die Cardia hinweg und wird dann zur Längsmuskulatur des Magens. Das Stratum circulare schließt sich ohne erkennbare Begrenzung nach caudal dem M. cricopharyngeus an, setzt sich über den gesamten Ösophagus fort und bildet spangenförmige Halbkreise um den Ösophagus, deren Enden sich dachziegelartig überlappen.

Während in den proximalen 5% der Speiseröhre ebenso wie im OÖS ausnahmslos Skelettmuskulatur vorhanden ist, werden die nachfolgenden 35-40% des Ösophagus progressiv, beginnend mit der inneren Muskellage, von Faserbündeln glatter Muskulatur durchmischt. In den distalen 50-60% der Speiseröhre besteht die Tunica muscularis ausschließlich aus glatter Muskulatur (51).

Ausgelöst durch den pharyngealen Schluckakt entstehen primäre peristaltische Kontraktionen der Ösophaguskulatur, die den gesamten Ösophagus magenwärts durchlaufen. Das Fortschreiten der peristaltischen Welle wird durch sequentielle Aktivierung der Muskulatur aus dem Schluckzentrum über efferente Vagusfasern gesteuert. Der distale Ösophagus steht zusätzlich unter dem modulierenden Einfluss exzitatorischer und inhibitorischer Neurone des Plexus myentericus, die Schaltstellen zwischen dem Vagus und der glatten Muskulatur bilden (25). Die Übergangsregion zwischen den beiden Muskeltypen ist an einem Absinken des Kontraktionsdruckes der Peristaltik erkennbar (16). Neben dieser hypokontraktilen Region existieren vier weitere Ösophagussegmente mit höherer Kontraktibilität (15).

Sekundäre Kontraktionen werden durch vagale Afferenzen vermittelt, können durch Distension, chemische und thermische Reize an jeder Stelle des tubulären Ösophagus unmittelbar proximal des einwirkenden Reizes ausgelöst werden und treten unabhängig von Kontraktionen des OÖS auf (92).

Das Verhältnis ösophagealer Motilitätsstörungen zur gastroösophagealen Refluxerkrankung wurde häufig untersucht (4, 120). So konnte gezeigt werden, dass die Sanierung einer Ösophagitis nicht zwangsläufig zur Restitution der Ösophagusmotilität führt (45). Refluxassoziierte Störungen der Speiseröhrenfunktion werden heute einer „Ineffective Esophageal Motility“ (IEM) zugeordnet und von den unspezifischen Motilitätsstörungen der Speiseröhre abgegrenzt (63, 103). Sie scheinen ein primäres Phänomen und nicht Folge der GERD zu sein (30, 42).

Kommt es zum Reflux in die Speiseröhre, wird ein Teil des Refluates durch Gravitation und sekundäre Peristaltik aus dem Ösophagus ausgetrieben. Durch primäre Peristaltik, Speichel und Bikarbonatsekretion werden dann verbliebene Reste eliminiert (10, 96). Eine effektive und koordinierte Peristaltik ist daher essentiell für die Selbstreinigungsfunktion der Speiseröhre. Die Stärke einer Kontraktion, die notwendig ist, um einen refluierten Bolus aus dem Ösophagus auszutreiben, variiert mit der Speiseröhrenetage. Distale Abschnitte erfordern eine größere Kontraktionsamplitude als proximale Segmente (53). Für eine effektive Peristaltik sind Mindestamplituden der Kontraktionen von 30-35 mmHg und eine Propagationsgeschwindigkeit von weniger als 20 cm/s erforderlich. Die mittlere Kontraktionsdauer sollte 6 Sekunden nicht überschreiten, nichtpropulsive und mehrgipflige Kontraktionen weniger als 20 % ausmachen (42, 58, 63).

### 1.3.3 Unterer Ösophagussphinkter und Antirefluxbarriere am ösophagogastralen Übergang

Mit Erreichen der Cardia und Beginn des Magens fächert sich die longitudinale Muskulatur auf und verläuft an den Seitenwänden des Magens. Die zirkulär verlaufenden Fasern der inneren Muskellage werden proximal der Cardia zunehmend dicker. Im weiteren Verlauf kommt es zur Umorientierung dieser Fasern. Sie weichen am gastroösophagealen Übergang auseinander und bilden Bündel mit entgegengesetzter Orientierung. An der großen Kurvatur werden sie zu langen Faserzügen, den Fibrae obliquae oder gastric sling fibers, die um den Magenfundus verlaufen, den His-Winkel modellieren und auf der Vorder- und Hinterwand des Magens auslaufen. Kleinkurvaturseitig behalten die Muskelfasern der inneren Schicht ihre Orientierung und setzen sich, die kleine Kurvatur umklammernd (clasp fibers), auf diese fort. Clasp und sling fibers stehen rechtwinklig zueinander und überlagern sich im Bereich des gastroösophagealen Überganges, wodurch es zu einer asymmetrischen Verdickung der inneren Muskelschicht, mit einem Maximum im Bereich des His-Winkels an der großen Kurvatur kommt. Diese spezifische Architektur der sling und clasp fibers wird heute als das anatomische Korrelat des UÖS betrachtet (64, 105).

Aus dem höheren intraabdominellen Druck gegenüber dem Thorax resultiert ein nach kranial gerichteter Gradient, der zu einem kontinuierlichen Reflux von Magen- und Duodenalinhalt in den Ösophagus führen würde, wenn beide Kompartimente nicht durch eine Barriere voneinander getrennt wären. Der untere Ösophagussphinkter ist als Hauptkomponente dieser Antirefluxbarriere in Ruhe tonisch kontrahiert. Beim Schlucken kommt es zur Relaxation des UÖS, die mit der Einleitung des pharyngealen Schluckaktes beginnt und mit dem Eintreffen der peristaltischen Welle am ösophagogastralen Übergang endet. Dadurch wird die Nahrungspassage ermöglicht. In Abständen von 10-30 Minuten erschlafft der UÖS ohne vorhergehenden Schluckakt vollständig, wodurch physiologische Refluxepisoden auftreten können, die durch die Speiseröhrenperistaltik wieder ausgetrieben werden. Die Genese dieser transienten Sphinkterrelaxationen ist umstritten, so könnten reguläre, durch den pharyngealen Schluckakt eingeleitete Erschlaffungen des UÖS bei fehlender Induktion einer peristaltischen Welle, Erschlaffungen der Zwerchfellschenkel oder eine sekundäre Öffnung des Sphinkters als Folge der Verkürzung des UÖS im Rahmen einer progredienten Magendilatation verantwortlich sein (23, 75, 115).

Der Einfluss der transienten Sphinkterrelaxationen auf die GERD wird kontrovers diskutiert (21, 76, 102). Ihr Auftreten scheint an die Zwerchfellschenkel gebunden zu sein, die eine weitere Komponente der Antirefluxbarriere sind. Der augmentierende Einfluss der Zwerchfellschenkel auf den Druck des UÖS ist für die Vermeidung pathologischer Refluxepisoden verantwortlich, die durch schnelle intraabdominelle Drucksteigerungen induziert werden (74).

Die intakte Funktion des UÖS ist an einen bestimmten Mindestruhedruck, eine ausreichende Länge und intraabdominelle Position gebunden. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer pathologischen Refluxexposition des Ösophagus steigt von 65% bei einer defekten Komponente auf bis zu 92% bei Verlust aller drei Faktoren an (21). Allerdings kann ein Defekt von bis zu zwei dieser Komponenten durch eine Steigerung der Clearance der Speiseröhre ausgeglichen werden (22). Inkompetenzkriterien des UÖS liegen bei einem Ruhedruck von 6 mmHg und weniger, einer Gesamtlänge von 2 cm und darunter sowie einem intraabdominellem Sphinkteranteil von unter 1 cm vor (23).

#### **1.3.4 Beurteilung der Antirefluxmechanismen durch Ösophagusmanometrie**

Die Funktionen der Speiseröhre sind an muskuläre Leistungen gebunden, deren Beurteilung durch die Erfassung der intraluminären Druckänderungen des Ösophagus möglich ist. Eine direkte intraluminäre Druckmessung erfordert den Einsatz von Kathetern mit integrierten Microtransducern, deren Funktion auf druckinduzierten Änderungen der Induktivität, Kapazität, des Widerstandes oder piezoelektrischer Eigenschaften basiert. Auf dem Prinzip der indirekten, extrakorporalen Registrierung beruht die Perfusionsmanometrie, bei der mehrere radiär angeordnete Kunststoffkapillaren von einem Perfusat als druckübertragendem Medium durchströmt werden. Während im Allgemeinen destilliertes Wasser eingesetzt wird, können auch biologisch inerte Gase für die Druckübertragung eingesetzt werden. Der prinzipielle Aufbau der dafür erforderlichen Manometrieinheiten unterscheidet sich nicht von dem wasserperfundierter Systeme (86).

Die stationäre Durchzugsmanometrie (station pull through) wird mit einem Katheter durchgeführt, dessen Austrittsöffnungen den Perfusionskatheter in konstanten Abständen wendeltreppenartig umgeben. Der Katheter wird in der gewünschten Position in der Speiseröhre platziert und die Motilitätsantwort während des Schluckaktes registriert. In Intervallen erfolgt der sukzessive Rückzug des Katheters. Diese Technik erlaubt die Messung der quantitativen Druckverhältnisse und Bewegungsvorgänge sowohl in den Hochdruckzonen der Sphinkteren als auch im tubulären Ösophagus.

Zur Beurteilung der Untersuchung werden Position und Ausdehnung des UÖS ermittelt. Nach Lokalisation des respiratorischen Inversionspunktes (RIP) an der Stelle, wo die atemabhängige Druckkurve von positiven Werten im Abdomen zu negativen Werten im Thorax während der Inspiration wechselt, kann die Länge des intraabdominellen Sphinkteranteils errechnet werden. Der Sphinkterdruck ergibt sich aus der Differenz zwischen dem gastral Basisdruck und dem endexpiratorischen Druck am RIP. Begleitend erfolgt die Analyse der schluckreflektorischen Erschlaffungen des Sphinkters während einer willkürlichen Schluckaktion. Im tubulären

Ösophagus werden Amplitude und Dauer der Kontraktionen ausgemessen und der dynamische Ablauf der Peristaltik durch Berechnung der Propulsionsgeschwindigkeit beurteilt. Bei der Analyse des oberen Ösophagussphinkters erfolgt analog zum UÖS die Bestimmung der Position, der Länge, des Ruhedruckes sowie der Relaxationsfähigkeit des OÖS.

Faktoren die die Aussagekraft der Manometrie limitieren sind die anatomisch bedingte Druckasymmetrie der Sphinkteren, das Herausgleiten der Drucksensoren aus den Sphinkteren durch deren Bewegungen, die hohen Geschwindigkeiten der Vorgänge im OÖS, durch die Untersuchungskatheter selbst induzierte Kontraktionen der Sphinkteren und Speiseröhre sowie der unbekannte Einfluss passiver gewebselastischer Komponenten auf die registrierten Druckwerte. Hinzu kommt die Abhängigkeit der manometrischen Daten von der Art der verwendeten Katheter, der Untersuchungstechnik, der Druckempfindlichkeit und Frequenzdetektion der Systeme. (51).

Da ein großer Teil dieser Parameter nicht standardisierbar ist, existieren keine einheitlichen Normwerte. Die in der Literatur angegebenen Daten differieren teilweise sehr deutlich. Deshalb ist die Erstellung eigener Normwerte, die den spezifischen Gegebenheiten der verwendeten Untersuchungssysteme Rechnung tragen, unerlässlich (22, 51, 73).

#### **1.4 Einfluss der Gastrektomie auf die Antirefluxmechanismen**

Durch einen im Rahmen der Gastrektomie zu erwartenden Wegfall oder Funktionsverlust des UÖS würde ein intestinoösophagealer Reflux nahezu zwangsläufig auftreten, sofern durch Wahl geeigneter Rekonstruktionsverfahren nicht Vorsorge getroffen wird. Das Grundprinzip der Refluxprävention beruht dabei auf der Schaffung einer Distanzzone zwischen dem Duodenalinhalt und der Speiseröhre, in der sich ein auftretender Reflux erschöpfen kann. Dieses Ziel wird sowohl durch Interposition einer Dünndarmschlinge zwischen Duodenum und Ösophagus, als auch durch aborale Einleitung des Duodenalinhaltes nach dem Roux-Y-Prinzip erreicht (33, 94). Eine weitere Möglichkeit bildet die Konstruktion eines Antirefluxmechanismus im Bereich der enteroösophagealen Anastomose durch Jejunoplication oder ileocoecale Interposition, bei der die Bauhin'sche Klappe als Antirefluxventil genutzt wird (29, 72.). In einigen Untersuchungen ergaben sich Hinweise, dass auch durch Pouchbildung die Häufigkeit eines postoperativen Refluxes reduziert wird, wobei kurze Pouchformen den länger konstruierten Reservoirs überlegen waren (33, 34, 48, 110). Durch Kombinationen der verfügbaren Verfahren wird eine bessere Refluxprävention angestrebt. Zum Einsatz kommen Kombinationen aus Pouch und Jejunoplication mit Roux-Y-Ableitung sowie ösophagoduodenale Dünndarminterponate mit Pouch. Bisher erlauben die durchgeführten randomisierten Studien

jedoch keine Bewertung der über das etablierte Prinzip der Distanzschaftung hinausgehenden Maßnahmen zur Refluxverhütung nach Gastrektomie (62). Neuere Arbeiten ließen allerdings vermuten, dass ein alkalischer Reflux nach Roux-Y-Anastomose häufiger vorkommt, als bisher angenommen wurde (2, 126).

Der funktionelle Status der im Rahmen der Rekonstruktion als Pouch, Interponat oder konventionelle Roux-Y-Schlinge verwendeten Darmsegmente wurde oft untersucht (7, 47,). So konnten für interponierte Kolonabschnitte sowohl segmentale Kontraktionen als auch propulsive Peristaltik nachgewiesen werden (37, 78). Andere Autoren zeigten, dass Aktivität und Koordination der Pouchmotilität gegenüber der normalen Dünndarmmotilität reduziert sind (38). Auch die Motilität der abführenden Schlinge ist bei Roux-Y-Rekonstruktionen mit Pouch gegenüber Roux-Y-Anastomosen ohne Pouch vermindert (111).

Motilitätsänderungen proximal der enteroösophagealen Anastomose wurde seltener untersucht. Broll et al. fanden eine reduzierte Kontraktionskraft der Speiseröhre nach Gastrektomie. Sie registrierten bei nahezu allen Patienten pathologische Kontraktionen (11). Andere Autoren fanden für die unmittelbare postoperative Periode ähnliche Ergebnisse und wiesen eine Abhängigkeit der Kontraktionskraft von der Länge des Restösophagus nach (70). Auch nach Sperroperationen und Kardiaresektion war die Peristaltik der Speiseröhre gegenüber der von Gesunden vermindert (109).

Nach Ösophagogastrektomie konnte trotz des damit verbundenen Wegfalls des unteren Ösophagussphinkters eine relaxationsfähige Hochdruckzone manometrisch nachgewiesen werden, für deren Zustandekommen offenbar die Zwerchfellschenkel verantwortlich sind (57). Nach kruraler Myotomie ist ein erhöhter Reflux in den Ösophagus nachweisbar (77).

Bei der Evaluierung der Speiseröhrenmotilität nach Korrektur einer Ösophagusatresie fand man sowohl für den tubulären Ösophagus als auch den UÖS erniedrigte Druckwerte (28). Dafür könnten intraoperative Läsionen des N. vagus verantwortlich sein (130). Auch nach trunkulärer und selektiv proximaler Vagotomie, sowie nach distaler Magenresektion wurde eine Reduktion der Motilität der Speiseröhre und des UÖS nachgewiesen (1, 46).

## 2 Zielstellung der Arbeit

Der Gastrointestinaltrakt besteht funktionell aus einer Serie voneinander durch Klappen und Ventile getrennter Abschnitte, deren physiologisch koordiniertes Zusammenspiel den korrekten Transit der aufgenommenen Nahrung durch die einzelnen Kompartimente gewährleistet. Im Rahmen der Gastrektomie kommt es mit dem Verlust des Magens zum Wegfall der vor- und nachgeschalteten Sphinkteren. Begünstigt durch den abdominothorakalen Druckgradienten droht zwangsläufig ein Reflux in die Speiseröhre, sofern durch geeignete Rekonstruktionsverfahren nicht Vorsorge getroffen wird. Eine Bewertung der verschiedenen verfügbaren Methoden ist jedoch nicht möglich. Neuere Arbeiten zeigten, dass nach Roux-Y-Anastomose Refluxepisoden häufiger sind, als bisher angenommen wurde. Gleichzeitig wurde in den letzten Jahren die Bedeutung einer intakten Ösophagusmotilität für die Clearancefunktion der Speiseröhre und die gastroösophageale Refluxerkrankung herausgearbeitet. Der obere Ösophagus sphinkter und die Speiseröhre bilden die verbliebenen Antirefluxmechanismen nach Gastrektomie. Allerdings ist über die operationsbedingten Änderungen ihrer Funktion nur wenig bekannt. Die Evaluierung der Motorik des Ösophagus und OÖS erfolgt im Allgemeinen durch manometrische Untersuchungen. Deren Ergebnisse unterliegen geräte- und messtechnischen Einflüssen, so dass verschiedene Verfahren nur bedingt miteinander vergleichbar sind. Wir stellten uns daher folgende Aufgaben:

- Evaluierung eigener Normwerte, die den spezifischen Gegebenheiten des verwendeten heliumperfundierte Manometriesystems entsprechen und zugleich als Referenzdaten für die Ergebnisse der Routinediagnostik ösophagealer Motilitätsstörungen verwendet werden können,
- Untersuchung des postoperativen funktionellen Status der Speiseröhre, des OÖS und intestinoösophagealen Überganges nach Gastrektomie,
- Evaluierung des Einflusses verschiedener Rekonstruktionsverfahren auf die postoperative Ösophagusmotilität
- Untersuchung der Beziehungen zwischen postoperativer Ösophagusmotilität und dem Auftreten eines intestinoösophagealen Refluxes nach Gastrektomie.

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Patienten**

Wir untersuchten 37 gastrektomierte Patienten, die zwischen 1992 und 1995 in unserer Klinik operiert wurden und sich zur Tumornachsorge vorstellten. Der Rekrutierungszeitraum erstreckte sich von 1993 bis 1996. Bestanden nach Anamnese, klinischer Untersuchung, Sonographie und Tumormarkerverlauf keine Hinweise auf Krankheitsprogression, wurde das Anliegen der Untersuchung und deren weiterer Ablauf erläutert sowie die Bereitschaft zur Teilnahme erfragt. Lag diese vor, erfolgte die Ösophagoskopie und Manometrie. Ausschlusskriterien waren Rezidiv- und Metastasenverdacht, weitere gastrointestinale Erkrankungen, abdominelle und thorakale Operationen sowie Erkrankungen mit Beeinflussung der Ösophagusmotilität.

#### **3.2 Kontrollgruppe**

Die 31 Probanden der Kontrollgruppe wurden aus Personal, Patienten und Studenten des Klinikums gewonnen. Der Rekrutierungszeitraum erstreckte sich von 1993 bis 1995. Allen Freiwilligen wurde Anliegen und Ablauf der Untersuchungen erläutert. Nach anamnestischem und klinischem Ausschluss gastrointestinaler Beschwerden und Erkrankungen, vorangegangener abdomineller Eingriffe (außer Appendektomie und Leistenherniotomie), systemischer/lokaler Infektionen, Tumorerkrankungen, der Einnahme von motilitätsbeeinflussenden Medikamenten und einer Schwangerschaft erfolgte die Manometrie der Speiseröhre. Um symptomlose Refluxpatienten nicht in die Kontrollgruppe mit aufzunehmen, wurde im Anschluss eine 24 h-pH-Metrie des Ösophagus durchgeführt.

#### **3.3 Endoskopie**

Die Untersuchung erfolgte in Linksseitenlage der Patienten mit den Endoskopen GIF-100 und PQ-20, Olympus Optical Co. (Europa), Hamburg. Zur Risikominimierung wurde auf eine intravenöse Medikation verzichtet und lediglich eine Oberflächenanästhesie der Rachenschleimhaut durchgeführt. Bestanden Zeichen einer Ösophagitis, erfolgte eine Biopsie und die Klassifizierung des Schweregrades nach Savary-Miller. In der Kontrollgruppe wurde bei fehlenden Symptomen einer GERD und regelrechter pH-Metrie auf die Durchführung einer ÖGD verzichtet.

### **3.4 Ösophagusmanometrie**

#### **3.4.1 Durchführung der Manometrie**

Nach einer Karenzzeit von zwölf Stunden zur letzten Nahrungsaufnahme und 24 Stunden zur Endoskopie und letzten Medikamenteneinnahme wurde die Untersuchung durchgeführt. Wir verwendeten fünf lumige Polyethylenkatheter mit einem Außendurchmesser von 7 French und einem Kapillardurchmesser von 0,3 mm (Ösophaguskatheter ÖM-7F, Polimed medizinische Geräte GmbH, Berlin) sowie Druckaufnehmer (Pressure Transducer Model EA) der Firma Data Instruments, Transducer Products Group, Acton, MA, USA. Zunächst wurde der Perfusionskatheter transnasal so weit eingeführt, dass bei den Probanden mindestens zwei, bei den Patienten wenigstens eine der seitlichen Katheteröffnungen intraabdominell platziert waren. Nach Prüfung der korrekten Lage und einer Anpassungszeit von ca. 10 Minuten erfolgte der sukzessive Rückzug in 1 cm Schritten alle 30 Sekunden. Nach Erreichen des unteren Ösophagus sphinkters mit der ersten Ableitungsöffnung begann die Registrierung der Schluckaktionen. Dazu wurden jeweils 5 ml Tee verabreicht. Pro Katheterposition wurden drei Schluckkomplexe registriert. Wenn es von Patienten und Probanden toleriert wurde, setzten wir die Untersuchung fort, bis die letzte Ableitungsöffnung den oberen Ösophagus sphinkter passiert hatte. Das Perfusat Helium befand sich in Druckgasflaschen und wurde durch ein Ventil auf einen Druck von 0,25 MPa reduziert. Über keramische Filter gelangte das Gas in einen Verteilerbalken und wurde anschließend durch Düsen bei einem Flow von 5 ml pro Minute konstant gehalten. Die Datenregistrierung erfolgte mit einem Schreiber 6 NEK, Messgeräte Zwönitz auf Millimeterpapier.

#### **3.4.2 Auswertung der Manometrie**

Auf den Kurven erfolgte zunächst die Bestimmung des intragastralen bzw. intraabdominellen Basisdruckes. Anschließend wurde der respiratorische Inversionspunkt an der Stelle lokalisiert, an der die atemabhängige Druckkurve von positiven Werten während der Inspiration im Abdomen zu negativen Werten während der Inspiration im Thorax wechselt. Bei den Probanden und, sofern eine Hochdruckzone nachweisbar war auch bei den Patienten, wurden nun Unter- und Oberrand derselben aufgesucht. Sie entsprechen dem Punkt, an dem sich die Druckkurve erstmals dauerhaft vom intraabdominellen Basisdruck abhebt bzw. wieder dauerhaft unter dieses Niveau sinkt. Die Bestimmung des Ruhedruckes von Sphinkter bzw. Hochdruckzone erfolgte in endexpiratorischer Atemruhelage an der Position des respiratorischen Inversionspunktes. Bei der folgenden Relaxationsanalyse wurde der Residualdruck gemessen und das prozentuale Relaxationsausmaß errechnet. Nach Bestimmung des intrathorakalen Basisdruckes konnte der abdominothorakale Druckgradient ermittelt werden. Im tubulären

Ösophagus wurde die Amplitude und Dauer jeder Kontraktion ausgemessen und die Wellenausbreitungsgeschwindigkeit zwischen zwei Katheteröffnungen berechnet. Am OÖS erfolgte analog zum UÖS die Bestimmung von Ruhedruck, Ausdehnung und prozentualem Relaxationsausmaß. Als Differenz zwischen Unterrand des OÖS und Oberrand des UÖS wurde die Länge der Speiseröhre ermittelt. Sämtliche Lokalisations- und Distanzangaben beziehen sich auf die Distanz zur Nase.

