

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine-,
Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Der Einfluss des viszeralen und Bauchdeckenfettes
auf die
Kompetenz des unteren Ösophagussphinkters
bei Patienten mit
morbider Adipositas**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Manuel Benjamin Schwarz

aus

Freiburg im Breisgau

2012

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. J. H. Schneider

2. Berichterstatter:

Professor Dr. F. A. Granderath

I.	Inhaltsverzeichnis	I
II.	Abkürzungsverzeichnis	V
1.	Einleitung	S. 1
1.1.	Anatomie des Ösophagus	S. 1
1.1.1.	Allgemeines	S. 1
1.1.2.	Makroskopie	S. 1
1.1.3.	Engstellen	S. 2
1.1.4.	Mikroskopie	S. 3
1.1.5.	Blutversorgung	S. 4
1.1.6.	Innervation	S. 4
1.1.7.	Bedeutung der myogenen Struktur des gastro-ösophagealen Überganges als Barriere für den gastro-ösophagealen Reflux	S. 5
1.1.7.1.	Aufbau des UÖS	S. 5
1.2.	Pathophysiologie der Refluxerkrankung	S. 6
1.2.1.	Definition der Refluxerkrankung	S. 6
1.2.2.	Physiologischer und pathologischer Reflux	S. 7
1.2.3.	Ätiologie der Refluxerkrankung	S. 7
1.2.4.	Pathogenese der Refluxerkrankung	S. 8
1.2.5.	Symptome der Refluxerkrankung	S. 9
1.2.6.	Komplikationen der Refluxerkrankung	S. 9
1.3.	Diagnostik der gastro-ösophagealen Refluxerkrankung	S.10
1.3.1.	Bedeutung der Anamnese	S.10
1.3.2.	Bedeutung der Radiologie	S.11
1.3.3.	Stellenwert der Endoskopie	S.11
1.3.4.	Manometrie	S.12
1.3.4.1.	Allgemeines	S.12

1.3.4.2. Technische Grundlagen	S.13
1.3.4.3. Vorbereitungen	S.13
1.3.5. Ambulante 24-h-pH-Metrie	S.14
1.3.5.1. Allgemeines	S.14
1.3.5.2. Ausstattung	S.15
1.4. Therapie der Refluxerkrankung	S.16
2. Material und Methoden	S.18
2.1. Durchführung der Ösophagusmanometrie	S.18
2.1.1. Legen des Manometriekatheters	S.18
2.1.2. Durchführung der Messung	S.19
2.1.3. Auswertung	S.21
2.2. 24-h-pH-Metrie	S.22
2.2.3. Platzieren der Sonde	S.22
2.2.4. Patientenverhalten	S.23
2.2.5. Auswertung	S.23
2.3. Impedanzmessung	S.25
2.3.1. Allgemeines	S.25
2.3.2. Physikalische und technische Grundlagen	S.26
2.3.3. Kombinierte Impedanz-pH-Messung.....	S.29
2.4. MR-Tomographie	S.30
2.4.1. Prinzip.....	S.30
2.4.2. Physikalische und technische Grundlagen.....	S.31
2.4.3. Relaxation	S.34
2.4.4. Gerätetechnik	S.35
2.4.5. Bilderzeugung	S.36

2.4.6. Ortskodierung	S.37
2.4.7. MAGNETOM Espree 1.5T	S.38
2.4.8. MRT zur Fettbestimmung	S.40
2.5. MATLAB	S.41
2.6. Studienkollektiv	S.45
3. Ziele der Studie	S.50
3.1. Hypothesen	S.50
4. Statistik	S.52
5. Ergebnisse	S.53
5.1. Übersicht über die Untersuchungsergebnisse	S.53
5.2. Vergleich der Übergewichtigkeit zwischen den Geschlechtern	S.55
5.3. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und dem Geschlecht	S.56
5.4. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und dem BMI	S.59
5.5. Zusammenhang zwischen dem BMI und der Funktion des UÖS	S.64
5.6. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und der Funktion des UÖS	S.69
5.7. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und dem gastroösophagealem Reflux	S.78
6. Diskussion	S.82
6.1. Material und Methoden	S.83
6.1.1. fMRT	S.83
6.1.2. Ösophagusmanometrie	S.84

6.1.3. Impedanzmessung	S.85
6.2. Untersuchungsergebnisse	S.85
7. Zusammenfassung	S.89
8. Literatur	S.91
9. Anhang	S.99
9.1. Fragebogen Symptome oberer GI-Trakt	S.99
10. Danksagung	S.102
11. Curriculum Vitae	S.104

Abkürzungsverzeichnis

A	Arterie
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
ERD	erosive reflux disease
et al.	und andere
h	Stunden
GERD	Gastroesophageal reflux disease
FoV	Field of View
GI-Trakt	Gastrointestinal-Trakt
Hb	Hämoglobin
IMP	intraluminale Multikanal-pH-Metrie- Impedanzmessung
MHz	Megahertz
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
N	Nerv
NERD	non-erosive reflux disease
NO	Stickstoff
OÖS	Oberer Ösophagussphinkter
PIP	Pressure Inversion Point
PPI	Protonenpumpen-Hemmer
Rr	Rami (Äste)
s	Sekunde
SCAT	subcutaneous adipose tissue
T	Tesla
Th	Thorakaler Brustwirbel
TLESR	Transitorische Relaxationen im UÖS
UÖS	unterer Ösophagussphinkter
UÖSD	Unterer-Ösophagussphinkter-Druck

V	Vene
VAT	visceral adipose tissue
Vv	Venen

1.1. Anatomie des Ösophagus

1.1.1. Allgemeines

Der Ösophagus (Speiseröhre) ist ein ca. 20 bis 25 cm langer muskulärer Schlauch, der am Pharynx beginnt und durch den Thorax in die Bauchhöhle zum Magen zieht. Er verbindet die Mundhöhle mit dem Rest des Verdauungstraktes und überbrückt dabei drei Körperhöhlen. Wie auch der Pharynx, der Magen und der proximale Teil des Duodenums entsteht der Ösophagus aus dem Vorderdarm, einem Teil des primitiven Darmkanals. Der Ösophagus lässt sich in drei anatomische Abschnitte untergliedern: in eine Pars cervicalis, eine Pars thoracica und eine Pars abdominalis [52].

1.1.2. Makroskopie

Der zervikale Ösophagus beginnt ca. 15 cm unterhalb der Zahnreihe kaudal des Ringknorpels im Anschluss an den Pharynx. Der obere Ösophagussphinkter projiziert sich dabei auf den 6. oder 7. Halswirbelkörper. In diesem Bereich liegt der Ösophagus direkt hinter der Trachea und vor der Wirbelsäule linkslateral der Aorta. Mit beiden Strukturen ist er durch lockeres Bindegewebe verbunden. Der Ösophagus selbst besteht aus quergestreifter und glatter Muskulatur. Im cranialen Abschnitt besteht der Ösophagus vornehmlich aus quergestreifter Muskulatur, die von proximal nach distal abnimmt. Die glatte Muskulatur hingegen nimmt von proximal nach distal zu. In Höhe der Bifurkatio tracheae kommen quergesteifte und glatte Muskulatur etwa hälftig vor. Den funktionell-anatomischen Beginn der Speiseröhre stellt der M. cricopharyngeus dar, der dem oberen Ösophagussphinkter (OÖS) seine typische asymmetrische Druckverteilung verleiht (siehe Schaubild 1). Der OÖS ist der Übergang vom Pharynx, in dem ein Atmosphärendruck von 0 mmHg herrscht und dem Ösophagus, der im hinteren Mediastinum einen Druck von -5mmHg aufweist. Die ventrale und dorsale Wand liegen im Ruhezustand einander an, so dass der Ösophagus in Ruhe geschlossen ist. Die Pars cervicalis endet am Eintritt des Ösophagus in die obere Thoraxapertur auf Höhe

des Oberrandes des Sternums. Mit dem Eintritt des Ösophagus in den Thoraxraum beginnt die Pars thoracica, die mit dem Durchtritt durch den Hiatus oesophageus im Zwerchfell endet. Die Pars thoracica ist ca. 16 cm lang und hat oberhalb des Zwerchfells eine physiologische Erweiterung, die sog. Ampulla epiphrenica. Im Verlauf durch das obere und hintere Mediastinum liegt der Ösophagus in Nachbarschaft zum Perikard des linken Vorhofes, distal nähert es sich der rechten Pleura an. Im distalen Anteil der Pars thoracica wird die Speiseröhre durch die Aorta nach ventral abgedrängt. Die 3 bis 5 cm lange Pars abdominalis liegt intraperitoneal und bildet das terminale Ende des Ösophagus bevor dieser 1 bis 2 cm kaudal des Zwerchfells in den Magen übergeht. Der Winkel, in dem der Ösophagus in den Magen einmündet, wird auch als His-Winkel bezeichnet und beträgt beim Erwachsenen ca. 55 Grad. Durch den positiven intraabdominellen Druck herrscht im terminalen Ösophagus ein positiver Druckgradient von ca. 20 mmHg, wodurch der gastro-ösophageale Reflux begünstigt wird [52].

1.1.3. Engstellen

Der Ösophagus besitzt in seinem Verlauf drei physiologische Engen. Die erste und engste Stelle liegt auf Höhe des 6. oder 7. Halswirbels am OÖS (Constrictio pharyngooesophagealis). Die Tonisierung des OÖS wird von den submucösen Venenplexus unterstützt. Die zweite Enge heißt auch Aortenenge (Constrictio bronchoaortica). Sie liegt auf Höhe des 3. bis 4. Brustwirbels. Hier drücken von links sowohl der Aortenbogen als auch der linke Hauptbronchus gegen den Ösophagus. Sowohl die Pleura als auch der Hauptbronchus sind über glatte Muskelfasern mit dem Ösophagus verbunden, haben jedoch keine besondere Funktion. Die dritte Engstelle ist die Zwerchfellenge in Höhe von Th10/Th11 (Constrictio phrenica/ diaphragmatica). Im Bereich des Hiatus oesophageus legt sich das Zwerchfell schlaufenförmig um den Ösophagus. Durch den Muskeltonus des Diaphragma wird der Ösophagus bei seinem Durchtritt durch das Zwerchfell eingeengt. Hier ist das Lumen in Ruhe geschlossen. Am Hiatus oesophageus ziehen auch lockere Bindegewebsfasern zum Ösophagus, die jedoch nicht für die Enge verantwortlich sind. Da die

Speiseröhre nicht fest mit dem Zwerchfell verwachsen ist, kann sie sich somit 1 bis 2 cm auf und ab verschieben [14].

1.1.4. Mikroskopie

Der Wandbau des Ösophagus entspricht dem des übrigen Verdauungstraktes. Die Wand besteht von innen nach außen aus einer Tunica mucosa, der Tela submucosa, der Tunica muscularis und der Adventitia.

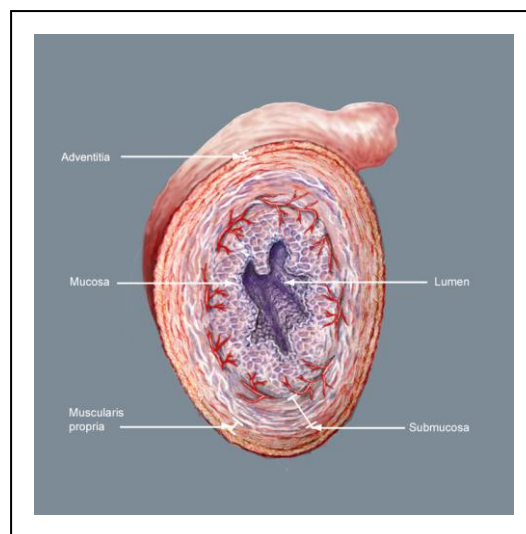


Abbildung 1: Wandaufbau des Ösophagus, aus [107]

Die zum Lumen gerichtete Schicht ist die Tunica mucosa. Sie besteht zum einen aus einem Epithel (Lamina epithelialis mucosae), aus einer Lamina propria mucosae (mit lockerem Bindegewebe) sowie aus einer Lamina muscularis mucosae. Die Speiseröhre ist von hohem mehrschichtigem unverhorntem Plattenepithel ausgekleidet, das an seiner Oberfläche von einem Schleimfilm bedeckt ist. Die Grenze zwischen dem Epithel des Ösophagus und des Magens ist in der Regel scharf, es kommen jedoch Inseln von Magenschleimhaut im unteren Teil des Ösophagus vor [99].

Die nächste Schicht ist die Tela submucosa. Sie enthält Nerven, Blutgefäße und muköse Drüsen (Glandulae oesophageales). Im Bereich der ersten und der dritten Ösophagusenge liegt ein Venenplexus dicht unter der Schleimhaut. Im

Ruhezustand wölbt er die Wand so weit vor, dass das Lumen nahezu vollständig verschlossen ist. Die Tela submucosa enthält auch im Ösophagus (wie im restlichen Verdauungstrakt) den Plexus submucosus (Meißner).

Die darauf folgende Schicht ist die Tunica muscularis. Sie enthält eine innere Ringmuskelschicht (Stratum circulare) und eine äußere Längsmuskelschicht (Stratum longitudinale) in absteigenden apolaren Schraubenform. In den kaudalen Bereichen besteht die Muskulatur nur aus glatter Muskulatur, während in den kranialen Anteilen quergestreifte Muskulatur vorherrscht [48].

In der Tunica muscularis liegt auch im Ösophagus der Plexus myentericus (Auerbach), der zum intrinsischen enterischen autonomen Nervensystem zählt. Nach außen schließt sich im Cervical- und Thorakalbereich eine Tunica adventitia aus Bindegewebe an, die das Organ mit der Umgebung verbindet. Im Abdominalbereich ist der Ösophagus als intraperitoneal liegendes Organ von einer Serosa, dem Peritoneum, umgeben.

1.1.5. Blutversorgung

Die Blutversorgung des Ösophagus erfolgt über verschiedene Gefäße. Die Pars cervicalis wird durch die A. thyroidea inferior, einem Ast des Truncus thyrocervicalis aus der A. subclavia, versorgt. Der Blutabfluss erfolgt dementsprechend über die Vv. thyroideae inferiores. In der Pars thoracica erfolgt die arterielle Versorgung überwiegend über Rr. oesophageales aus der Aorta thoracica, der Blutabfluss erfolgt über die V. azygos bzw. hemiazygos in die V. cava superior. Die A. gastrica sinistra und die A. phrenica inferior versorgen die Pars abdominalis des Ösophagus mit Blut. Für den Abfluss ist die V. gastrica sinistra verantwortlich, die in die V. portae mündet [72].

1.1.6. Innervation

Wie alle inneren Organe wird der Ösophagus sowohl sympathisch als auch parasympathisch sowie von den autonomen enterischen Nervenplexus einschließlich der Cajal'schen Nervenzellen versorgt.

Die parasympathische Innervation (N. vagus) erfolgt im proximalen Bereich durch Rr. oesophageales aus dem N. laryngeus recurrens, die übrige Innervation durch Anteile des Plexus oesophageus.

Die sympathischen Fasern stammen aus dem Ganglion cervicothoracicum des Grenzstranges sowie aus dem Plexus aorticus thoracicus. Der Parasympathikus bildet einen Plexus oesophageus um den Ösophagus herum, dem sich der Sympathikus anlagert.

Der N. vagus tonisiert mit dem Neurotransmitter Acetylcholin die glatte Muskulatur und steuert die ösophagealen Kontraktionen, der Sympathikus hemmt die Peristaltik [74]. Die Aktivität des UÖS wird durch den motorischen Kern des dorsalen Vaguskerne zentral gesteuert. Sobald Dehnungsrezeptoren im Pharynx angeregt werden, erfolgt eine Rückkopplung an den Vaguskerne, der die Relaxation im UÖS steuert. Sympathische Fasern, die vom Truncus coelicum an den UÖS ziehen, bewirken die Relaxation des UÖS mit Hilfe des Neurotransmitters NO [30].

1.1.7. Bedeutung der myogenen Struktur des gastro-ösophagealen Überganges als Barriere für den gastro-ösophagealen Reflux

1.1.7.1. Aufbau des UÖS

Der sog. untere Ösophagus sphinkter (UÖS) ist kein echter anatomischer Sphinkter. Mehrere Muskelkompartimente bilden eine Einheit mit unterschiedlichen Funktionen im Öffnungs- und Schließmechanismus des gastro-ösophagealen Überganges. Diese Verschlussmechanismen bezeichnet man in seiner Gesamtheit als unteren Ösophagus sphinkter (im angloamerikanischen Sprachgebrauch LES für lower esophageal sphincter). Großkurvaturseitig finden sich in der Lamina muscularis verdickte Muskelspangen, die bindegewebig an den Fasern der so genannten 'schrägen Schlinge', den Fibrae obliquae, enden. Die Fibrae obliquae ziehen 'hosenträgerartig' auf die ventrale und dorsale Seite im Bereich des Hiss'schen Winkels über den Magenfundus. Es wird angenommen, dass die Muskelspangen den Öffnungsmechanismus funktionell bewirken und die

Muskelfasern der 'schrägen Schlingen' dem intragastralen Druck Widerstand leisten.

Eine weitere Komponente ist der Druckgradient zwischen Brust- und Bauchraum. Da in der Bauchhöhle ein größerer Druck herrscht als in der Brusthöhle wird die Speiseröhre im kaudalen Bereich zusammengedrückt. Dieser Verschlussmechanismus baut einen Druck von 10 bis 30 mmHg auf.

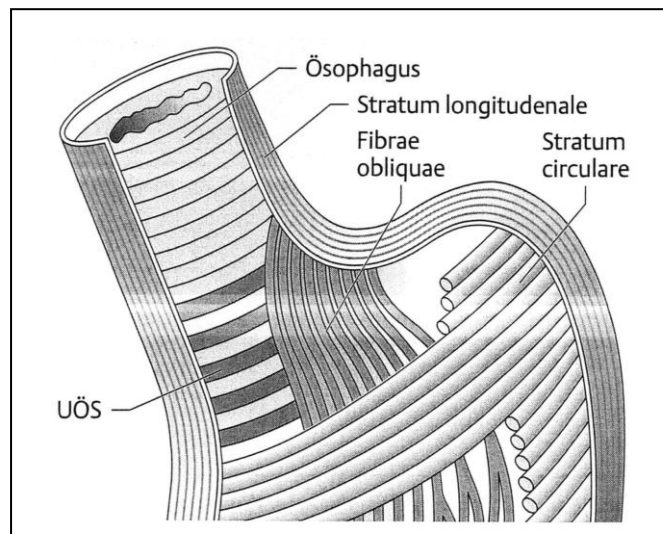


Abbildung 2: Die Muskelarchitektur des gastro-ösophagealen Überganges, aus [76]

1.2. Pathophysiologie der Refluxkrankheit

1.2.1. Definition der Refluxerkrankung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD: gastroesophageal reflux disease) ist definiert durch die Insuffizienz des unteren Ösophagussphinkters in Folge dessen es zum passiven Reflux von Mageninhalt in den Ösophagus kommt [46]. Der Reflux kann sowohl sauer als auch alkalisch sein [12]. Die Pathogenese der gastroösophagealen Refluxerkrankung ist multifaktoriell, das Versagen des Verschlussorgans im gastroösophagealen Übergang stellt aber

den Hauptfaktor in der Ätiopathogenese dar. Epidemiologisch wird bei der nicht vorselektionierten Bevölkerung der westlichen Industrieländer in 20% der Untersuchten mehr als dreimal wöchentlich ein gastroösophagealer Reflux festgestellt [44].

1.2.2. Physiologischer und pathologischer Reflux

Refluxkranke leiden nach dem Konsum von fettreichen Mahlzeiten, Alkohol oder Süßigkeiten unter dem Leitsymptom der GERD-Erkrankung, dem Sodbrennen. Als weitere Symptome können Magenblähungen, Übelkeit und Druckgefühl auftreten. Allerdings ist die Regurgitation in bestimmten Grenzen auch ein physiologischer Vorgang und besitzt keinen pathologischen Wert.

Die chronische Reizung des sauren oder alkalischen Refluates führt zur Reizung oder Entzündung der Schleimhaut des Ösophagus. Es liegt dann ein pathologischer Reflux vor. Hierbei wird endoskopisch eine negative Refluxkrankheit (NERD: non-erosive reflux disease) mit klinischen Refluxbeschwerden aber ohne endoskopischen Nachweis einer Refluxösophagitis, von der endoskopisch positiven Refluxkrankheit (ERD: erosive reflux disease) mit makroskopisch erkennbaren Epitheldefekten oder histologisch nachweisbaren entzündlichen Schleimhautinfiltrationen unterschieden [5].

1.2.3. Ätiologie der Refluxerkrankung

Die Entstehung der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist multifaktoriell bedingt [28, 25].

Begünstigende Faktoren des gastroösophagealen Refluxes sind vor allem sogenannte 'Wohlstandsfaktoren'. Einige dieser Faktoren führen zu einer Erhöhung des intraabdominellen Druckes z.B. Adipositas (70% der Refluxkranken sind übergewichtig [14]), Aszites und Schwangerschaft [8, 100, 24, 31]. So leiden 50% der Schwangeren im letzten Trimenon unter Refluxbeschwerden [69].

Die meisten Refluxepisoden ereignen sich postprandial. Dies wird zum einen durch die intragastrale Drucksteigerung bewirkt, zum anderen durch die

pharmakologische Wirkung einiger Nahrungs- und Genussmitteln (Fett, Süßigkeiten, Alkohol, Nikotin), die relaxierend auf den unteren Ösophagussphinkter wirken oder die Magensäuresekretion steigern [34, 49].

Einige Medikamente (z. B. Bronchodilatoren) wirken sich begünstigend auf die Entstehung einer GERD (gastro-esophageal reflux disease) aus [20].

Eine Reihe generalisierter Erkrankungen manifestieren sich unter anderem im Ösophagus, z. B. können rheumatische Erkrankungen wie Sklerodermie auch einen Reflux verursachen [67].

1.2.4. Pathogenese der Refluxerkrankung

Wie oben erwähnt, entwickelt sich eine gastro-ösophageale Refluxerkrankung, wenn eine insuffiziente Barriere zwischen Magen und Speiseröhre ein Zurücklaufen von Mageninhalt nicht verhindert. Die Barrierefunktion des gastro-ösophagealen Überganges wird durch verschiedene pathogenetische Faktoren geschwächt [28].

Die Suffizienz des unteren Ösophagussphinkters ist einer der Hauptfaktoren, um einen gastroösophagealen Reflux zu verhindern. Fehlt die Druckbarriere des UÖS, fließt Mageninhalt ungehemmt in den Ösophagus zurück. Der Ruhedruck des UÖS ist physiologischer Weise 10 bis 25 mmHg höher als der intragastrale Druck [46].

Transitorische Relaxationen im UÖS (TLESR), die unabhängig von der schluckreflektorischen Erschlaffung durch periphere Reize ausgelöst werden, sind in den letzten Jahren zunehmend in den Focus wissenschaftlicher Untersuchungen zur Pathogenese der Refluxkrankheit gerückt [45]. TLESRs führen bei vermehrtem Vorkommen zu pathologischem Reflux, sind jedoch in bestimmten Grenzen auch physiologisch z. B. in der postprandialen Phase.

Bei etwa einem Drittel der Patienten ist die Ösophagusclearance insuffizient. Hierbei können die tubulären Ösophaguskontraktionen hypoton und die Schlucksequenzen unvollständig sein, darüber hinaus kann die Peristaltik auch völlig fehlen [28].

Ein weiterer wichtiger Faktor in der Pathogenese der Refluxerkrankung ist das Vorliegen einer axialen Hiatushernie. Die Vergesellschaftung von

Refluxerkrankung und axiale Hiatushernie hat lange Zeit dazu geführt, beide Störungen synonym zu gebrauchen. Heute gilt der Lehrsatz: alle Patienten mit einer Refluxerkrankung haben eine axiale Hiatushernie, aber nicht alle Patienten mit Hiatushernie haben Reflux [76]. Eine verzögerte Magenentleerung führt zu einem intragastralen Druckanstieg, der leicht den UÖS Sphinkterdruck mit konsekutivem Reflux übersteigt. Von aktueller Bedeutung ist der duodeno-gastrale Reflux von Gallensäuren und Pankreassekret im Refluxgeschehen, da die alkalischen Substanzen im Magen bei Insuffizienz des UÖS den Barrett-Ösophagus bedingen sollen [69].

1.2.5. Symptome der Refluxerkrankung

Unter der Symptomtrias Sodbrennen, brennender retrosternaler Schmerz und Regurgitation von Magensaft lassen sich 96% der Refluxkranken schon anamnestisch erfassen [20]. Die Symptome treten häufig postprandial und im Liegen auf. Ungefähr die Hälfte der Betroffenen klagt über Schluckbeschwerden und Regurgitation von unverdauten Nahrungsresten [76]. Gelegentlich wird ein epigastrischer Schmerz, ein Brennen, ein salziger oder seifiger Geschmack im Mund nach Aufstoßen, Übelkeit und Erbrechen berichtet. Die Beschwerden werden verstärkt durch Bücken, Pressen, Rückenlage, Anstrengung, Stress, bestimmte Nahrungsmittel und manche Arzneimittel [9].

Es werden sogenannte 'Tagrefluxer' von 'Nachtrefluxern' unterschieden, abhängig von der Häufigkeit des Auftretens der Symptome zu den verschiedenen Tageszeiten [44].

Nur etwa 10% der Patienten mit Refluxbeschwerden weisen refluxbedingte entzündliche Ösophagusschleimhautveränderungen auf [8].

1.2.6. Komplikationen der Refluxerkrankung

Unbehandelt führt die gastroösophageale Refluxösophagitis in 10% der Fälle zu Ulcerationen, peptischen Stenosen und Strikturen. Sie entstehen als kurz- bis mittelstreckige Stenosen durch entzündliche-narbige Schrumpfung des geschädigten Gewebes. Klinisch entwickelt sich eine zunehmende Dysphagie

und eventuell Odynophagie, vor allem bei festen Speisen. Die Diagnose wird endoskopisch gestellt [23].

Der Barrett-Ösophagus entwickelt sich bei 10% der Patienten mit einer Refluxösophagitis [23]. Auch wenn der Barrett-Ösophagus nicht mit spezifischen Symptomen verbunden ist, so ist doch jede Refluxösophagitis hinsichtlich der Entwicklung einer Barrett-Metaplasie zu untersuchen. Definitionsgemäß stellt der Barrett-Ösophagus eine Metaplasie von Plattenepithel in ein spezialisiertes Zylinderepithel im gastro-ösophagealen Übergang dar. Das Zylinderepithel ist durch die so genannten muzinhaltigen 'Goblet Zellen' gekennzeichnet, die im Falle der hochgradigen Dysplasie als Prä-Kanzerose eingeschätzt werden. 10% der Patienten mit einem Barrett-Ösophagus entwickeln ein Ösophaguskarzinom im distalen Ösophagus [19].

Die Inzidenz bei einer Barrett-Schleimhaut von größer 3cm, auch als Long-Segment-Barrett bezeichnet, ein Ösophaguskarzinom zu entwickeln, liegt bei 0,5% pro Patientenjahr. Beim Short-Segment-Barrett, unter 3cm Längenausdehnung, ist das Risiko hingegen mit 0,3% pro Patientenjahr geringer [11].

Durch nächtliche „stille“ Aspiration des Refluats kommt es in 20 % der Refluxkranken zu Asthma oder zu einer Chronifizierung eines zuvor bestehenden Asthma bronchiale [22].

Zu chronischer Heiserkeit und Halsschmerzen kommt es durch säurebedingte Irritation der Stimmbänder und des Larynx.

Kommt es zu chronischen Erosionen oder offenen ösophagealen Blutungen droht ein chronischer Blutverlust mit deutlich erniedrigtem Hb.

1.3. Diagnostik der gastroösophagealen Refluxerkrankung

1.3.1. Bedeutung der Anamnese

Wie oben ausgeführt sind 96% der Refluxkranken allein durch die Anamnese diagnostisch zu identifizieren [20]. Eine weiterführende Diagnostik ist bei

auftretenden Komplikationen, atypischen Verläufen und Therapieversagen angezeigt.

1.3.2. Bedeutung der Radiologie

Die prätherapeutische Röntgen-Diagnostik dient vor allem dem Ausschluss stenosierender Prozesse, welcher Dignität auch immer. Darüber hinaus können im Ösophagusbreischluck oder mit Hilfe der CT-Diagnostik anatomische Varianten oder Pathologika entdeckt werden (z. B. Hernien). Die Spezifität und Sensitivität der Röntgen-Diagnostik zum Ausschluss einer Refluxerkrankung erreichen nur ca. 30% [76].

1.3.3. Stellenwert der Endoskopie

Als wichtigste Methode in der Bewertung der Folgen einer Refluxerkrankung dient die Endoskopie. Hierbei wird über eine flexible Kamera die Schleimhaut des Ösophagus untersucht und beurteilt. Durch die chronische Einwirkung des sauren oder alkalischen Refluats verursachte Schleimhautveränderungen können so diagnostiziert werden und die Ausbreitung der Veränderungen ermittelt werden. Außerdem können Proben für die Histologie entnommen werden. So kann eine gesunde Ösophagus-Schleimhaut von einer bestehenden Ösophagitis, einem vorliegenden Barrett-Ösophagus oder einem eventuell schon bestehenden Ösophagus-Karzinom unterschieden werden [76].

Eine Möglichkeit der gastrokopischen Einteilung einer Refluxkrankheit ist die Klassifikation nach Savary und Miller [44]:

Stadium	Gastroskopischer Befund
Stadium 0:	gastro-ösophagealer Reflux ohne Schleimhautveränderungen
Stadium I:	Isolierte Schleimhauterosionen
IA:	Oberflächliche Erosionen (rote Flecken)
IB:	Tiefere Erosionen mit fibrinoider Nekrose (rote Flecken mit weißlichem Zentrum)

Stadium II:	Longitudinal konfluierende Erosionen entlang der Schleimhautfalten
Stadium III:	Zirkulär konfluierende Erosionen im gesamten Bereich der terminalen Speiseröhre
Stadium IV:	Komplikationsstadium: Ulzerationen, Strikturen/ Stenosen, Zylinderepithelmetaplasie
IVA:	Mit entzündlichen Veränderungen
IV B:	Irreversibles Narbenstadium ohne entzündliche Veränderungen

1.3.4. Manometrie

Die Kompetenz des Verschlussmechanismus des UÖS wird ausschließlich mit der Ösophagusmanometrie erfasst. Sie dient der Feststellung des unteren Ösophagussphinkterdruckes und sollte besonders vor geplanten Operationen eingesetzt werden, da sie die Clearancefunktion der Speiseröhre objektiviert.

1.3.4.1. Allgemeines

Die Ösophagusmanometrie stellt eine etablierte und nicht-invasive Methode dar, um die Motilität der Speiseröhre und die Kontraktionskraft der Sphinktermuskulatur zu analysieren. Der apparative Aufwand ist relativ groß und die Anschaffung der Geräte sehr kostspielig [58]. Die Methode erfordert auch ein gewisses Maß an Erfahrung des Untersuchers, kann aber mit einiger Routine relativ zügig durchgeführt werden. Auch sollte der Patient die nötige Compliance mitbringen, um so möglichst gute Untersuchungsbedingungen zu erreichen [26].

Indikationen für die Ösophagusmanometrie können alle primären und sekundären Funktionsstörungen des Ösophagus, entzündliche Ösophaguserkrankungen, Schluckstörungen, Ösophagusstenosen und traumatische Verletzungen sein. Die manometrische Untersuchung wird außerdem zur Therapieplanung (medikamentös oder chirurgisch) und zur Therapieüberwachung eingesetzt. Außerdem dient sie wissenschaftlichen Zwecken, um z. B., wie in der vorliegenden Studie, den Zusammenhang von Adipositas und Sphinkterdruck zu evaluieren.

1.3.4.2. Technische Grundlagen

Die manometrische Untersuchung des Ösophagus erfolgt mit einem Wasser-perfundierten Katheter. Dieser hat in der Regel eine Länge von 1,8 m, einen Durchmesser von 4,5 mm und besteht aus flexiblem Kunststoff. Der Katheter besteht in seinem Inneren aus meist acht einzelnen kapillären Schläuchen (Kanäle), die von einem Kunststoffmantel umgeben sind. Die einzelnen Schläuche enden auf unterschiedlicher Höhe über Seitenlöcher in der Wand des Katheters. Die acht Seitenlöcher sind in einem Abstand von rund 5cm radiär auf dem Katheter angeordnet. Vier Löcher befinden sich auf gleicher Höhe in der Nähe der Katheter-Spitze [55].

Auf der Oberfläche des Katheters befindet sich eine Zentimeterskalierung, die es dem Untersucher ermöglicht die Lage des Katheters zu kontrollieren und bestimmte Messpunkte festzulegen.

Die Schläuche werden mit Wasser perfundiert. Dazu ist jeder Schlauch an seinem Anfang über einen Adapter mit einer Wasserpumpe verbunden. Diese pneumohydraulische Mikroperfusionspumpe pumpt in einem bestimmten Zeitraum eine bestimmte Wassermenge (z.B. 0,5ml/ Minute) durch jeden der einzelnen Kanäle [5]. Somit wird ein konstanter Fluss- und Perfusionsdruck aufrecht erhalten.

Die Seitenlöcher am Katheter werden durch die Wand des Ösophagus zum Teil verschlossen. Die Perfusionspumpe versucht nun den konstanten Fluss aufrecht zu erhalten und benötigt dazu einen erhöhten Wasserdruck. Dieser Druck wird für jeden einzelnen Kanal über Detektoren in der Katheterwand gemessen und in elektrische Signale umgewandelt. Diese Signale werden durch einen Verstärker erfasst und verstärkt, bevor sie an einen Computer weitergegeben werden. Spezielle Programme zeichnen die Messergebnisse auf, machen sie visuell sichtbar und speichern sie. Sie erleichtern dem Untersucher die Dokumentation und Auswertung der erfassten Daten.

1.3.4.3. Vorbereitungen

Bevor die manometrische Untersuchung beginnt, werden die anamnestischen Daten auf einem speziellen Fragebogen dokumentiert. Dabei werden die

aktuellen Beschwerden (Sodbrennen, Reflux, Schluckstörungen) des Patienten eruiert. Der Patient wird nach seinen Ernährungs- und Lebensgewohnheiten befragt z.B. nach Alkohol- und Nikotinkonsum. Medikamente, die die Motilität des Ösophagus beeinflussen (Sedativa, Schmerzmittel, Nitropräparate, PPI-Medikation), werden erfasst und die Funktionsuntersuchungen ggf. verschoben. Außerdem sollten Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Allergien, Asthma bronchiale diagnostiziert werden. Das einführende Gespräch sollte ebenfalls dazu dienen, den Patienten über die bevorstehende Untersuchung aufzuklären, ausstehende Fragen zu beantworten und dem Patienten mögliche Ängste zu nehmen.

Um Aspirationen beim Legen des Katheters zu vermeiden, sollte der Patient nüchtern zur Untersuchung kommen. Dabei ist eine 4- bis 6-stündige Nahrungskarenz notwendig. Ein gefüllter Magen würde zudem den Ruhetonus im unteren Ösophagussphinkter beeinflussen und somit keine objektiven Daten zulassen.

Der ösophagealen Druckmessung geht die Eichung der Geräte voraus. Dazu wird der Katheter mit der Perfusionspumpe verbunden und der Wasserdurchlauf gestartet. Der Katheter sollte während der Kalibrierung völlig mit Wasser gefüllt sein, es sollten keine Blasen im System auftreten. Die Eichung erfolgt auf zwei unterschiedlichen Druckniveaus. Zuerst wird der Katheter auf dem 0-Niveau geeicht. Dieses befindet sich ungefähr in Höhe des Magenniveaus des Patienten. Anschließend erfolgt die Kalibrierung auf den oberen Wert, der einem Druck von ungefähr 37 mmHg entspricht. Diese 2-Punkt-Kalibrierung stellt eine höhere Sicherheit gegen Basallinien-schwankungen dar und hat sich bewährt [76].

1.3.5. Ambulante 24-h-pH-Metrie

1.3.5.1. Allgemeines

Die pH-Metrie ist eine zuverlässige und etablierte Meßmethode um die Säureexposition der Speiseröhre bei verschiedenen Erkrankungen zu erkennen und zu quantifizieren [61]. Sie hilft, zwischen einem normalen und einem pathologischen Reflux zu differenzieren. Die 24h-pH-Metrie kann ambulant

durchgeführt werden. Sie erfolgt mittels Elektroden, die im Magen bzw. der Speiseröhre des Patienten platziert werden. Die Daten werden über 24 Stunden in einem portablen Datenspeichergerät digitalisiert abgelegt. Sie ermöglicht es dem Patienten während der Untersuchung ein nahezu normales Leben zu führen.

1.3.5.2. Ausstattung

Grundlage dieser Messmethode ist ein chemoelektrischer Vorgang eines galvanischen Elementes, bei dem es durch chemische Reaktionen zu einem Stromfluss zwischen zwei elektrischen Polen kommt. Deshalb kommen bei der Messung zwei Elektroden zum Einsatz, die räumlich getrennt angebracht werden müssen. Die eine Elektrode, die sogenannte Nullelektrode, weist ein konstantes Potential auf und wird auf die Haut des Patienten geklebt. Die zweite Indikatorelektrode, bestehend aus zwei Elektroden für den Magen und den Ösophagus, wird so über die Nase bis in den Magen vorgeschoben bis die proximale Elektrode 5cm oberhalb der Oberkante des unteren Ösophagussphinkters platziert ist. Die Magenelektrode liegt dann systembedingt 15cm distal der ersten proximalen Elektrode. Zwischen der externen und den internen Elektroden wird nun ein Potential im mV-Bereich aufgebaut. Dieses ist abhängig von den pH-Verhältnissen in der Speiseröhre.

Vor jeder Messung wird eine Kalibrierung der pH-Metriesonde erforderlich, die als zwei Punkt Kalibrierung die Messsonde mittels einer sauren Lösung (pH 1) und einer neutralen Lösung (pH 7) eicht. Das Gerät führt die Kalibrierung automatisch durch und berücksichtigt dabei auch die Temperatur, die Referenzelektrode und das verwendete Kontaktgel. Es erfolgt ein mathematischer Abgleich.

Das Datenspeichergerät ist ein kleiner Datenlogger, der als tragbares Gerät ca. 1,5 kg schwer ist, und die Maße 18x14x3cm hat (Sandhill Scientific, Inc. 9150 Commerce Center Circle, Suite 500 Highlands Ranch, CO 80129). Die Speicherkapazität beträgt 1,5 Megabyte. Das Gerät ist in einer Tragetasche so komfortabel zu tragen, dass der Patient wenig kompromittiert wird. Der Datenlogger unterscheidet in der Software zwischen verschiedenen

physiologischen Zuständen auf die das Gerät auch mit verschiedenen Abtastraten reagiert, d.h. die Frequenz der Abtastraten sind im Liegen von denen im Stehen und postprandial unterschieden. Für gewöhnlich kommen Abtastraten von 8 Daten pro Minute zur Speicherung [32]. Das Datenspeichergerät verfügt über verschiedene Symbol-Tasten. Diese ermöglichen es dem Patienten zum einen seine Körperposition, also aufrecht oder liegend, zu registrieren und besondere Tätigkeiten wie z.B. Essen an das Gerät zu melden. Außerdem wird der Patient aufgefordert bei bestimmten Ereignissen wie Sodbrennen, Regurgitation oder Husten durch Drücken der entsprechenden Taste diese dem Gerät zu melden. Das Gerät speichert diese Marker und berücksichtigt die Information bei der Auswertung der Daten.

1.4. Therapie der Refluxerkrankung

Der erste Schritt der Therapie ist konservativ und legt die Umstellung der Lebensgewohnheiten nahe. Übergewichtigen Menschen wird empfohlen, Gewicht zu reduzieren. Große und fettreiche Mahlzeiten sind zu meiden. Vor dem Schlafengehen sollte die Aufnahme größerer Nahrungsmengen unterbleiben und der Zeitraum der letzten Nahrungsaufnahme und dem Hinlegen sollte lang genug gewählt sein. Alkohol, Schokolade, Kaffee relaxieren den UÖS und führen zu vermehrtem Reflux. Diese Maßnahmen überfordern jedoch erfahrungsgemäß die Compliance von einem Grossteil der Patienten.

Deshalb ist die medikamentöse Therapie als zweite Stufe der Therapie bei chronischem Reflux indiziert. Antiazida (z.B. Maaloxan) haben kaum eine lindernde Wirkung bei der Refluxerkrankung. Die H₂-Rezeptorblocker sind durch die wirksameren Protonenpumpenhemmer (z.B. Omeprazol) ersetzt worden. Nur im Rahmen des so genannten „Break through“ Phänomen, dem Auftreten von nächtlichem Reflux, werden additiv H₂-Antagonisten rezeptiert. Nach Absetzen der medikamentösen Therapie kommt es innerhalb von Tagen zu erneuten Refluxbeschwerden, weshalb die säurehemmende Therapie in der Regel über Jahre verordnet wird oder ggf. eine chirurgische Therapie folgt. Des weiteren können motilitätsfördernde Medikamente (z.B. Metoclopramid)

eingesetzt werden. Diese beschleunigen die Magenentleerung und verbessern die ösophageale Clearancefunktion [54].

Als dritter Schritt der Therapie sollte die operative Antirefluxplastik erwogen werden, die als laparoskopische 360° oder Semifundoplikatio gute Erfolge zeigt [63].

2.1. Durchführung der Ösophagusmanometrie

Nach dem im Anhang beigefügten Anamnesebogen wurde jeder der an der Studie teilnehmenden Patienten hinsichtlich Quantität und Qualität der auftretenden Beschwerden befragt und kategorisiert.

2.1.1. Legen des Manometrikatheters

Das Legen des Manometrikatheters erfolgt in sitzender Position des Patienten und gelingt in der Regel am besten über sein rechtes Nasenloch [78]. Das Prozedere wird erleichtert, wenn der Patient während der ganzen Zeit ruhig und gleichmäßig atmet. Dadurch kann reflektorisches Husten oder Würgen vermindert werden. Die Analgesie der Schleimhäute von Nase und Rachen des Patienten mittels eines Lokalanästhetikums (z.B. Lidocain) in Sprayform erleichtern die Untersuchung. Anschließend wird der Patient aufgefordert, das Kinn auf die Brust zu nehmen. Der Untersucher führt nun den Katheter nahezu horizontal in das Vestibulum nasi und anschließend unter ruhigem Atmen des Patienten weiter bis in den Nasopharynx vor. Nach kurzem Verschnaufen wird der Patient aufgefordert kräftig zu schlucken, synchron wird dabei der Katheter am Larynx vorbei in den proximalen Ösophagus vorgeschoben. Nach einer kurzen Pause wird der Katheter unter tiefen Atemzügen vorsichtig bis in den Magen vorgeschoben, bis alle Seitlöcher im Magen in Höhe von 60 bis 70 cm platziert sind. In dieser Position hält der Untersucher den Katheter locker zwischen zwei Fingern fest, so dass ein Herausrutschen verhindert wird und führt nun die In-situ-Eichung durch.