### **3.5 Datenanalyse**

Die ermittelten Werte wurden in ein Tabellenkalkulationsprogramm (Microsoft® Excel, Versionen 5.0, 2000) eingegeben. Zur Motilitätsanalyse des tubulären Ösophagus erfolgte bei allen Patienten und Probanden die Einteilung der Speiseröhre zwischen OÖS-UR und UÖS-OR jeweils in fünf gleich lange Abschnitte, wobei Segment I die am weitesten proximal und Segment V die am weitesten distal gelegene Etage kennzeichnet. Pro Segment wurden durchschnittliche Amplitude, Dauer und Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen berechnet. Die deskriptive Analyse erfolgte durch Angabe von Median, 5. und 95. Perzentile. Graphisch wurden die Daten als Box & Whisker Plot dargestellt, wobei aus Gründen der Übersichtlichkeit in einigen Fällen auf die Extremwerte verzichtet wurde. Zur Verbesserung der Anschaulichkeit wurden die ermittelten Werte der Amplituden, Dauer und Ausbreitungsgeschwindigkeiten der Kontraktionen des tubulären Ösophagus zusätzlich in Liniendiagrammen aufgezeichnet, in denen auf die Darstellung der Streuungsmaße verzichtet wurde, da sie den vorangestellten Box & Whisker Plots entnommen werden können. Die Gruppenbildung erfolgte nach Rekonstruktionsmethode und Refluxstatus in Kontrollgruppe (PROB), Gruppe aller gastrektomierten Patienten (GAST), Patienten mit Pouchrekonstruktion (LHR), Patienten mit End-zu-Seit Anastomose (EZS) sowie in eine Gruppe mit [RÖ (+)] und ohne Refluxösophagitis [RÖ (-)]. Zunächst wurden die Parameter zwischen den einzelnen Ösophagussegmenten innerhalb der Gruppen verglichen. Anschließend erfolgte die Signifikanzprüfung zwischen den Gruppen. Wir verwendeten für die quantitative Motilitätsanalyse den Mann-Whitney-Wilcoxon Test (U-Test) für nicht normalverteilte Daten. Als statistisch signifikant wurden Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha=0,05$  akzeptiert. Bei der sequentiellen Analyse der Motilitätsmuster kam der Chi-Quadrat-Test zur Anwendung. Unterschiede wurden auch hier bei einem  $p<0,05$  als signifikant bewertet. Die statistischen Berechnungen erfolgten mit den Computerprogrammen WinStat® für Microsoft® Excel, Version 2000.1 Fitch-Software, Staufen und Microsoft® Excel, Versionen 5.0 und 2000.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Demographische Daten und Tumorklassifikation

Die Kontrollgruppe bildeten 17 Frauen und 14 Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 34 Jahren. Es handelte sich um 3 Ärzte, eine medizinisch-technische-Assistentin, 5 Studenten und 23 Patienten nach Eingriffen an den Extremitäten und proktologischen Operationen. Die Patientengruppe setzte sich aus 20 Männern und 17 Frauen im durchschnittlichen Alter von 63 Jahren zusammen, bei denen wegen eines Magenkarzinoms die Gastrektomie durchgeführt worden war. Die Rekonstruktion der Nahrungspassage erfolgte nach Lawrence-Hunt-Rodino (LHR) bei 19, als terminolaterale Ösophagojejunostomie (EJS) bei 18 Patienten (Abb. 20 a und b, Anlage). In allen Fällen wurde der Duodenalinhalt über eine Roux-Y-Anastomose abgeleitet. Das Intervall zwischen Operation und Untersuchung betrug durchschnittlich 14 Monate (Tab. 1 a und b).

**Tab. 1a: Klassifikation der Magenkarzinome der untersuchten Patienten**

	<b>GAST</b> n (%)	<b>LHR</b> n (%)	<b>EJS</b> n (%)
postop. Intervall (Monate)	14,4 (7-32)	9,5 (7-24)	20,7 (8-32)
<i>Tu-Lokalisation</i>			
Cardia	6 (16,2)	0 (0,0)	6 (33,3)
Fundus	4 (10,8)	1 (5,3)	3 (16,7)
Corpus	15 (40,6)	8 (42,1)	7 (38,9)
Antrum	12 (32,4)	10 (52,6)	2 (11,1)
<i>UICC-Stadium</i>			
I	7 (18,9)	4 (21,1)	3 (16,7)
II	12 (32,5)	7 (36,8)	5 (27,8)
III	18 (48,6)	8 (42,1)	10 (55,6)
IV	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Laurén</i>			
intestinal	15 (40,5)	6 (31,6)	9 (50,0)
diffus	22 (59,5)	13 (68,4)	9 (50,0)
<i>Grading</i>			
1	1 (2,7)	1 (5,3)	0 (0,0)
2	14 (37,8)	4 (21,0)	10 (55,6)
3	22 (59,5)	14 (73,7)	8 (44,4)

**Tab. 1b: Demographische Daten der Patienten und Probanden**

	<b>PROB</b> n (%)	<b>GAST</b> n (%)	<b>LHR</b> n (%)	<b>EZS</b> n (%)
Anzahl	31 (100)	37 (100)	19 (100)	18 (100)
Männer	14 (45,2)	20 (54,1)	10 (52,6)	10 (55,6)
Frauen	17 (54,8)	17 (45,9)	9 (47,4)	8 (44,4)
Alter (Jahre)	34 (22-57)	63 (39-79)	63 (39-79)	63 (45-78)

## 4.2 Endoskopie

Eine Ösophagitis wurde bei 18,9% der gastrektomierten Patienten festgestellt und histologisch verifiziert. Drei dieser Patienten waren beschwerdefrei, in den vier anderen Fällen bestanden Refluxsymptome. Von den dreißig endoskopisch unauffälligen Patienten klagten sechs über Refluxbeschwerden. Signifikante Unterschiede zwischen der Häufigkeit einer Ösophagitis in Abhängigkeit vom Rekonstruktionsverfahren bestanden nicht (Tab. 2). Da keine Personen mit Refluxsymptomen oder pathologischer pH-Metrie in die Kontrollgruppe aufgenommen wurden, erfolgte bei den Probanden keine endoskopische Untersuchung der Speiseröhre.

**Tab. 2: Symptome und Endoskopieergebnisse der Patienten**

<b>Refluxzeichen<sup>(1)</sup></b>	<b>GAST</b> n (%)	<b>LHR</b> n (%)	<b>EZS</b> n (%)
Sodbrennen	6 (16,2)	2 (10,5)	4 (22,2)
bitteres Aufstoßen	2 (5,4)	2 (10,5)	0 (0,0)
retrosternale Schmerzen	1 (2,7)	1 (5,3)	0 (0,0)
Dysphagie	1 (2,7)	1 (5,3)	0 (0,0)
<i>gesamt</i>	<i>10 (27,0)</i>	<i>6 (31,6)</i>	<i>4 (22,2)</i>
Ösophagitis I°	3 (8,1)	2 (10,5)	1 (5,6)
II°	3 (8,1)	2 (10,5)	1 (5,6)
III°	1 (2,7)	0 (0,0)	1 (5,6)
IV°	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>gesamt</i>	<i>7 (18,9)</i>	<i>4 (21,1)</i>	<i>3 (16,7)</i>

<sup>(1)</sup> jeweiliges Leitsymptom

## 4.2 Manometrie

### 4.2.1 Oberer Ösophagusphinkter

Wir beurteilten Lokalisation, longitudinale Ausdehnung, Ruhedruck und Relaxationsvermögen des OÖS. Bei allen Probanden und Patienten erfolgte eine vollständige Öffnung des OÖS mit einem Relaxationsausmaß von mehr als 100%. Das Ausmaß dieses Druckabfalles überschritt jedoch den vorhandenen Messbereich. Deshalb konnte der Residualdruck nicht vollständig ausgemessen und daher der exakte Umfang der Sphinkterrelaxation nicht ermittelt werden.

#### (a) Kontrollgruppe

Der Oberrand des OÖS wurde bei den Probanden in einer durchschnittlichen Entfernung von 17 cm, sein Unterrand in 19 cm Entfernung zur Nase lokalisiert. Seine mittlere Ausdehnung betrug 2,9 cm (Median 3 cm), der mediane Ruhedruck 4,29 kPa (Tab. 3, Abb. 1 und 2).

#### (b) Einfluss der Gastrektomie

Bei den gastrektomierten Patienten betrug der durchschnittliche Abstand der Sphinktergrenzen zur Nase 17 bzw. 20 cm, für den Unterrand des OÖS bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zur Kontrollgruppe. Daraus ergab sich ebenfalls eine signifikant größere Ausdehnung des Sphinkters bei den gastrektomierten Patienten ( $p < 0,05$ ). Der Ruhedruck des OÖS der Patienten lag tendenziell 0,5-0,6 kPa über dem der Probanden, signifikante Unterschiede bestanden jedoch nicht (Tab 3, Abb. 1 und 2).

Tab. 3: Parameter des oberen Ösophagusphinkters der Patienten und Probanden

Parameter	Probanden	Gastrektomie	U-Test
	Median P5-P95	Median P5-P95	
Oberrand (cm)	17,0 14,0-20,0	17,0 13,3-23,0	n.s.
Unterrand (cm)	19,0 17,0-24,0	20,0 17,0-26,0	$p < 0,05$
Ausdehnung (cm)	3,0 / 2,9 <sup>(1)</sup> 2,0-5,0	3,0 / 3,3 <sup>(1)</sup> 2,0-5,0	$p < 0,05$
Ruhedruck (kPa)	4,29 1,28-13,08	4,80 2,09-9,23	n.s.
Relaxation (%)	> 100	> 100	-

<sup>(1)</sup> Mittelwert

### (c) Einfluss der Rekonstruktionsmethode

Unabhängig vom gewählten Rekonstruktionsverfahren waren Lokalisation, Ausdehnung und Ruhedruck des OÖS in beiden Gruppen vergleichbar, so dass keine signifikanten Unterschiede für diese Parameter zwischen EZS- und LHR-Patienten bestanden. Der Unterrand des OÖS war sowohl in der EZS-Gruppe als auch bei den Pouchpatienten weiter distal lokalisiert als bei den Probanden ( $p < 0,05$ ), woraus sich eine signifikant größere Ausdehnung des Sphinkters für beide Gruppen ergab ( $p < 0,05$ ). Der Ruhedruck des OÖS war tendenziell höher als in der Kontrollgruppe, signifikante Unterschiede bestanden jedoch nicht (Tab. 4, Abb. 1 und 2).

**Tab. 4: Parameter des OÖS der gastrektomierten Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode**

Parameter	EZS Median P5-P95	LHR Median P5-P95	U-Test
Oberrand (cm)	17,5 15,0-23,7	16,0 10,0-20,0	n.s.
Unterrand (cm)	21,0* 17,7-26,0	20,0* 13,0-23,0	n.s.
Ausdehnung (cm)	3,0* / 3,2 <sup>(1)</sup> 2,0-4,7	3,0* / 3,5 <sup>(1)</sup> 2,0-6,0	n.s.
Ruhedruck (kPa)	4,88** 1,59-11,30	4,8 2,00-6,90	n.s.
Relaxation (%)	> 100	> 100	-

\*  $p < 0,05$  gegenüber der Kontrollgruppe; <sup>(1)</sup> Mittelwert

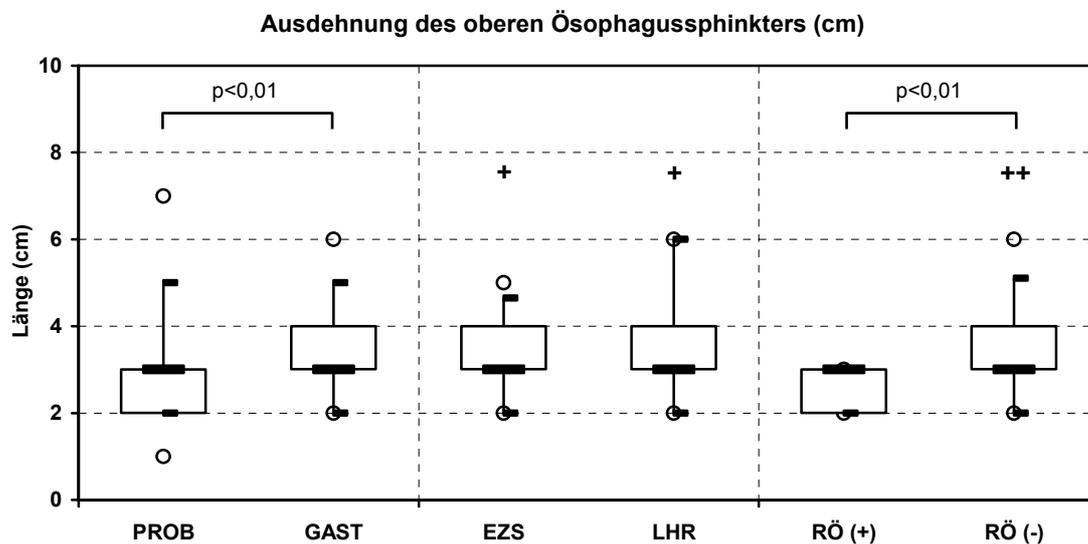
### (d) Einfluss der Refluxösophagitis

Der OÖS wurde zwischen 17 und 21 cm bei den Patienten ohne und zwischen 17 und 20 cm bei den Patienten mit Refluxösophagitis lokalisiert. Die durchschnittliche Sphinkterlänge der Refluxpatienten war signifikant kürzer als bei refluxfreien Patienten ( $p < 0,05$ ), während zu den Probanden keine Unterschiede bestanden. Refluxfreie Patienten zeigten gegenüber der Kontrollgruppe einen längeren Sphinkter ( $p < 0,01$ ). Für den Ruhedruck des OÖS bestanden weder zwischen den beiden Patientengruppen, noch gegenüber der Kontrollgruppe signifikante Unterschiede. Tendenziell war der Sphinkterruhedruck unabhängig vom Nachweis einer Ösophagitis aber höher als bei den Probanden (Tab. 5, Abb. 1 und 2).

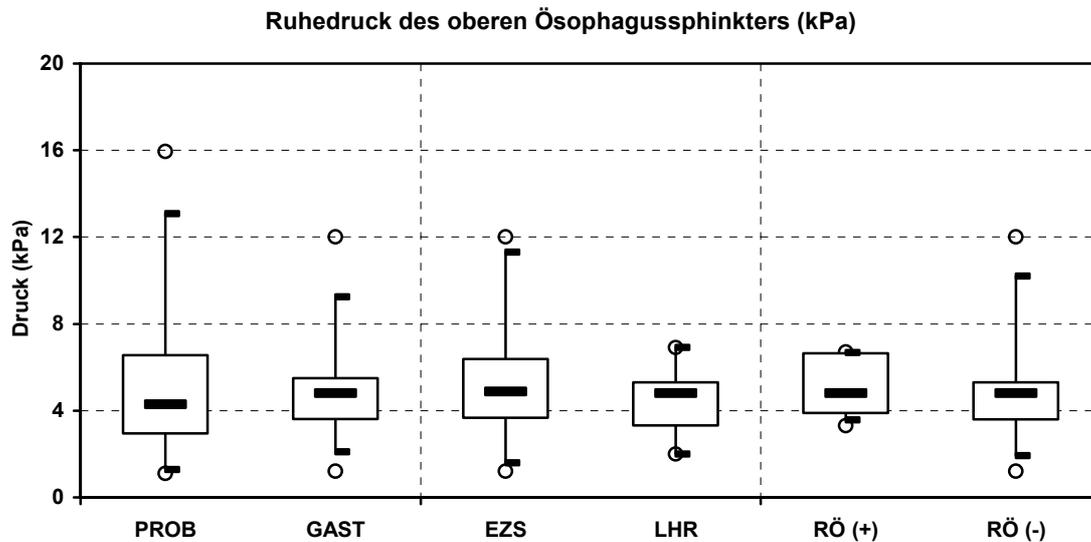
**Tab. 5: Parameter des OÖS der gastrektomierten Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Refluxoösophagitis**

Parameter	RÖ (+) Median P5-P95	RÖ (-) Median P5-P95	U-Test
Oberrand (cm)	17,0 16,0-18,0	17,0 12,7-23,1	n.s.
Unterrand (cm)	20,0 18,3-21,0	21,0** 16,6-26,0	n.s.
Ausdehnung (cm)	3,0 / 2,7 <sup>(1)</sup> 2,0-3,0	3,0** / 3,5 <sup>(1)</sup> 2,0-2,5	p<0,05
Ruhedruck (kPa)	4,80 3,57-6,67	4,80 1,92-10,20	n.s.
Relaxation (%)	> 100	> 100	-

\*\* p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe; <sup>(1)</sup> Mittelwert



**Abb. 1: Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf die Länge des OÖS (+: p<0,05; ++: p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe)**



**Abb. 2: Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf den Ruhedruck des OÖS**

#### 4.2.2 Gastroösophagealer und intestinoösophagealer Übergang

##### (a) Kontrollgruppe

Die Grenzen des UÖS wurden in einer durchschnittlichen Entfernung von 42 und 45 cm zur Nase, der respiratorische Inversionspunkt bei 44 cm lokalisiert. Es bestand eine durchschnittliche Sphinkterlänge von 4 cm mit einem intraabdominellen Sphinkteranteil von 2 cm. Die abdominothorakale Druckdifferenz betrug 0,73 kPa. Der Ruhedruck des UÖS lag bei 1,69 kPa. Die Relaxationen des Sphinkters waren vollständig (Tab. 6, Abb. 3-7.)

##### (b) Einfluss der Gastrektomie

Eine Hochdruckzone im Bereich des abdominothorakalen Übergang konnte bei 54% (n=20) der gastrektomierten Patienten zwischen 42 und 44 cm nachgewiesen werden. Der respiratorische Inversionspunkt lag bei 43 cm. Diese Hochdruckzone war mit 2,5 cm signifikant kürzer als die HDZ des UÖS der Probanden. Wie in der Kontrollgruppe hatte ihr intraabdominell lokalisierter Anteil eine Ausdehnung von durchschnittlich 2 cm, während der intrathorakale Abschnitt signifikant kürzer als bei den Probanden war. Der abdominothorakale Druckgradient betrug

unabhängig vom Vorhandensein einer Hochdruckzone 0,6 kPa und unterschied sich nicht vom Wert der Kontrollgruppe. Bei gastrektomierten Patienten mit nachweisbarer HDZ zeigte diese einen medianen Druck von 1,7 kPa, signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe bestanden nicht. Das Relaxationsvermögen dieser HDZ schwankte zwischen 0 und 95% und war mit durchschnittlich 40% signifikant geringer gegenüber der Kontrollgruppe (Tab. 6, Abb. 3-7.).

**Tab. 6: Parameter der distalen Hochdruckzonen bei Probanden und Patienten**

<b>HDZ</b>	<b>Probanden</b> Median P5-P95	<b>Gastrektomie</b> Median P5-P95	<b>U-Test</b>
nachweisbar (%)	31 (100)	20 (54)	-
Länge gesamt (cm)	4,00 (2,00-6,00)	2,50 (1,00-6,09)	p<0,01
Länge adominell (cm)	2,00 (1,00-4,00)	2,00 (0,00-5,55)	n.s.
Länge thorakal (cm)	1,00 / 1,35 <sup>(1)</sup> (0,00-3,00)	1,00 / 0,83 <sup>(1)</sup> (0,00-3,09)	p<0,01
Druck (kPa)	1,69 (0,94-3,48)	1,70 (0,56-2,62)	n.s.
Relaxation (%)	100 (96,46-120)	40 (0,00-95,50)	p<0,01
$\Delta p_{AbdThx}$ (kPa)	0,73 (0,17-1,78)	0,60 <sup>(2)</sup> (0,04-1,71)	n.s.

<sup>(1)</sup> Mittelwert, <sup>(2)</sup> Patienten mit HDZ [ohne HDZ: 0,6 (0,3-1,26); alle Patienten: 0,6 (0,05-1,47)]

### (c) Einfluss der Rekonstruktionsmethode

Eine distale Hochdruckzone zeigten 11 Patienten mit Pouchanlage (58%) und 9 (50%) mit End-zu-Seit-Anastomose, deren mediane Ausdehnung 2 (LHR) bzw. 3 cm (EZS) betrug. Die HDZ der LHR-Gruppe war gegenüber den Probanden signifikant kürzer. Für die EZS-Patienten zeigte sich ein ähnlicher Trend, signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe bestanden nicht. Bei einem durchschnittlichen intraabdominellen Abschnitt von 2 cm war der thorakale Abschnitt der HDZ beider Patientengruppen kürzer als bei den Probanden, Signifikanz gegenüber diesen wurde für die LHR-Patienten nachgewiesen (p<0,01). Der Ruhedruck der Hochdruckzone war mit 1,33 kPa bei Patienten mit terminolateraler Ösophagojejunostomie signifikant niedriger als der Ruhedruck des UÖS der Probanden (1,33 vs. 1,69 kPa; p<0,05). Auch das durchschnittliche Relaxationsausmaß der HDZ von 40% lag in beiden Gruppen unter dem vergleichbaren Parameter der Kontrollgruppe (p<0,01). Unabhängig vom

Rekonstruktionsverfahren und dem Nachweis einer HDZ ergab ein abdominothorakaler Druckgradient von 0,6 kPa. Für keinen der untersuchten Parameter konnten signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit Pouchrekonstruktion bzw. End-zu-Seit-Anastomose nachgewiesen werden (Tab. 7, Abb. 3-7).

**Tab. 7: Parameter der distalen Hochdruckzonen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode**

<b>HDZ</b>	<b>EZS</b> Median P5-P95	<b>LHR</b> Median P5-P95	<b>U-Test</b>
nachweisbar (%)	9 (50)	11 (58)	-
Länge gesamt (cm)	3,00 (1,80-5,40)	2,00** (1,50-4,00)	n.s.
Länge adominell (cm)	2,00 (0,00-5,20)	2,00 (0,25-3,50)	n.s.
Länge thorakal (cm)	1,00 (0,00-2,40)	0,00** (0,00-1,75)	n.s.
Druck (kPa)	1,33** (0,64-2,40)	1,80 (0,75-2,55)	n.s.
Relaxation (%)	40** (0,00-82,00)	40** (0,00-90,00)	n.s.
$\Delta p_{AbdThx}^{(1)}$ (kPa)	0,58** (0,05-1,24)	0,60 (0,30-1,57)	n.s.

<sup>(1)</sup> Patienten mit HDZ, \* p<0,05 gegenüber der Kontrollgruppe; \*\* p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe

#### **(d) Einfluss der Refluxösophagitis**

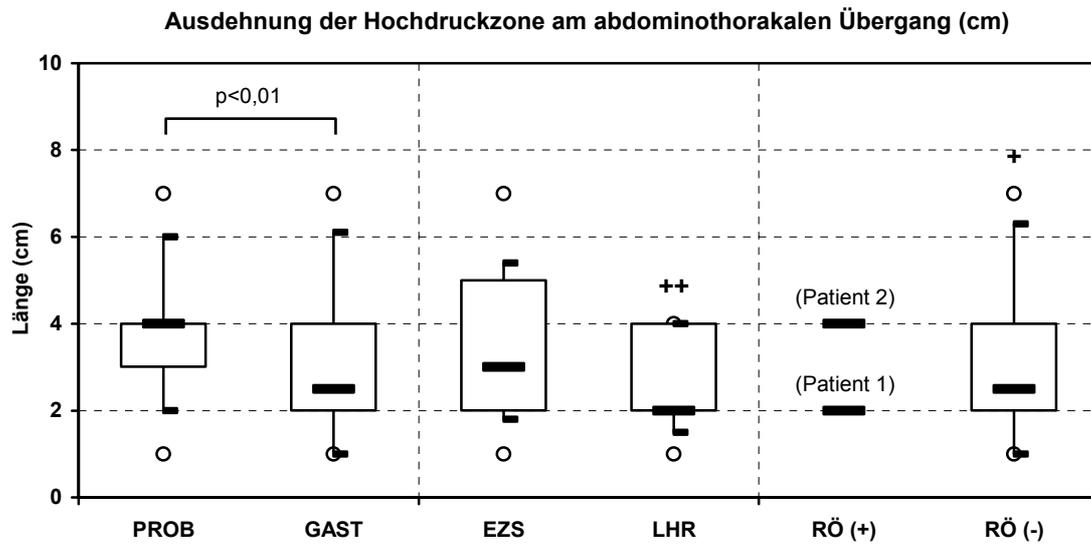
Bei zwei Patienten mit einer Refluxösophagitis wurden Hochdruckzonen am abdominothorakalen Übergang nachgewiesen. Deren Ausdehnung betrug in einem Fall 2 cm, der Ruhedruck 1,6 kPa, das Relaxationsvermögen 80%. Diese HDZ wurde distal des RIP nachgewiesen und war somit vollständig intraabdominell lokalisiert. Im zweiten Fall handelte es sich um eine ausschließlich intrathorakal nachweisbare HDZ von 4 cm Länge, mit einem Ruhedruck von 2,4 kPa, die keine schluckreflektorische Relaxation zeigte. Die abdominothorakalen Druckgradienten betragen 0,3 bzw. 0,9 kPa. Der mediane Druckgradient aller Patienten mit einer Refluxösophagitis hatte eine Größe von 0,6 kPa. Signifikante Unterschiede des Gradienten gegenüber den refluxfreien Patienten und der Kontrollgruppe bestanden nicht. Für die übrigen Parameter der HDZ der Refluxpatienten wurde keine Signifikanztestung durchgeführt. Die Patientengruppe ohne Ösophagitis zeigte in 18 Fällen eine HDZ mit einer medianen Länge von 2,5 cm, einem Ruhedruck von 1,6 kPa und einem

durchschnittlichen Relaxationsausmaß von 40%. Der intrathorakale Abschnitt dieser HDZ war signifikant kürzer als in der Kontrollgruppe (0,75 vs. 1 cm;  $p < 0,01$ ), so dass auch die Gesamtausdehnung dieser HDZ unter derjenigen der Probanden lag (2,5 vs. 4,0 cm;  $p < 0,05$ ). Der durchschnittliche Druckgradient zwischen Abdomen und Thorax betrug auch in dieser Gruppe, unabhängig vom Nachweis einer HDZ 0,6 kPa (Tab. 8, Abb. 3-7).