Alle Seitenlöcher werden im Magen platziert, so dass auf alle Kanäle derselbe Referenzdruck, der auf Null geeicht wird, wirkt. Alle bei der Untersuchung ermittelten Manometriewerte werden relativ zu diesem Referenzdruck gemessen. Die In-situ-Eichung dient außerdem dazu, die Schwankungen bei In- und Expiration um die gastrale Nulllinie undulieren zu lassen. Kontraktionen in der Nähe des gastro-ösophagealen Überganges werden wegen der Zwerchfellexkursionen durch hohe Amplituden auf dem Bildschirm auffällig. Die

sichere Platzierung des Katheters im Magen wird durch einen zur Atemkurve synchronen flachen Peak erkenntlich, der im Ösophagus bei Inspiration einen Druckabfall aufweist. Die Messung des UÖS wird im respiratorischen Inversionspunkt vorgenommen, in dem bei Inspiration die Druckumkehr auf dem Bildschirm erfolgt.

2.1.2. Durchführung der Messung

Die manometrische Messung wird aus physiologischen Gründe ebenfalls in sitzender Position durchgeführt werden [51].

Die Messung erfolgt nach der sogenannten Station-pull-through-Methode. Dabei wird der Katheter Zentimeter für Zentimeter aus dem Magen in den Ösophagus zurückgezogen. Nach jedem schrittweisen Rückzug wird der Katheter für 3 bis 5 Atemzüge in dieser Position belassen, um den Schluck- oder Ruhedruck zu ermitteln.

Gelangt ein Kanal durch Zurückziehen in den Bereich des UÖS, so kommt es zu einem Anstieg der Basallinie in diesem Kanal. Die Basallinie weist nun einen deutlich positiven Wert auf und die Exkursionen erreichen das Referenzniveau nicht mehr. Durch Ablesen der Zentimeterskala kann man den Abstand des UÖS von der Nasenöffnung ermitteln. Verlässt der Kanal durch weiteres Zurückziehen den Bereich des UÖS so negativieren sich die Atemexkursionen bei Inspiration. Wird der Kanal nun noch weiter in den tubulären Ösophagus zurückgezogen, nehmen die atemabhängigen Exkursionen an Höhe ab, verlaufen jedoch weiter gegenläufig zur Atemkurve. Die basale Druckkurve pendelt sich nun auf einem bestimmten Niveau ein, dass entsprechend der intramediastinalen Lage in Normalfall unter der Basallinie des Magens liegt und dem Ruhetonus der Speiseröhre entspricht.

Der Katheter wird solange Zentimeter um Zentimeter zurückgezogen, bis die ersten vier Kanäle sicher im tubulären Ösophagus liegen. Da bei entsprechender Katheterkonfiguration die unteren vier Kanäle alle auf gleicher Höhe liegen, platziert man den Katheter nun so, dass sich diese Kanäle im Bereich des UÖS befinden. Nun lässt man den Patienten nacheinander vier bis fünf Mal eine kleine Menge (ca. 5 ml) Wasser schlucken und induziert so die

schluckreflektorische Erschlaffung des UÖS. Auf dem Bildschirm bildet sich der Druckanstieg im tubulären Ösophagus analog ab, wobei die Schluckdruckamplituden auf verschiedenen Höhen des Ösophagus zu unterschiedlichen Zeiten ihr Druckmaximum erreichen, so dass das Bild der propulsiven Peristaltik zur Darstellung kommt.

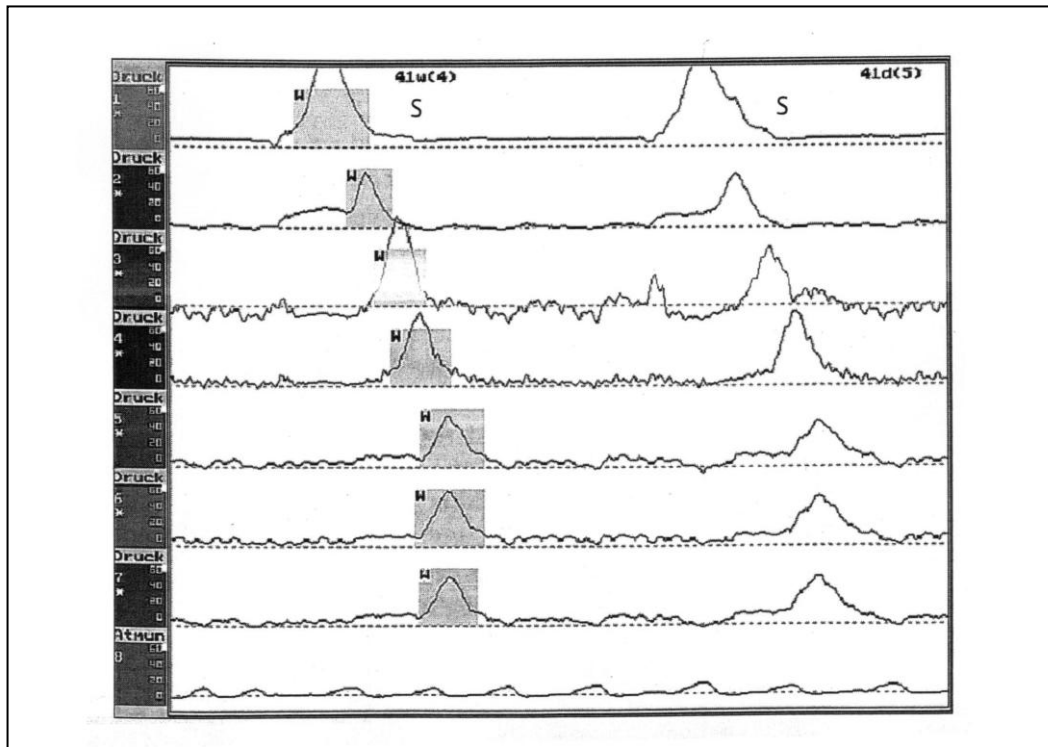


Abbildung 3: Propulsive peristaltische Welle (grau eingefärbte Flächen) des Ösophagus, aus [76].

In den Druckkurven der unteren Kanäle stellt sich die schluckreflektorische Erschlaffung des UÖS dar.

Der schrittweise Rückzug des Katheters kann auf jedem Level des tubulären Ösophagus wieder gestoppt werden, um die peristaltische Funktion noch eingehender zu untersuchen. Der Patient wird aufgefordert jeweils 5ml Wasser zu schlucken, wobei zwischen jedem Schluckakt mindestens 30 Sekunden liegen sollten [80]. In den proximalen Kanälen erscheint je nach Länge des Ösophagus der Druckanstieg des oberen Ösophagussphinkters (OÖS). In der

„Station pull through technique“ wird die Peristaltik des Ösophagus standardisiert evaluiert.

2.1.3. Auswertung

Die Darstellung und Auswertung der manometrischen Messergebnisse erfolgt computergestützt (PC Polygraph HR, Software der Firma Medtronic). Bei der Bewertung der Kompetenz des UÖS werden neben der Messung des Ruhetonus auch die Gesamtlänge und die intraabdominelle Länge des UÖS sowie die Frequenz und die Dauer der Relaxationen ausgewertet [60, 45]. Für die Beurteilung des Ruhedruckes des UÖS kommt dem PIP eine besondere Bedeutung zu. Der PIP spiegelt den Bereich im Ösophagus wieder, an dem der Ruhedruck am höchsten ist [15]. Da er relativ leicht zu identifizieren ist und jederzeit reproduziert werden kann, dient er zur Ermittlung des Ruhetonus. Um den UÖS-Ruhedruck zu berechnen wird in jedem Kanal der PIP aufgesucht und der mittlere expiratorische Druck ermittelt. Dazu liest man den Druck in Atemmittellage ab und setzt ihn in Relation zur gastral Nulllinie, die ja den Referenzdruck darstellt. Man wählt die Atemmittellage, da man davon ausgeht, dass sich hierbei das Zwerchfell genau auf Höhe des UÖS befindet [60]. Die Software des Systems ermittelt den medianen Ruhedruck aus den Ruhedrücken der einzelnen Kanäle. Der Normwert beträgt labor- und methodenabhängig 14 bis 34 mmHg.

Die Relaxation wird in den Kanälen 5, 6, 7 und 8 bestimmt, die sich während der feuchten Schluckakte alle im Bereich des UÖS befinden. Zur Bestimmung der Relaxation ermittelt der Computer die Zeit von dem Punkt, an dem es zur Abnahme des Druckes kommt, bis zu dem Punkt, an dem der Druck das Niveau der Atemmittellage vor der Relaxation wieder erreicht. Die Dauer der Relaxation beträgt im Durchschnitt ungefähr 8 Sekunden.

Die Gesamtlänge des UÖS ist definiert als die Strecke (in cm), die dort beginnt, wo der Druck konstant über dem basalen Ruhedruck des Magens liegt, und die an dem Punkt endet, wo der Druck auf die ösophageale Grundlinie abfällt.

Die intraabdominelle Länge des terminalen Ösophagus wird durch Ausmessen der Strecke vom distalen Ende des Ösophagus (Punkt, an dem der Druck über

den Referenzdruck steigt) bis zum Pressure Inversion Point (PIP) ermittelt. Die beiden Längen werden wieder mit Hilfe des Computers bestimmt.

Bei der computergestützten Auswertung der Peristaltik werden nur nasse Schluckakte, also Schluckakte bei denen der Patient oder Proband eine kleine Menge Wasser schluckt, ausgewertet. Die Kontraktionsamplituden aller Kanäle werden nach Zeitdauer, Höhe und Lokalisation, der zeitlichen Differenz ihres Auftretens ausgehend von der ösophagealen Basallinie beurteilt. Um die Kontraktionen von Atemartefakten zu unterscheiden werden nur Ausschläge mit einer Amplitudenhöhe von mindestens 10 mmHg und einer Amplitudendauer von mehr als 0,5 s verwertet [30]. Normale Kontraktionsamplituden sind ein- oder zweigipflig. Drei- oder mehrgipflige Amplituden werden als pathologisch eingestuft. Bei einer regelhaften Peristaltik sollten die Amplituden in den ersten fünf Kanälen zeitlich versetzt auftreten. Als simultane oder retrograde Kontraktionen werden Kontraktionen bezeichnet, die entweder zeitgleich oder in einem distalen Kanal früher auftreten als in den proximalen Kanälen. Diese simultanen oder retrograden Kontraktionen sind ebenfalls pathologisch. Auch nicht fortgeleitete Kontraktionen oder unterbrochene Amplitudenfolgen sind ein Hinweis für eine pathologische tubuläre Peristaltik.

2.2. 24h-pH-Metrie

2.2.3. Platzieren der Sonde

Das Platzieren der Messsonde erfolgt nach standardisierten Richtlinien. Zunächst wird die Referenzelektrode an der vorderen Thoraxwand im Bereich der Mohrenheim'schen Grube fixiert. In einem nächsten Schritt wird das Nasenloch, durch das die pH-Metrie Sonde eingeführt wird, mit ein bis zwei Hüben eines Lokalanästhetikums (z.B. Xylocain) anästhesiert. Missempfindungen des Patienten werden dadurch minimiert. Das Platzieren der pH-Metriesonde erfolgt nach den gleichen Prinzipien wie das Legen des Manometrikatheters. Um beim Vorschieben zu verhindern, dass die Sonde in die Trachea gelangt, wird der Patienten aufgefordert, kräftig zu schlucken ggf. mit Unterstützung von schluckweisem Wassertrinken. Dabei schließt sich die

Epiglottis. Die Ösophaguspassage gelingt in der Regel problemlos so dass die proximale Elektrode 5 cm proximal des manometrisch identifizierten UÖS platziert wird.

Die korrekte Lage der Sonde kann durch den angezeigten pH-Wert auf dem Display des Datenspeichergerätes überprüft werden. Bei richtiger Lage wird die Sonde an der Wange und hinter dem rechten Ohr fixiert, um so einer Dislokation der Sonde vorzubeugen und den Patienten möglichst wenig in seiner Bewegungsfreiheit einzuschränken.

2.2.4. Patientenverhalten

Bei der Einweisung des Patienten wird die Normalität des Tagesablaufes mit essen, trinken schlafen und leichter körperlicher Belastung betont. Nur so wird gewährleistet, repräsentative Messwerte zu erhalten. Eine spezielle Diät ist nicht nötig, sogar das Rauchen ist mit Einschränkungen möglich [105].

2.2.5. Auswertung

Nach 24 Stunden wird die pH-Metrie Sonde entfernt und die Daten auf den Computer übertragen. Ein kommerzielles Computerprogramm wertet die Daten aus. Die Parameter, die bei der Auswertung der Daten berücksichtigt werden, gehen auf Johnson und DeMeester zurück und erlauben es das gastroösophageale Refluxgeschehen zu quantifizieren (siehe Abbildung 4) [43].

Parameter	Normalwerte
Dauer (HH:MM)	24:00
Zahl der Refluxepisoden/ 24h	46
Zahl der Refluxepisoden länger als 5 min/24h	4,0
Längste Refluxepisode (min)	19
Refluxzeit (%)	5,8
Refluxzeit in aufrechter Position (%)	8,2
Refluxzeit in liegender Position (%)	3,5
Gesamt-Score; DeMeester normal: <14,72	

Tabelle 1: Normalwerte des DeMeester-Score [70]

Die sechs Parameter beinhalten 1. die Zahl der Refluxepisoden über die gesamte Messzeit, 2. die Zahl der Refluxepisoden länger als fünf Minuten, 3. die Dauer der längsten Refluxperiode in Minuten, 4. die Gesamtdauer, über die der pH-Wert kleiner als 4 war und 5. Fraktionszeit, in der pH-Wert unter 4 lag in aufrechter Position und 6. in liegender Position [43].

Als wichtigster Wert für die Beurteilung eines möglichen Refluxes gilt die Gesamtzeit des pH < 4 in 24 Stunden in Prozent. Die Refluxzeit wird auch absolut in Minuten angegeben. Die Messung lässt eine Aussage darüber zu, ob der Reflux überwiegend in aufrechter Position oder im Liegen (Nachtrefluxer, siehe Abbildung 5) auftritt.

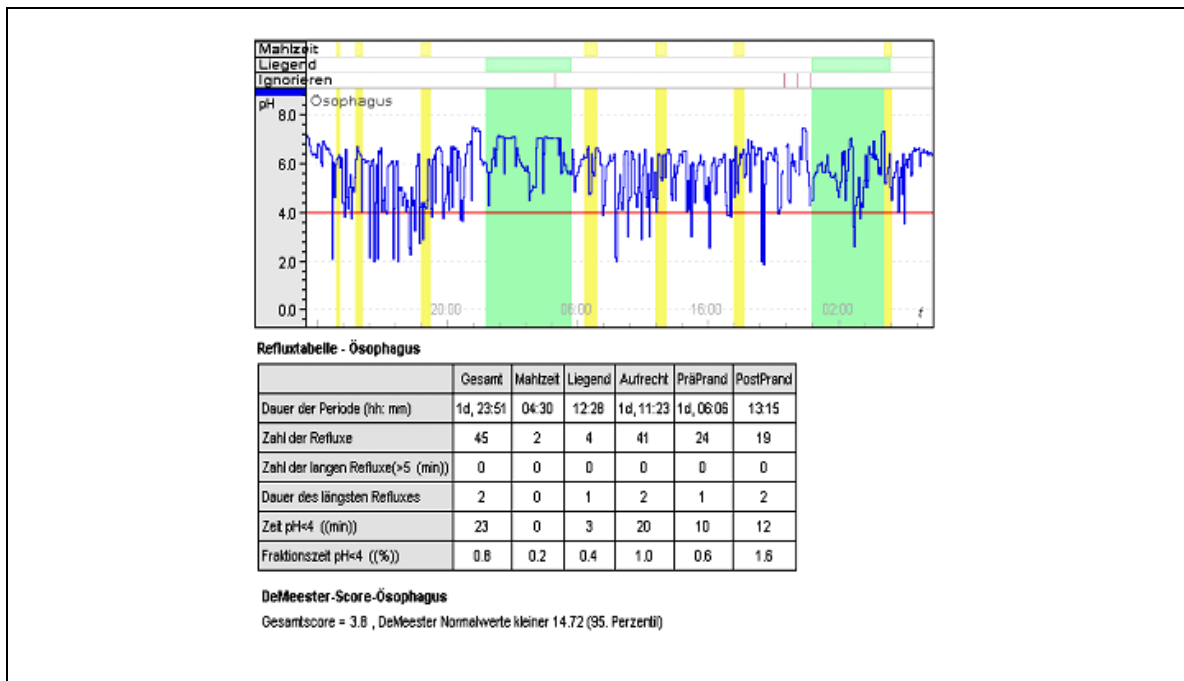


Abbildung 4: Normalbefund einer 48 Stunden pH-Metrie des Ösophagus. Die rot markierte Linie zeigt den Schwellwert pH < 4 an. Kurzzeitige Refluxepisoden haben nur eine kurze Kontaktzeit zur Ösophagusschleimhaut und werden erst bei einer Summation von mehr als 47 Refluxepisoden in 24h pathologisch.

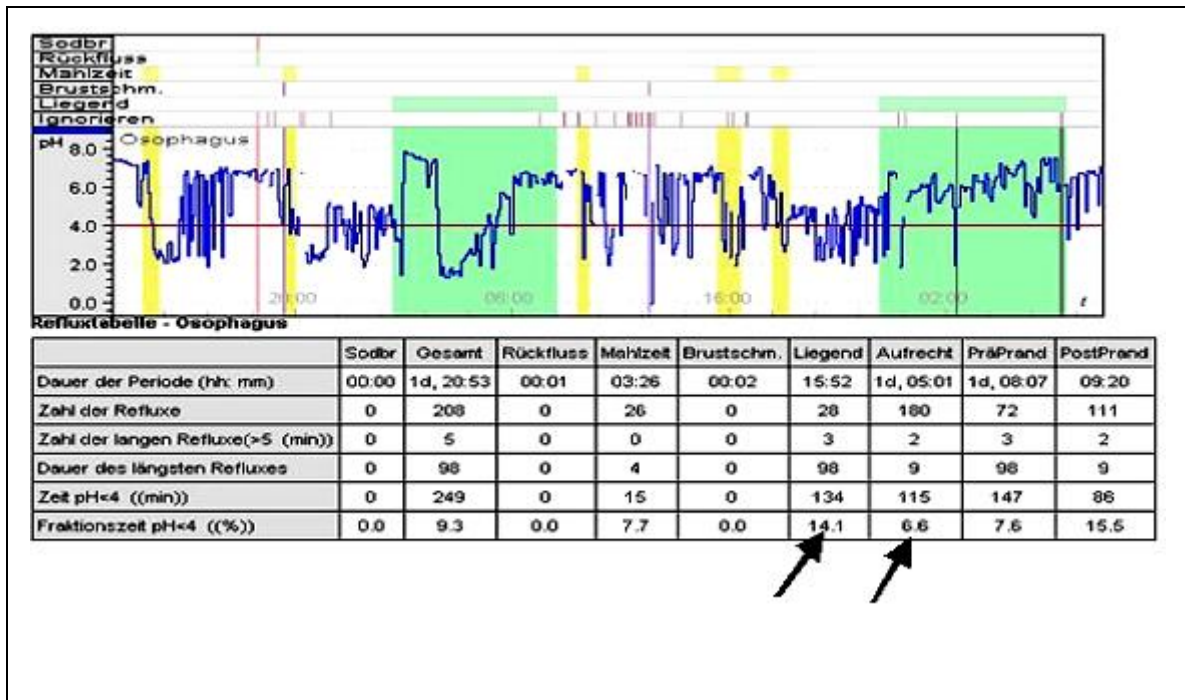


Abbildung 5: Darstellung einer 48 Stunden pH-Metrie eines Nachtrefluxers. Die grün markierten Felder stellen die Schlafphasen dar. Der pH- Wert unter 4 weist im Liegen einen Wert von 14 auf (Norm 3.5%) (siehe Pfeile).

2.3. Impedanzmessung

2.3.1. Allgemeines

Die kombinierte intraluminale Multikanal-pH-Metrie-Impedanzmessung (IMP) des Ösophagus und Magens ist ein modernes Diagnoseverfahren zur Differenzierung des Refluates hinsichtlich pH-Wert und Konsistenz. Das saure und nicht-saure Refluat wird in solide, flüssig und gasförmig unterteilt und unabhängig von der Körperposition im ambulanten Bereich gemessen und quantitativ erfasst [92, 102, 98, 3, 4, 101, 64]. Die Katheterkonfiguration lässt es zu, dass die ösophageale Impedanzmessung auch bei pädiatrischen Patienten zur Anwendung kommt [95].



Abbildung 6: Portables Datenaufnahmegerät zur kombinierten pH-Metrie-Impedanz-Messung

2.3.2. Physikalische und technische Grundlagen

Erstmals wurden die Grundlagen der Methode der intraluminalen elektrischen Impedanzmessung 1991 von Silny beschrieben [85]. Das Verfahren beruht auf einer Änderung des elektrischen Widerstands zwischen zwei Elektroden. Dieser ist umgekehrt proportional zur elektrischen Leitfähigkeit. Die Leitfähigkeit ändert sich mit dem Nahrungs-Bolus, der Speichelflüssigkeit oder dem gastro-ösophagealen Refluat. Eine gute Leitfähigkeit führt zur Widerstandssenkung, eine schlechte Leitfähigkeit erhöht den Widerstand zwischen zwei Elektroden. Flüssigkeiten haben im Gegensatz zu gasförmigen Substanzen eine gute Leitfähigkeit mit niedrigem Widerstand, die muskuläre Wand des Ösophagus besitzt hingegen eine schlechte Leitfähigkeit, der Widerstand zwischen den Elektroden ist entsprechend hoch [102, 98].

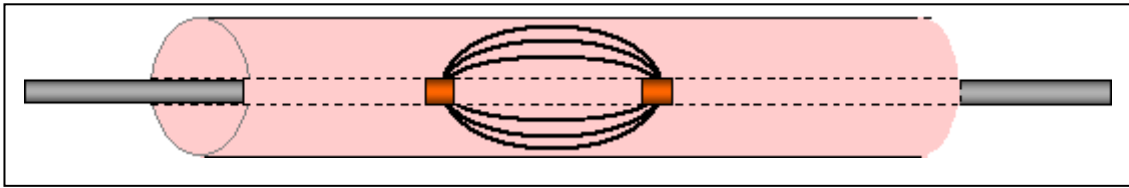


Abbildung 7: Elektrodenpaar mit hohem Widerstand ohne Flüssigkeitsbolus

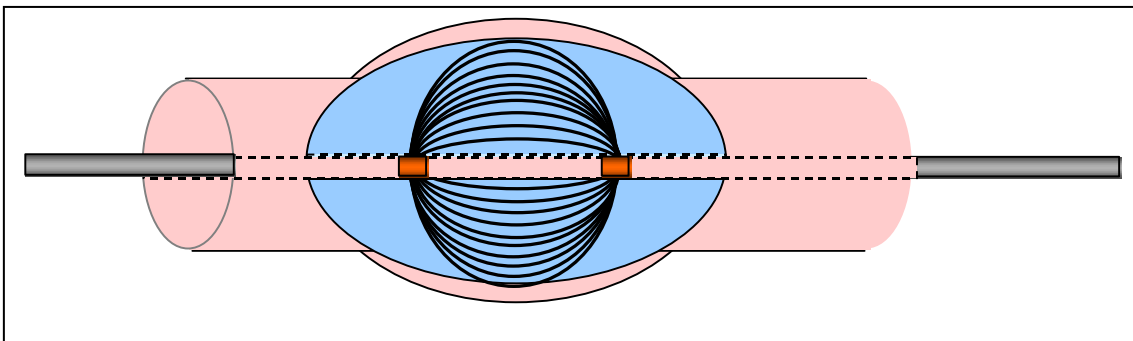


Abbildung 8: Elektrodenpaar mit niedrigem Widerstand mit Flüssigkeitsbolus

Beim Schlucken von Flüssigkeiten kommt es zu einem orthograden zeitlich gestaffelten Abfall des elektrischen Widerstandes zwischen 6 Elektrodenpaaren. Umgekehrt wird ein Widerstandsabfall retrograd aszendierend im tubulären Ösophagus gemessen, sobald ein Flüssigkeitsbolus vom Magen in den Ösophagus refluiert. Luft oder gasförmige Boli weisen eine schlechte Leitfähigkeit mit konsekutivem Anstieg des Widerstandes auf [98]. Die Impedanzmessung erlaubt es also, eine Aussage über die Richtung und die Höhe einer Bolus-Bewegung zu treffen [97].

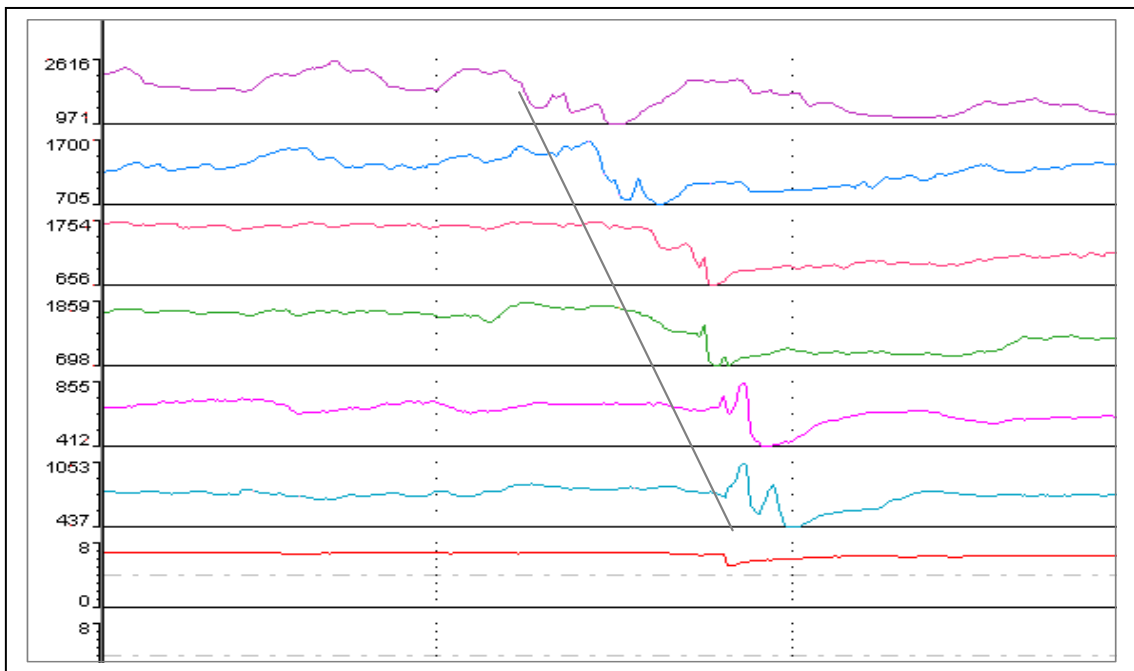


Abbildung 9: Orthograde Bolustransport

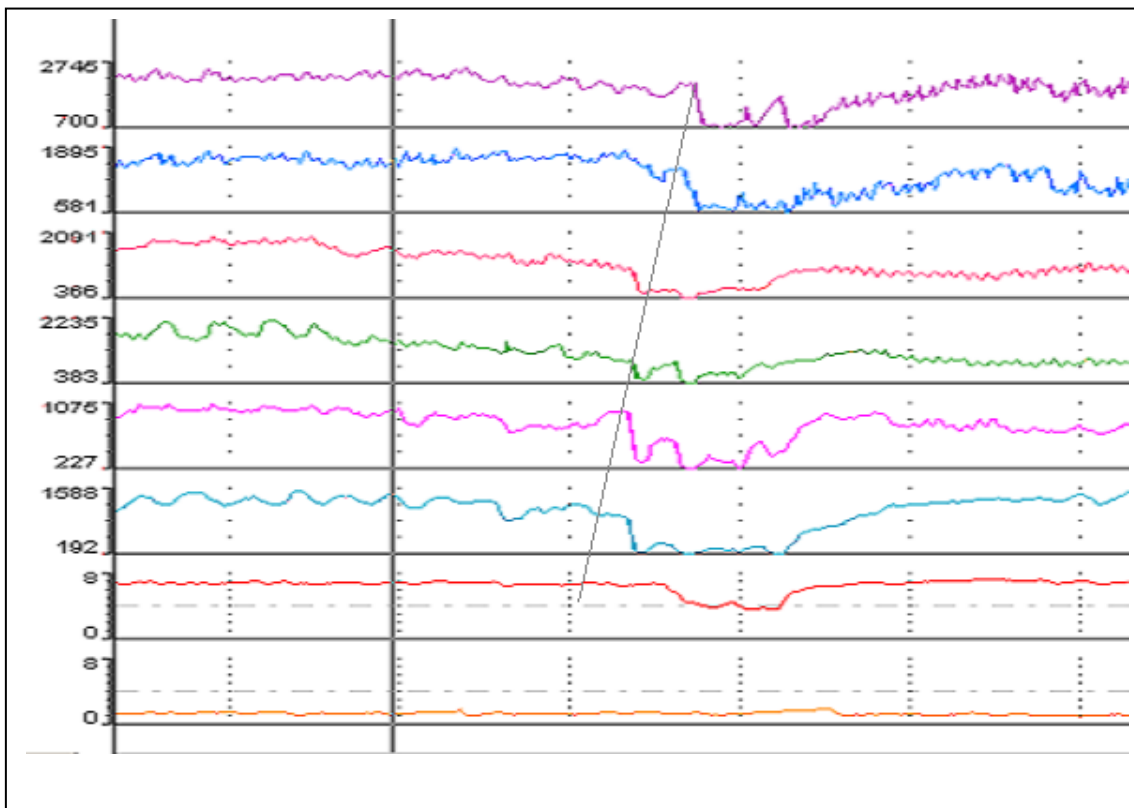


Abbildung 10: Retrograder Bolustransport

Die IMP Methode besitzt für saure und schwach-saure Boli eine Sensitivität von 89% und einen positiven Prädiktionwert von 83% [102].

2.3.3. Kombinierte Impedanz-pH- Metrie

Die oben beschriebene pH-Messung des Ösophagus ist der Goldstandard der Diagnostik der Refluxerkrankung [98, 102]. Mit der kombinierten Impedanz-pH-Metrie Messung steht ein diagnostisches Verfahren zur Verfügung, das erlaubt, sauren wie auch nicht-sauren Reflux quantitativ in Kombination mit dem Bolustransport zu erfassen [98]. In dieser Studie wurde das kommerziell erhältliche Impedanz-pH-Metrie System der Firma Sandhill Scientific Inc. Highland Ranch, CO) verwendet.

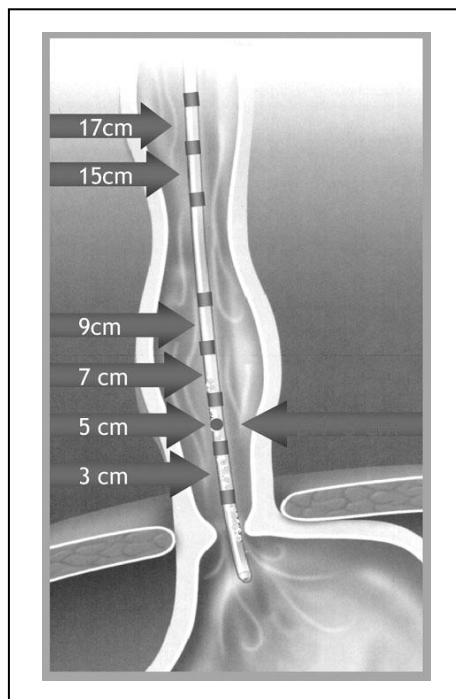


Abbildung 11: Schematische Darstellung der kombinierten intraluminalen Multikanal-pH-Metrie-Impedanzmessung (IMP)

Die Messsonde hat einen Durchmesser von 2,1 mm und besitzt neun Elektroden. Diese bilden zusammen sechs Messsegmente, von denen jedes

eine Länge von 2 cm hat. Die Messsegmente sind im distalen Ösophagus 3, 5, 7 und 9 cm oberhalb des UÖS lokalisiert, im proximalen Ösophagus 15 und 17 cm proximal des UÖS. Der pH-Sensor befindet sich 5 cm oberhalb des Katheterendes auf Höhe des zweiten Impedanz-Messsegmentes. Der Katheter wird wie bei der pH-Metrie transnasal gelegt und so positioniert, dass der pH-Sensor 4 bis 5 cm oberhalb des unteren Ösophagussphinkters zum Liegen kommt (Abb. 2.1) [98].

Die Untersuchung wird ambulant durchgeführt und dauert in der Regel 24 Stunden. Die Daten werden auf einer Speicherkarte gespeichert. Anschließend werden die Daten auf einen Computer übertragen und von einem speziellen Softwareprogramm (Bioview Analysis, Sandhill Scientific Inc.) standardisiert ausgewertet [97]. Die Schwellwerte der pH-Metrie sind entsprechend des DeMeester Scores in der Software hinterlegt [47].

2.4. MR-Tomographie

2.4.1. Prinzip

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, das seit Anfang der 1980er Jahre zunehmend in der medizinischen Diagnostik zur Darstellung von Struktur und Funktion der Gewebe und Organe eingesetzt wird. Mit der MRT lassen sich Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugen, die eine Beurteilung normaler und pathologisch veränderter Gewebe und Organe erlauben [73, 103].

Die Magnetresonanztomographie basiert auf starken statischen Magnetfeldern, die etwa 30.000mal stärker sind als das Magnetfeld der Erde. Darüber hinaus werden zur Bildgebung elektromagnetische Hochfrequenzimpulse im Radiofrequenzbereich verwendet, mit denen Protonen (hauptsächlich Wasserstoffkerne) im Körper angeregt werden. Empfangen werden extrem schwache elektromagnetische Felder, die von den angeregten Atomkernen ausgesendet werden. Eine wesentliche Grundlage für den Bildkontrast sind die unterschiedlichen Relaxationszeiten der angeregten Protonen in den

verschiedenen Gewebearten. Daneben trägt auch der unterschiedliche Gehalt an Wasserstoff-Atomen in verschiedenen Geweben zum Bildkontrast bei.

Synonym zur Bezeichnung Magnetresonanztomographie wird auch der Begriff Kernspintomographie verwendet. Die ebenfalls zu findende Abkürzung MRI stammt von der englischen Bezeichnung 'Magnetic Resonance Imaging' [103].

2.4.2. Physikalische und technische Grundlagen

Bei der klinischen MRT werden fast ausschließlich Wasserstoff-Atome verwendet, da nur dieses Atom im Organismus eine so große Häufigkeit aufweist, dass eine räumlich hochauflösende Bildgebung vom menschlichen Körper möglich ist [73].

Wasserstoff verfügt, wie alle Atome mit ungerader Kernladungszahl, über einen als Kernspin bezeichneten Eigendrehimpuls. Das bedeutet, dass sich die Kerne dauernd um ihre eigene Achse drehen. Da sich bei dieser Rotation auch die Ladung der Kerne mitbewegt, entsteht in der Umgebung der rotierenden Kerne ein Magnetfeld, sodass der Kern auch als magnetischer Dipol verstanden werden kann, dessen Symmetrieachse entlang seiner Drehachse liegt. Dieses Magnetfeld der Atomkerne ist sehr klein und für einzelne Atomkerne im Gewebe nicht direkt von außen messbar [18, 73].

Im Normalzustand sind die magnetischen Dipole der Atomkerne im Organismus regellos ausgerichtet und neutralisieren sich gegenseitig. Der Körper ist als Ganzes daher nicht magnetisch. In einem starken äußeren, statischen Magnetfeld (z.B. im MRT) dagegen richten sie sich entlang der Hauptmagnetfeldachse aus.

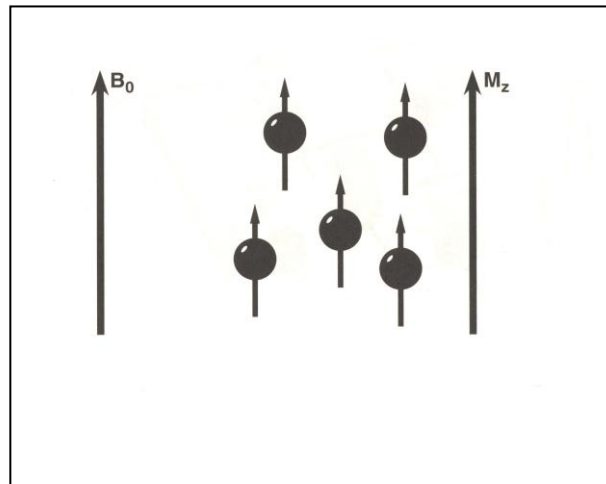


Abbildung 12: Entstehung der Längsmagnetisierung von Spins, die sich entlang eines äußeren Magnetfeldes ausrichten. B_0 beschreibt die Ausrichtung des äußeren Magnetfeldes, M_z ist die Magnetisierung der Spins entlang des äußeren Magnetfeldes [10].

Dabei können sich die Kerne aber nur in zwei verschiedenen Richtungen zur Achse ausrichten: parallel oder antiparallel zum Hauptmagnetfeld. Die Kerne liegen anschließend in zwei unterschiedlichen Energiezuständen vor. Entweder im energiereicheren antiparallelen Zustand oder im energieärmeren parallelen Zustand. Aus energetischen Gründen überwiegen die parallel angeordneten Kerne geringfügig [50].

Dabei entspricht die Achse, um die sich die Kerne drehen, nicht exakt der Achse des Magnetfeldes, sondern befindet sich in einem bestimmten Winkel zu dieser.

Zusätzlich zu ihrer Rotation um die eigene Achse weisen die Atomkerne eine Drehung um die Achse des Hauptmagnetfeldes (z-Richtung) auf. Diese wird als Präzessionsbewegung bezeichnet und erfolgt mit einer bestimmten Frequenz, der sogenannten Präzessions- oder Larmor-Frequenz. Diese ist proportional zur Stärke des Hauptmagnetfeldes und beträgt 42,5 MHz/ Tesla [73].

Eine weitere Komponente der MRT sind die Hochfrequenz-Impulse, die von sogenannten Sendespulen ausgesandt werden und im Radiowellen-Bereich

liegen. Liegt die Frequenz der Impulse im Bereich der Larmor-Frequenz (42,5 MHz/ Tesla), wird das Phänomen der Resonanz ausgelöst. Das bedeutet, dass einige der parallel angeordneten Kerne vom energieärmeren Zustand in den energiereicheren, antiparallelen Zustand überführt werden und somit ihre Richtung ändern. Je nach Aufnahmetechnik ist es schon ausreichend, wenn die parallelen Kerne durch die eingestrahlten Impulse ihren Winkel um 10 bis 20° in Richtung des antiparallelen Zustandes ändern, um ein maximales Signal zu erhalten.

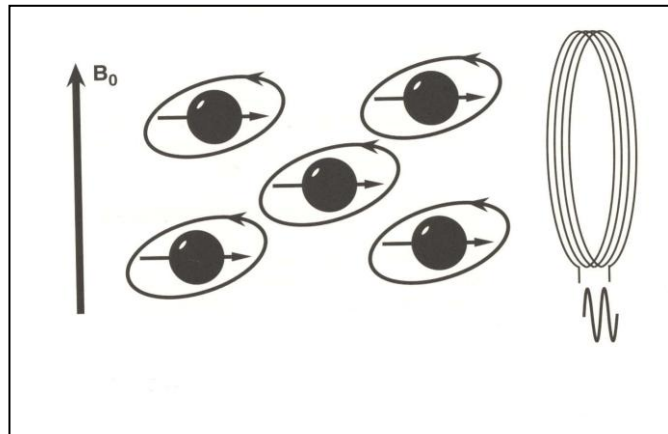


Abbildung 13: Entstehung des MR-Signals durch Präzession der Spins in angeregtem Zustand [10].

Darüber hinaus werden die Atom-Kerne bei ihrer Präzessionsbewegung durch die eingestrahlten Impulse synchronisiert, so dass sie sich anschließend für kurze Zeit in einer gemeinsamen Phase auf der Kreisbahn um die Hauptmagnetfeldachse befinden. Die angeregten Kerne wiederum senden nun ihrerseits sehr schwache Radiowellen aus, die als Resonanzsignale die Grundlage für die Entstehung eines MRT-Bildes bilden [50].

2.4.3. Relaxation

Als Relaxation wird das Bestreben der durch das äußere starke Magnetfeld ausgerichteten Dipole bezeichnet, wieder in den Gleichgewichtszustand zurückzukehren [73].

Dieser Prozess wird durch zwei gleichzeitig, jedoch mit unterschiedlichen Zeitkonstanten ablaufende, Vorgänge charakterisiert, die als Längs- und Quer-Relaxation bezeichnet werden und sich durch Exponentialfunktionen beschreiben lassen. Die Zeitkonstanten der Exponentialfunktionen werden Relaxationszeit genannt und sind für verschiedene Gewebe unterschiedlich. Dies führt je nach Aufnahmetechnik zu stark unterschiedlichen Signalintensitäten der verschiedenen Gewebe und ermöglicht es, diese im MRT-Bild zu unterscheiden. Neben den Relaxationseigenschaften werden in der MRT jedoch auch andere spezifische Gewebeeigenschaften für die Bildgebung ausgenutzt, so z. B. die räumliche Dichte der Wasserstoff-Ionen.

Die Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 beschreibt die Zeitkonstante der Rückkehr der longitudinalen Magnetisierung in ihre Ausgangslage. Die T_1 -Zeit definiert dabei die Zeit bis die longitudinale Magnetisierung wieder 63% ihres Ausgangswertes erreicht hat. Die Geschwindigkeit der longitudinalen Relaxation hängt von der Beweglichkeit der angeregten Kerne innerhalb des Molekülverbandes oder Gitters ab. Viele Gewebe benötigen mehrere Sekunden Zeit, um sich der Gleichgewichtsmagnetisierung wieder anzunähern. Bei üblichen Feldstärken von etwa 1,5 Tesla weisen Gewebe wie Hirn, Leber, Niere oder Muskulatur Längsrelaxationszeiten von ca. 1 Sekunde auf, Fettgewebe relaxiert mit 300ms deutlich schneller, freie Flüssigkeiten mit T_1 - Werten bis 3s hingegen deutlich langsamer [18, 73].

Die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 ist die Zeitkonstante, die die Abnahme des Gesamtmagnetisierungsvektors in der transversalen Richtung zum Hauptmagnetfeld beschreibt. Das bedeutet, dass die Synchronisation der Kerne bei ihrer Bewegung um die Hauptachse aufgehoben wird und die Kerne somit wieder ungeordnet präzidieren. Dieses Phänomen beginnt bereits während der Anregung durch das Hochfrequenzfeld. Die T_2 -Zeit gibt an, wie lange die Relaxation auf 37% der ursprünglichen Quermagnetisierung dauert.

Die transversale Relaxation ist abhängig von der Struktur des untersuchten Gewebes. Je besser bzw. freier sich die Kerne bewegen können, desto weniger stören sie sich gegenseitig und desto länger kreisen sie um die Achse des Magnetfeldes, was zu einer längeren T_2 -Zeit führt [18].

Die Zeitkonstanten T_1 und T_2 sind in Geweben weitgehend unabhängig voneinander, allerdings ist T_2 niemals länger als T_1 . Für die meisten Parenchymgewebe ist $T_2 < 150\text{ms}$ und damit deutlich kürzer als T_1 [73].

Da longitudinale und transversale Relaxation immer gleichzeitig ablaufen, gibt es keine reine T_1 - oder T_2 -Bildgebung. Man spricht daher von T_1 - oder T_2 -gewichteten Bildern, je nachdem welcher Relaxationsprozess bei der Bilderzeugung im Vordergrund steht.

2.4.4. Gerätetechnik

Die wesentlichen Bestandteile eines Magnetresonanzgraphen sind ein sehr starker Magnet, Gradientenspulen, Sende- und Empfangsspulen und ein Rechnersystem zur Datenverarbeitung und Bildberechnung.