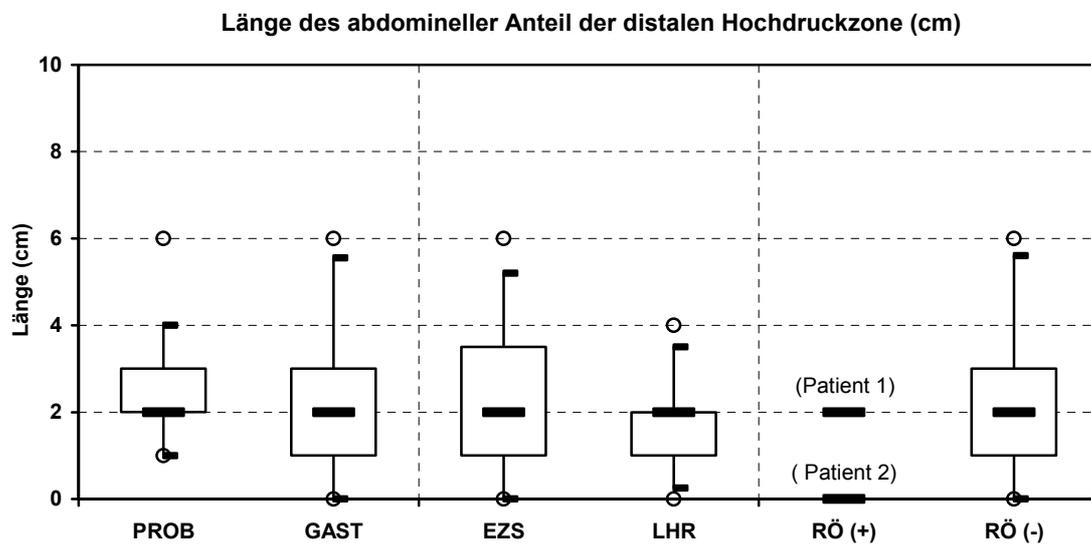
**Tab. 8: Parameter der distalen Hochdruckzone gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Refluxösophagitis**

HDZ	RÖ (+) Median P5-P95	RÖ (-) Median P5-P95	U-Test
nachweisbar (%)	2 (29)	18 (60)	-
Länge gesamt (cm)	2,00 <sup>(1)</sup> / 4,00 <sup>(2)</sup>	2,50** (1,00-6,30)	-
Länge adominell (cm)	2,00 <sup>(1)</sup> / 0,00 <sup>(2)</sup>	2,00 (0,00-5,65)	-
Länge thorakal (cm)	0,00 <sup>(1)</sup> / 4,00 <sup>(2)</sup>	0,75** (0,00-2,00)	-
Druck (kPa)	1,60 <sup>(1)</sup> / 2,40 <sup>(2)</sup>	1,62 (0,56-2,66)	-
Relaxation (%)	80 <sup>(1)</sup> / 0 <sup>(2)</sup>	40** (0,00-96,5)	-
$\Delta p_{AbdThx}$ (kPa)	0,30 <sup>(1)</sup> / 0,90 <sup>(2)</sup> / 0,60 <sup>(3)</sup> (0,30-1,11) <sup>(3)</sup>	0,60 <sup>(3)</sup> (0,05-1,52)	n.s.

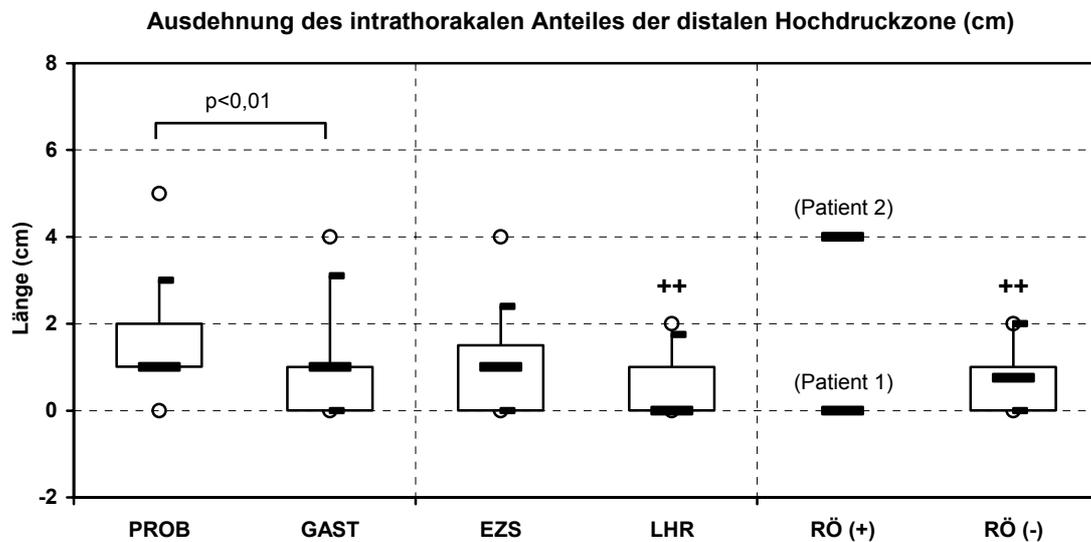
<sup>(1)</sup> Patient 1; <sup>(2)</sup> Patient 2; <sup>(3)</sup> alle Patienten der jeweiligen Gruppe; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe



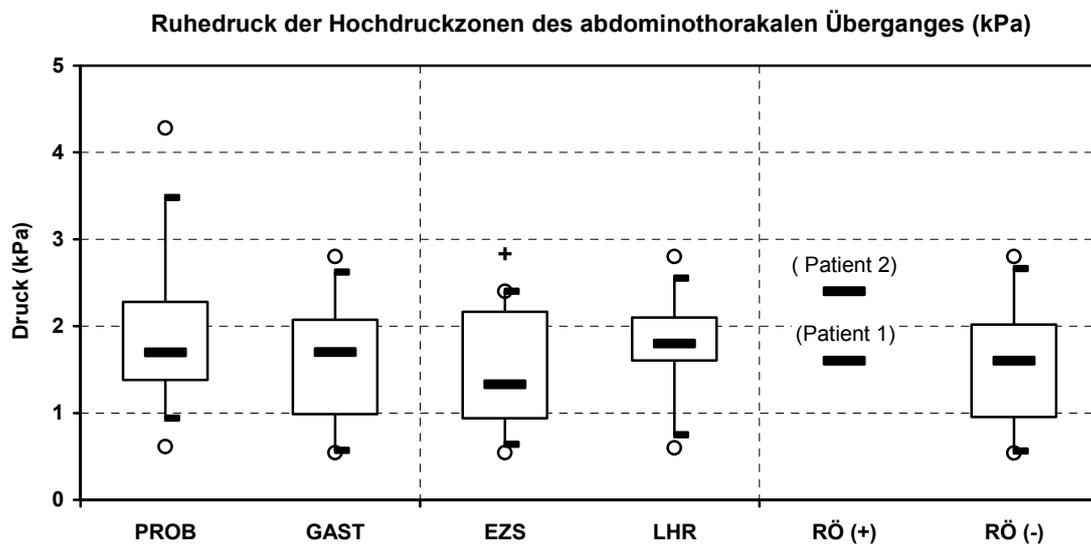
**Abb. 3:** Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf die Ausdehnung der HDZ am abdominothorakalen Übergang (+:  $p < 0,05$ ; ++:  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe)



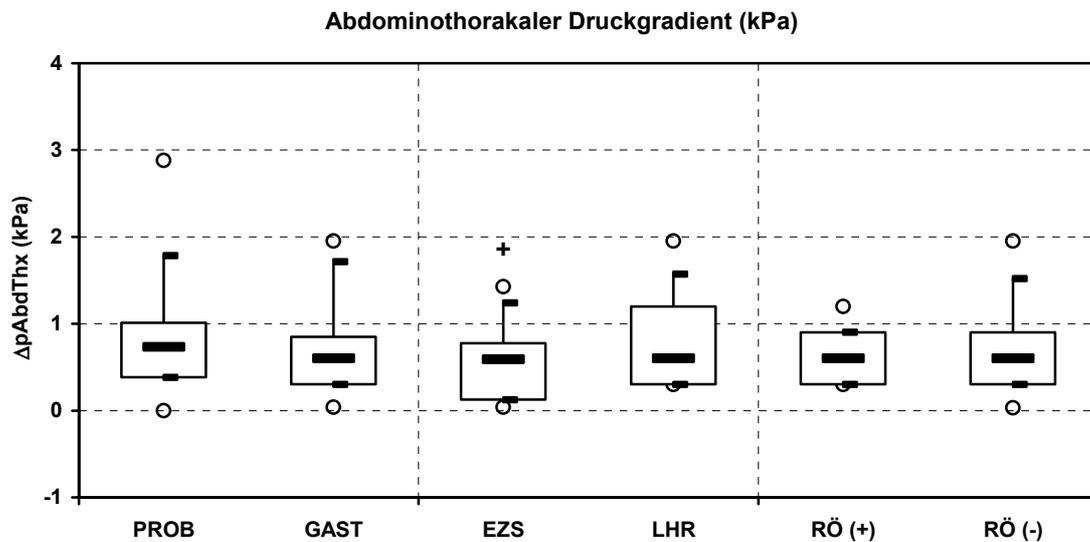
**Abb. 4:** Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf die Ausdehnung des intraabdominell lokalisierten Anteils der Hochdruckzone des abdominothorakalen Übergang



**Abb. 5: Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf den intrathorakal lokalisierten Anteil der HDZ am abdominothorakalen Übergang (++:  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe)**



**Abb. 6: Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf den Ruhedruck der Hochdruckzonen des abdominothorakalen Überganges (+:  $p < 0,05$  gegenüber der Kontrollgruppe)**



**Abb. 7: Einfluss von Gastrektomie, Rekonstruktionsmethode und Refluxösophagitis auf den abdominothorakalen Druckgradienten (+:  $p < 0,05$  gegenüber der Kontrollgruppe)**

#### 4.2.3 Ausdehnung und Länge der Segmente des tubulären Ösophagus

Die Länge des Ösophagus wurde aus der Differenz der Sphinktergrenzen ermittelt. Bei den Patienten ohne manometrisch nachweisbare HDZ wurde der RIP als distale Grenze verwendet. So ergab sich eine durchschnittliche Gesamtlänge des tubulären Ösophagus der Probanden von 22 cm gegenüber 20 cm bei den gastrektomierten Patienten. Bei Einteilung in fünf gleich lange Segmente betrug die durchschnittliche Ausdehnung einer Ösophagusetage in der Kontrollgruppe 4,4 cm. Entsprechend der durchschnittlich 2 cm kürzeren Speiseröhre der gastrektomierten Patienten, waren die Ösophagussegmente hier ebenfalls kürzer. Signifikante Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe bestanden weder nach Gastrektomie noch zwischen EZS und LHR-Gruppe. Bei den Patienten mit einer Ösophagitis betrug die durchschnittliche Länge des tubulären Ösophagus 19 cm, eines Ösophagussegmentes 3,8 cm. Beide Parameter unterschieden sich signifikant von denen der Probanden. Patienten ohne Ösophagitis hatten eine durchschnittliche Ösophaguslänge von 21,2 cm bei einer Segmentausdehnung von 4,2 cm. Signifikante Unterschiede bestanden weder zur Kontrollgruppe noch zu den Patienten mit Ösophagitis (Tab. 9).

**Tab. 9: Ausdehnung des tubulären Ösophagus und Länge der Ösophagussegmente in Abhängigkeit von Gastrektomie, Rekonstruktionsform und Refluxösophagitis**

Ausdehnung (cm)	PROB Median P5-P95	GAST Median P5-P95	EZS Median P5-P95	LHR Median P5-P95	RÖ (+) Median P5-P95	RÖ (-) Median P5-P95
Ösophagus	22,0 18,0-25,0	20,0 14,3-27,6	20,5 14,4-27,6	20,0 14,0-29,0	20,0** 15,8-21,05	21,0 14,95-28,05
Segment	4,4 3,6-5,0	4,0 2,8-5,5	4,1 2,8-5,5	4,0 2,8-5,8	3,8** 3,16-4,21	4,2 2,99-5,61

\*\* p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe

#### 4.2.4 Muster der Peristaltik des tubulären Ösophagus

##### (a) Kontrollgruppe

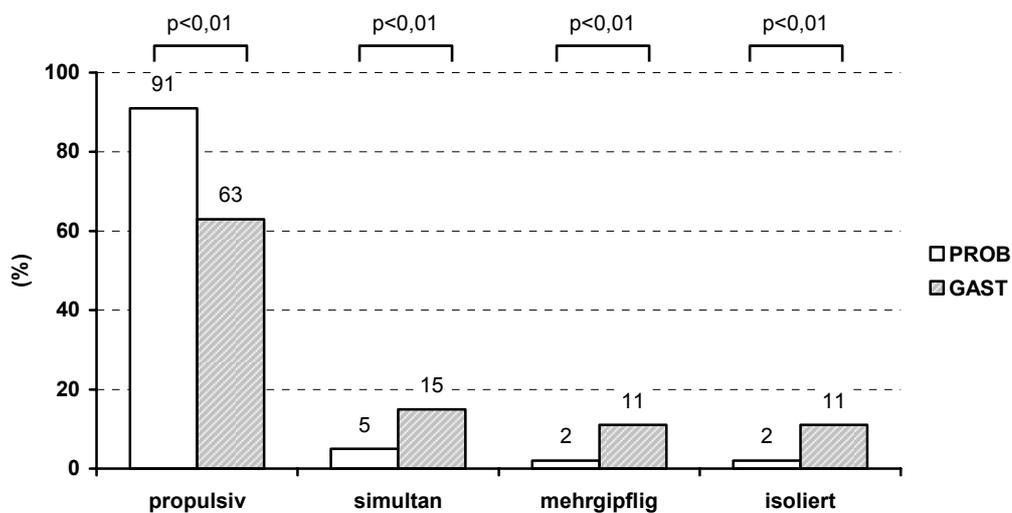
Die Beurteilung der Motilitätsmuster erfolgte für Schluckkomplexe die registriert wurden, solange die maximal mögliche Zahl von Katheteröffnungen intraösophageal lokalisiert war, so dass prinzipiell der Durchlauf einer peristaltischen Welle über alle Ösophagussegmente beurteilt werden konnte. Bei den Probanden wurden so insgesamt 1538 propulsive und 150 nicht propulsive Kontraktionen registriert. Bei den nicht propulsiven Kontraktionen handelte es sich in 4,8% (n=80) um simultane, in 2,2% (n=38) um mehrgipflige und in 1,9% (n=32) um isolierte und nicht weitergeleitete Kontraktionen (Tab. 10, Abb. 8).

##### (b) Einfluss der Gastrektomie

Bei den 1337 Kontraktionen der gastrektomierten Patienten handelte es sich in 63% (n=839) um propulsive Kontraktionen. Mit 37% (n=498) traten nicht propulsive Kontraktionen aller Typen signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe auf. Unter diesen überwogen simultane Kontraktionen (15%, n=204, p<0,01), während isolierte und mehrgipflige Kontraktionen etwas seltener waren (Tab. 10, Abb. 8).

**Tab. 10: Ösophageale Kontraktionsmuster der Probanden und gastrektomierten Patienten**

	Propulsiv n (%)	Simultan n (%)	Mehrgipflig n (%)	Isoliert n (%)	Gesamt n (%)
<b>Probanden</b>	1538 (91)	80 (5)	38 (2)	32 (2)	1688 (100)
<b>Gastrektomie</b>	839 (63)	204 (15)	144 (11)	150 (11)	1337 (100)
<b>Chi<sup>2</sup>-Test</b>	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	n.s.



**Abb. 8: Verteilung der Kontraktionsformen im Ösophagus von Probanden und gastrektomierten Patienten**

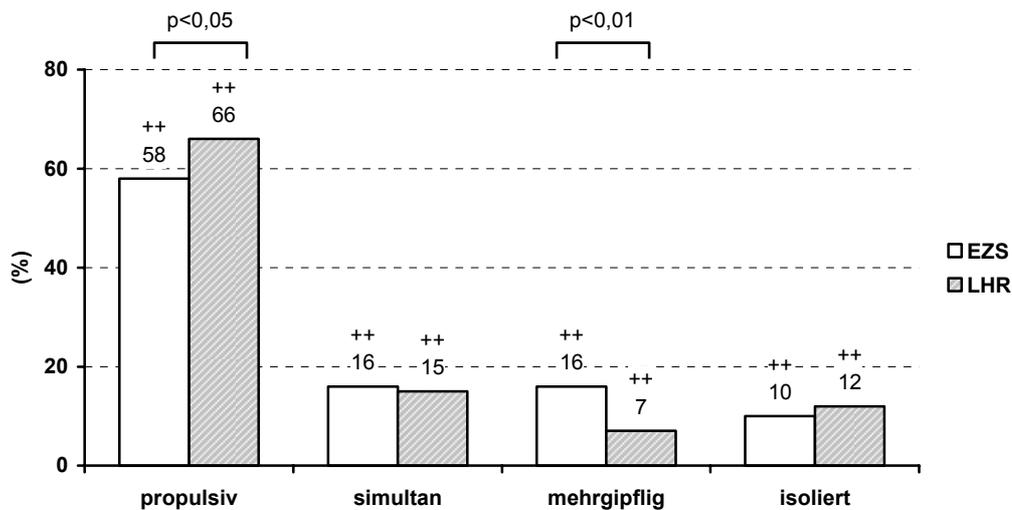
### (c) Einfluss der Rekonstruktionsmethode

Von den 1337 Kontraktionen der gastrektomierten Patienten entfielen 523 auf die EZS-Gruppe und 814 auf die LHR-Patienten, die mit 66% (n=536) signifikant häufiger propulsive Kontraktionen zeigten, als Patienten ohne Pouch ( $p < 0,05$ ). Simultane Kontraktionen hatten in beiden Gruppen einen gleich großen Anteil. Signifikant öfter kam es mit 16% (n=85) bei den EZS-Patienten zu mehrgipfligen Kontraktionen, während isolierte und nicht fortgeleitete Kontraktionen in der LHS-Gruppe etwas häufiger registriert wurden. Gegenüber der Kontrollgruppe waren in beiden Gruppen die propulsiven Kontraktionen signifikant seltener, während sämtliche nicht propulsiven Wellen signifikant öfter auftraten (Tab 11, Abb. 9).

**Tab. 11: Ösophageale Kontraktionsmuster der gastrektomierten Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode**

	Propulsiv n (%)	Simultan n (%)	Mehrgipflig n (%)	Isoliert n (%)	Gesamt n (%)
<b>EZS</b>	303 (58)**	84 (16)**	85 (16)**	51 (10)**	523 (100)
<b>LHR</b>	536 (66)**	120 (15)**	59 (7)**	99 (12)**	814 (100)
<b>Chi<sup>2</sup>-Test</b>	$p < 0,05$	n.s.	$p < 0,01$	n.s.	n.s.

\*\*  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe



**Abb. 9: Verteilung der Kontraktionsformen in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode (++:  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe)**

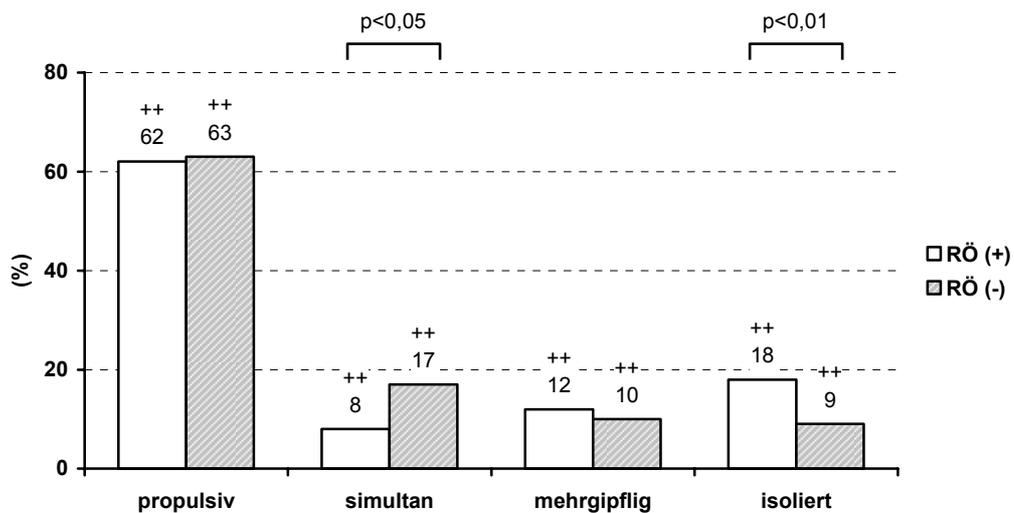
### (c) Einfluss der Refluxösophagitis

Auf die Patienten ohne Ösophagitis entfielen 1045 von 1337 Kontraktionen mit einem Anteil propulsiver Wellen von 63 % ( $n=659$ ), während diese in der Gruppe mit Ösophagitis 62% ( $n=180$ ) bei 292 registrierten Kontraktionen ausmachten. Bei den Ösophagitispatienten waren nicht fortgeleitete Wellen signifikant häufiger als bei Patienten ohne Refluxzeichen ( $p < 0,01$ ), während bei diesen simultane Kontraktionen signifikant öfter als in der Ösophagitisgruppe registriert wurden. Für die übrigen Kontraktionstypen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, während das gegenüber der Kontrollgruppe in allen Fällen sowohl für Patienten mit als auch ohne Refluxösophagitis der Fall war (Tab. 12, Abb. 10).

**Tab. 12: Ösophageale Kontraktionsmuster der gastrektomierten Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Refluxösophagitis**

	Propulsiv n (%)	Simultan n (%)	Mehrgipflig n (%)	Isoliert n (%)	Gesamt n (%)
<b>RÖ (+)</b>	180 (62)**	24 (8)**	36 (12)**	52 (18)**	292 (100)
<b>RÖ (-)</b>	659 (63)**	180 (17)**	108 (10)**	98 (9)**	1045 (100)
<b>Chi<sup>2</sup>-Test</b>	n.s.	$p < 0,01$	n.s.	$p < 0,01$	n.s.

\*\*  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe



**Abb. 10: Verteilung der Kontraktionsformen in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Refluxösophagitis (++:  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe)**

#### 4.2.5 Amplitude der Kontraktionen des tubulären Ösophagus

##### (a) Kontrollgruppe

Vom proximalen zum distalen Ösophagus stiegen die Kontraktionsamplituden von 7,83 kPa um durchschnittlich 2 kPa auf bis zu 9,83 kPa an. Es bestand ein signifikanter Unterschied des Kontraktionsdruckes der beiden oberen gegenüber den drei caudalen Ösophagussegmenten ( $p < 0,01$ ). Während keine signifikanten intersegmentalen Druckunterschiede in der distalen Speiseröhre ermittelt werden konnten, kam es zwischen den Segmenten I und II zu einem signifikanten Abfall des Kontraktionsdruckes ( $p < 0,05$ ), dem ein Wiederanstieg der Amplituden zum Segment III folgte ( $p < 0,01$ ) (Tab. 13, Abb. 11 a und b).

##### (b) Einfluss der Gastrektomie

In allen Abschnitten der Speiseröhre der gastrektomierten Patienten bestanden signifikant geringere Kontraktionsamplituden gegenüber der Kontrollgruppe. Der Verlauf der Amplituden von proximale nach distal war jedoch vergleichbar. Zum Segment II hin verringerte sich die Kontraktionsamplitude zunächst signifikant, um nach caudal dann wieder anzusteigen. Das Ausmaß des Druckabfalles zwischen den Segmenten I und II war größer als bei den Probanden, das des Druckanstieges zwischen Segment II und III geringer (Tab. 13, Abb. 11 a und b).