Wichtigster Teil des MRT-Gerätes ist der Magnet. Dabei handelt es sich in der Regel um einen Ringmagneten, der den ganzen Patienten aufnehmen kann. Heutzutage kommen hauptsächlich sog. supraleitende Magnete zum Einsatz. Diese weisen eine Feldstärke von 1 bis 1,5 Tesla auf, was als optimale Feldstärke für die diagnostische Bildgebung gilt. Es sind auch schon Geräte mit einer Feldstärke von 3T oder 7T zur diagnostischen Bildgebung im Einsatz, bei diesen entstehen jedoch mit zunehmender Feldstärke andere Probleme, welche den klinischen Einsatz erschweren. Um eine gute Bildqualität zu erreichen, ist es wichtig, dass der Magnet ein sehr homogenes Magnetfeld erzeugt. Dazu werden die Magnete durch flüssiges Helium mit einer Temperatur von -269°C bis nahe an den absoluten Nullpunkt (-274°C) abgekühlt. Dies führt dazu, dass der Magnet seinen elektrischen Widerstand verliert und supraleitend wird. Der Strom kann so ohne Widerstand fließen. Dadurch muss das System nur ein einziges Mal mit Strom aufgeladen werden und das Magnetfeld bleibt über den gesamten Betrieb konstant erhalten [68].

Im Inneren des MR-Tomographen liegen die Gradientenspulen. Diese erzeugen drei zueinander senkrecht stehende Magnetfelder, die das Hauptmagnetfeld überlagern. Die Feldstärken dieser Spulen liegen im mTesla-Bereich. Ziel ist es, innerhalb eines zu untersuchenden Objektes ein dreidimensional ortsabhängiges Magnetfeld zu erzeugen, wodurch es zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen kommt, die dann zur Ortskodierung verwendet werden können. Mit Hilfe der Ortskodierung kann das empfangene Signal exakt lokalisiert werden [18]. Anders als bei der Computertomographie ist es möglich schon bei der Bilderzeugung jede beliebige Schichtebene durch Überlagerung der Gradientenfelder auszuwählen.

Zur Einstrahlung des Hochfrequenzsignals und zum Empfang der freigesetzten Signale kommen Hochfrequenzspulen zum Einsatz. Hierbei unterscheidet man Sende- und Empfangsspulen. Bei einem MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla muss die Hochfrequenzspule Signale mit einer Frequenz von ca.63 Mhz senden, damit die Wasserstoffkerne angeregt werden [13].

Leistungsstarke Rechnersysteme übernehmen die Datenverarbeitung und erzeugen die Bilder aus den eingegangenen Informationen.

2.4.5. Bilderzeugung

Die Bilder bei der MRT entstehen durch Hochfrequenzsignale, die von den Wasserstoffkernen der Gewebe abgegeben werden. Nachdem die Kerne wie oben beschrieben durch die Impulse der Hochfrequenzspulen angeregt wurden, kehren sie nach Ende des Anregepulses wieder in ihre Ausgangslage zurück. Dabei geben die Kerne je nach Gewebe unterschiedlich viel Energie in Form von elektromagnetischer Strahlung ab, diese wird von den Empfängerspulen aufgenommen und trägt zur Bildentstehung bei. Des weiteren läuft der Vorgang der Relaxation in den verschiedenen Gewebearten unterschiedlich schnell ab und liefert wichtige Informationen für die Bilderzeugung [50].

Die Bilder der MRT beruhen somit auf unterschiedlichen Signalstärken, die von den Geweben abgegeben werden. Man spricht auch von verschiedenen Signalintensitäten. Diese ergeben in den Bildern den Kontrast, also die Helligkeitsunterschiede verschiedener Gewebe. Die Signalintensität in einem

MRT-Bild wird vom Zusammenwirken mehrerer Faktoren bestimmt. Sie hängt ab von den Gewebeparametern (T_1 , T_2 , Protonendichte), den Sequenzparametern und dem Sequenztyp [68].

In T_1 -gewichteten Sequenzen stellen sich Gewebe mit einer kurzen T_1 -Zeit, z.B. weiße Hirnsubstanz, Fett, hell (hyperintens), Gewebe mit einer langen T_1 -Zeit, z.B. graue Hirnsubstanz, Muskel, dunkel dar. Eine T_2 -gewichtete Sequenz erzeugt Bilder, in denen Gewebe mit einer langen T_2 -Zeit (z.B. Wasser) hell erscheinen und Gewebe mit einer kurzen T_2 -Zeit, z.B. Muskulatur, dunkel erscheinen [68].

2.4.6. Ortskodierung

Die Ortskodierung ist wichtig, damit jedem Signal ein Ort im Gewebe zugeordnet werden kann.

Das Prinzip der Ortskodierung basiert im Wesentlichen auf zwei Phänomenen, der Frequenz- und der Phasenkodierung.

Prinzipiell kann ein von der Empfangsspule aufgenommenes Signal aus dem gesamten angeregten Volumen stammen. Der Spule ist es daher nicht möglich dem Signal eine genaue Position zuzuordnen. Um aus den eingegangenen Signalen jedoch ein Bild zu rekonstruieren, muss jedes Signal eine genaue Ortsinformation enthalten, die eine exakte Ortszuordnung ermöglicht.

Dazu macht man sich die Tatsache zunutze, dass nur diejenigen Wasserstoffkerne durch ein Hochfrequenzsignal angeregt werden, deren Präzessionsfrequenz genau mit der Frequenz des eingestrahlteten Signals übereinstimmt. Hierfür kommen zusätzliche Gradientenspulen zum Einsatz, die dafür sorgen, dass eine bestimmte Magnetfeldstärke nur in einer eng begrenzten Region vorliegt und somit nur Kerne dieser Schicht angeregt werden (Schichtselektionsgradienten in allen drei Raumrichtungen). Protonen benachbarter Schichten weisen eine andere Magnetfeldstärke auf und werden somit vom eingestrahlteten Hochfrequenzsignal nicht angeregt [50].

Innerhalb der angeregten Schicht erfolgt die Ortszuordnung der jeweiligen Signalintensitäten über Phasenkodier- und Auslesegradienten. Dabei lassen sich Phasenkodierung und Frequenzkodierung separat über die jeweiligen

Gradienten steuern. Jeder aufgenommene Datenpunkt wird so zunächst in den so genannten k-Raum überschrieben, mit Hilfe dessen später das Bild rekonstruiert wird. Hierbei ist zu beachten, dass das k-Raum Zentrum vor allem für den Bildkontrast und die Peripherie für die Feinauflösung von Bedeutung ist. Über ein mathematisches Verfahren, die so genannte Fourier-Transformation, kann dann aus den vorliegenden k-Raum-Daten das endgültige Bild rekonstruiert werden.

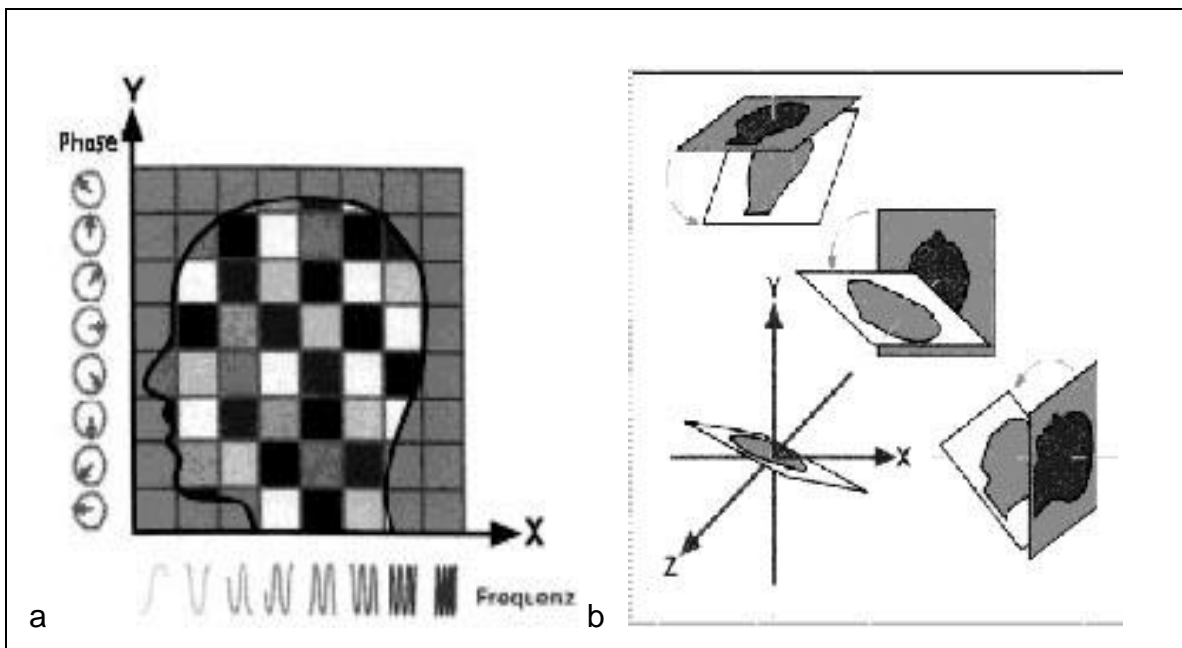


Abbildung 14: a) Schema zum Prinzip der Bildkonstruktion aus einzelnen Pixeln mit Hilfe der Phasen- und Frequenzkodierung; b) schematische Darstellung der drei Raumachsen z, x und y [56].

2.4.7. MAGNETOM Espree 1.5T

Da es sich bei dem in dieser Studie untersuchten Patientengut um übergewichtige Patienten mit einem BMI von 30 bis zu 56 kg/m² handelt, wurde die magnetresonanztomographische Untersuchung an einem dafür geeigneten Gerät durchgeführt. Wir haben unsere Messungen an einem MAGNETOM Espree 1.5T der Firma Siemens Healthcare in Erlangen durchgeführt. Dabei

handelt es sich um ein 'Open-Bore MRT-System', also eines der ersten Magnetresonanztomographen mit offener Bauweise. Dies bietet den Vorteil, dass rund 60% der Untersuchungen so durchgeführt werden können, dass der Patient während der Untersuchung mit seinem Kopf außerhalb des Scanners bleibt. Dies ist ein großer Vorteil vor allem für klaustrophobisch veranlagte Patienten.

Die Magnet-Röhre dieses MR-Tomographen verfügt über einen inneren Durchmesser von 70 cm und eine Länge von 120 cm, so dass auch Patienten mit einem großen Körperumfang gut darin Platz finden [82].

Das Gerät arbeitet mit einem Magneten mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und erzeugt ein für die Bildgebung nutzbares, homogenes Magnetfeld mit einem Durchmesser von 30 cm im Isozentrum des Magneten. Das Signal-Rauschverhältnis des MAGNETOM Espree ist bis zu viermal höher als das gängiger offener MR-Systeme. Außerdem ist dank der Kombination von starker Gradientenleistung und TIM-(Total imaging matrix) Technologie auch die Untersuchung schwergewichtiger Patienten möglich [82]. So können auch bei Patienten mit einem großen Bauchumfang weitgehend homogene Bilder der Bauchhöhle aufgenommen werden.

Das subkutane Fettgewebe lässt sich jedoch aufgrund des eingeschränkten Bildbereiches bei Patienten mit morbidem Adipositas in den lateralen Anteilen häufig nicht vollständig abbilden.

Während unseren Messungen lagen die Probanden auf dem Rücken, die gestreckten Arme waren an den Körper angelegt.

Die Messungen erfolgten vom Hals abwärts bis zu den Femur-Köpfen. Nach Machann et al. wurde ein 'Field of View' (FoV) von 450 bis 530 mm verwendet, je nach Ausmaßen des Probanden [56, 57]. Es wurden axiale, T1-gewichtete Sequenzen mit einer Matrix von 256×178 in Blöcken von je 5 Schichten gemacht. Vor jedem Block wurde der Proband angewiesen nach einem tiefen Atemzug für 12 Sekunden die Luft anzuhalten. Während dieser Zeit wurden jeweils 5 Aufnahmen gemacht. Jede Schicht hatte dabei eine Dicke von 5mm. Zwischen den Schichten war jeweils ein Abstand von ebenfalls 5mm. So konnte

mit jedem Block ein Abschnitt von 5cm erfasst werden. So wurde mit Blöcken von je 5 Bildern der gesamte Körper-Abschnitt vom Hals bis zu den Femur-Köpfen erfasst. Je nach Größe des Probanden ergab dies eine Serie von 5 bis 7 Blöcken mit insgesamt 25 bis 35 Bildern.

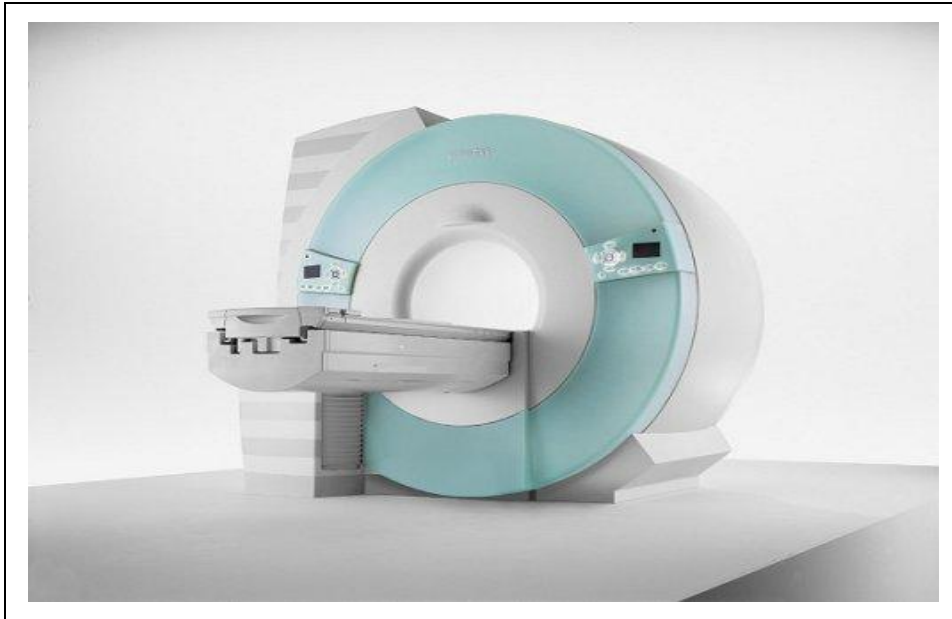


Abbildung 15: MAGNETOM Espree der Firma Siemens Healthcare, Erlangen (Copyright Siemens AG) [82]

2.4.8. MRT zur Fettbestimmung

Neben der klinischen Diagnostik kann die Magnetresonanztomographie auch zu wissenschaftlichen Zwecken eingesetzt werden. In den letzten Jahren wurde die MRT in verschiedenen Studien verwendet, um die Fettverteilung in unterschiedlichen Patientenkollektiven zu untersuchen [29, 94, 81, 71, 93].

In diversen Studien konnte gezeigt werden, dass die Magnetresonanztomographie eine geeignete Methode sowohl zur qualitativen als auch zur quantitativen Bestimmung des Fettgewebes darstellt. So konnte an Schweinepräparaten und an verstorbenen Menschen gezeigt werden, dass

man mit der MRT das Fettvolumen relativ genau bestimmen kann. Beide Studiengruppen sind dabei so vorgegangen, dass sie zuerst das Fettvolumen mittels MRT-Aufnahmen bestimmt haben und anschließend das Fettgewebe abpräpariert und gewogen haben. Beide Untersuchungsgruppen sind zu dem Ergebnis gekommen, dass sich das Ergebnis zwischen den beiden Methoden nur unwesentlich unterscheidet [1, 37].

In den folgenden Jahren wurde die Fettbestimmung mit Hilfe der MRT vermehrt in der Forschung an Übergewichtigen eingesetzt, da sie neben der Bestimmung des Ganzkörperfettgewebes auch die Differenzierung in verschiedene Fettkompartimente (viszeral, subkutan) erlaubt. Insbesondere hinsichtlich eines möglichen Zusammenhanges zwischen Übergewicht und Diabetes Mellitus ist die MRT-basierte Körperfettmessung ein gängiges Verfahren wissenschaftlicher Studien [1, 2].

Studien in der Vergangenheit haben hierbei gezeigt, dass die MRT zur Untersuchung der Fettverteilung genauso gut geeignet ist wie die Computertomographie und darüber hinaus den Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung aufweist [38]. Eine Studie kommt sogar zu dem Ergebnis, dass die Magnetresonanztomographie als Methode zur Bestimmung des viszeralen Fettgewebes der CT überlegen ist [79].

Außerdem konnte gezeigt werden, dass ein einziges Querschnitts-Bild auf Höhe des 2. oder 3. Lendenwirbels für viele Fragestellungen ausreichend sein kann, um eine Aussage über das Volumen verschiedener Fettkompartimente zu treffen. Fest steht jedoch, dass man bessere Ergebnisse erhält, wenn man die Fettverteilung in mehreren Querschnittsbildern auf unterschiedlicher Höhe bestimmt [42].

2.5. MATLAB

Die Auswertung der MRT-Bilder erfolgte mit Hilfe speziell entwickelter Software-Algorithmen basierend auf dem Programm MATLAB. Bei MATLAB handelt es sich um ein kommerziell erwerbbares, mathematisches Programm der Firma TheMathWorks®. MATLAB beruht auf mathematisch-numerischen Methoden

und stellt ein Problemlösungswerkzeug dar, das sowohl bequeme Benutzeroberflächen bietet, als auch individuelle Programmierung gestattet [77]. Außerdem hilft es, die Ergebnisse grafisch darzustellen [104].

Zur Auswertung wurden von jedem Patienten axiale Schnittbilder von der Herzspitze abwärts bis zu den Femurköpfen verwendet. Das ergab je nach Patient eine Serie von 50 bis 60 Bildern.

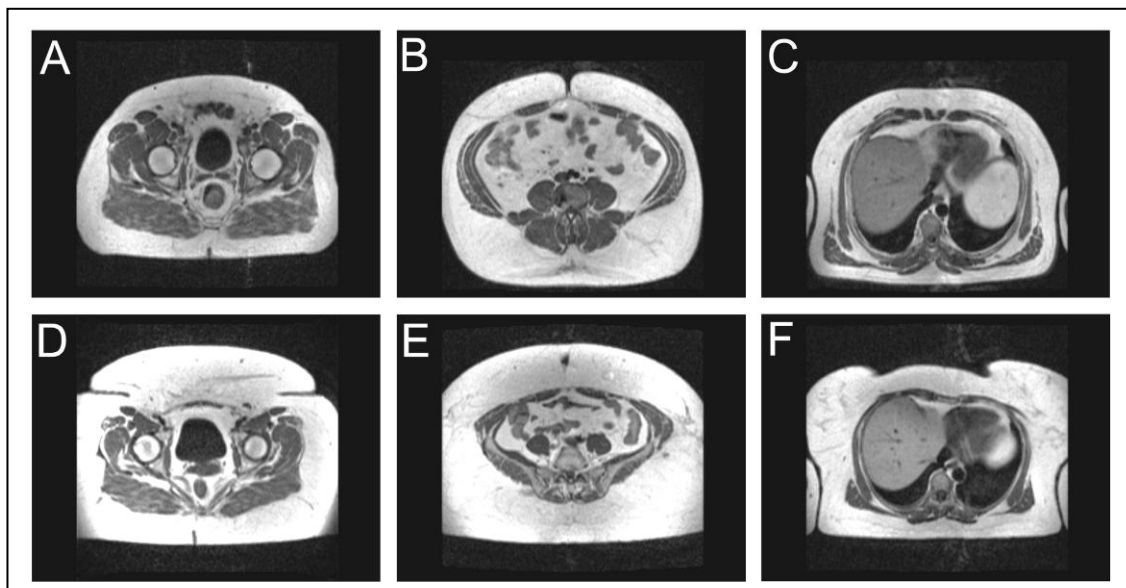


Abbildung 16: Axiale Schnittbilder des Körperstammes einer Frau (A-C) und eines Mannes (D-F) auf Höhe der Femur-Köpfe (A;D), des Bauchnabels (B;E) und der Herzspitze (C;F)[89]

Bei der Auswertung wurde bei allen Patienten das viszerale Fett sowie das ventrale Unterhautfettgewebe des oberen Abdomens von der Herzspitze bis zu den Femurköpfen bestimmt.

Wir haben uns in unserer Arbeit auf die Auswertung des ventralen subkutanen Fettgewebes beschränkt, da wir der Ansicht sind, dass das dorsale subkutane Fettgewebe in seinem Einfluss auf die Tonisierung des UÖS und in seiner funktionellen Bedeutung für das Verhältnis von subkutanem zu viszeralem Fett vernachlässigbar ist. Entsprechend dieser Festlegung haben wir die Auswertung der Daten vorgenommen.

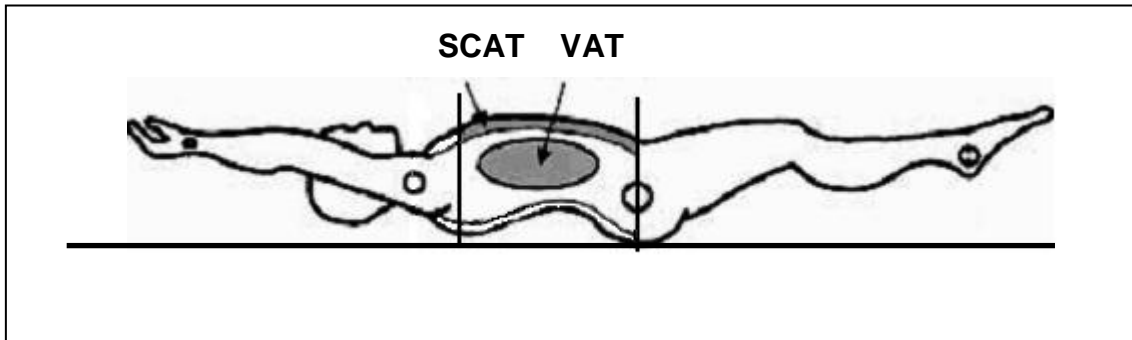


Abbildung17: Darstellung der untersuchten Fettkompartimente; SCAT: ventrales subkutanes Fettgewebe des oberen Abdomens gemessen von der Herzspitze bis zu den Femurköpfen, VAT: viszerales Fettgewebe [56].