Tab. 13: Amplituden der Kontraktionen im tubulären Ösophagus der Probanden und gastrektomierten Patienten (kPa)

SEGMENT	PROBANDEN Median P5-P95 U-Test vs. Segment	GASTREKTOMIE Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test PROB vs. GAST
I	7,83 3,23-15,72 II*, III**, IV**, V**	7,50 2,21-12,30 II**, III**, V**	n.s.
II	7,19 2,00-16,06 I*, III**, IV**, V**	5,00 1,20-11,32 I**, III**, IV**, V**	p<0,01
III	9,60 2,31-21,17 I**, II**	6,60 1,96-12,00 I**, II**	p<0,01
IV	9,83 3,30-18,38 I**, II**	6,60 2,00-12,91 II**	p<0,01
V	9,00 3,04-18,87 I**, II**	6,67 2,40-13,00 I**, II**	p<0,01

\* p<0,05, \*\* p<0,01

Kontraktionsamplituden in Abhängigkeit von der Gastrektomie

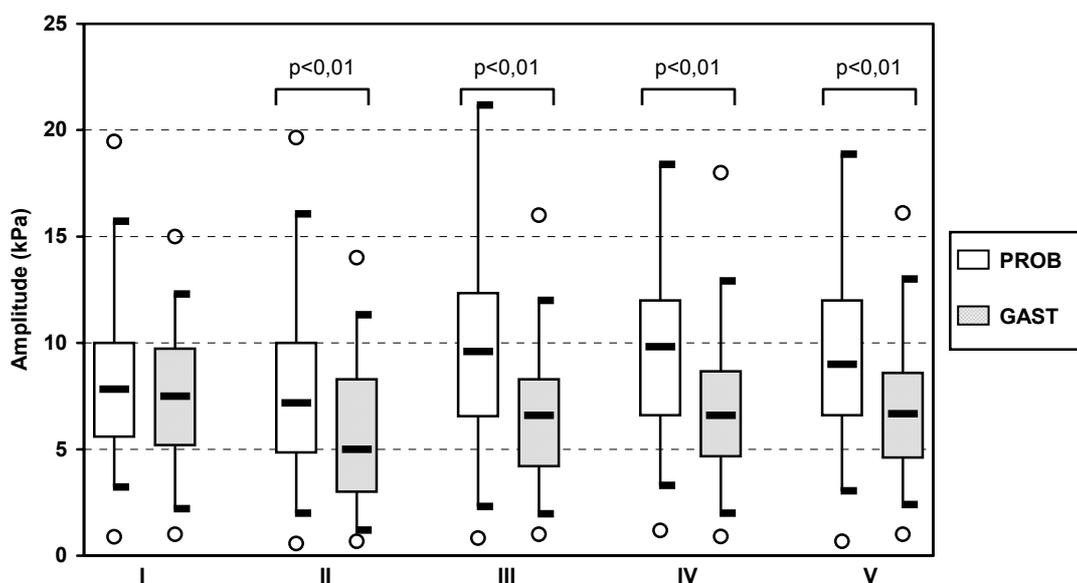
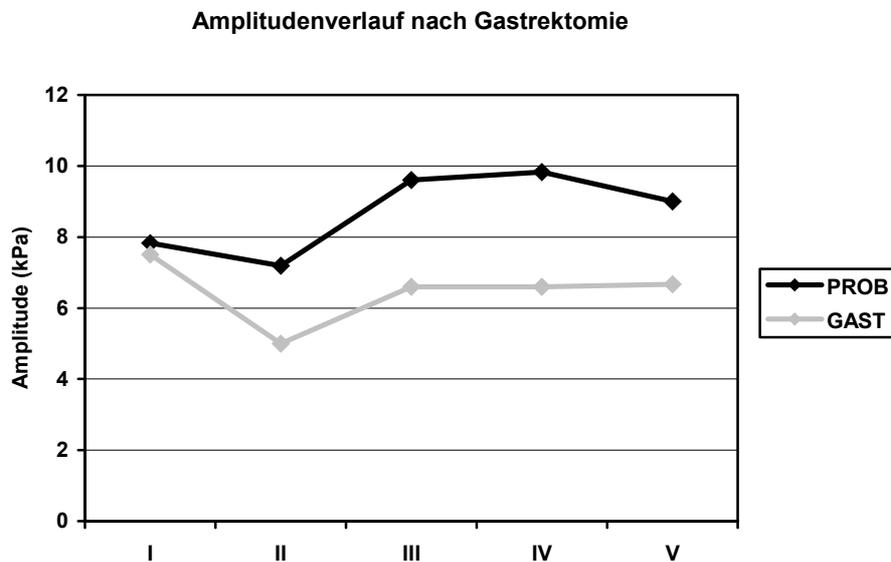


Abb. 11 a: Amplituden der Kontraktionen im tubulären Ösophagus von Probanden und gastrektomierten Patienten



**Abb. 11 b:** Verlauf der Kontraktionsamplituden entlang des tubulären Ösophagus von Probanden und gastrektomierten Patienten

**(c) Einfluss der Rekonstruktionsmethode**

Unabhängig von der Rekonstruktionsform waren die Kontraktionsamplituden in allen Abschnitten der Speiseröhre signifikant niedriger als bei den Probanden. Der Umfang des Druckabfalles von S I nach S II sowie des nachfolgenden Druckanstieges zwischen Segment II und III war in der EZS-Gruppe größer als bei den Probanden und LHR-Patienten ( $p < 0,01$ ). Dieser Druckanstieg setzte sich bei den Patienten mit End-zu-Seit-Anastomose weiter fort, in der Pouchgruppe kam es zu einem erneuten Druckabfall. Im distalen Ösophagus der LHR-Patienten unterschieden sich die Kontraktionsamplituden nicht voneinander, während dies in der EZS-Gruppe der Fall war. Im Gegensatz zu den drei mittleren Etagen waren für die Kontraktionsamplituden in den terminalen Abschnitten der Speiseröhre beider Gruppen keine signifikanten Unterschiede nachweisbar. Gegenüber der Pouchgruppe zeigten EZS-Patienten niedrigere Kontraktionsamplituden im proximalen und mittleren Ösophagus ( $p < 0,01$ ) (Tab. 14, Abb. 12 a und b).

Tab. 14: Kontraktionsamplituden im tubulären Ösophagus gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode (kPa)

SEGMENT	EZS Median P5-P95 U-Test vs. Segment	LHR Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test EZS vs. LHR
I	6,80 (+) 2,22-13,33 II**, III**	8,00 2,09-12,00 II*, IV**, V*	n.s.
II	3,60 (++) 0,94-11,30 I**, III**, IV**, V**	6,64 (+) 2,30-11,32 I*	p<0,01
III	6,00 (++) 1,64-10,00 I**, II**, IV**, V*	7,00 (++) 2,00-13,08 -	p<0,01
IV	7,50 (++) 2,01-13,98 II**, III**	6,10 (++) 2,00-10,83 I*	p<0,05
V	6,65 (++) 2,95-14,00 II**, III**	6,67 (++) 2,30-12,64 I*	n.s.

\* p<0,05; \*\* p<0,01 zwischen den Segmenten einer Gruppe; (+) p<0,05; (++) p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe]

Kontraktionsamplitude in Abhängigkeit von der Rekonstruktion

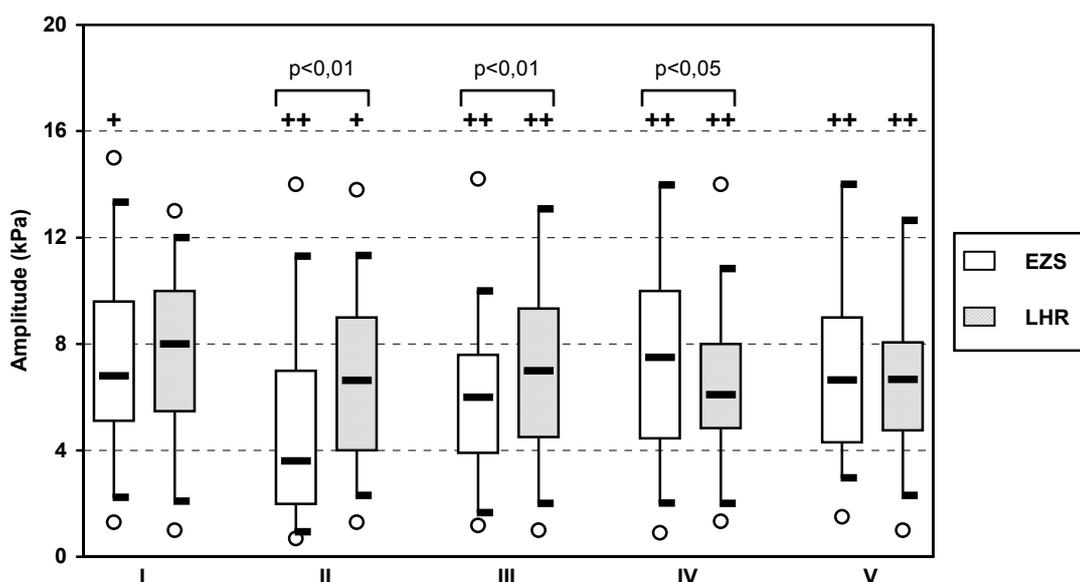
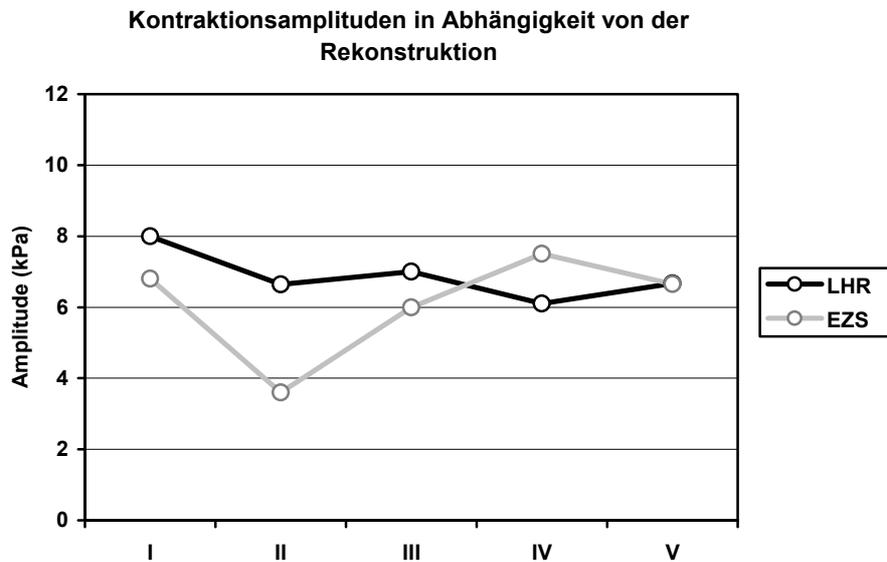


Abb. 12a: Amplituden der Kontraktionen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode (+: p<0,05; ++: p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe)



**Abb. 12 b:** Verlauf der Kontraktionsamplituden entlang des tubulären Ösophagus in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode

**(d) Einfluss der Refluxösophagitis**

Die Kontraktionsamplituden der Patienten mit Ösophagitis sanken von durchschnittlich 9 kPa im proximalen auf 7-7,9 kPa im distalen Ösophagus. Der Kontraktionsdruck im Segment I war signifikant höher als in den beiden folgenden Abschnitten, ansonsten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ösophagussegmenten. Bei den refluxfreien Patienten waren die Kontraktionsamplituden in allen Abschnitten der Speiseröhre nahezu gleich. Lediglich im Segment II zeigten sich signifikant niedrigere Amplituden, als in den anderen Ösophagussegmenten. Gegenüber refluxfreien Patienten zeigten Patienten mit Ösophagitis in der gesamten Speiseröhre höhere Kontraktionsamplituden, die lediglich im Segment III nicht signifikant differierten. Ansonsten waren die Amplituden unabhängig vom Nachweis einer Ösophagitis signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (Tab. 15, Abb. 13 a und b).

Tab. 15: Kontraktionsamplituden gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis (kPa)

SEGMENT	RÖ (+) Median P5-P95 U-Test vs. Segment	RÖ (-) Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test RÖ (+) vs. RÖ (-)
I	9,30 3,00-13,00 II*, III**	6,78 (+) 2,07-11,75 II**	p<0,01
II	6,30 2,00-13,08 I**	4,83 (++) 1,14-11,03 I**, III**, IV**, V**	p<0,05
III	6,60 (++) 2,00-12,60 I**	6,33 (++) 1,79-11,46 II**	n.s.
IV	7,40 (++) 2,00-13,52 -	6,20 (++) 2,31-12,30 II**	p<0,05
V	7,00 (++) 2,71-15,00 -	6,40 (++) 2,30-12,00 II**	p<0,05

\* p<0,05; \*\* p<0,01 zwischen den Segmenten einer Gruppe; (+) p<0,05; (++) p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe

Kontraktionsamplitude in Abhängigkeit von der Ösophagitis

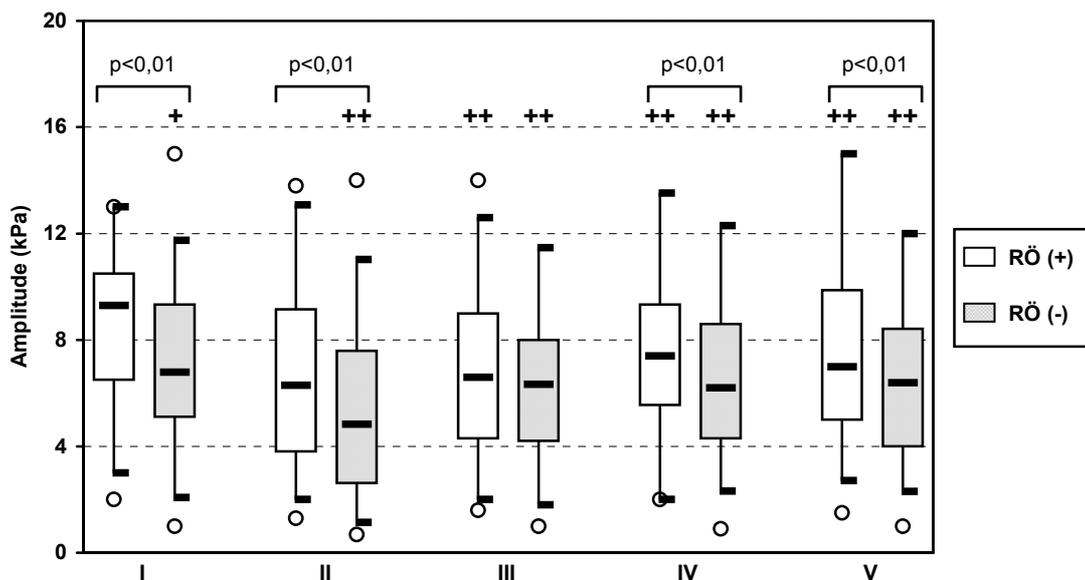
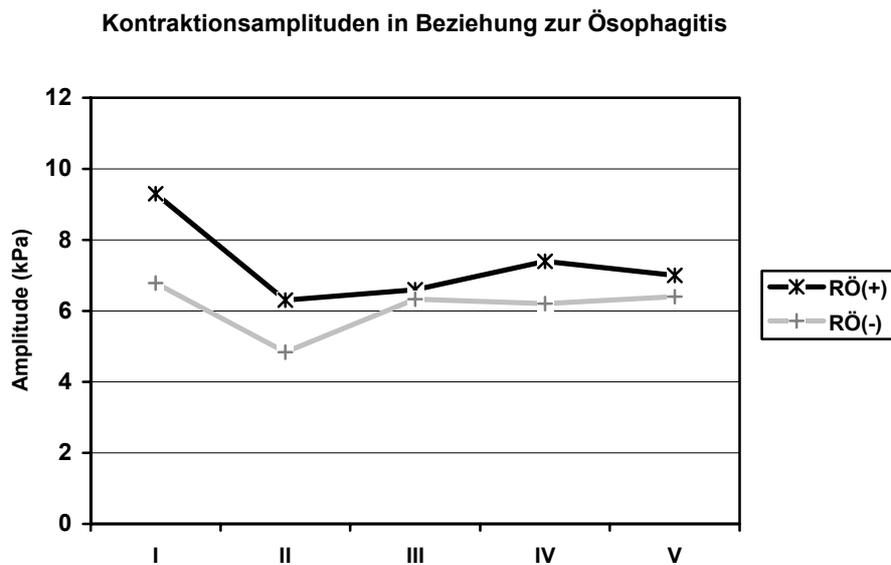


Abb. 13a: Amplituden der Kontraktionen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis (+: p<0,05; ++: p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe)



**Abb. 13 b:** Verlauf der Kontraktionsamplituden der Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis

#### 4.2.6 Dauer der Kontraktionen des tubulären Ösophagus

##### (a) Kontrollgruppe

Die durchschnittliche Dauer der Kontraktionen stieg vom proximalen zum distalen Ösophagus kontinuierlich von 2,8 auf bis zu 3,62 sec an. Unmittelbar vor dem UÖS verkürzten sich die Kontraktionen dann wieder um wenige Sekundenbruchteile. Mit Ausnahme des terminalen Segmentes waren die Unterschiede zwischen den vier proximalen Segmenten signifikant. (Tab. 16, Abb. 14 a und b).

##### (b) Einfluss der Gastrektomie

Auch bei den gastrektomierten Patienten nahm die Kontraktionsdauer kontinuierlich und signifikant von proximal nach distal zu. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe umfasste diese Zunahme auch das terminale Segment der Speiseröhre, allerdings bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden caudalen Etagen des Ösophagus, während dies in der proximalen Speiseröhre der Fall war. Bei allen Patienten waren die Kontraktionen in den cranialen vier Ösophagussegmenten signifikant kürzer, im terminalen Ösophagussegment länger als bei den Probanden (Tab. 16, Abb. 14 a und b).

Tab. 16: Dauer der Kontraktionen im tubulären Ösophagus der Probanden und gastrektomierten Patienten (Sekunden)

SEGMENT	PROBANDEN Median P5-P95 U-Test vs. Segment	GASTREKTOMIE Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test PROB vs. GAST
I	2,80 1,24-4,48 II*, III**, IV**, V**	2,80 1,20-4,94 II**, III**, V**	n.s.
II	3,20 1,99-4,87 I*, III**, IV**, V**	2,80 1,31-4,80 I**, III**, IV**, V**	p<0,05
III	3,60 2,40-5,74 I**, II**, IV**	3,18 1,60-5,60 I**, II**, III**	p<0,01
IV	3,62 2,37-6,77 I**, II**, III**	3,58 2,00-7,60 II**, IV**	p<0,05
V	3,60 2,00-6,95 I**, II**	4,00 2,00-9,60 I*, II**	p<0,05

\* p<0,05, \*\* p<0,01

Kontraktionsdauer in Abhängigkeit von der Gastrektomie

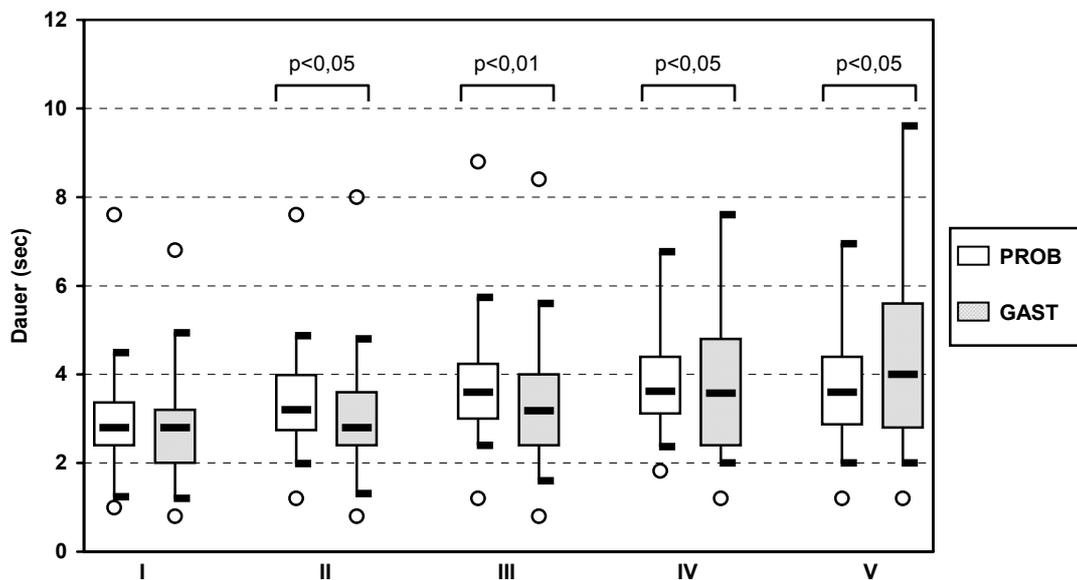
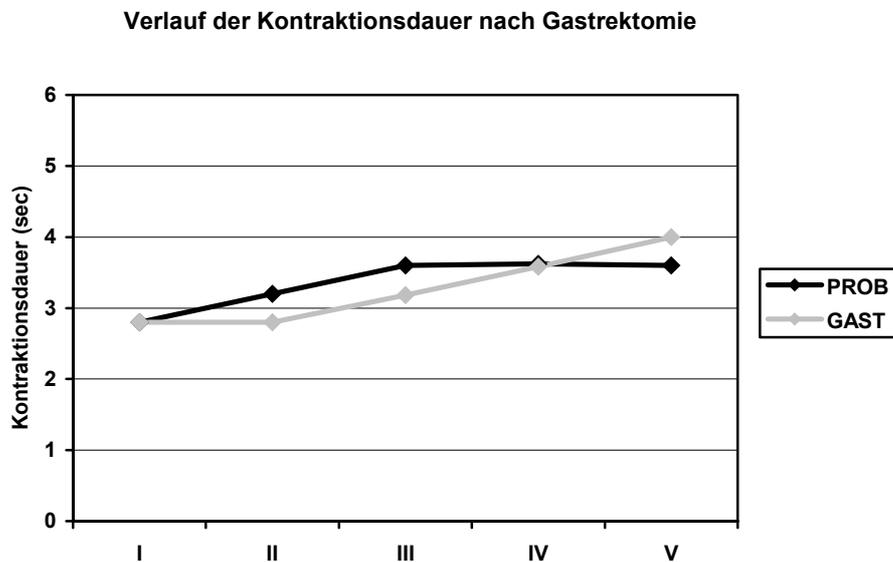


Abb. 14 a: Dauer der Kontraktionen im tubulären Ösophagus von Probanden und gastrektomierten Patienten



**Abb. 14 b:** Verlauf der Kontraktionsdauer entlang des tubulären Ösophagus von Probanden und gastrektomierten Patienten

**(c) Einfluss der Rekonstruktionsmethode**

Unabhängig vom Rekonstruktionsprinzip kam es in beiden Gruppen zum craniocaudalen Anstieg der Kontraktionsdauer bis in den terminalen Ösophagus. Mit einer mittleren Dauer von 2,6 Sekunden im proximalen und 4,9 Sekunden im distalen Ösophagus war das Ausmaß dieses Anstieges bei den EZS-Patienten größer als bei Pouchpatienten und Probanden. Gegenüber der Kontrollgruppe waren die Kontraktionen beider Patientengruppen im oberen und mittleren Ösophagus kürzer, im distalen Ösophagus dagegen länger als in der Kontrollgruppe. Diese Unterschiede waren nicht zwischen allen Ösophagusetagen signifikant. Die drei oberen Abschnitten der Speiseröhre der LHR- und EZS-Patienten zeigten eine nahezu identische Kontraktionsdauer, während vor der enteroösophagealen Anastomose die Kontraktionen der EZS-Gruppe signifikant länger als bei den LHR-Patienten waren (Tab. 17, Abb. 15 a und b).

Tab. 17: Kontraktionsdauer gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode (Sekunden)

SEGMENT	EZS Median P5-P95 U-Test vs. Segment	LHR Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test EZS vs. LHR
I	2,4 (++) 1,20-5,02 II**, III**	2,8 0,90-5,40 II*, IV**, V**	n.s.
II	2,8 (++) 1,27-4,80 I**, III**, IV**, V**	2,8 (++) 1,36-4,64 I**	n.s.
III	3,1 (++) 1,20-5,50 I**, II**, IV**, V**	3,2 (++) 1,60-5,98 -	n.s.
IV	3,6 1,60-7,56 II**, III**	3,2 (++) 2,00-7,96 I**	p<0,05
V	4,0 (++) 2,00-10,86 II**, III**	3,6 2,00-8,00 I**	p<0,01

\* p<0,05; \*\* p<0,01 zwischen den Segmenten einer Gruppe; (++) p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe

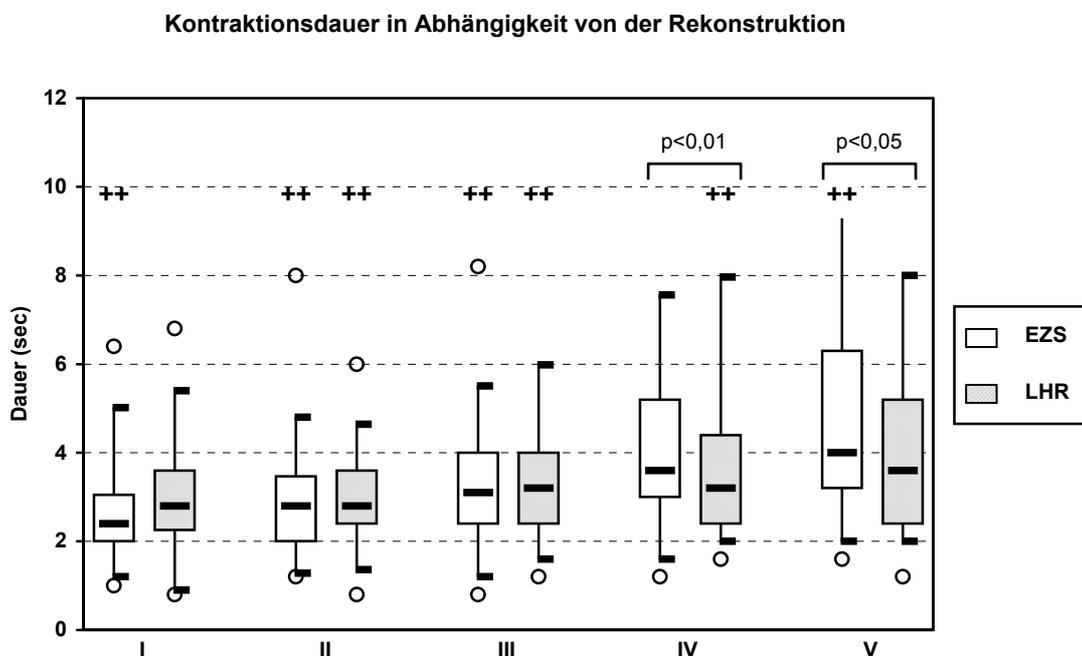


Abb. 15a: Dauer der Kontraktionen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode (+: p<0,05; ++: p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe)

### Kontraktionsdauer in Abhängigkeit von der Rekonstruktion

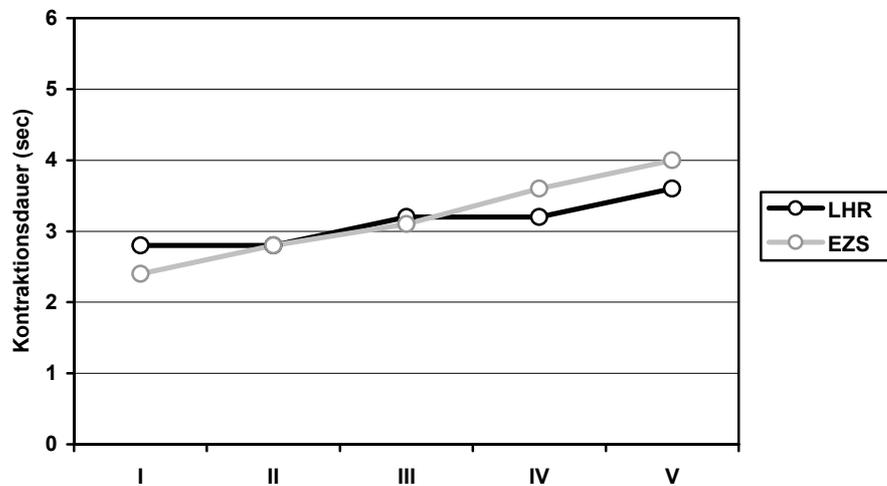


Abb. 15 b: Verlauf der Kontraktionsdauer entlang des tubulären Ösophagus in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode

#### (d) Einfluss der Refluxösophagitis

Die Kontraktionsdauer stieg in beiden Patientengruppen vom proximalen zum distalen Ösophagus an und überschritt im distalen Ösophagus die Werte der Kontrollgruppe. Im Segment II waren die Kontraktionen der Ösophagitispatienten signifikant kürzer als bei den Probanden ( $p < 0,05$ ), ansonsten wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Refluxpatienten und Probanden nachgewiesen. Dagegen unterschied sich die Kontraktionsdauer in den drei mittleren Speiseröhrenabschnitten der refluxfreien Patienten signifikant von den Werten der Kontrollgruppe ( $p < 0,01$ ), während dies in den terminalen Ösophagussegmenten nicht der Fall war. In allen Etagen der Speiseröhre waren die Kontraktionen der Refluxpatienten länger als die der Patienten ohne Ösophagitis. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden für die Segmente III ( $p < 0,01$ ) und IV ( $p < 0,05$ ) (Tab. 18, Abb. 16 a und b).

Tab. 18: Kontraktionsdauer gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis (sec)

SEGMENT	RÖ (+) Median P5-P95 U-Test vs. Segment	RÖ (-) Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test RÖ (+) vs. RÖ (-)
I	2,70 1,20-6,40 III**, IV**, V**	2,60 1,20-4,80 III**, IV**, V**	n.s.
II	2,90 (+) 1,20-5,16 III**, IV**, V**	2,80 (++) 1,40-4,40 IV**, V**	n.s.
III	3,60 1,76-5,60 I**, II**, V**	2,96 (++) 1,60-5,98 I**, IV**, V**	p<0,01
IV	4,00 2,00-7,60 I**, II**	3,40 (++) 1,70-7,90 I**, II** III**, V**	p<0,05
V	4,20 2,00-8,00 I**, II** III**	3,80 2,00-10,00 I**, II** III**, IV**	n.s.

\* p<0,05; \*\* p<0,01 zwischen den Segmenten einer Gruppe; (+) p<0,05; (++) p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe

Kontraktionsdauer in Abhängigkeit von der Ösophagitis

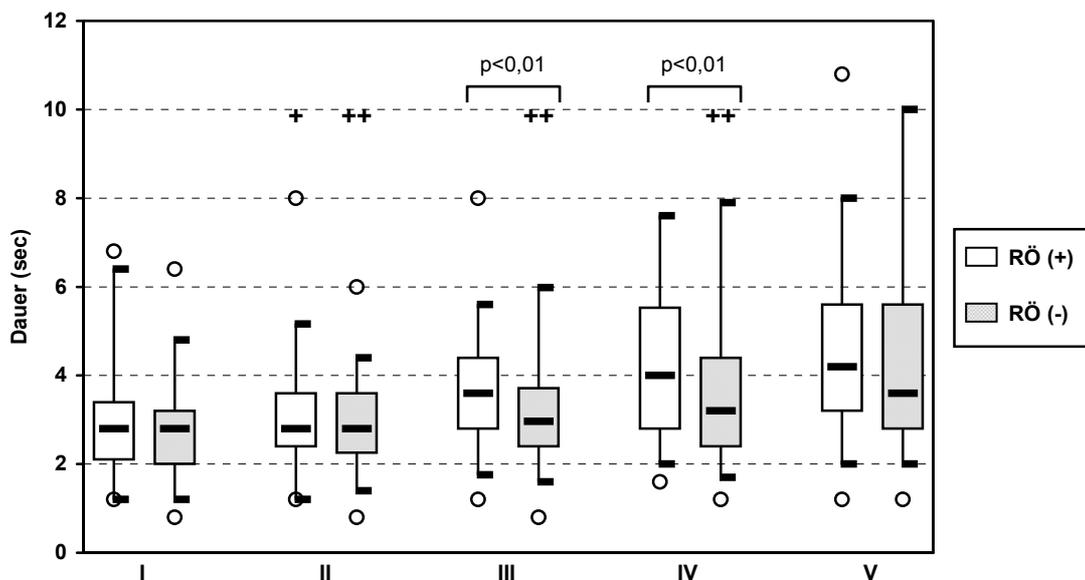
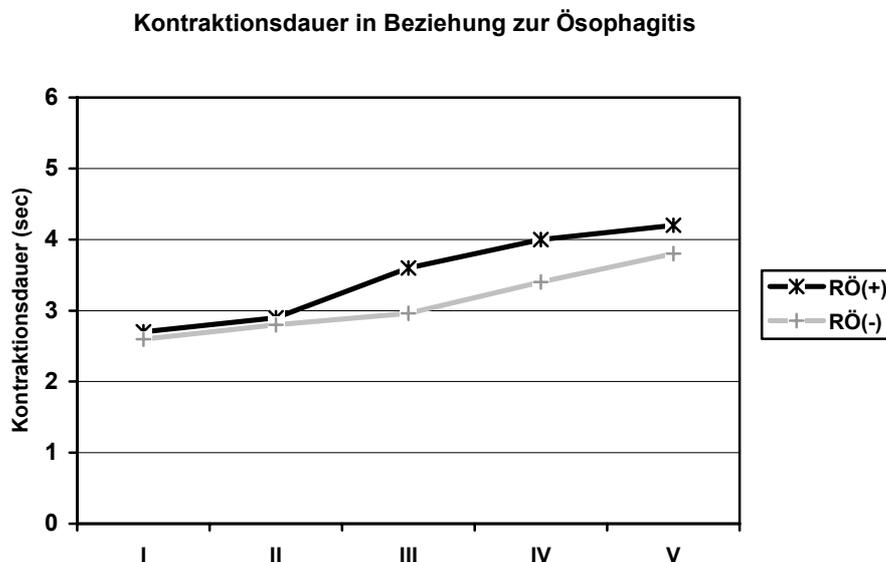


Abb. 16a: Dauer der Kontraktionen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis (+: p<0,05; ++: p<0,01 gegenüber der Kontrollgruppe)



**Abb. 16 b:** Verlauf der Kontraktionsdauer der Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis

#### 4.2.7 Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen des tubulären Ösophagus

##### (a) Kontrollgruppe

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen betrug in den sphinkternahen Abschnitten cranial 3,1 cm/s und caudal 2,35 cm/s, so dass eine signifikante Verlangsamung der Propagation zwischen proximaler und distaler Speiseröhre bestand ( $p < 0,01$ ). Allerdings stieg die Geschwindigkeit der Wellenausbreitung bis zum Segment IV zunächst signifikant bis auf 3,69 cm/s an. Allerdings handelte es sich um eine diskontinuierliche Beschleunigung, da auch zwischen S II und S III nochmals eine signifikante Verlangsamung der Propagation erfolgte (Tab. 19, Abb. 17 a und b).

**(b) Einfluss der Gastrektomie**

Die Entwicklung der Propulsionsgeschwindigkeit zwischen proximaler und distaler Speiseröhre erfolgte bei den gastrektomierten Patienten in gleicher Form, wie in der Kontrollgruppe. Zwischen Segment I und IV kam es zur kontinuierlichen und signifikanten Beschleunigung der Kontraktionen von 2,54 auf 4,1 cm/s ( $p < 0,01$ ), gefolgt von einer Reduktion der Geschwindigkeit im terminalen Ösophagus. Der Unterschied zwischen beiden terminalen, sphinkternahen Abschnitten der Speiseröhre war jedoch bei den Patienten im Gegensatz zur Kontrollgruppe nicht signifikant. Gegenüber den Probanden erfolgte die Propulsion der Kontraktionen bei den Gastrektomierten im proximalen, OÖS-nahen Speiseröhrenabschnitt langsamer, in den übrigen Segmenten mit höherer Geschwindigkeit. Mit Ausnahme der Geschwindigkeiten zwischen den Segmenten III und IV waren diese Unterschiede signifikant (Tab. 19, Abb. 17 a und b).

**Tab. 19: Geschwindigkeit der Kontraktionsausbreitung im tubulären Ösophagus der Probanden und gastrektomierten Patienten (cm/s)**

SEGMENT	PROBANDEN	GASTREKTOMIE	U-Test PROB vs. GAST
	Median P5-P95 U-Test vs. Segment	Median P5-P95 U-Test vs. Segment	
I – II	3,10 1,60-10,00 II-III**, III-IV**, IV-V**	2,54 1,48-6,96 III-IV**	p<0,05
II – III	2,86 1,33-6,25 I-II**, III-IV**, IV-V**	3,10 1,52-6,25 III-IV**	p<0,05
III – IV	3,69 2,00-8,12 I-II**, II-III**, IV-V**	4,20 1,79-12,28 I-II**, II-III**, IV-V**	n.s.
IV – V	2,35 1,25-6,25 I-II**, II-III**, III-IV**	3,20 1,14-10,62 III-IV**	p<0,01

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$

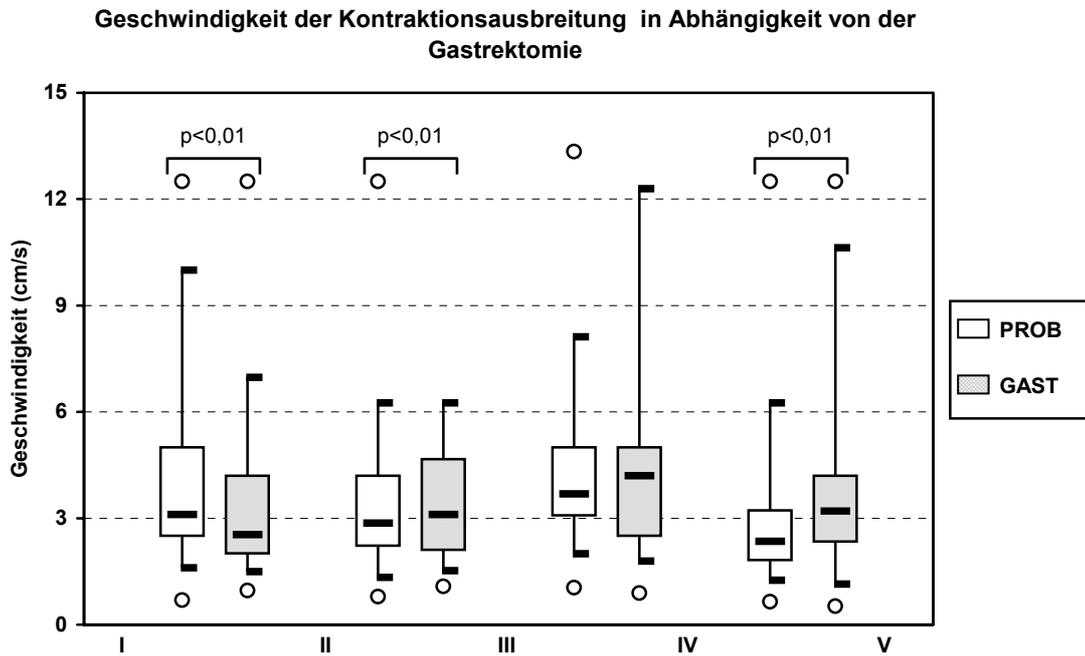


Abb. 17 a: Geschwindigkeit der Kontraktionsausbreitung im tubulären Ösophagus von Probanden und gastrektomierten Patienten

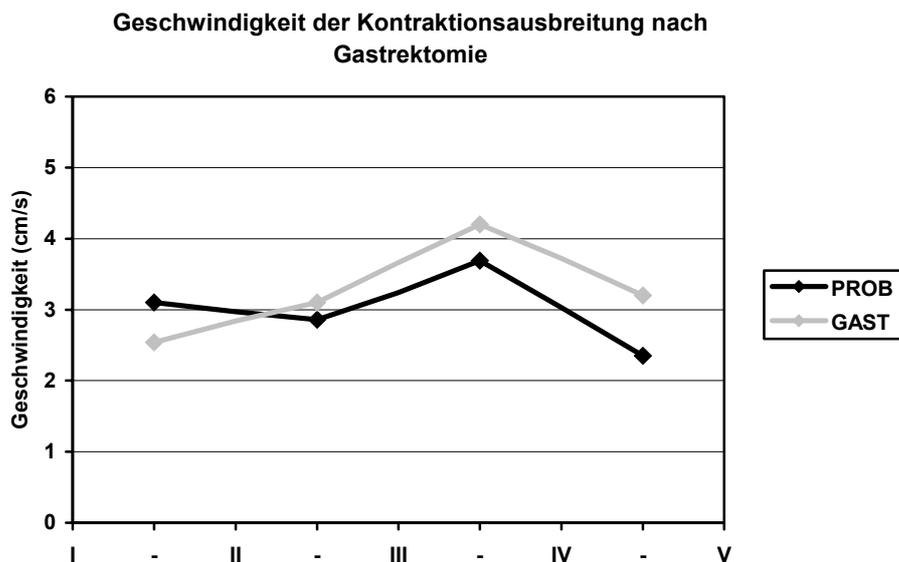


Abb. 17 b: Verlauf der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen von Probanden und gastrektomierten Patienten

**(c) Einfluss der Rekonstruktionsmethode**

Die Entwicklung der Propulsionsgeschwindigkeit zwischen proximaler und distaler Speiseröhre erfolgte unabhängig von der Rekonstruktionsform auch hier in gleicher Form, wie bei den Probanden. Zwischen Segment I und IV kam es zur signifikanten Beschleunigung der auf 4,2 cm/s ( $p < 0,01$ ), gefolgt von einer Reduktion der Geschwindigkeit im terminalen Ösophagus auf 3,35 cm/s. Signifikante Unterschiede zwischen beiden terminalen Abschnitten der Speiseröhre bestanden weder bei EZS-Patienten noch in der Pouchgruppe. Gegenüber der Kontrollgruppe erfolgte die Propulsion der Kontraktionen sowohl in der EZS-Gruppe als auch bei den LHR-Patienten im proximalen, OÖS-nahem Ösophagus langsamer, in den übrigen Segmenten der Speiseröhre mit höherer Geschwindigkeit. Signifikant waren diese Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe bei den Pouchpatienten für nahezu alle Ösophagusabschnitte, für die EZS-Gruppe lediglich im terminalen Ösophagussegment. Zwischen den beiden Gruppen mit verschiedenen Rekonstruktionsverfahren bestanden keine signifikanten Unterschiede der Propulsionsgeschwindigkeit. (Tab. 20, Abb. 18 a und b).

**Tab. 20: Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode (cm/s)**

SEGMENT	EZS Median P5-P95 U-Test vs. Segment	LHR Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test EZS vs. LHR
I – II	3,10 1,44-8,89 III-IV*	2,50 (+) 1,53-6,35 II-III**, III-IV**	n.s.
II – III	3,15 1,40-8,75 III-IV*	3,10 (+) 1,50-6,25 I-II**	n.s.
III – IV	4,20 1,84-12,23 I-II*, II-III*	4,20 1,66-12,50 I-II**, IV-V**	n.s.
IV – V	3,20 (++) 1,25-12,50 I-II*, II-III*	3,35 (++) 1,04-6,25 III-IV**	n.s.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  zwischen den Segmenten einer Gruppe; (+)  $p < 0,05$ ; (++)  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe

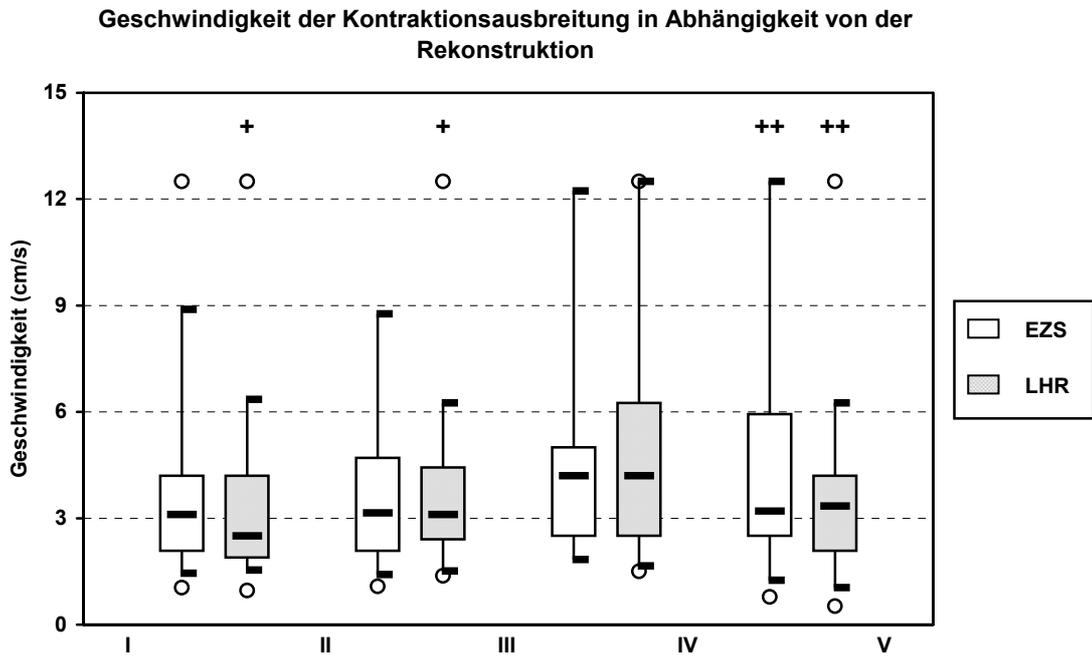


Abb. 18 a: Geschwindigkeit der Kontraktionsausbreitung gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsform (+:  $p < 0,05$ ; ++:  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe)

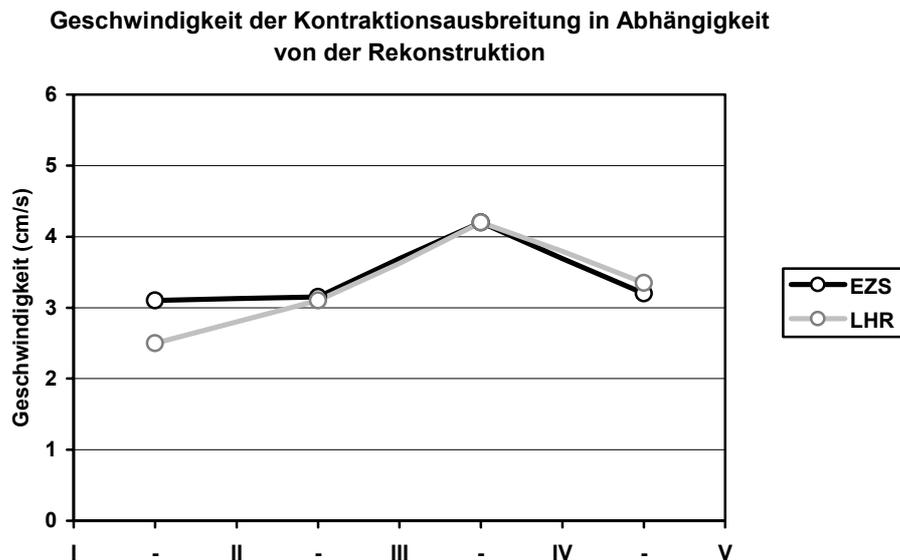


Abb. 18 b: Verlauf der Ausbreitungsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Rekonstruktionsmethode

**(d) Einfluss der Refluxösophagitis**

Die Propulsion zwischen proximaler und distaler Speiseröhre entwickelte sich unabhängig vom Vorliegen einer Ösophagitis auch hier in gleicher Form, wie bei den Probanden. Zwischen Segment I und IV kam es zum Geschwindigkeitsanstieg, gefolgt von einer Reduktion im terminalen Ösophagus. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden terminalen Segmenten I und V der Speiseröhre wurden lediglich bei den refluxfreien Patienten ermittelt. In dieser Gruppe erfolgte die Ausbreitung der Kontraktionen im proximalen Ösophagus langsamer, im distalen Ösophagus schneller als in der Kontrollgruppe. Diese Unterschiede waren für nahezu alle Abschnitte der Speiseröhre signifikant. Gegenüber den Probanden erfolgte die Ausbreitung der Kontraktionen bei Patienten mit einer Ösophagitis tendenziell wie bei den Patienten ohne Ösophagitis, signifikante Unterschiede zwischen Refluxpatienten und Kontrollgruppe bestanden lediglich im distalen Ösophagus ( $p < 0,05$ ). In keinem Abschnitt der Speiseröhre waren signifikante Unterschiede der Propagationsgeschwindigkeiten zwischen den beiden Patientengruppen nachweisbar (Tab. 21, Abb. 19 a und b).