Aufgrund der Schwellwert-basierten Segmentation in Fettgewebe und mageres Gewebe wurden für jede axiale Schicht (ca. 50-60 Schichten pro Patient) jeweils Verteilungskarten des jeweiligen Gewebetyps berechnet, wie in Abbildung 18 dargestellt. Um Signalinhomogenitäten, und damit eine Fehlkodierung einzelner Voxel, zu verhindern, konnte der Schwellwert für Fettgewebe manuell verändert werden. Darüber hinaus war es möglich fetthaltige, jedoch nicht körpereigene Strukturen (z. B. fettreicher Darminhalt), manuell zu entfernen.

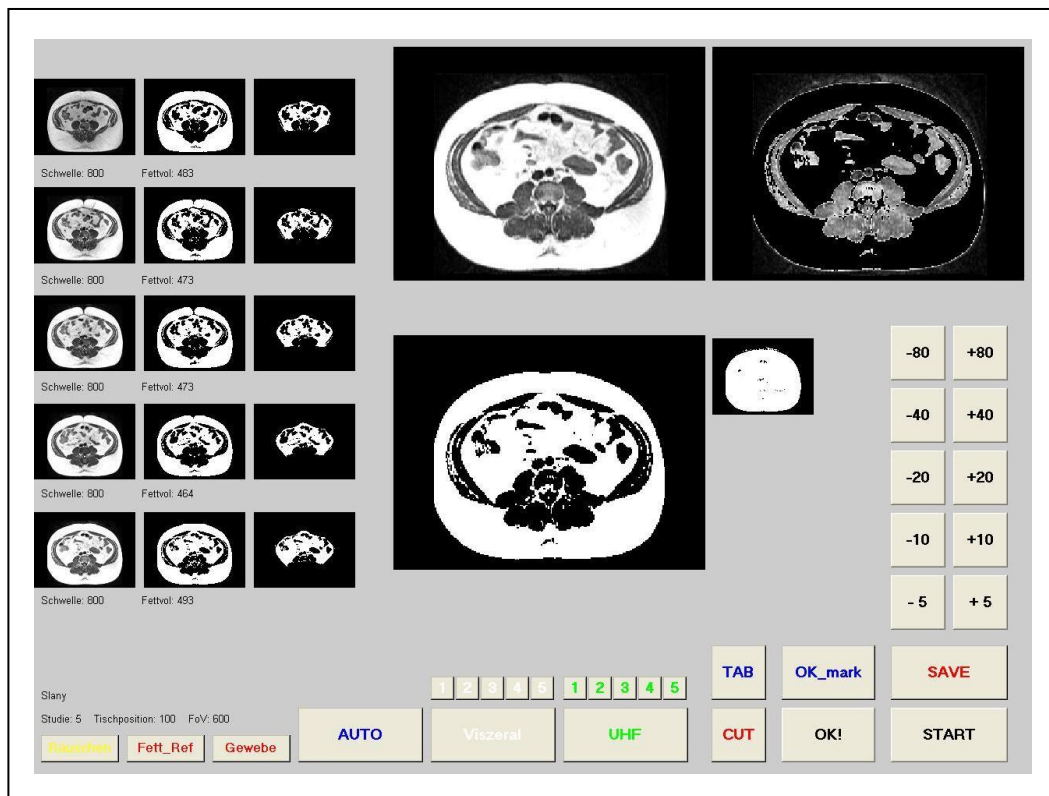


Abbildung 18: Benutzeroberfläche des Computerprogramms zur Auswertung der Fettkompartimente.

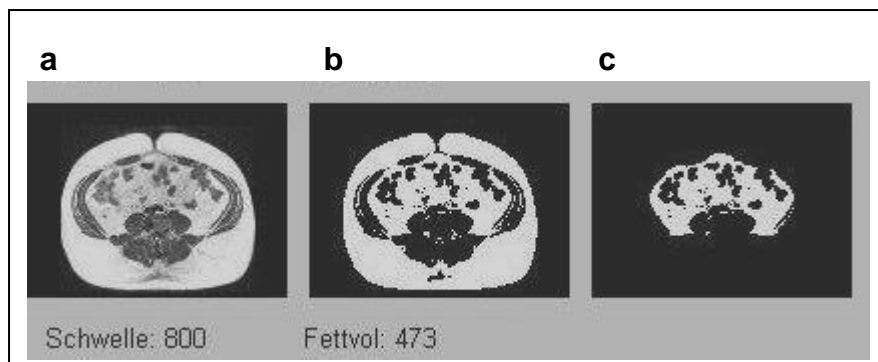


Abbildung 19: Axiales Schnittbild des Abdomens auf Höhe des Bauchnabels; a: Originalbild; b: Bild nach Segmentation des Fettgewebes durch Anpassen des Schwellwertes; c: viszeraler Fettanteil;

Das Programm ist nun in der Lage aus der Anzahl der segmentierten Pixel, aus denen ein Fettareal besteht, und der jeweiligen Schichtdicke das Volumen des Fettkompartimentes einer jeden Schicht zu errechnen. Da der Abstand zwischen zwei Schichten der Schichtdicke (5cm) entspricht, verdoppelt das Programm das ermittelte Volumen einer Schicht und errechnet so das Gesamtvolumen. Zur Berechnung des viszeralen Fettgewebes wurde im Bereich zwischen Femurköpfen und Herzspitze das viszerale Fett manuell durch das Einzeichnen einer entsprechenden Region-of-Interest innerhalb jeder axialen Schicht segmentiert.

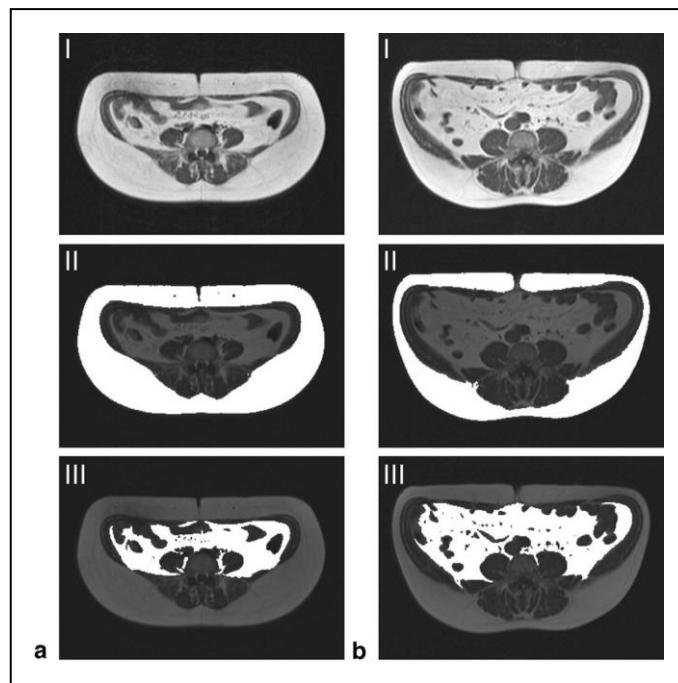


Abbildung 20: Prinzip der Segmentation des viszeralen und subkutanen Fettes bei a) einer Frau und b) einem Mann; I: original MRT-Bilder, II: subkutanes Fettgewebe (SCAT), III: viszerales Fettgewebe (VAT); [56]

2.6. Studienkollektiv

Die Untersuchungen wurden von der Ethikkommission der Universität Tübingen geprüft und genehmigt.

Alle Probanden wurden vor Einschluss in die Studie über die Untersuchungen informiert, aufgeklärt und haben ihre schriftliche Einwilligung zur Durchführung der Untersuchungen gegeben.

Unser Untersuchungskollektiv besteht aus 24 Probanden, darunter 9 Männer und 15 Frauen, mit einem Durchschnittsalter von 42 ± 12 Jahren, zwischen 19 und 64 Jahren. Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war das Vorliegen einer Adipositas in Form eines BMI ≥ 30 kg/m². Der durchschnittliche BMI liegt in unserem Untersuchungskollektiv bei $45,46 \pm 7,47$ kg/m² und reicht von 30 bis 56 kg/m².

Die Probanden kamen zwischen März 2008 und September 2008 im Rahmen der Adipositas-Plattform in unsere Klinik, wo sie sich aufgrund ihres Übergewichts zur OP-Planung in verschiedenen Fachbereichen (Innere-Abteilung, Allgemeinchirurgie,...) vorstellten.

Ausschlusskriterien waren Herzerkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, eine Antikoagulantien-Therapie, eine Leberzirrhose mit bekannten Ösophagusvarizen, das Vorliegen einer Thrombose, Thromboembolien, sowie ein Schlaganfall oder eine transiente ischämische Attacke in der Vorgeschichte.

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Grad der Übergewichtigkeit und der Fettverteilung zu untersuchen und einen Einfluss der Übergewichtigkeit auf die Funktion des unteren Ösophagussphinkters aufzuzeigen, haben wir unsere Probanden zunächst entsprechend ihrem Body-Maß-Index in drei Untersuchungs-Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1, mit insgesamt sieben Probanden, enthält Patienten mit einem BMI zwischen 31 und 40 kg/m² (Durchschnitt $36,29 \pm 3,65$ kg/m², 31-40 kg/m²), die neun Probanden in Gruppe 2 weisen einen BMI zwischen 41 und 50 kg/m² (Durchschnitt $45 \pm 2,4$ kg/m², 42-49 kg/m²) auf und Gruppe 3 wird von acht Übergewichtigen mit einem BMI von 51 kg/m² oder mehr (Durchschnitt $54 \pm 1,5$ kg/m², 52-56 kg/m²) gebildet.

Die drei Gruppen unterscheiden sich nicht wesentlich im Alter oder anderen Parametern, außer dass Gruppe drei signifikant mehr Frauen als Männer aufweist.

Neben den Angaben Geschlecht, Alter und BMI sind die Ergebnisse der Auswertung der Fettverteilung (VAT, SCAT) und Parameter aus der Manometriemessung (LES, LES-Länge, Composit-Score, Anzahl der Refluxepisoden, Refluxzeit) dargestellt.

Abgebildet sind die jeweiligen medianen Werte einer Gruppe und die Standardabweichungen. Außerdem wurde der p-Wert errechnet (siehe Tabelle 2).

Außerdem haben wir versucht herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Anteil an viszeralem bzw. ventralem subkutanem Fett gibt. Dazu haben wir diese drei Gruppen dem Verhältnis aus viszeralem und ventralem subkutanem (VAT/ SCAT) Fett gegenüber gestellt.

Das Ergebnis zeigt Abbildung 27.

Um die Funktion des UÖS bei steigendem BMI zu untersuchen, haben wir in diesen drei Gruppen den durchschnittlichen UÖS-Ruhedruck aufgetragen (siehe Abbildung 31).

Um aufzuzeigen, ob das Übergewicht einen Einfluss auf bestimmte Abschnitte des Ösophagus hat, haben wir für die fünf Kanäle der Ösophagusmanometrie, die verschiedenen Punkten im Ösophagus auf unterschiedlicher Höhe entsprechen, die medianen ösophagealen Kontraktionsamplituden ermittelt. Die Ergebnisse haben wir in Abbildung 32 für drei Probanden-Gruppen dargestellt, wobei wir die Probanden wieder nach ihrem BMI in drei Gruppen aufgeteilt haben (siehe oben).

In der Auswertung haben wir noch weitere Gruppen gebildet.

So haben wir unsere Probanden anhand der Messergebnisse nach ihrer Fettverteilung, also dem Verhältnis von viszeralem (VAT) zu ventralem subkutanem (SCAT) Fett, in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1 mit einem Verhältnis VAT zu SCAT kleiner 0,45 (Mittelwert 0,38 \pm 0,05), Gruppe 2 Werte zwischen 0,45 und 0,65 (Mittelwert 0,54 \pm 0,04) und Gruppe 3 mit einem Verhältnis VAT zu SCAT von mehr als 0,65 (Mittelwert 1,05 \pm 0,18).

Um eine mögliche Beziehung zwischen der Fettverteilung und dem Ruhedruck des UÖS sichtbar zu machen, haben wir in diesen drei Gruppen den durchschnittlichen UÖS-Ruhedruck dargestellt.

Das Ergebnis ist in Abbildung 39 dargestellt.

Um eine Aussage darüber machen zu können, ob es einen Unterschied zwischen den Geschlechtern gibt, was die Fettverteilung und die Funktion des unteren Ösophagussphinkters betrifft, haben wir unser Probandenkollektive nach der Geschlechtszugehörigkeit aufgeteilt. Dabei ergab sich die Gruppe der weiblichen Patientinnen mit einer Gruppengröße von 15 und die Gruppe der männlichen Patienten mit 9 Zugehörigen. Für die beiden Geschlechter haben wir den BMI, die Ergebnisse der Auswertung der Fettverteilung (VAT, SCAT) und Parameter aus der Manometriemessung (LES, LES-Länge, Composit-Score, Anzahl der Refluxepisoden, Refluxzeit) abgebildet (Tabelle 3). Dargestellt sind die medianen Werte mit den entsprechenden Standardabweichungen sowie die p-Werte.

In Abbildungen 22-24 haben wir die Fettverteilung als Verhältnis von VAT zu SCAT in den beiden Gruppen abgebildet.

Um sichtbar zu machen, ob in unserem Probandenkollektiv die Teilnehmer der beiden Geschlechter vergleichbar schwer sind oder ob es einen gravierenden Unterschied zwischen den Geschlechtern gibt, was den BMI betrifft, haben wir unsere Probanden wiederum nach ihrem Geschlecht einer Gruppe zugeordnet und in Abbildung 21 den durchschnittlichen BMI für die beiden Geschlechter aufgetragen.

Ferner haben wir unser Untersuchungs-Kollektiv nach den Ergebnissen der Druckmessung im Ösophagus in zwei Gruppen aufgeteilt:

Gruppe 1 mit einem UÖS-Ruhedruck kleiner als 15 mmHg (11,01 \pm 2,53 mmHg) und Gruppe 2 mit einem Ruhedruck des UÖS gleich oder größer 15 mmHg (19,44 \pm 2,93 mmHg).

Um zu klären, ob der Ruhedruck des UÖS einen Einfluss auf die Refluxdauer hat, haben wir die mediane Refluxdauer als prozentualen Anteil an der gesamten Messdauer in diesen beiden Gruppen dargestellt (siehe Abbildung 49).

Außerdem haben wir in diesen beiden Gruppen verschiedene Parameter der Fettvolumenmessung verglichen (siehe Abbildung 43).

3. Ziele der Studie

In der heutigen Zeit nimmt sowohl die Prävalenz der morbiden Adipositas als auch die Häufigkeit der gastro-ösophagealen Refluxerkrankung stetig zu [89,90].

Das Ziel unserer Studie war es, den Einfluss des Körperfettes (insbesondere des viszeralen Fettes) auf den unteren Ösophagussphinkter zu untersuchen. Eine vermehrte Akkumulation von viszeralem Fettgewebe könnte über eine Drucksteigerung intraabdominell insbesondere bei morbidem Adipositas einen gastro-ösophagealen Reflux begünstigen. Ein ähnlicher Mechanismus ist bereits bei Schwangeren beschrieben. Dort führt die intraabdominelle Drucksteigerung zu einer Minderung der Kontraktionskraft des UÖS [24].

Daher wurde im Rahmen dieser Studie das Körperfett, speziell das viszerale und das ventrale subkutane Fett des oberen Abdomens, mittels MR-tomographischer Methoden quantifiziert und mit funktionellen Parametern der Ösophagusmanometrie, der Impedanzmessung und auch der 24-h-pH-Metrie korreliert.

Folgende Hypothesen wurden vor der Studie formuliert:

3.1. Hypothesen

- es gibt keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern was die Fettverteilung betrifft
- mit zunehmender Adipositas überwiegt eines der beiden Fettkompartimente
- mit steigender Übergewichtigkeit nimmt die Kompetenz des UÖS ab und das Ausmaß der Refluxsymptomatik zu
- das viszerale Fett reduziert den Sphinktertonus des UÖS
- das subkutane Körperfett beeinflusst den UÖS-Sphinkterdruck (UÖSD) negativ

- bei niedrigem Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters nimmt das Ausmaß der Refluxsymptomatik zu

4. Statistik

Die Messergebnisse wurden mit Hilfe von Microsoft Excel und Microsoft Power Point graphisch aufgearbeitet und mit JMP für Windows (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) statistisch mit dem Wilcoxon-Test analysiert. Die Parameter waren normalverteilt.

Additiv erfolgte eine statistische Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität Tübingen.

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wird als statistisch signifikant festgelegt.

5. Ergebnisse

5.1. Übersicht über die Untersuchungsergebnisse

	BMI Gruppe 1 BMI 31 bis 40kg/m ² N=7	BMI Gruppe 2 BMI 41 bis 50 kg/m ² N=9	BMI Gruppe 3 BMI 51 kg/m ² und mehr N=8	p-Werte		
				p1	p2	p3
Frauen/ Männer	3/4	5/4	7/1			
Alter [a]	44,4 ± 11,7	37,8 ± 9,9	44,9 ± 14,3	0,781	0,288	0,187
BMI [kg/m ²]	36,3 ± 3,7	45,0 ± 2,4	54,0 ± 1,5	<0,001*	<0,001*	<0,001*
VAT [L]	6,95 ± 1,84	7,03 ± 2,34	6,99 ± 2,51	0,306	0,34	0,402
SCAT [L]	6,96 ± 1,82	8,66 ± 1,85	9,48 ± 1,46	0,063	0,007*	0,1
LES [mmHg]	16,1 ± 4,5	14,5 ± 4,6	13,2 ± 3,3	0,457	0,183	0,792
LES-Länge [cm]	4,13 ± 1,11	3,96 ± 0,85	4,31 ± 0,94	0,532	0,343	0,376
Composit-Score	24,5 ± 37,9	28,3 ± 28,8	43,7 ± 33,0	0,631	0,3	0,169
Anzahl Refluxepisoden	20,8 ± 15,1	57,0 ± 54,9	23,5 ± 19,0	0,083	0,426	0,075
Refluxzeit (%)	29,1 ± 29,1	32,6 ± 30,1	30,7 ± 36,8	0,418	0,114	0,457

Tabelle 2: Ergebnisse zu Manometrie-, pH- und Impedanzmessungen und MRT-Untersuchungen;

BMI: Body-Mass-Index, VAT: visceral adipose tissue, SCAT:

subcutaneous adipose tissue, LES: lower esophageal sphinkter.

p1: Signifikanz zwischen BMI Gruppe 1 und BMI Gruppe 2; p2: Signifikanz zwischen BMI Gruppe 1 und BMI Gruppe 3; p3: Signifikanz zwischen BMI Gruppe 2 und BMI Gruppe 3.

** zeigt einen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen den Gruppen an.*

	Frauen N=15	Männer N=9	P-Wert
Alter [a]	44,0 ±12,8	44,2 ±11,9	0,994
BMI [kg/m ²]	47,0 ±7,6	42,9 ±6,5	0,247
VAT [L]	5,9 ±1,4	8,9 ±2,2	0,007*
SCAT [L]	8,9 ±2,1	7,5 ±1,3	0,282
LES [mmHg]	14,2 ±4,7	15,0 ±5,4	0,493
LES-Länge [cm]	4,1 ±0,9	4,1 ±1,1	0,388
Composit-Score	35,5 ±35,6	28,2 ±30,4	0,252
Anzahl Refluxepisoden	27,1 ±27,9	49,6 ±52,1	0,269
Refluxzeit (%)	37,9 ±33,6	20,4 ±27,2	0,019*

Tabelle 3: Ergebnisse zu Manometrie-, pH- und Impedanzmessungen und MRT-Untersuchungen getrennt nach Geschlechtern;

BMI: Body-Mass-Index, VAT: visceral adipose tissue, SCAT:

subcutaneous adipose tissue, LES: lower esophageal sphinkter.

** zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern an.*

5.2. Vergleich der Übergewichtigkeit zwischen den Geschlechtern

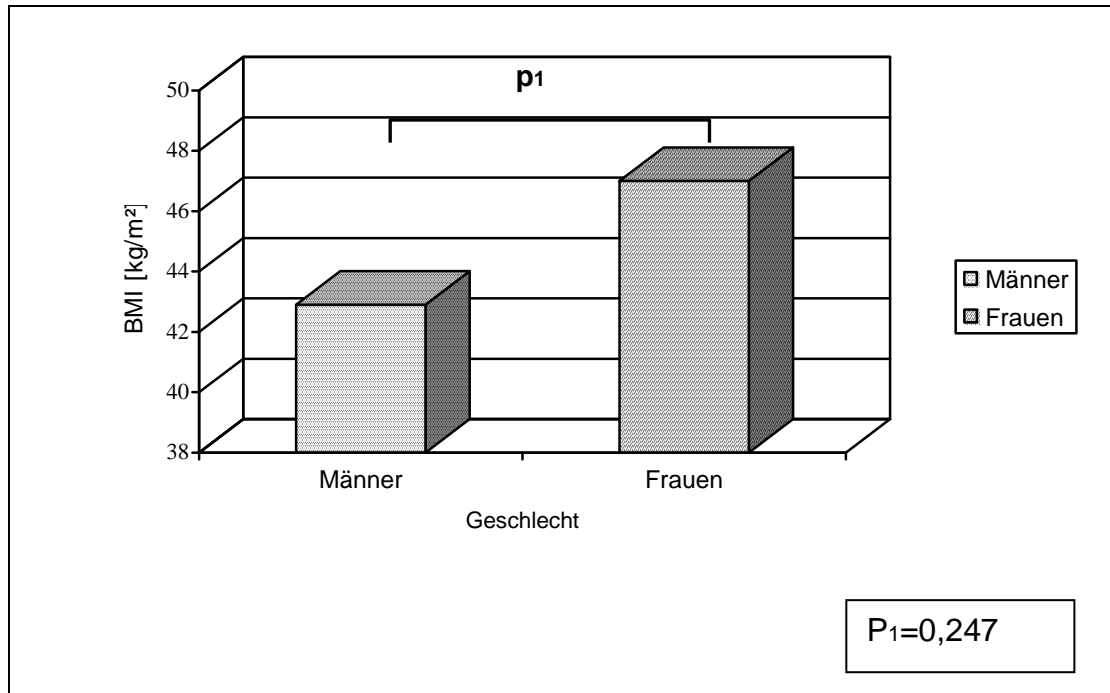


Abbildung 21: Darstellung des BMI [kg/m²] in Abhängigkeit vom Geschlecht

Das weibliche Geschlecht weist in unserem Studienkollektiv einen höheren Body-Maß-Index auf als das männliche.