**Tab. 21: Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis (cm/s)**

SEGMENT	RÖ (+) Median P5-P95 U-Test vs. Segment	RÖ (-) Median P5-P95 U-Test vs. Segment	U-Test EZS vs. LHR
I – II	3,10 1,12-6,25 -	2,50 (++) 1,48-8,59 II-III*, III-IV**, IV-V**	n.s.
II – III	2,50 1,20-9,99 III-IV*	3,26 (++) 1,56-6,25 I-II**	n.s.
III – IV	4,20 2,08-12,50 II-III*	4,20 1,59-11,59 I-II**	n.s.
IV – V	3,60 (+) 0,83-12,50 -	3,20 (++) 1,38-8,91 I-II**	n.s.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  zwischen den Segmenten einer Gruppe; (+)  $p < 0,05$ ; (++)  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe

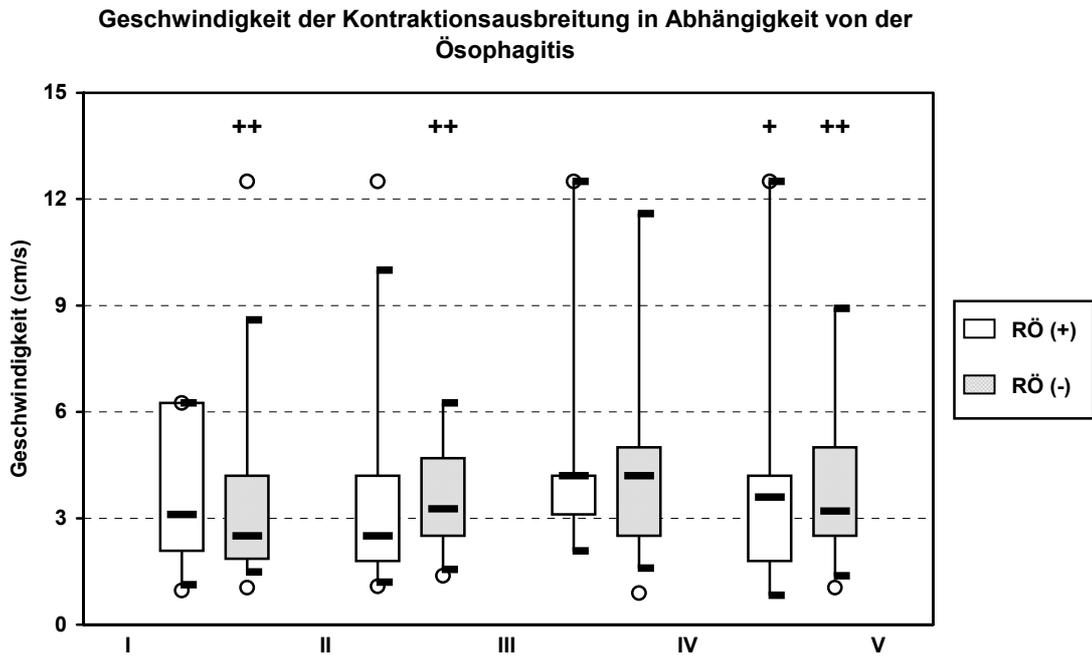


Abb. 19 a: Geschwindigkeit der Kontraktionsausbreitung gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis (+:  $p < 0,05$ ; ++:  $p < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe)

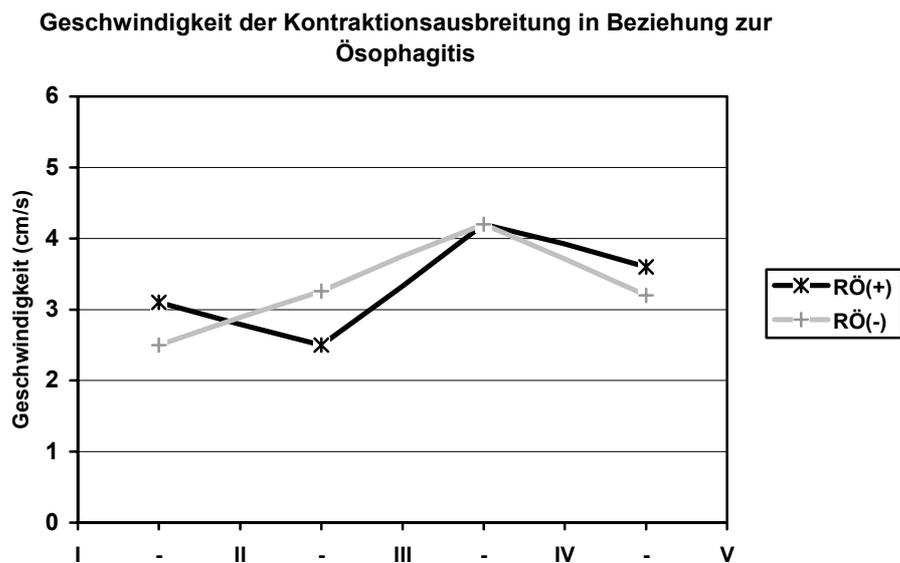


Abb. 19 b: Verlauf der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen in Abhängigkeit vom Nachweis einer Ösophagitis

## 5 Diskussion

Unter den verschiedenen Postgastrektomiesyndromen nimmt der alkalische Reflux einen besonderen Stellenwert ein, da er konservativ kaum therapierbar ist und die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränkt. Auch wenn mit der Jejunuminterposition oder Ableitung des Duodenalinhaltes durch eine Roux-Y-Anastomose Rekonstruktionsverfahren zur Verfügung stehen, die dem Auftreten eines postoperativen Refluxes entgegenwirken, zeigen neuere Arbeiten zur Pathogenese, Prophylaxe und Behandlung des intestinoösophagealen Refluxes nach Gastrektomie unverändert die Aktualität dieser Problematik. (41, 49, 72). Die Bedeutung eines erhaltenen UÖS für die Refluxprävention nach Gastrektomie wurde schon vor mehreren Jahren hervorgehoben (29). Aber obwohl die Gastrektomie häufig mit einem anatomischen und funktionellen Verlust des UÖS verbunden ist, sind Untersuchungen zur Funktion der verbliebenen physiologischen Antirefluxmechanismen nach diesem Eingriff selten. Sie werden durch die ösophageale Selbstreinigungsfunktion repräsentiert und sind vor allem an die motorischen Leistungen der Speiseröhre gebunden. In der vorliegenden Arbeit wurde daher die Speiseröhrenmotilität gastrektomierter Patienten durch stationäre Ösophagusmanometrie untersucht und mit den Motilitätsparametern gesunder Probanden in Abhängigkeit vom gewählten Rekonstruktionsverfahren und dem Auftreten einer Refluxösophagitis verglichen. Die Ergebnisse der Manometrie der Kontrollgruppe dienen gleichzeitig der Erstellung eigener Normwerte, die den spezifischen Gegebenheiten der verwendeten, heliumperfundierten Manometrieinheit entsprachen.

Um symptomlose Refluxpatienten nicht in die Kontrollgruppe mit aufzunehmen, erfolgte bei diesen die Durchführung einer 24-h pH-Metrie. Darauf wurde bei den gastrektomierten Patienten verzichtet, da alkalische Refluxepisoden durch die pH-Metrie nicht sicher erfasst werden können (24). Dies gelingt nur durch einen fiberoptischen Bilirubinnachweis (104). Da uns die dafür erforderliche Technik nicht zur Verfügung stand, wurde ein enteroösophagealer Reflux bei den gastrektomierten Patienten durch endoskopischen Nachweis entsprechender Schleimhautläsionen diagnostiziert, wie es auch andere Autoren praktizieren (34, 123).

Zur Häufigkeit eines intestinoösophagealen Refluxes nach Gastrektomie finden sich in der Literatur keine einheitlichen Angaben. Collard und Romagnoli wiesen einen Reflux bei 29% der gastrektomierten Patienten mit Roux-Y-Anastomose nach (19). In einer Untersuchung von Wu et al. war bei allen gastrektomierten Patienten eine postoperative Ösophagitis aufgetreten, wobei die Rekonstruktion der Nahrungspassage hier allerdings durch einfache Braun'sche Anastomose erfolgte (123). Buhl et al. fanden weniger postoperative Ösophagitiden bei Patienten mit Pouchrekonstruktion gegenüber End-zu-Seit-Anastomose, konkrete Angaben zur Häufigkeit erfolgten hier aber ebenso wenig, wie in anderen Lebensqualitätsstudien (13, 94, 121, 122). Ältere Übersichtsarbeiten geben die Häufigkeit eines postoperativen Refluxes mit bis

zu 50% an (108). Bei den von uns untersuchten Patienten wurde in 19% eine Refluxösophagitis verschiedener Schweregrade diagnostiziert, die mit 17% (EZS) bzw. 21% (LHR) beide unterschiedlich rekonstruierte Patientengruppen betraf. Symptome, die auf einen enteroösophagealen Reflux hindeuten können bestanden bei vier weiteren Patienten, ohne dass ein morphologisches Korrelat verifiziert werden konnte. Dieser relativ hohe Anteil kann durch den Modus der Patientenauswahl erklärt werden und ist mit Arbeiten vergleichbar, in denen ebenfalls kleine, nicht standardisierte Patientengruppen untersucht wurden (19, 123). Einige Autoren waren nach den Ergebnissen neuerer Untersuchungen jedoch der Meinung, dass ein enteroösophagealer Reflux nach Roux-Y-Ableitung im Vergleich zur Jejunuminterposition trotz langer abführender Schlinge häufiger vorkommt, als bisher angenommen wurde (2, 126).

Die Bedeutung des oberen Ösophagus sphinkters für die Clearance der Speiseröhre liegt zum einen in seiner Funktion als letzter Aspirationsbarriere, zum anderen in seiner Mitwirkung an der Induktion primärer peristaltischer Kontraktionssequenzen, wodurch die Pumpfunktion der Speiseröhre im Rahmen ihrer Selbstreinigung gewährleistet wird. Bei unseren gesunden Probanden betrug der mittlere Ruhedruck des OÖS durchschnittlich 4,29 kPa (1,28 kPa-13,08 kPa). Da die Ergebnisse der Manometrie im Bereich des oberen Ösophagus sphinkters durch messtechnische und geräteabhängige Faktoren, vor allem aber durch die ausgeprägte longitudinale und radiale Druckasymmetrie und die hier sehr hohen Geschwindigkeiten der Bewegungsabläufe noch stärker als in den übrigen Ösophagusabschnitten beeinflusst werden, sind Vergleiche mit den Daten anderer Autoren, die Ruhedrucke zwischen 3 und 26 kPa für gesunde Personen angegeben, nur schwer möglich (26, 51). Sphinkterlokalisierung und Ausdehnung scheinen dagegen weniger variabel zu sein. Bei einer mittleren Ausdehnung des OÖS von 2,9 cm lokalisierten wir seine craniale Grenze in einer Distanz von 17 cm zu den Nasenflügeln. Marshall et al. gaben mit 17,34 cm für den Oberrand und 3,3 cm für die Länge des Sphinkters ähnliche Werte an (66).

Der Ruhedruck des OÖS scheint mit zunehmendem Alter abzunehmen, während seine Ausdehnung dadurch nicht beeinflusst wird (95). Diesen Effekt konnten wir bei unseren Untersuchungen nicht nachweisen. Bei den älteren Patienten kam es im Gegenteil sogar zur tendenziellen Steigerung des Ruhedruckes, während die Ausdehnung des OÖS signifikant größer war. Allerdings darf ein möglicher Einfluss der Operation nicht unbeachtet bleiben. Eingriffe am oberen Gastrointestinaltrakt führen zu unterschiedlichen Änderungen der Funktion des oberen Ösophagus sphinkters. Montgomery et al. fanden nach Korrektur einer Ösophagusatresie keine Unterschiede des Ruhedruckes, wohl aber der Koordination der Bewegungsabläufe im OÖS zwischen Operierten und Gesunden (81). Bei gastrektomierten Patienten ermittelten Broll et al. dagegen einen verminderten Ruhedruck, während Lokalisation und Relaxationsausmaß unverändert blieben (11). Im Gegensatz dazu fanden wir in der

vorliegenden Untersuchung keinen signifikanten Anstieg des Ruhedruckes zwischen der Kontrollgruppe und den gastrektomierten Patienten unabhängig davon, welches Rekonstruktionsverfahren zur Anwendung kam. Mathew et al. zeigten, dass der postoperative Ruhedruck von der Länge des Restösophagus abhängt. Die höchsten Werte ermittelten sie bei Ösophagektomierten Patienten mit zervikaler Anastomose, die niedrigsten Ruhedrucke bei gastrektomierten Patienten. Ein Vergleich mit Gesunden wurde allerdings nicht vorgenommen (70).

Der Ruhedruck des OÖS allein scheint für die Aspirationsprotektion und Refluxaustreibung jedoch weniger bedeutsam zu sein, als seine motorische Antwort auf ösophageale Refluxepisoden, die vor allem in einer reflektorischen Tonussteigerung besteht und unabhängig von Alter, basalem Sphinkterdruck und dem Vorhandensein einer Refluxösophagitis ist (81, 95, 100, 114, 116). Darüber hinaus ist der Sphinkterruhedruck von Refluxpatienten häufig zusätzlich erniedrigt (84). Im Gegensatz dazu fanden wir bei unseren gastrektomierten Patienten mit Refluxösophagitis keine Unterschiede gegenüber Patienten ohne Ösophagitis und der Kontrollgruppe. Allerdings war der OÖS der gastrektomierten Patienten sowohl nach EZS- als auch nach LHR-Rekonstruktion signifikant länger als bei den Gesunden (3,3 cm vs. 2,9 cm;  $p < 0,05$ ). Dagegen konnte zwischen Kontrollgruppe und Ösophagitispatienten kein derartiger Unterschied nachgewiesen werden. Gastrektomierte mit Reflux hatten jedoch einen signifikant kürzeren OÖS als Patienten ohne Reflux (2,7 cm vs. 3,48 cm;  $p < 0,05$ ). Der längere OÖS der Gastrektomierten war Ergebnis eines weiter distal lokalisierten Sphinkterunterrandes. Funktionell sind neben caudalen Abschnitten des Musculus thyreopharyngeus auch craniale Anteile der Ringmuskulatur des zervikalen Ösophagus am Zustandekommen des oberen Sphinkters mit beteiligt. Das manometrisch nachweisbare Korrelat des OÖS ist jedoch vor allem der M. cricopharyngeus (60). Ob die bei unseren Patienten nachgewiesene Verlängerung der Hochdruckzone nach distal auf einer Streckung des Ösophagus im Rahmen der Anastomosierung oder einer Steigerung des Ruhetonus der Ringmuskulatur des zervikalen Ösophagus beruht, lässt sich durch alleinige Manometrie nicht beantworten. Dafür wäre eine Kombination mit bildgebenden Verfahren erforderlich, die auch Hinweise liefern könnte, ob durch die längeren Hochdruckzone im Bereich des OÖS refluxfreier Patienten eine stärkere motorische Antwort und damit eine verbesserte ösophageale Clearancefunktion vermittelt wird, während dies bei Refluxpatienten nicht der Fall ist (20, 65, 81).

Der gegenüber dem Thorax höhere intraabdominelle Druck führt zu einem nach kranial gerichteten Gradienten, der Refluxepisoden begünstigt. Diesem Gradienten wirkt am abdominothorakalen Übergang eine Antirefluxbarriere entgegen, die vor allem durch den unteren Ösophagus sphinkter aber auch durch die Zwerchfellschenkel gebildet wird (74). Wie groß die Bedeutung anderer Strukturen der Übergangsregion zwischen Magen und Ösophagus ist und welche Mechanismen vor allem für das Auftreten pathologischer Refluxepisoden

verantwortlich sind, wird kontrovers diskutiert. Wiederholt wurde gezeigt, dass sowohl Änderungen von Druck, Ausdehnung und Position des UÖS, als auch transiente Relaxationen zu gastroösophagealen Refluxepisoden führen (21, 23, 74). Der durchschnittliche Ruhedruck des UÖS unserer gesunden Probanden lag bei 1,7 kPa, die schluckreflektorischen Erschlaffungen des Sphinkters waren vollständig. Der abdominelle Anteil des UÖS hatte eine mittlere Ausdehnung von 2 cm bei einer Gesamtlänge von 4 cm. Diese Parameter bewegten sich damit in dem von DeMeester et al. angegebenen Kompetenzbereich des UÖS, nach dem unterhalb eines Ruhedruckes von 6 mmHg (0,79 kPa), bei einer Verkürzung des Sphinkters unter 2 cm und einer Reduktion seines intraabdominellen Anteils auf weniger als 1 cm eine Insuffizienz des UÖS und es zwingend zur GERD kommt (23). Dementsprechend wurden weder endoskopisch, noch im Rahmen der 24-h pH-Metrie Zeichen einer Refluxerkrankung bei den Probanden nachgewiesen. Auch der ermittelte Druckgradient zwischen Abdomen und Thorax von 0,73 kPa erreichte nicht den Umfang, der erforderlich wäre eine intakte Antirefluxbarriere zu überwinden. Dieser betrug in Untersuchungen von Hill et al. durchschnittlich 12,2 mmHg (1,62 kPa) (40).

Obwohl nach Gastrektomie ein Verlust des UÖS erwartet werden kann, fanden wir bei 20 der 37 gastrektomierten Patienten eine gegenüber der Kontrollgruppe signifikant kürzere Hochdruckzone im Bereich des intestinoösophagealen Überganges (2,5 cm vs. 4 cm;  $p < 0,05$ ), deren abdomineller Anteil dem der Kontrollgruppe entsprach und deren intrathorakaler Abschnitt signifikant kürzer als bei den Probanden war. Eine Ausnahme bildete die HDZ der EZS-Gruppe, deren Ausdehnung dem gleichen Trend folgte, für die jedoch keine Signifikanz nachgewiesen wurde. Das anatomische Korrelat des UÖS bilden die clasp and sling fibers des ösophagogastralen Überganges. Der untere Ösophagus sphinkter lässt sich dadurch in einem Bereich lokalisieren, der auch Anteile des distalen Ösophagus mit einbezieht, wie es durch Nachweis eines intraabdominellen und eines intrathorakalen Sphinkterabschnittes in der Manometrie gezeigt werden kann (64, 105). Bei einem Resektionsausmaß, das diese Region nicht vollständig mit umfasst, können daher partiell funktionsfähige UÖS-Anteile erhalten bleiben, wie es bereits von anderen Autoren nach Gastrektomie nachgewiesen wurde (29). Andererseits lässt sich auch nach vollständiger Resektion des gastroösophagealen Überganges mit totalem Verlust des UÖS eine relaxationsfähige Hochdruckzone in dieser Region nachweisen, deren Ruhedruck sich in Untersuchungen von Tamura et al. nicht von dem des UÖS gesunder Kontrollpersonen unterschied und die durch den Einfluss der Zwerchfellschenkel erklärt wird (57, 77, 109). Für die bei unseren Patienten nachgewiesene HDZ können daher sowohl Einflüsse der Zwerchfellschenkel als auch verbliebene Sphinkterreste verantwortlich sein. Für letzteres spricht die Verkürzung des intrathorakalen Abschnittes der Hochdruckzone unserer Patienten, die durch eine Streckung des Ösophagus im Rahmen der Anastomosierung mit Verlagerung der clasp fibers nach caudal erklärbar ist. Broll et al. waren allerdings der Meinung, dass Druckanomalien im Bereich der intestinoösophagealen Anastomose auf die

aufgehobene Fixierung und veränderte vertikale Spannung des distalen Ösophagus nach Gastrektomie zurückzuführen sind (11).

Der mittlere Ruhedruck der nachgewiesenen Hochdruckzonen war in der EZS-Gruppe signifikant niedriger als bei den Probanden (1,33 kPa vs. 1,7 kPa;  $p < 0,05$ ). Bei den übrigen Patienten unterschied er sich nicht von dem der Kontrollgruppe. EZS-Patienten wiesen gegenüber diesen einen ebenfalls signifikant geringeren abdominothorakalen Druckgradienten auf (0,58 kPa vs. 0,73 kPa;  $p < 0,05$ ). Dieser Trend bestätigte sich bei den übrigen Patienten unabhängig vom Vorliegen einer HDZ. Signifikanz war jedoch nicht nachweisbar. In allen Patientengruppen wurde der von Hill et al. angegebene Druckgradient zwischen Abdomen und Thorax von 4,12 mmHg (0,55 kPa), der bei Funktionsstörung der Antirefluxbarriere zur Refluxprovokation ausreicht, überschritten (40). Allerdings lag der Ruhedruck der nachgewiesenen Hochdruckzonen nicht im Inkompetenzbereich eines UÖS.

Obwohl zwischen EZS-Patienten und Kontrollgruppe signifikante Unterschiede für mehrere manometrische Parameter des intestinoösophagealen Überganges gefunden wurden, waren keine diesbezüglichen Differenzen zwischen der EZS- und der LHR-Gruppe nachweisbar. Ebenso wenig bestanden messbare Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Ösophagitis. Allerdings wurde hier nur der abdominothorakale Druckgradient verglichen, da eine HDZ nur bei zwei der sieben Ösophagitispatienten vorlag, deren Druck jeweils oberhalb der Inkompetenzgrenze von 0,79 kPa lag. Eine schluckreflektorische Erschlaffung bestand nicht, so dass es sich in diesen Fällen um Druckanomalien gehandelt haben kann. Bei allen Ösophagitispatienten lag somit eine objektivierbare Störung der Antirefluxbarriere am abdominothorakalen Übergang vor. Gleichzeitig wurde der zur Refluxauslösung erforderliche abdominothorakale Druckgradient überschritten. In welchem Umfang dadurch das Zustandekommen der Ösophagitis bei diesen Patienten beeinflusst wurde, lässt sich zum einen durch die geringe Fallzahl nicht beantworten, zum anderen wurden die Kriterien einer gestörten Antirefluxbarriere bei ausreichend großem Druckgradienten auch von zwölf der Patienten ohne Ösophagitis erfüllt, so dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass allein durch Wegfall der Antirefluxbarriere und Steigerung des abdominothorakalen Druckgradienten bei den betroffenen Patienten eine Refluxösophagitis auftrat.

Die verlängerte Kontaktzeit zwischen Refluat und Ösophagismucosa ist die Basisabnormalität der Refluxerkrankung. Die Dauer der Exposition ist eine Funktion der Speiseröhrenperistaltik. Deren Effizienz wird sowohl durch einen koordinierten und propulsiven Ablauf als auch durch die Amplitude, Dauer und Ausbreitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen bestimmt (53, 69, 75). Pathologische, nicht propulsive Kontraktionen sind auch bei Gesunden mit nach distal progressiver Häufigkeit nachweisbar (9, 32). Um einen effektiven Bolustransport zu gewährleisten, sollte ihr Anteil 30% jedoch nicht überschreiten (53, 63). Bei unseren gesunden

Probanden betrug der Anteil propulsiver Kontraktionen 91%. Die Häufigkeit simultaner Kontraktionen lag bei 5%, während nicht fortgeleitete und mehrgipflige Kontraktionen mit jeweils 2% noch seltener waren. Pathologische, nicht propulsive Kontraktionen hatten somit einen Anteil von 9%, was sich mit den Ergebnissen anderer Autoren deckt. Micklefield und May wiesen mit 5,6% eine Dominanz nicht fortgeleiteter gegenüber simultanen (0,2%) und mehrgipfligen (1,7%) Kontraktionen nach. In ihrem Kollektiv lag der mittlere Anteil peristaltischer Kontraktionen bei 94,2% (73). Johnston et al. fanden nicht propulsive Kontraktionen bei gesunden Probanden in einer Häufigkeit von bis zu 23,1 %, wobei unter diesen simultane Kontraktionen, ebenso wie in der eigenen Untersuchung überwogen (50).

Unabhängig von der gewählten Rekonstruktionsform oder dem Nachweis einer Refluxösophagitis waren propulsive Kontraktionen bei den gastrektomierten Patienten seltener (63% vs. 91%;  $p < 0,01$ ). Von den nicht propulsiven Kontraktionen entfielen 15% auf simultane, jeweils 11% auf nicht fortgeleitete und mehrgipflige Kontraktionen. Während sich der Anteil simultaner und nicht fortgeleiteter Kontraktionen zwischen beiden unterschiedlich rekonstruierten Gruppen nicht unterschied, waren mehrgipflige Kontraktionen signifikant häufiger bei Patienten nach terminolateraler Ösophagojejunostomie (16% vs. 1%;  $p < 0,01$ ), wodurch das vermehrte Auftreten pathologischer Kontraktionen in dieser Gruppe gegenüber den Patienten mit Pouchrekonstruktion erklärt wird (42% vs. 34%;  $p < 0,01$ ). Das höhere Durchschnittsalter der Patienten könnte diese Ergebnisse mit beeinflusst haben. Zwar stellten Micklefield und May keine relevanten Unterschiede zwischen verschiedenen Altersgruppen fest. Andere Autoren beobachteten dagegen mit zunehmendem Alter ein häufigeres Auftreten simultaner Kontraktionen (73, 87). Diese Ergebnisse wurden auch durch 24 h-Manometrie bestätigt, allerdings bewegten sich die Unterschiede zwischen den Altersgruppen in engen Grenzen (3).