Das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant ($p_1=0,247$).

5.3. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und dem Geschlecht

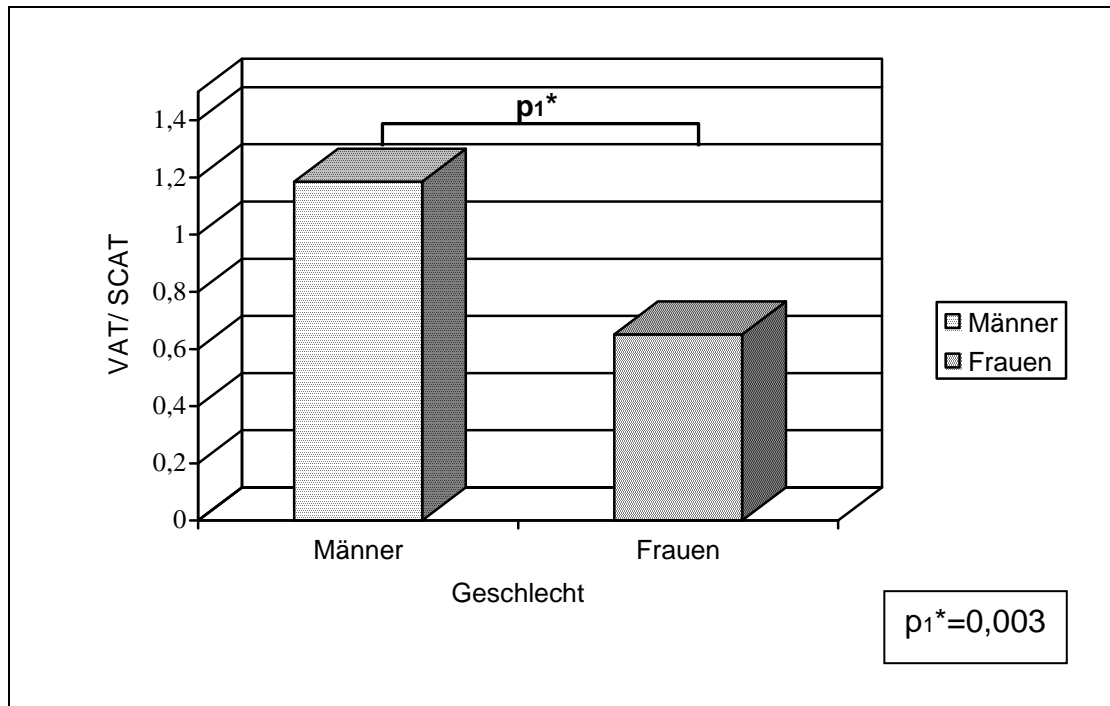


Abbildung 22: Darstellung der Fettverteilung [VAT/SCAT] in Abhängigkeit vom Geschlecht

Es gibt einen signifikanten Unterschied in der Fettverteilung zwischen den Geschlechtern ($p_1=0,003$). Das männliche Geschlecht weist einen deutlich höheren Anteil an viszeralem bzw. niedrigeren Anteil an subkutanem Fettgewebe auf als das weibliche Geschlecht.

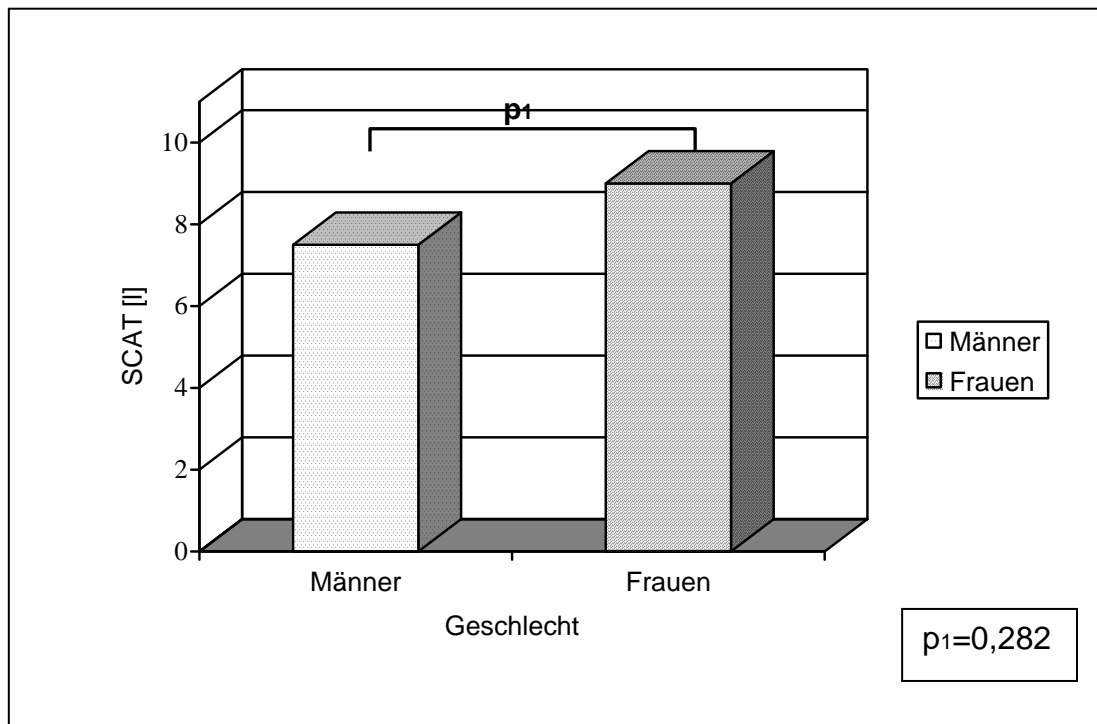


Abbildung 23: Darstellung der Menge an ventralem subkutanem Fett [SCAT] in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Es gibt keinen signifikanten Unterschied an ventralem subkutanem Fettgewebe zwischen den Geschlechtern ($p_1=0,282$).

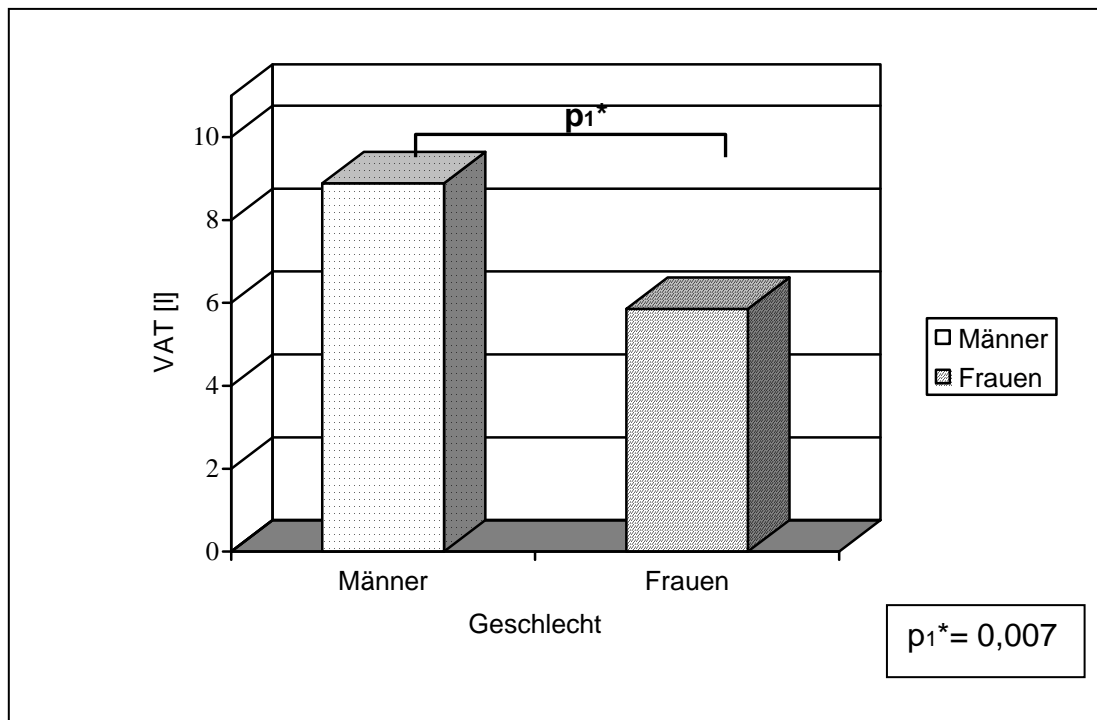


Abbildung 24: Darstellung der Menge an viszeralem Fett [VAT] in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Das männliche Geschlecht weist ein signifikant ($p_1=0,007$) höheres Volumen an viszeralem Fettgewebe auf als das weibliche Geschlecht.

5.4. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und dem BMI

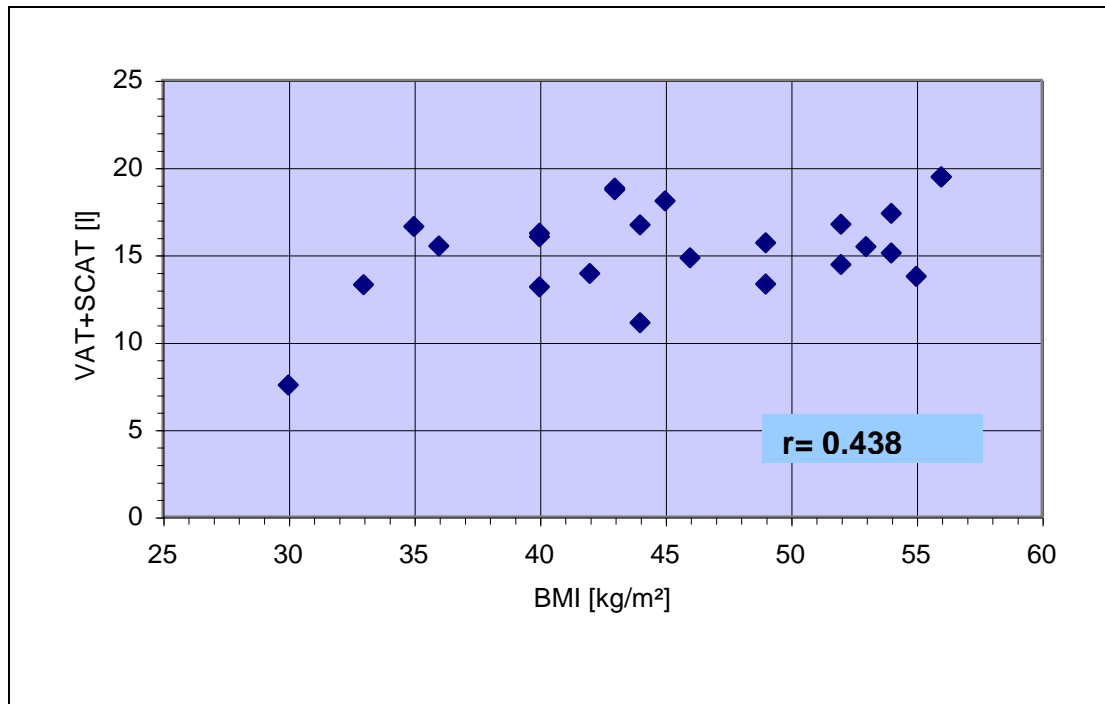


Abbildung 25: Korrelation zwischen dem BMI [kg/m²] und dem abdominalen Fettvolumen [l] als Summe aus dem viszeralen (VAT) und ventralem subkutanen (SCAT) Fettgewebe

Die Summe aus viszeralem und ventralem subkutanem Fettgewebe korreliert positiv mit dem BMI ($r=0,438$).

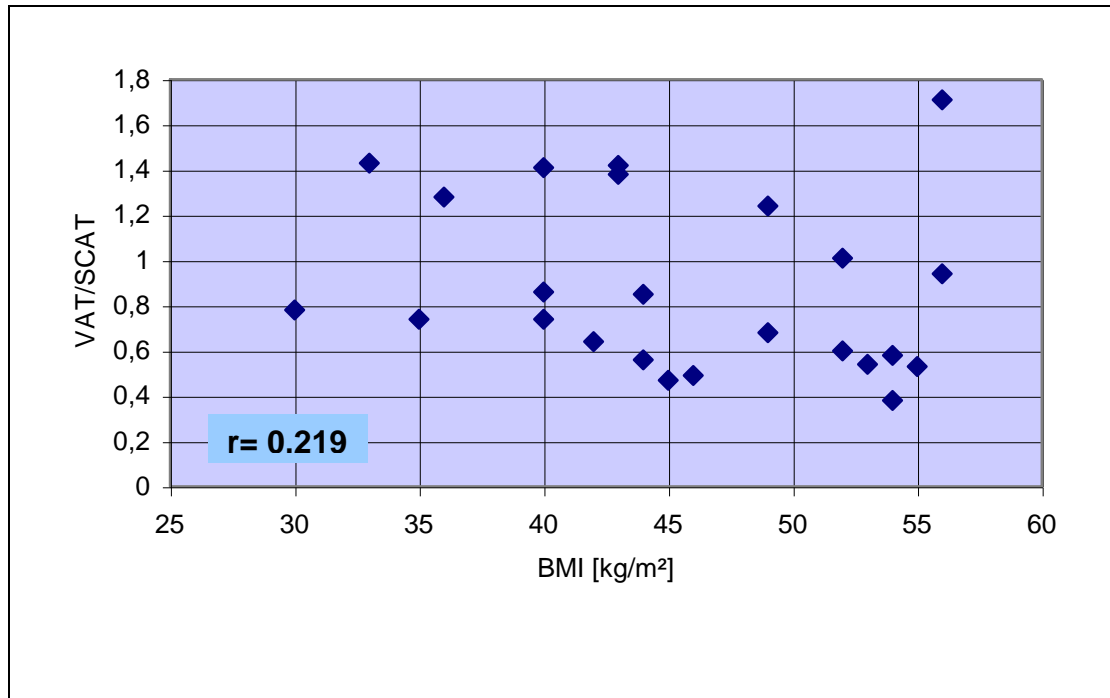


Abbildung 26 : Korrelation des BMI [kg/m²] mit dem Verhältnis von viszeralem (VAT) zu ventralem subkutanem (SCAT) Fett (VAT/SCAT)

Zwischen dem Verhältnis aus viszeralem und ventralem subkutanem Fettgewebe und dem Grad der Übergewichtigkeit (BMI) besteht keine Korrelation ($r = 0,219$).

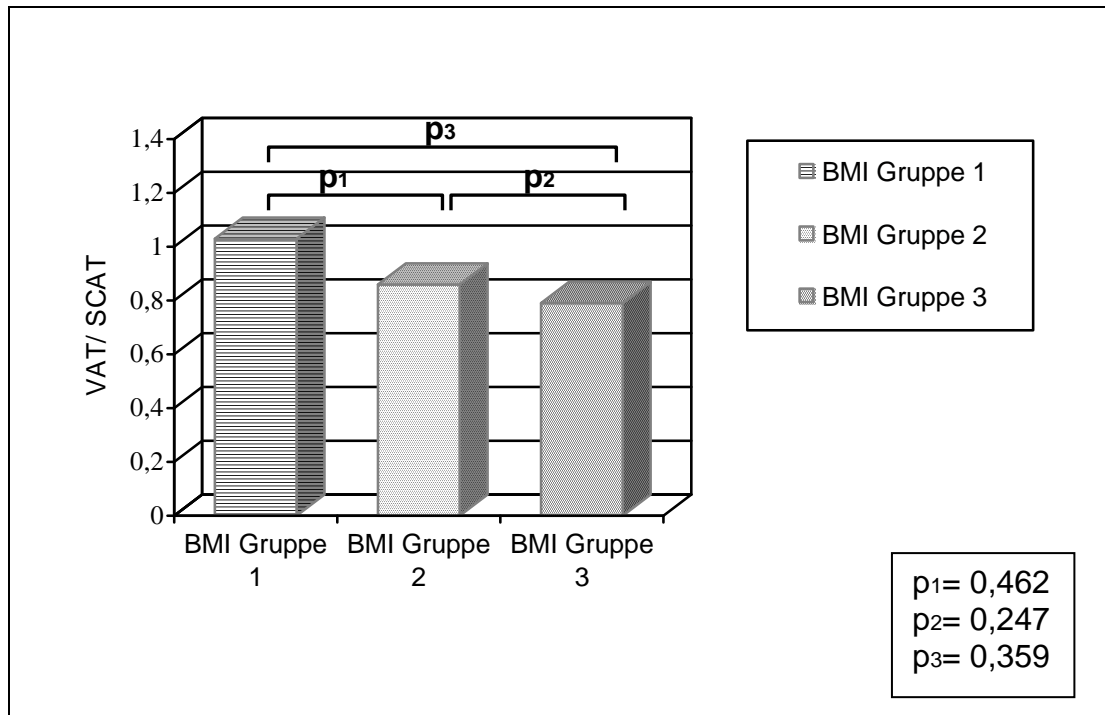


Abbildung 27: Verhältnis von viszeralem (VAT) zu ventralem subkutanem (SCAT) Fettgewebe (VAT/SCAT) abhängig vom BMI [kg/m²]

Die drei Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant im Verhältnis von viszeralem zu ventralem subkutanem Fettgewebe.

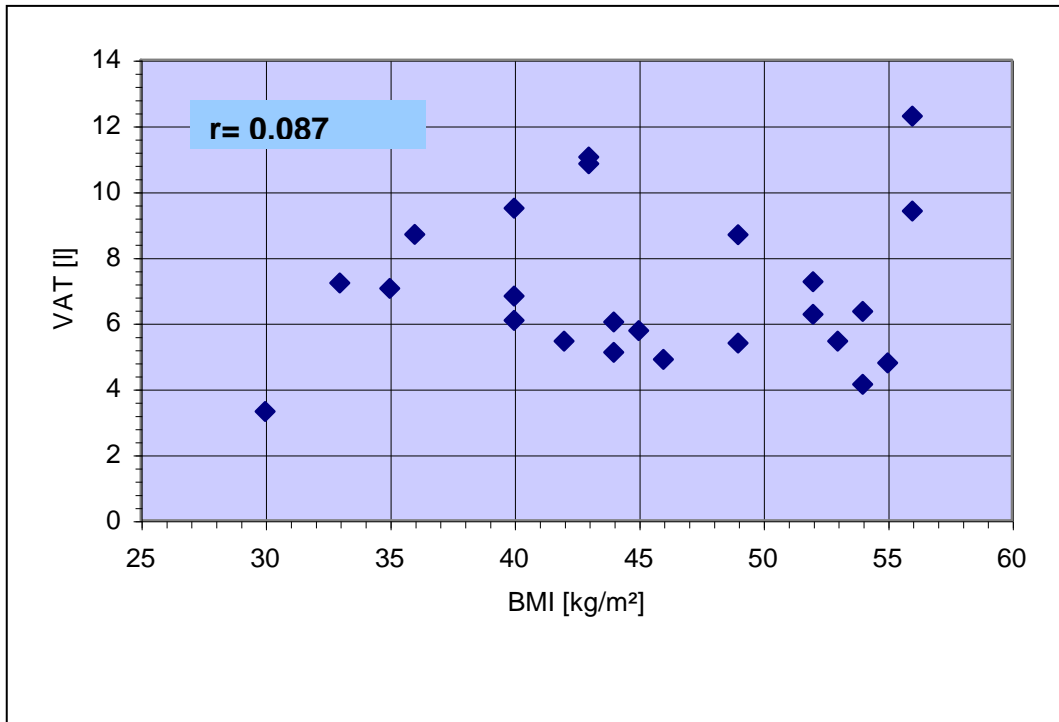


Abbildung 28: Korrelation zwischen dem Volumen an viszeralem Fettgewebe (VAT) [l] und dem Body-Maß-Index [kg/m²]

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Übergewichtigkeit (BMI) und dem Volumen an viszeralem Fettgewebe ($r = 0,087$).