Deutliche Änderungen des Motilitätsmusters der Speiseröhre finden sich dagegen schon nach vergleichsweise wenig invasiven Eingriffen am ösophagogastralen Übergang. So sind nach Sklerosierung von Ösophagusvarizen zunehmend pathologische Kontraktionsformen zu beobachten, die vor allem aus einer signifikanten Zunahme mehrgipfliger Kontraktionen resultierten (35). Das vermehrte Auftreten nicht propulsiver Kontraktionen nach Gastrektomie wurde von Broll et al. bei 93% der von ihnen untersuchten, durch terminolaterale Ösophagojejunostomie rekonstruierten Patienten beobachtet. Wie in unserer Untersuchung, dominierten auch hier die mehrgipfligen Kontraktionen. Eine genauere Quantifizierung erfolgte jedoch nicht (11). Diese von weiteren Autoren bestätigte Zunahme pathologischer Kontraktionen nach Gastrektomie scheint sich bereits in der frühen postoperativen Periode zu entwickeln. Mathew et al. fanden einen Tag nach Gastrektomie noch regelrechte Peristaltik bei allen untersuchten Patienten während bereits am vierten postoperativen Tag keine propulsiven Kontraktionen mehr nachweisbar waren (70).

Das auch im Rahmen einer Refluxerkrankung Störungen der Ösophagusmotilität auftreten, ist seit langer Zeit bekannt und wurde häufig beschrieben. Betroffen sind sowohl morphologische Merkmale der Kontraktionen, als auch deren sequentielles Muster (4, 55, 112). Diese Störungen scheinen weniger Folge als vielmehr ein primäres Phänomen zu sein, das unabhängig vom Vorliegen einer Ösophagitis bei Refluxpatienten häufig zu finden ist (30, 42, 45). Übereinstimmend mit der Literatur konnten wir in dieser Untersuchung einen signifikant höheren Anteil der verschiedenen nichtpropulsiven Kontraktionen bei Patienten mit Refluxösophagitis gegenüber Gesunden nachweisen. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei diesen Patienten zuvor eine Gastrektomie erfolgte und auch bei den gastrektomierten Patienten ohne Ösophagitis pathologische Kontraktionsformen signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe auftraten. Dabei war in beiden Patientengruppen unabhängig vom Vorliegen einer Ösophagitis der Anteil propulsiver Kontraktionen nahezu gleich groß (62% vs. 63%). Dieses Ergebnis beruhte auf einer unterschiedlichen Verteilung der einzelnen Kontraktionsformen. Ösophagitispatienten zeigten weniger Störungen der zeitlichen Synchronisation der Peristaltik gegenüber Patienten ohne Ösophagitis, was im niedrigeren Anteil simultaner Kontraktionen in dieser Gruppe zum Ausdruck kommt (8% vs. 17%;  $p < 0,01$ ), wiesen aber häufiger nicht fortgeleitete Kontraktionen (18% vs. 10%;  $p < 0,01$ ) auf. Analog dazu beobachteten auch Timmer et al. bei Patienten mit Ösophagitis signifikant häufiger nicht fortgeleitete Kontraktionen gegenüber Gesunden, bei vergleichbarem Anteil propulsiver peristaltischer Wellen. (112). Ob das häufigere Auftreten pathologischer Kontraktionssequenzen Folge der morphologischen Veränderungen im Rahmen der Ösophagitis sind, lässt sich nicht beantworten, da sie auch bei endoskopisch negativen Refluxpatienten oft zu finden sind (42).

Der sequentielle Ablauf der Peristaltik steht in Beziehung zu den morphologischen Merkmalen der Kontraktionen. So steigt die Prävalenz peristaltischer Wellen gemeinsam mit der Kontraktionsamplitude während der Wachphase und vor allem bei der Nahrungsaufnahme an, während sich die Kontraktionsdauer verkürzt (9, 32). Auch im tubulären Ösophagus sind geräte- und messtechnischen Faktoren beim Vergleich mit Werten aus der Literatur zu berücksichtigen. Unabhängig davon ist jedoch weitgehend akzeptiert, dass zur effektiven Bolusaustreibung Mindestamplituden von 30-35 mmHg (3,99-4,66 kPa) erforderlich sind (103, 63, 42, 58). Für die Kontrollgruppe ermittelten wir Werte, die diesen Anforderungen entsprachen und mit den Daten anderer Arbeitsgruppen weitgehend übereinstimmten (22, 50, 73, 119). Widersprüche bestanden lediglich für die Propagationsgeschwindigkeit. Während DeMeester und Costantini eine kontinuierliche craniocaudale Zunahme sahen, fanden Clouse und Hallet genau umgekehrte Verhältnisse (17, 22). Wir beobachteten zunächst eine Beschleunigung der Kontraktionsausbreitung bis in den distalen Ösophagus, bevor es im UÖS-nahen Speiseröhrensegment zur Verlangsamung der Kontraktionsgeschwindigkeit kam. Die Kontraktionsamplitude und Kontraktionsdauer stiegen vom proximalen zum distalen Ösophagus

signifikant an. Dabei zeigte sich im proximalen Ösophagus zunächst ein signifikanter Abfall der Amplitudenhöhe, der in diesem Bereich physiologisch ist und den Übergang von quergestreifter zur glatten Muskulatur widerspiegelt (18, 51). In Übereinstimmung mit der Literatur wurden im distalen Ösophagus der Kontrollgruppe die signifikant höchsten Kontraktionsamplituden nachgewiesen (22, 50, 73). Da im caudalen Ösophagus höhere Kontraktionsamplituden als in der cranialen Speiseröhre erforderlich sind, um refluiertes Material auszutreiben, weisen die ermittelten Werte auf eine intakte Pumpfunktion des Ösophagus der Probanden hin (53). Gleichzeitig zeigen sie aber auch eine allgemein erhöhte Kontraktilitätsbereitschaft dieser Region an, die Ursprung primärer Motilitätsstörungen mit pathologisch hohen Kontraktionsamplituden werden kann (15, 16).

Gegenüber unserer Kontrollgruppe bestanden bei den gastrektomierten Patienten deutliche Unterschiede. Unabhängig vom Rekonstruktionstyp wurden fast im gesamten Ösophagus signifikant niedrigere Kontraktionsamplituden registriert. Mit Ausnahme des dem OÖS unmittelbar folgenden Abschnittes waren alle übrigen Segmente der Speiseröhre betroffen. In den EZS-Gruppe wurde dabei der kritische Druck von 30 mmHg (3,99 kPa) im Bereich des Überganges von glatter zu quergestreifter Muskulatur mit 3,60 kPa unterschritten, lag ansonsten jedoch oberhalb dieses Wertes. Bis in den mittleren Ösophagus blieb auch die Kontraktionsdauer der Patienten signifikant kürzer, bevor sich dieses Verhältnis in der distalen Speiseröhre umkehrte, wobei hier auch signifikante Unterschiede zwischen EZS und LHR-Gruppe bestanden (3,6 sec vs. 3,2 sec;  $p < 0,05$  und 4,0 sec vs. 3,6 sec;  $p < 0,01$ ). Die Weiterleitung der Kontraktionen erfolgte im gesamten Ösophagus schneller als bei den Probanden mit signifikantem Unterschied in der distalen Speiseröhre. Die dafür in der Literatur vorliegenden Daten sind uneinheitlich. Nach distaler Magenresektion fanden Yamashita et al. im caudalen Ösophagus ebenfalls verlängerte Kontraktionen, gleichzeitig kam es aber auch zur Steigerung der Kontraktionsamplituden, während Chang et al. keine Änderungen der Ösophagusmotilität nach Magenresektion nachweisen konnten (14, 124). Mathew et al. ermittelten von cranial nach caudal kontinuierlich sinkende Amplituden bei gleichzeitiger Zunahme der Dauer und Ausbreitungsgeschwindigkeit sowohl nach Gastrektomie als auch nach Ösophagektomie, wobei das Ausmaß dieser Veränderungen von der Länge des Restösophagus abhing (70). Signifikant niedrigere Kontraktionsamplituden gegenüber Gesunden beobachteten Tamura et al. nach Sperroperationen und Resektion der Cardia, wofür sie Änderungen der Durchblutung des distalen Ösophagus verantwortlich machten (109). Auch Broll et al. zeigten, dass gastrektomierte Patienten gegenüber Gesunden im gesamten Ösophagus niedrigere Kontraktionsamplituden sowie längere Kontraktionen im distalen Ösophagus aufweisen.

Bei den gastrektomierten Patienten blieben jedoch auch einige Merkmale der Peristaltik der Kontrollgruppe erhalten, die vor allem den Verlauf der Parameter entlang der Speiseröhre

betrafen. In beiden unterschiedlich rekonstruierten Gruppen wurden die niedrigsten Amplituden im proximalen Ösophagus nachgewiesen, gefolgt von einem Wiederanstieg in den distalen Abschnitten der Speiseröhre. Dieser Wiederanstieg setzte sich in der EZS-Gruppe nach distal zunächst kontinuierlich fort, und war ebenso wie der vorangehende Druckabfall wesentlich ausgeprägter als bei den Patienten mit Pouchrekonstruktion, so dass signifikante Unterschiede der Amplituden zwischen beiden Gruppen in den mittleren Ösophagussegmenten nachgewiesen wurden. Wie in der Kontrollgruppe nahm auch die Kontraktionsdauer bei den Patienten nach distal kontinuierlich zu. Ein ähnliches Verhalten zeigte die Wellenausbreitungsgeschwindigkeit. Vergleichbare Ergebnisse ermittelten Matthew et al. (70). Ansonsten fanden wir in der Literatur nur sporadisch Angaben zur Propulsionsgeschwindigkeit der Kontraktionen nach Eingriffen am oberen Gastrointestinaltrakt, wobei jedoch berücksichtigt werden muss, dass diese in die sequentielle Analyse der Peristaltik mit einfließt, da Kontraktionen die sich mit mehr als 20 cm/sec ausbreiten per definitionem simultan sind (8, 53). Andererseits impliziert eine Verringerung der Kontraktionsgeschwindigkeit einen verlangsamten Transit durch den Ösophagus, der zur Steigerung der Kontaktzeit zwischen Refluat und Mucosa führt (106).

Ebenso wie zwischen LHR und EZS-Gruppe fanden wir keine Unterschiede der Ausbreitungsgeschwindigkeit zwischen den Patienten mit und ohne Refluxösophagitis. Bei den refluxfreien Patienten erfolgte die Propagation schneller als in der Kontrollgruppe ( $p < 0,01$ ), die Ösophagitisgruppe zeigten den gleichen Trend. Dagegen waren Amplituden und Dauer der Kontraktionen nahezu im gesamten Ösophagus der Refluxpatienten signifikant größer als bei den Patienten ohne Ösophagitis. Im Gegensatz dazu fanden andere Autoren gegenüber Gesunden reduzierte Amplituden, Kontraktionsdauer und Geschwindigkeit bei Refluxpatienten (42, 55, 112). Ähnliche Ergebnisse beobachteten Tamura et al. auch nach Eingriffen am gastroösophagealen Übergang (109). Andererseits konnten Anggiansah et al. zwischen Gesunden und Refluxkranken in keinem Abschnitt der Speiseröhre Unterschiede von Amplitude, Dauer oder Kontraktionsgeschwindigkeit nachweisen (4). Freedmann et al zeigten dagegen, dass sowohl das Kontraktionsmuster als auch die Einzelparameter der Kontraktionen bei Patienten mit einem biliärem Reflux stärker gestört sind als bei Patienten, die ausschließlich saure Refluxepisoden aufweisen (31). Unsere teilweise im Gegensatz zur Literatur stehenden Ergebnisse können durch die geringe Fallzahl erklärt werden, zeigen aber zugleich ein generelles Problem manometrischer Untersuchungen verschiedener Kollektive an. Trotz signifikanter Unterschiede der Durchschnittswerte zwischen den Gruppen überschneiden sich die Einzelwerte oft sehr stark, so dass keine klaren Grenzen gezogen werden können (88).

Dessen ungeachtet geht aus unseren Ergebnissen jedoch hervor, dass bei gastrektomierten Patienten gegenüber Gesunden sowohl qualitative als auch quantitative Unterschiede der Motorik des tubulären Ösophagus vorliegen. Worauf diese beruhen, lässt sich nicht eindeutig

beantworten. Tamura et al. konnten Durchblutungsstörungen im distalen Ösophagus als Folge der intraoperativen Mobilisierung und Devaskularisation nachweisen und quantifizieren, die sie für die beobachteten Motilitätsänderungen verantwortlich machten (109). Yamashita et al. fanden ein verändertes Sekretionsmuster gastrointestinaler Hormone nach distaler Magenresektion und postulierten einen dadurch entstehenden suppressiven Einfluss auf die Motorik des distalen Ösophagus (124). Eine weitere Ursache für die postoperativen ösophagealen Motilitätsänderungen können longitudinale Spannungsänderungen der Speiseröhre als Folge der Mobilisierung und Resektion von Anteilen des distalen Ösophagus sowie seiner Streckung im Rahmen der Anastomosierung sein. Im Tiermodell fanden Montedonico et al. entsprechende Änderungen nach Kontinuitätsresektion eines cervicalen Ösophagussegmentes (80). Guo et al. wiesen eine mit der ösophagealen Spannung zunehmende Schwere der Refluxerkrankung nach (36). Auftretende Motilitätsstörungen nach Korrektur einer Ösophagusatresie führten Shono et al. jedoch auf intraoperative Läsionen des Vagus zurück, da sie präoperativ in den beiden Blindsäcken der Speiseröhre normale, koordiniert ablaufende Peristaltik nachweisen konnten, die bei Hunden nach intrathorakaler Vagusdurchtrennung verloren ging, nach vaguserhaltender Resektion eines thorakalen Ösophagussegmentes jedoch nicht (97, 98). Intrathorakale Vagusläsionen sind im Rahmen einer Gastrektomie nicht zu erwarten. Bereits eine selektive proximale Vagotomie führt jedoch ebenso wie eine trunkuläre, zu der es beim Absetzen des Magens vom Ösophagus regelhaft kommt, zu sinkenden ösophagealen Kontraktionsamplituden (1). Neuere Ansätze der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms beinhalten in geeigneten Fällen daher neben dem Erhalt des Pylorus und UÖS auch ein vaguserhaltendes Vorgehen.

## 6 Zusammenfassung

Die Ösophagusmotilität ist ein wesentlicher Faktor der verbliebenen, physiologischen Antirefluxmechanismen nach Gastrektomie, deren Leistungsfähigkeit durch Manometrie ermittelt wird. Da diese Untersuchung durch viele Faktoren beeinflusst wird, sind Normwerte der Speiseröhrenfunktion, die den jeweiligen Gegebenheiten des verwendeten Systems entsprechen, unerlässlich. In der vorliegenden Untersuchung zeigte ein Kollektiv gesunder Probanden kaum Abweichungen von den in der Literatur veröffentlichten Daten. Gegenüber dieser Kontrollgruppe konnten in der Gruppe gastrektomierter Patienten signifikante Unterschiede der Ösophagusmotilität belegt werden, die sowohl den oberen Ösophagussphinkter als auch die tubuläre Speiseröhre betrafen. Darüber hinaus bestanden Änderungen der Hochdruckzone im Bereich des abdominothorakalen Überganges, die bei über 50% der Patienten postoperativ nachweisbar blieb. Der OÖS zeigte bei Gastrektomierten eine signifikant größere Ausdehnung und einen tendenziell höheren Druck, während die distale HDZ signifikant kürzer war und einen tendenziell niedrigeren Ruhedruck aufwies. Deutliche Einschränkungen der Motilität wurden für den tubulären Ösophagus herausgearbeitet. Diese bestanden in einer signifikanten Reduktion der Kontraktionsamplituden und Dauer in nahezu allen Abschnitten der Speiseröhre, sowie einem Anstieg des Anteiles pathologischer Kontraktionssequenzen, so dass vom Vorliegen einer IEM nach Gastrektomie ausgegangen werden kann. In dieser Form traten die Veränderungen konstant sowohl nach terminolateraler Ösophagojejunostomie als auch Rekonstruktion nach Lawrence-Hunt-Rodino auf. Signifikante Unterschiede der Motilitätsparameter beider unterschiedlich rekonstruierten Gruppen waren marginal, so dass kein Vorteil eines Verfahrens, bezogen auf die postoperative Ösophagusmotilität, herausgearbeitet werden konnte. Signifikante Unterschiede der Ösophagusmotilität in Abhängigkeit von einer Ösophagitis, die bei 20% der gastrektomierten Patienten nachgewiesen wurde, zeigten sich in einem kürzeren OÖS bei den Refluxpatienten sowie in einer Steigerung von Amplituden und Dauer der Kontraktionen. Aus diesem Grund, und weil das Auftreten der IEM, hervorgerufen durch vergleichbare Anteile pathologischer Kontraktionen, unabhängig vom Refluxstatus war, konnte nicht nachgewiesen werden, dass das Auftreten der Oesophagitis bei den betroffenen Patienten mit einer Verminderten Ösophagusmotilität assoziiert ist. Die geringe Fallzahl, der retrospektive Charakter der Untersuchung mit fehlender präoperativer Motilitätsanalyse und die sich trotz signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen teilweise überschneidenden und weit streuenden Einzeldaten beeinflussen die Wertung der Einflüsse von Rekonstruktionsform und Ösophagitis, so dass prospektive Untersuchungen an größeren Kollektiven erforderlich sind, um diese Fragen exakter beantworten zu können.

## 7 Literaturverzeichnis

- 1 Abe S: Experimental and clinical studies on lower esophageal sphincter motor function with special reference to the influence of vagal denervation. *J Smooth Muscle Res* 30 (1994) 97-110
- 2 Adachi S, Takeda T, Fukao K.: Evaluation of esophageal bile reflux after total gastrectomy by gastrointestinal and hepatobiliary dual scintigraphy. *Surg Today* 29 (1999) 301-306
- 3 Adamek RJ, Wegener M, Wienbeck M, Gielen B: Long-term esophageal manometry in healthy subjects: evaluation of normal values and influence of age. *Dig Dis Sci* 39 (1994) 2069-2073
- 4 Anggiansah A, Taylor G, Marshall REK, Bright NF, Owen WA, Owen WJ: Oesophageal motor response to gastrooesophageal reflux in healthy controls and reflux patients. *Gut* 41 (1997) 600-605
- 5 Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland: Krebs in Deutschland. 3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2002
- 6 Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sonntag SJ: Gastric Surgery Is Not a Risk for Barrett's Esophagus or Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 121 (2001) 1281-1285
- 7 Bassotti G, Gulla P, Betti C, Whitehead WE, Morelli A: Manometric evaluation of jejunal limb after total gastrectomy and Roux-Orr anastomosis for gastric cancer. *Br J Surg* 77 (1990) 1025-1029
- 8 Behar J, Biancini P: Pathogenesis of simultaneous esophageal contractions in patients with motility disorders. *Gastroenterology* 105 (1993) 111-118
- 9 Bremner RM, Costantini M, DeMeester TR, Bremner CG, Hoefft SF, Crookes PF, Peters JH, Hagen JA: Normal esophageal body function: a study using ambulatory esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 93 (1998) 183-187

- 10 Bremner RM, Hoeft SF, Costantini M, Crookes PF, Bremner CG, DeMeester TR: Pharyngeal swallowing. The major factor in clearance of esophageal reflux episodes. *Ann Surg* 218 (1993) 364-369
- 11 Broll R, Müller G, Bürk C, Stefanovich P, Bruch HP: Disturbed esophageal motility after total gastrectomy. *Acta Chir Belg.* 93 (1993) 78-82
- 12 Buhl K, Lehnert T, Herfahrt C: Lebensqualität nach Gastrektomie: Spielt das Rekonstruktionsverfahren eine Rolle? *Chir Gastroenterol* 16 (suppl2) (2000) 55-61
- 13 Buhl K, Lehnert T, Schlag P, Herfarth C: Reconstruction after gastrectomy and quality of life. *World J Surg* 19 (1995) 558-564
- 14 Chang FY, Yeh CL, LU CL, Chen CY, Lee SD, Doong ML, Wang PS: Preserved esophagogastric manometric motility in patients after distal gastrectomy. *Hepatogastroenterology* 28 (1999) 2387-2392
- 15 Clouse RA, Alkrakawi A, Staiano A: Intersubject and Interswallow Variability in Topography of Esophageal Motility. *Dig Dis Sci* 43 (1998) 1978-1985
- 16 Clouse RA, Staiano A: Topography of normal and high-amplitude esophageal peristalsis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 265 (1993) 1098-1107
- 17 Clouse RE, Hallet JL: Velocity of peristaltic propagation in distal esophageal segments. *Dig Dis Sci* 40 (1995) 1311-1316
- 18 Clouse RE, Staiano A: Topography of the esophageal peristaltic pressure wave. *Am J Physiol* 261 (1991) G677-G684
- 19 Collard JM, Romagnoli R: Roux-en-Y jejunal loop and bile reflux. *Am J Surg* 179 (2000) 298-303
- 20 Cook IJ, Kahrilas PJ: AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 78 (1999) 455-478
- 21 DeMeester SR, DeMeester TR: Physiology of the lower esophageal sphincter. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC (Eds): *Esophageal surgery*. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Philadelphia, 2002, S. 57-68

- 22 DeMeester TR, Costantini M: Investigation of Esophageal Disease: Function tests. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC (Eds): Esophageal surgery. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Philadelphia, 2002, S. 158-191
- 23 DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, Chandrasoma P: Biology of gastroesophageal reflux disease: Pathophysiology Relating to Medical and Surgical Treatment. *Annu Rev Medicine* 50 (1999) 469-506
- 24 DeVault KR, Georgeson S, Castell DO: Salivary stimulation mimics esophageal exposure to refluxed duodenal contents. *Am J Gastroenterol* 88 (1993) 1040-1043
- 25 Diamant NE: Neuromuscular mechanisms of primary peristalsis. *Am J Med* 103 (suppl1) (1997) 40-43
- 26 DiRe C, Shi G, Manka M, Kahrilas PJ: Manometric characteristics of the upper esophageal sphincter recorded with a microsleeve. *Am J Gastroenterol* 96 (2001) 1383-1389
- 27 Dt. Krebsgesellschaft: Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2002, 3. Auflage 2002
- 28 Dutta HK, Grover VP, Dwivedi SN, Bhatnagar V: Manometric evaluation of postoperative patients of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Eur J Pediatr Surg* 11 (2001) 371-376
- 29 Feussner H, Weisser HF, Liebermann-Meffert D, Siewert JR: Intestinooesophagealer Reflux nach Gastrektomie: Wirkungsmechanismus und Effektivität der Oesophago-Jejunoplicatio. *Chirurg* 59 (1988) 665-669
- 30 Fouad YM, Katz PO, Hatlebakk JG, Castell DO: Ineffective esophageal motility: The most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 94 (1999) 1464-1467
- 31 Freedmann, J, Lindqvist M, Hellström PM, Granström L, Näslund E: Presence of bile in the Oesophagus is associated with less effective oesophageal motility. *Digestion* 66 (2002) 42-48

- 32 Frobert O, Middelfart HV, Bagger JP, Funch-Jensen P: Distal oesophageal motility characteristics in relation to amplitude of contraction in healthy persons. *Scand J Gastroenterol* 31 (1996) 966-972
- 33 Fuchs KH, Thiede A, Engemann R, Deltz E, Stremme O, Hamelmann H: Reconstruction of the food passage after total gastrectomy: randomized clinical trial. *World J Surg* 19 (1995) 698-705
- 34 Fujiwara Y, Kusunoki M, Nakagawa K, Tanaka T, Hatada T, Yamamura T: Evaluation of J-pouch reconstruction after total gastrectomy: Rho-double tract vs. J-pouch double tract. *Dig Surg* 17 (2000) 475-481
- 35 Ghoshal UC, Dhar K, Chaudhuri S, Pal BB, Pal AK, Banerjee PK: Esophageal motility changes after endoscopic intravarical sclerotherapy with absolute alcohol. *Dis Esophagus* 13 (2000) 148-151
- 36 Guo W, Fonkalsrud EW, Swaniker F, Kodner A: Relationship of esophageal anastomotic tension to the development of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 32 (1997) 1337-1340
- 37 Gutschow C, Schröder A, Hölscher H: Funktion des Ersatzorgans nach Ösophagektomie. *Chir Gastroenterol* 14 (1998) 300-306
- 38 Heimbucher J, Fuchs KH, Freys SM, Clark GW, Incarbone R, DeMeester TR, Bremner CG, Thiede A: Motility in the Hunt-Lawrence pouch after total gastrectomy. *Am J Surg* 168 (1994) 622-625
- 39 Heiss MM, Becker K, Böttcher K, Bumm R, Dittler J, Fink U, Janatschek P, Roder JD, Sander R, Siewert JR, Weber B: Magenkarzinome. In: Heiss MM (Hrsg): *Manual Gastrointestinale Tumoren*. Tumorzentrum München, 2001, S. 117-138
- 40 Hill LD, Kozarek RA, Kraemer SLM, Aye RW, Mercer CD, Low DE, Pope CE: The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations. *Gastrointest Endosc* 44 (1996) 541-547
- 41 Hirai T, Saeki S, Matsuki K, Yamashita Y, Iwata T, Yoshimoto A: Preservation of the lower esophageal sphincter during total gastrectomy for gastric cancer to prevent postoperative reflux esophagitis. *Surg Today* 25 (1995) 507-514

- 42 Ho SC, Chang CS, WU CY, Chen GH: Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 47 (2002) 652-656
- 43 Hokschi B, Ablassmaier B, Zieren J, Müller JM: Quality of Life after Gastrectomy: Longmire's Reconstruction Alone Compared with Additional Pouch Reconstruction. *World J. Surg* 26 (2002) 335-341
- 44 Hokschi B, Zieren HU, Müller JM: Regular scintigraphic measurements of food transit following different types of reconstruction after total gastrectomy. *Arch Surg* 134 (1999) 1270-1273
- 45 Howard JM, Rynolds RPE, Frei JV, Flowers MA, McDonald TJ, Tilbe K, Bondy DC: Macroscopic healing of esophagitis does not improve esophageal motility. *Dig Dis Sci* 39 (1994) 648-654
- 46 Iida F, Ishizaka K, Sugeno A: Lower esophageal sphincter pressure after subtotal gastrectomy and postoperative reflux esophagitis. *Hepatogastroenterology* 41 (1994) 581-584
- 47 Iivonen M, Koskinen MO, Ikonen T, Matikainen J: Emptying of the jejunal pouch and Roux-en Y Limb after total Gastrectomy - a randomised, prospective Study. *Eur J Surg* 165 (1999) 742-747
- 48 Iivonen M, Matikainen M, Nordback I: Jejunal pouch reconstruction diminishes postoperative symptoms after total gastrectomy. *Dig Surg* 14 (1997) 260-266
- 49 Imada T, Chen C, Hatori S, Shiozawa M, Rino Y: Effect of trypsin inhibitor on reflux oesophagitis after total gastrectomy in rats. *Eur J Surg* 165 (1999) 1045-1050
- 50 Johnston BT, Collins JSA, McFarland JR, Blackwell JN, Love AHG: A comparison of esophageal motility in response to bread swallows and water swallows. *Am J Gastroenterol* 88 (1993) 351-355
- 51 Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ: American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 107 (1994) 1865-1884
- 52 Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Logemann JA, Shaker R: Upper esophageal sphincter function during deglutition. *Gastroenterology* 62 (1988) 95:52

- 53 Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ: Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 94 (1988) 73-80
- 54 Kahrilas PJ: Upper esophageal sphincter function during antegrade and retrograde transit. *Am J Med* 103(5A) (1997) 56-60
- 55 Kasapidis P, Xynos E, Mantides A, Chrysos E, Demonakou M, Nikolopoulos N, Vassilakis JS: Differences in manometry and 24-h ambulatory pH-metry between patients with and without endoscopic or histological esophagitis in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 88 (1993) 1893-1899
- 56 Kitabayashi K, Nakano Y, Saito H, Ueno K, Kita I, Takashima S, Kurose N, Nojima T: Multicentric occurrence of esophageal cancer after gastrectomy: A preliminary report. *Surg Today* 31 (2001) 670-674
- 57 Klein WA, Parkman HP, Dempsey DT, Fisher RS: Sphincterlike thoracoabdominal high pressure zone after esophagogastrectomy. *Gastroenterology* 105 (1993) 1362-1369
- 58 Knight RE, Wells JR, Parrish RS: Esophageal dysmotility as an important co-factor in extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 110 (2000) 1462-1466
- 59 Lang IM, Shaker R: Anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. *Am J Med* 103(5A) (1997) 50-55.
- 60 Lang, IM, Shaker R: An overview of the upper esophageal sphincter. *Curr Gastroenterol Rep* 2 (2000) 185-90
- 61 Lehnert T, Kienle P, Maksan S, Herfahrt C: Standardresektion und Lymphadenektomie beim Magenkarzinom. *Chir Gastroenterol* 15 (1999) 227-236
- 62 Lehnert T, Maksan SM, Kienle P, Buhl K, Herfahrt C: Bedeutung der Rekonstruktionsverfahren für die Ernährung und Lebensqualität nach Gastrektomie. *Chir Gastroenterol* 16 (suppl2) (2000) 31-36
- 63 Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO: Ineffective esophageal motility (IEM). The primary findings in patients with nonspecific esophageal motility disorders. *Dig Dis Sci* 42 (1997) 1859-1865

- 64 Liebermann-Meffert D, Allgöwer M, Schmidt P, Blum AL: Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 76 (1979) 31-38
- 65 Malhi-Chowla N, Achem SR, Stark ME, DeVault KR: Manometry of the upper esophageal sphincter and pharynx is not useful in unselected patients referred for esophageal testing. *Am J Gastroenterol.* 95 (2000) 1417-1421
- 66 Marshall REK, Anggiansah A, Anggiansah CL, Owen WA, Owen WJ: Esophageal body length, lower esophageal sphincter length, position and pressure in health and disease. *Dis Esophagus* 12 (1999) 297-302
- 67 Martin RE, Neary MA, Diamant NE. Dysphagia following anterior cervical spine Surgery. *Dysphagia* 12 (1997) 2-8
- 68 Marumo K, Homma S, Fukuchi Y: Postgastrectomy aspiration pneumonia. *Chest* 107 (1995) 453-456
- 69 Massey BT, Dodds WJ, Hogan WJ, Brasseur JG, Helm JF: Abnormal esophageal motility: An analysis of concurrent radiographic and manometric findings. *Gastroenterology* 101 (1999) 344-354
- 70 Mathew J, Myers JC, Watson DI, Devitt PG, Jamieson GG: Motility across esophageal anastomosis after esophagectomy or gastrectomy. *Dis Esophagus* 12 (1999) 276- 282
- 71 Metzger J, Degen L, Beglinger C, von Flue M, Harder F: Clinical outcome and quality of life after gastric and distal esophagus replacement with an ileocolon interposition. *J Gastrointest Surg* 3 (1999) 383-388
- 72 Metzger J, Harder F, von Flüe M: Alternative Magenersatzverfahren nach Gastrektomie. *Chir Gastroenterol* 16 (suppl2) (2000) 14-19
- 73 Micklefield GH, May B: Manometrische Untersuchungen der Speiseröhre bei gesunden Probanden unterschiedlicher Altersgruppen. *DMW* 118 (1993) 1549-1554
- 74 Mittal RK, Balaban DH: The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 336 (1997) 924-932

- 75 Mittal RK, Chiareli C, Liu J, Holloway RH, Dixon W: Atropine inhibits gastric distension and pharyngeal receptor mediated lower oesophageal sphincter relaxation. *Gut* 41 (1997) 285-290
- 76 Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw A, Dent J: Transient lower sphincter relaxation. *Gastroenterology* 109 (1995) 601-610
- 77 Mittal RK, Sivri B, Schirmer BD, Heine KJ: Effect of crural myotomy on the incidence and mechanism of gastroesophageal reflux in cats. *Gastroenterology* 105 (1993) 740-747
- 78 Mochiki E, Haga N, Hara T, Hosouchi Y, Takenoshita S, Mizumoto A, Itoh Z, Nagamachi Y: An evaluation of motor function in transverse colon transplants after total gastrectomy. *Surg Today* 28 (1998) 10-17
- 79 Modolell I, Mearin F, Baudet JS, Gámez J, Cervera C, Malagelada JR: Pharyngoesophageal motility disturbances in patients with myotonic dystrophie.. *Scand J Gastroenterol* 9 (1999) 878-882
- 80 Montedonico S, Diez-Pardo JA, Possogel AK, Tovar JA: Effects of esophageal shortening on the gastroesophageal barrier: an experimental study on the causes of reflux in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 34 (1999) 300-303
- 81 Montgomery M, Witt H, Kuylenstierna R, Frencker B: Swallowing disorders after esophageal atresia evaluated with videomanometry. *J Pediatr Surg* 33 (1998) 1219-1223
- 82 Nakane Y, Okumura S, Akehira K, Okamura S, Boku T, Okusa T, Tanaka K, Hioki K: Jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy for cancer: A randomized controlled trial. *Ann Surg* 222 (1995) 27-35
- 83 Norman A. Leopold and M.C. Kagel: Pharyngoesophageal dysphagia in parkinson's disease. *Dysphagia* 12 (1997) 11-18
- 84 Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA: Clinical and functional characterization of high gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 165 (1993) 163-168
- 85 Peters JH, Mason R: Die pathophysiologische Basis des Zenker-Divertikels. *Chirurg* 70 (1999) 741-746

- 86 Rehak PH: Die Druckmessung in der Speiseröhrendiagnostik. Technische Dissertation, Institut für biomedizinische Technik, Technische Universität Graz, Austria, 1982
- 87 Ribeiro AC, Klingler PJ, Hinder RA, DeVault KR: Esophageal manometry: a comparing of findings in younger and older patients. *Am J Gastroenterol* 93 (1998) 706-710
- 88 Rühl A, Erckenbrecht JF: Drug effects on esophageal smooth muscle: Wich manometric parameters should be evaluated? *Dig Dis Sci* 36 (suppl) (1991), 66S-77S
- 89 Sakamoto T, Fujimaki M, Tazawa K: Ileocolon interposition as a substitute stomach after total or proximal gastrectomy. *Ann Surg* 226 (1997) 139-145
- 90 Sato A, Lee WJ, Tanaka E, Amitani R, Kawai M, Kuze F: A case of chronic aspiration pneumonia after total gastrectomy caused by gastroesophageal reflux revealed by a "modified-salivagram". *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 31 (1993) 1456-1461
- 91 Schmitz R, Moser KH, Treckmann J: Lebensqualität nach prograder Jejunuminterposition mit und ohne Pouch. *Chirurg* 65 (1994) 326-332
- 92 Schoeman MN, Holloway RH: Stimulation and characteristics of secondary oesophageal peristalsis in normal subjects. *Gut* 35 (1994) 152-158
- 93 Schuhmacher C, Böttcher K, Siewert JR: Intestinale Pouches: Magenersatz. *Chirurg* 70 (1999) 520-529
- 94 Schwarz A, Büchler M, Usinger K, Rieger H, Glasbrenner B, Friess H, Kunz R, Beger G: Importance of the duodenal passage and pouch volume after total gastrectomy and reconstruction with the Ulm pouch: Prospective randomized clinical study. *World J Surg* 20 (1996) 60-67
- 95 Shaker R, Ren J, Podvrsan B, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Hoffmann R, Hintz J: Effect of aging and bolus variables on pharyngeal and upper esophageal sphincter motor function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 264 (1993) 427-432
- 96 Shay SS, Richter JE: Importance of additional reflux events during esophageal acid clearing. *Dig Dis Sci* 43 (1998) 95-102

- 97 Shono T, Suita S, Arima T, Handa N, Ishii K, Hirose R, Sakaguchi T: Motility function of the esophagus before primary anastomosis in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 28 (1993) 673-676
- 98 Shono T, Suita S: Motility studies of the esophagus in a case of esophageal atresia before primary anastomosis and in experimental models. *Eur J Pediatr Surg* 7 (1997) 138-142
- 99 Siewert JR: Auf dem Weg zur Individualisierung der Therapie des Magenkarzinoms. *Chirurg* 73 (2002) 305
- 100 Singh S, Hinder RA, Naspetti R, Jamieson JR, Polishuk PV, DeMeester TR: Cervical dysphagia is associated with gastric hyperacidity. *J Clin Gastroenterol* 16 (1998) 98-102
- 101 Smithard DG, O'Neill PA, England RE, Park CL, Wyatt R, Martin DF, Morris J: The natural history of dysphagia following a stroke. *Dysphagia* 12 (1997) 188-193
- 102 Spechler JS: Medical treatment of gastroesophageal reflux disease. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC (Eds): *Esophageal surgery*. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Philadelphia, 2002, S. 234-243
- 103 Spechler SJ, Castell DO: Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 49 (2001) 145-151
- 104 Stein HJ, Kraemer SJM, Feussner H, Siewert JR: Quantifizierung des intestinoesophagealen Refluxes mit einer fiberoptischen Bilirubin-Meßsonde. *Z Gastroenterol* 32 (1994) 247-251
- 105 Stein HJ, Liebermann-Meffert D, DeMeester TR, Siewert JR: Three-dimensional pressure image and muscular structure of the human lower esophageal sphincter. *Surgery* 117 (1995) 692-698
- 106 Stier AW, Stein HJ, Allescher HD, Feith M, Schwaiger M: A scintigraphic study of local oesophageal bolus transit: differences between patients with Barrett's oesophagus and healthy controls. *Gut* 50 (2002) 159-154

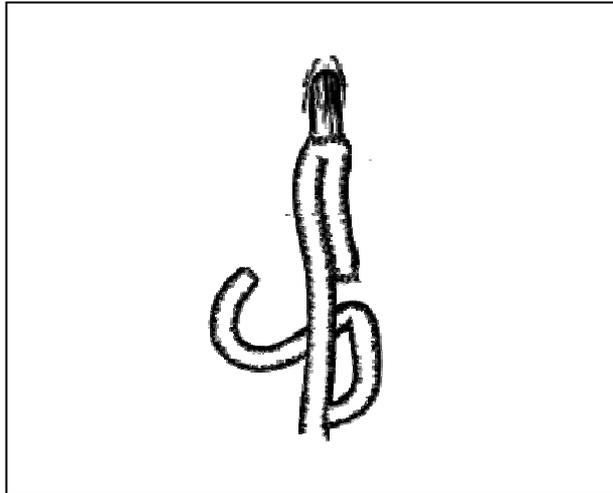
- 107 Svedlund J, Sullivan M, Liedmann B, Lundell L: Long-term consequences of gastrectomy for patients' quality of life: The impact of reconstructive techniques. *Am J Gastroenterol* 94 (1999) 438-445
- 108 Tacke W, Hausmann L: Das Postgastrektomiesyndrom. *Med Klin* 85 (1990) 616- 621
- 109 Tamura S, Shiozaki H, Kobayashi K, Yano T, Yano H, Tahara H, Mori T: Postoperative motor function and mucosal blood flow of lower esophagus: comparison between terminal esophagoproximal gastrectomy and esophageal transection for esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 88 (1993) 1065-1070.
- 110 Tanaka T, Fujiwara Y, Nakagawa K, Kusunoki M, Utunomiya J: Reflux esophagitis after total gastrectomy with jejunal pouch reconstruction: comparison of long and short pouches. *Am J Gastroenterol* 92 (1997) 821-824
- 111 Thomas H, Heimbucher J, Fuchs KH, Freys SM, DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, Thiede A: The mode of Roux-en-Y reconstruction affects motility in the efferent limb. *Arch Surg* 131(1996) 63-66
- 112 Timmer R, Breumelhof R, Nadorp JHSM, Smout AJPM: Esophageal motility in low-grade reflux esophagitis, evaluated by stationary and 24-hour ambulatory manometry. *Am J Gastroenterol* 88 (1993) 837-841
- 113 Tomita R, Fujisaki S, Tanjoh K, Fukuzawa M: Operative technique on nearly total gastrectomy reconstructed by interposition of a jejunal J pouch with preservation of vagal nerve, lower esophageal sphincter, and pyloric sphincter for early gastric cancer. *World J Surg* 25 (2001) 1524-1531
- 114 Torrico S, Kern M, Aslam M, Narayanan S, Kannappan A, Ren J, Sui Z, Hofmann C, Shaker R: Upper esophageal sphincter function during gastroesophageal reflux events revisited. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 279 (2000) 262-267
- 115 Trifan A, Shaker R, Ren J, Mittal RK, Saeian K, Dua K, Kusano M: Inhibition of resting lower esophageal sphincter pressure by pharyngeal water stimulation in humans. *Gastroenterology* 108 (1995) 441-446

- 116 Ulualp SO, Gu C, Toohill RJ, Shaker R: Loss of secondary esophageal peristalsis is not a contributory pathogenetic factor in posterior laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110 (2001) 152-157
- 117 Uras C, Yigitbasi R, Erturk S, Hamzaoglu I, Sayman H: Restorative caecogastroplasty reconstruction after pylorus-preserving near-total gastrectomy: a preliminary study. *Br J Surg* 84 (1997) 406-409
- 118 Waltther EK: Schluckstörungen. *HNO* 46 (1998) 712-728
- 119 Wilhelm K, Frieling T, Enck P, Lübke HJ: Einfluß von Körperposition und Nahrungsbeschaffenheit auf die Ösophagusmotilität bei Gesunden. *Z Gastroenterol* 31 (1993) 475-479
- 120 Williams D, Thompson DG, Marples M, Heggie L, O'Hanrahan T, Bancewicz J: Diminished oesophageal traction forces with swallowing in gastrooesophageal reflux disease and in functional dysphagia. *Gut* 35 (1994) 165-171
- 121 Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Lui WY, P'eng FK: Quality of Life of Patients with Gastric Adenocarcinoma after Curative Gastrectomy. *World J Surg* 21 (1997) 777-782
- 122 Wu CW, Lo SS, King-Han Shen KH, Hsieh MC, Lui WY, P'eng FK: Surgical Mortality, Survival, and quality of life after resection for gastric cancer in the elderly. *World J Surg* 24 (2000) 465-472
- 123 Wu YA, Lu B, Liu J, Li J, Chen JR, Hu SX: Consequence alimentary reconstruction in nutritional status after total gastrectomy for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 5 (1999) 34-37
- 124 Yamashita Y, Inoue H, Yoshida K, Miyahara E, Hirai T, Toge T, Adrian TE: Manometric and hormonal changes after distal partial gastrectomy. *Aliment Pharmacol Ther* 14 (suppl1) (2000) 166-169
- 125 Yoo HY, Venbrux A, Heitmiller R, Ravich WJ, Lee LA: Control of alkaline reflux esophagitis after total gastrectomy by a percutaneous jejunostomy tube. *J Clin Gastroenterol* 35 (2002) 46-49

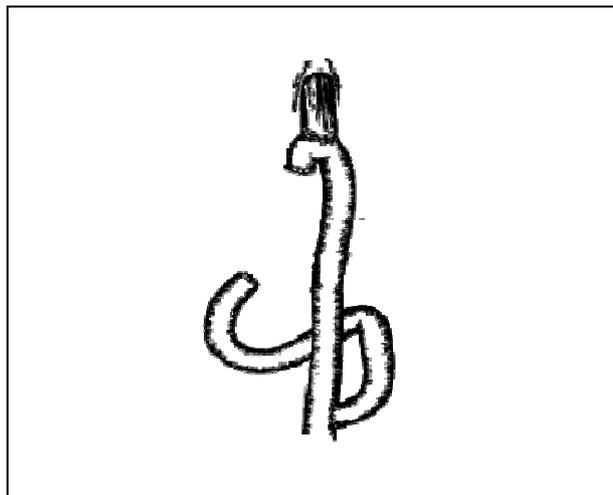
- 126 Yumiba T, Kawahara H, Nishikawa K, Inoue Y, Ito T, Matsuda H: Impact of esophageal bile exposure on the genesis of reflux esophagitis in the absence of gastric acid after total gastrectomy. *Am J Gastroenterol* 97 (2002) 1647-1652

8 Anlage

Abb. 20: Rekonstruktionsprinzip der Nahrungspassage der untersuchten Patienten mit Pouch nach Lawrence-Hunt-Rodino (a) und durch terminolaterale Ösophagojejunostomie (b)



a) Rekonstruktion nach Lawrence-Hunt-Rodino (n=19)



b) terminolaterale Ösophagojejunostomie (n=18)

## 9 Thesen

1. Gegenüber Gesunden zeigten gastrektomierte Patienten deutliche Änderungen der Motilität sowohl in den Hochdruckzonen der Speiseröhre als auch im tubulären Ösophagus.
2. Der obere Ösophagussphinkter gastrektomierter Patienten war signifikant kürzer als bei gesunden Probanden und zeigte einen tendenziell höheren Ruhedruck. Eine unterschiedliche Beeinflussung des OÖS durch die untersuchten Rekonstruktionsverfahren wurde nicht nachgewiesen.
3. Patienten mit einer postoperativen Refluxösophagitis zeigten gegenüber refluxfreien Gastrektomierten, nicht aber gegenüber gesunden Kontrollpersonen einen signifikant kürzeren OÖS. Der Ruhedruck des OÖS wurde durch den Refluxstatus nicht beeinflusst.
4. Bei 54% (20/37) der gastrektomierten Patienten wurde eine gegenüber der Kontrollgruppe signifikant kürzere Hochdruckzone im Bereich des abdominothorakalen Überganges nachgewiesen, was auf einer Reduktion des intrathorakal lokalisierten Anteiles der HDZ beruhte. Eine Beeinflussung dieser HDZ durch die Form der Rekonstruktion erfolgte nicht.
5. Patienten ohne Refluxösophagitis zeigten häufiger eine distale HDZ als Patienten mit Ösophagitis. Der abdominothorakale Druckgradient wurde durch Gastrektomie, unterschiedliche Rekonstruktionsmethode und Refluxnachweis nicht beeinflusst.
6. Bei gastrektomierten Patienten traten unabhängig von Rekonstruktionsform und Ösophagitis signifikant häufiger pathologische, nicht propulsive Kontraktionen auf.
7. Nach terminolateraler Ösophagojejunostomie wurden nicht propulsive Kontraktionen öfter registriert als nach Pouchrekonstruktion. Das Vorliegen einer Refluxösophagitis hatte keinen Einfluß auf die Häufigkeit, jedoch auf die Verteilung der verschiedenen pathologischen Kontraktionsformen.
9. Die Kontraktionsamplituden gastrektomierter Patienten sind signifikant niedriger, die Kontraktionsdauer signifikant kürzer als bei Gesunden, während die Fortleitung der Peristaltik signifikant schneller erfolgt.

10. Gegenüber der Pouchgruppe zeigten zeigten Patienten mit terminolateraler Ösophagojejunostomie im distalen Ösophagus signifikant höhere und längere Kontraktionen. Die Propagationsgeschwindigkeit wurde durch die Rekonstruktion nicht beeinflusst.
11. Das Vorliegen einer Refluxösophagitis nach Gastrektomie war mit höheren Kontraktionsamplituden und längeren Kontraktionen gegenüber refluxfreien Patienten assoziiert, so dass nicht davon ausgegangen werden konnte, dass die Ösophagitis Folge einer verminderten Ösophagusclearance war.
12. Die ineffektive Ösophagusmotilität resultiert vor allem aus der Zunahme pathologischer Kontraktionen nach Gastrektomie

## Lebenslauf

Name: Frank Mannes  
Geburtsdatum: 22.04.1963  
Geburtsort: Dessau  
Eltern: Thea Mannes  
Klaus Mannes  
Familienstand: geschieden, Lebensgemeinschaft, 4 Kinder

01.09.1969-31.08.1977 Grundschule  
01.09.1977-31.08.1981 Gymnasium, Abitur 1981  
01.09.1981-31.08.1983 Krankenpflegepraktikum, Chirurgische Klinik, Bezirkskrankenhaus Dessau, (Unterbrechung durch Wehrdienst)  
03.11.1981-28.04.1983 Wehrdienst  
01.09.1983-31.08.1989 Medizinstudium, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Staatsexamen, Diplom, Approbation 1989  
01.09.1989-31.08.1990 Assistenzarzt, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
01.09.1990-31.08.2000 Assistenzarzt, ab 1999 Oberarzt, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
26.08.1998 Facharzt für Chirurgie  
seit 16.10.2000 Oberarzt, Klinik für Chirurgie, Asklepios Kreiskrankenhäuser Weißenfels-Hohenmölsen GmbH

## **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwertige Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß § 16 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Dralle für die stets freundliche und wertvolle Hilfe bei der Ausarbeitung, vor allem aber für Ansporn, Geduld und Verständnis. Ohne ihn wäre diese Arbeit nicht entstanden.

Außerdem möchte ich Herrn Prof. Neef für die initiale und Herrn OA Dr. med. Th. Sutter für die Übernahme der weiteren Betreuung der Arbeit danken.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der Klinik für Allgemein- Viszeral- und Gefäßchirurgie, vor allem Herrn OA Dr. med. B. Irmischer und Herrn Jörg Ukkat für ideelle Unterstützung und tatkräftige Hilfe sowie Frau Viola Hesse für die Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Untersuchungen.

Vor allem aber danke ich meiner Frau und meinen Kindern, die mich geduldig ertragen haben.