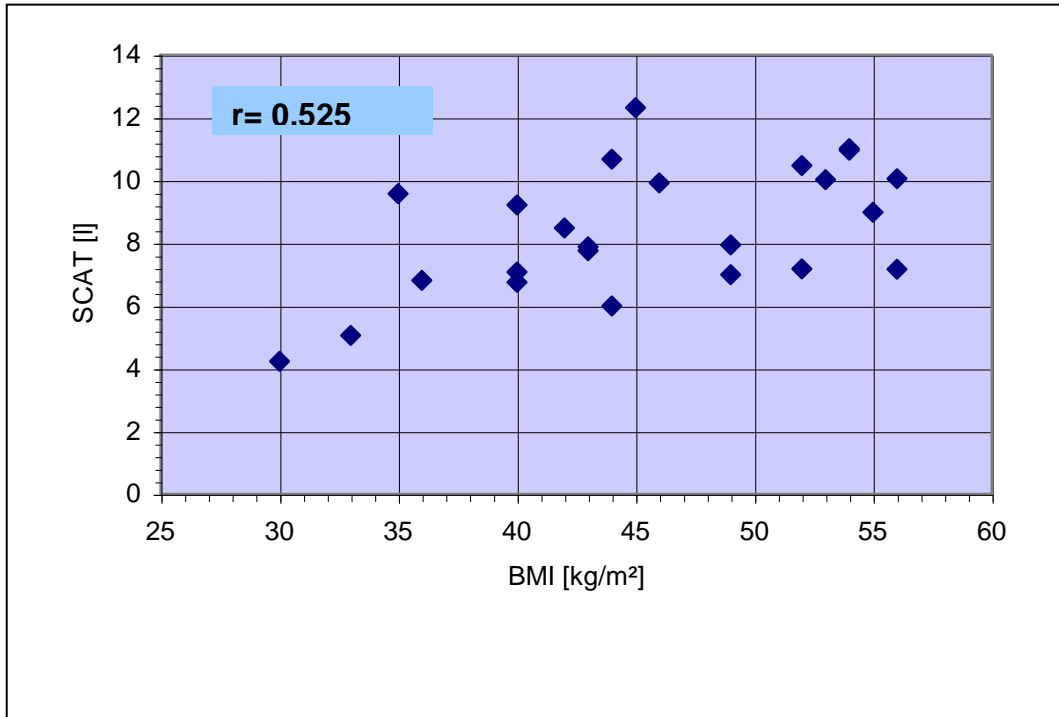


Abbildung 29: Korrelation zwischen dem Volumen an ventralem subkutanem Fettgewebe (SCAT) [l] und dem Body-Maß-Index [kg/m²]

Das Volumen an ventralem subkutanem Fettgewebe korreliert positiv mit dem Grad der Übergewichtigkeit (BMI) ($r = 0,525$).

5.5. Zusammenhang zwischen dem BMI und der Funktion des UÖS

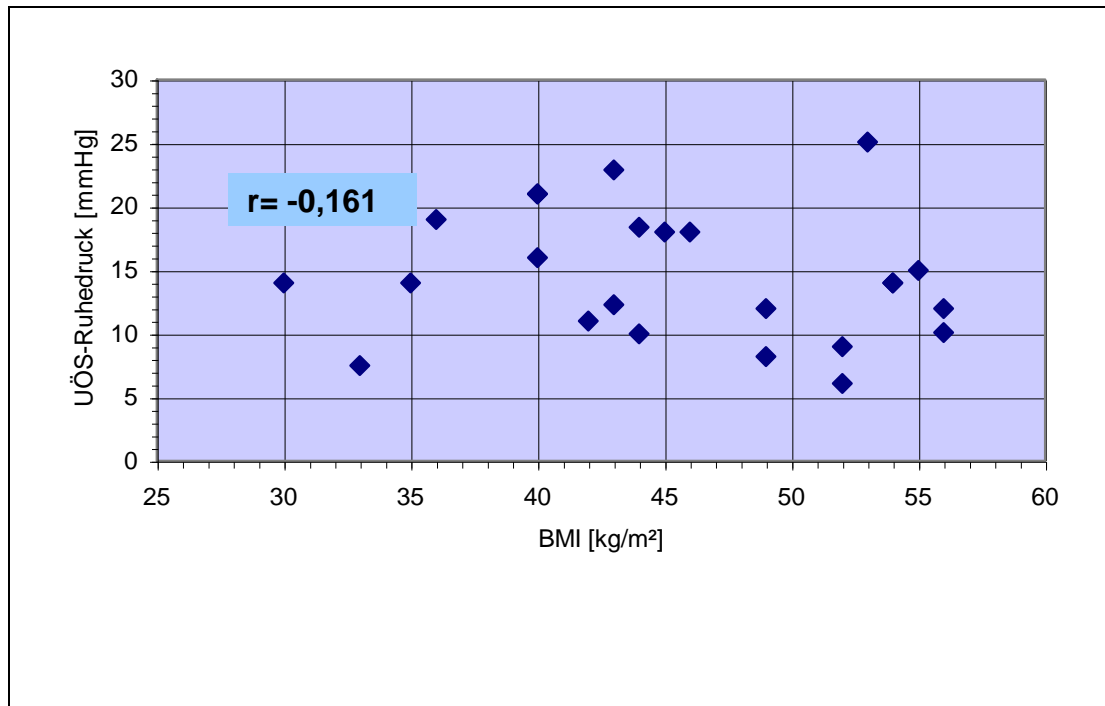


Abbildung 30: Korrelation zwischen dem Ruhedruck [mmHg] des UÖS und dem BMI [kg/m²]

Es gibt keine mathematische Korrelation zwischen dem Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkter und dem BMI ($r = -0,161$). Die inverse Tendenz, dass mit steigendem BMI der Ruhedruck des UÖS sinkt, deckt sich jedoch mit der klinischen Erfahrung. Diese Tendenz lässt sich auch in der nächsten Abbildung erkennen.

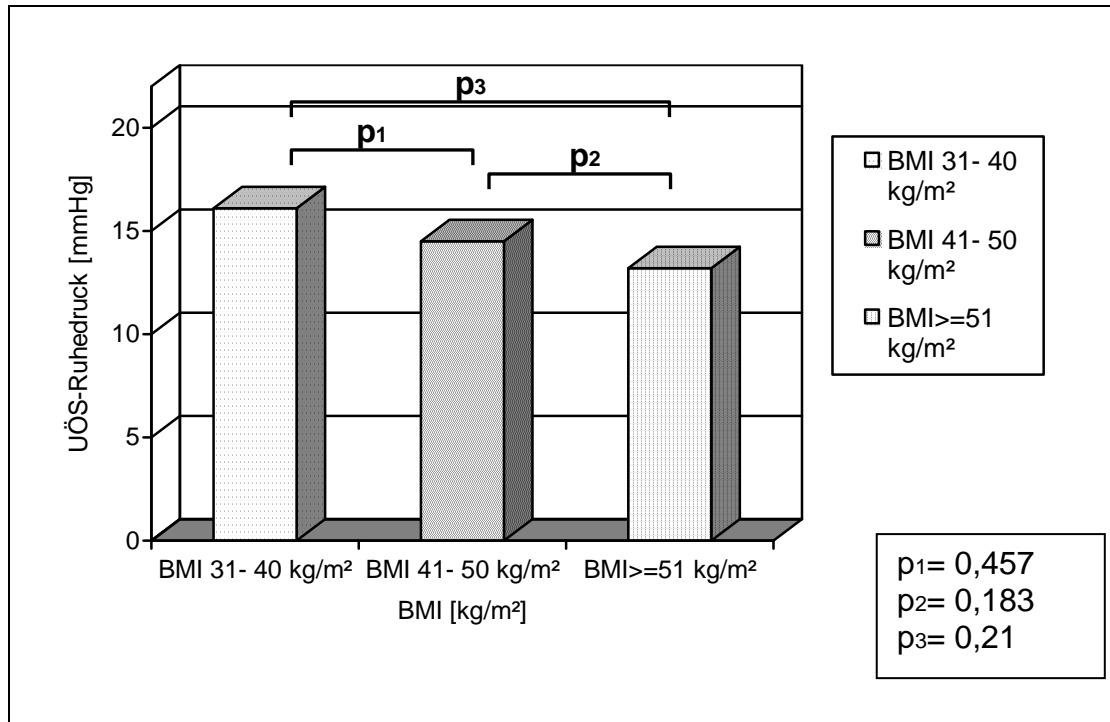


Abbildung 31: Abhängigkeit des UÖS-Ruhedruckes [mmHg] vom BMI [kg/m²]

Der Ruhedruck des unteren Ösophagusphinkters sinkt tendenziell bei steigenden BMI Werten. Dieser Trend ist jedoch nicht signifikant.

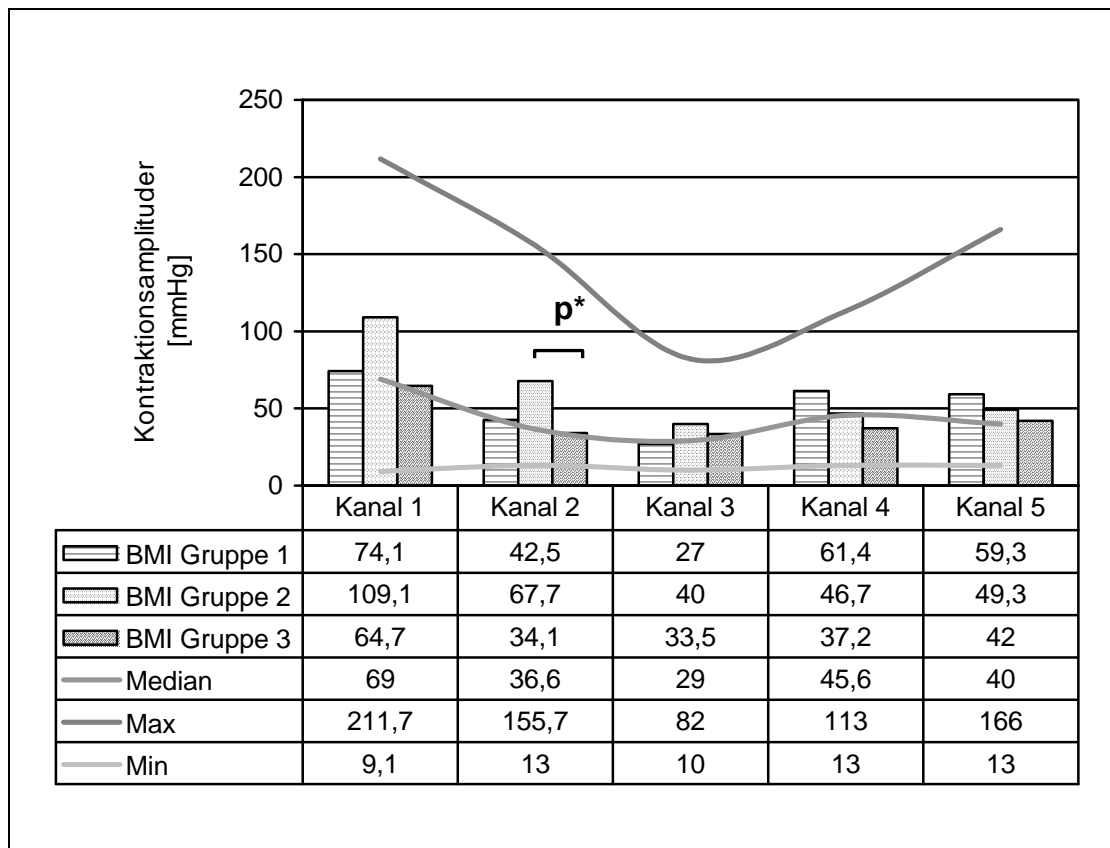


Abbildung 32: Übersicht der medianen ösophagealen Kontraktionsamplituden [mmHg] in den Gruppen 1 bis 3 nach Kanälen sortiert

Die BMI Gruppe 2 unterscheidet sich im Kanal 2 signifikant von der BMI Gruppe 3 ($p^* = 0,047$).

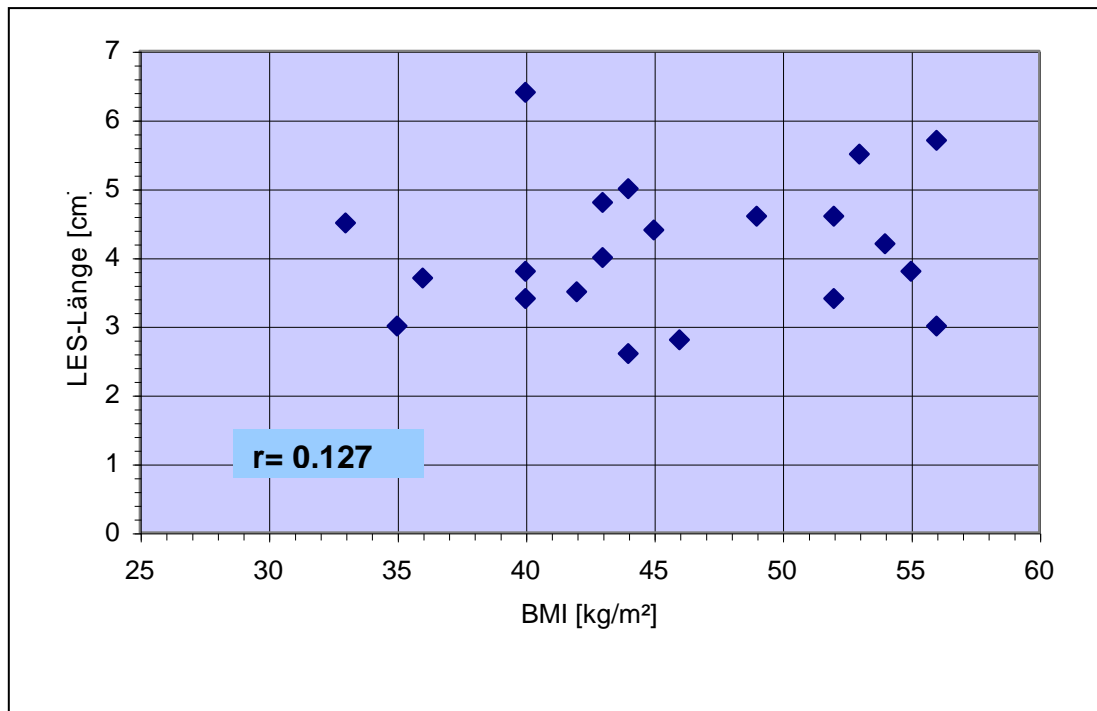


Abbildung 33: Korrelation zwischen der Länge des UÖS [cm] und dem Body-Maß-Index [kg/m²]

Zwischen der Länge des unteren Ösophagussphinkters und dem Grad der Übergewichtigkeit (BMI) besteht keine Korrelation ($r = 0,127$).

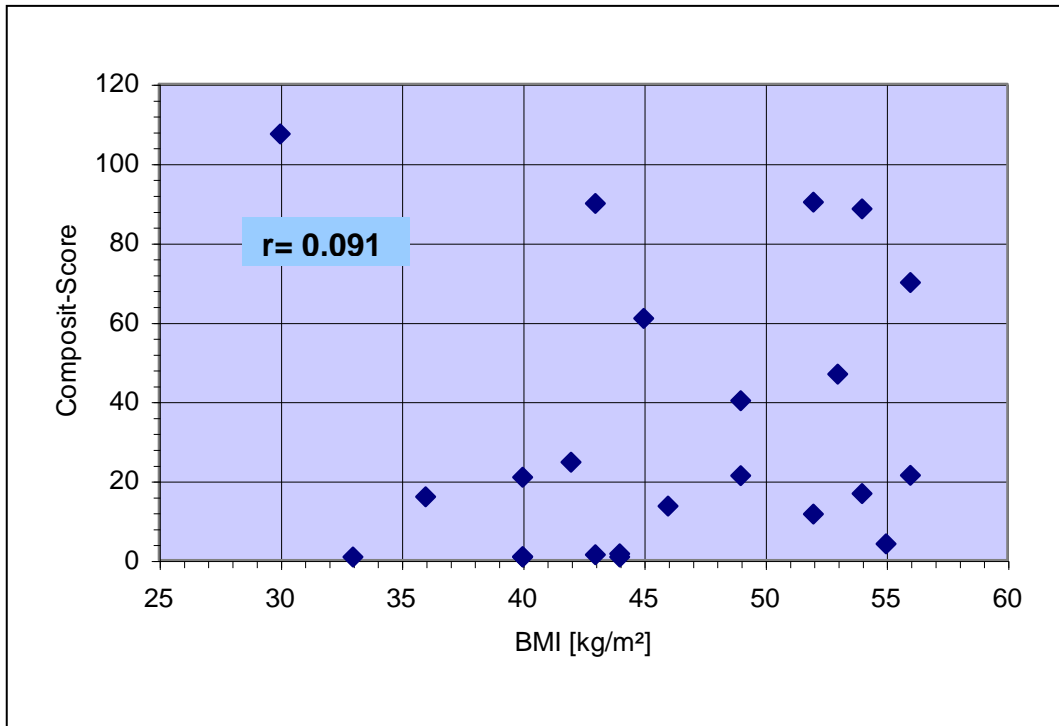


Abbildung 34: Korrelation zwischen dem Composit-Score und dem Body-Maß-Index [kg/m²]

Zwischen dem Composit-Score und dem BMI liegt keine Korrelation vor ($r=0,091$).

5.6. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und der Funktion des UÖS

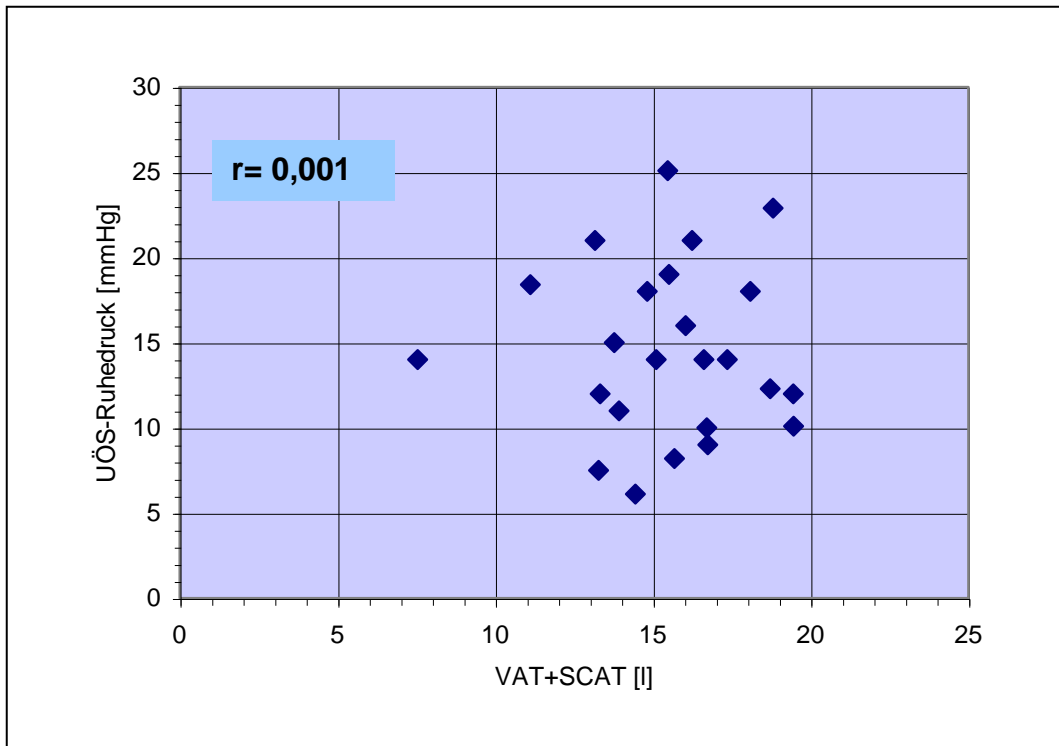


Abbildung 35: Korrelation zwischen dem viszeralen und ventralen subkutanen Fettvolumen [l] und dem Ruhedruck des UÖS [mmHg]

Zwischen der Summe aus viszeralem und ventralem subkutanem Fettvolumen und dem Ruhedruck des unteren Ösophagusphinkters besteht keine Korrelation ($r=0,001$).

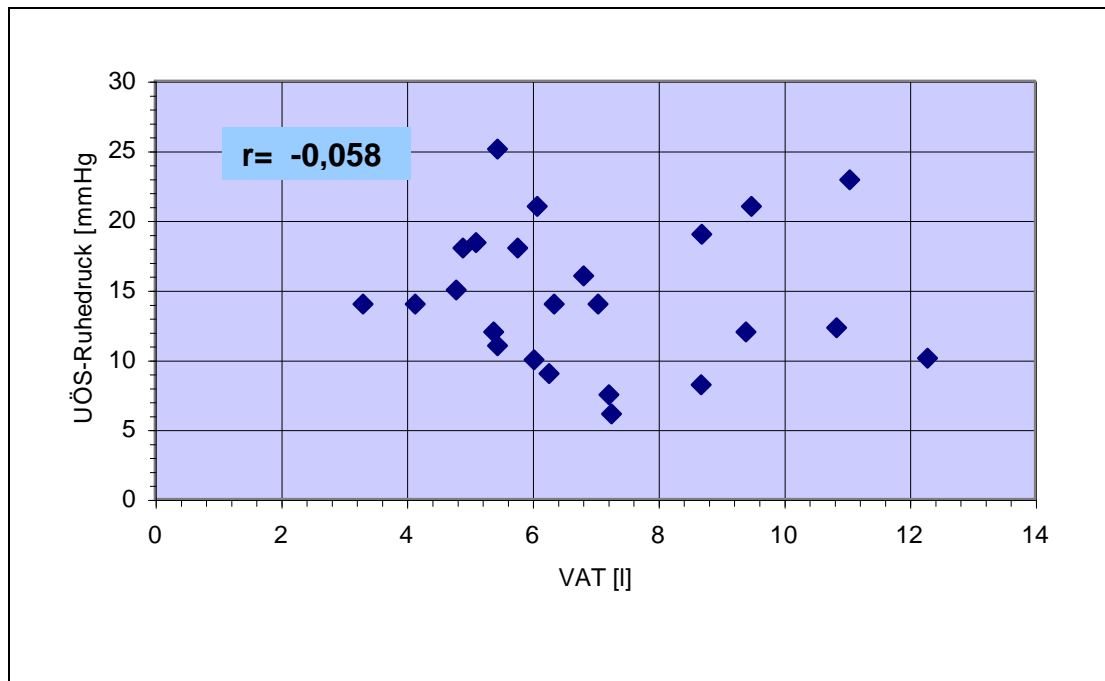


Abbildung 36: Korrelation zwischen dem viszeralen Fett [l] und dem Ruhedruck des UÖS [mmHg]

Zwischen dem Volumen an viszeralem Fettgewebe und dem Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters besteht keine Korrelation ($r = -0,058$).

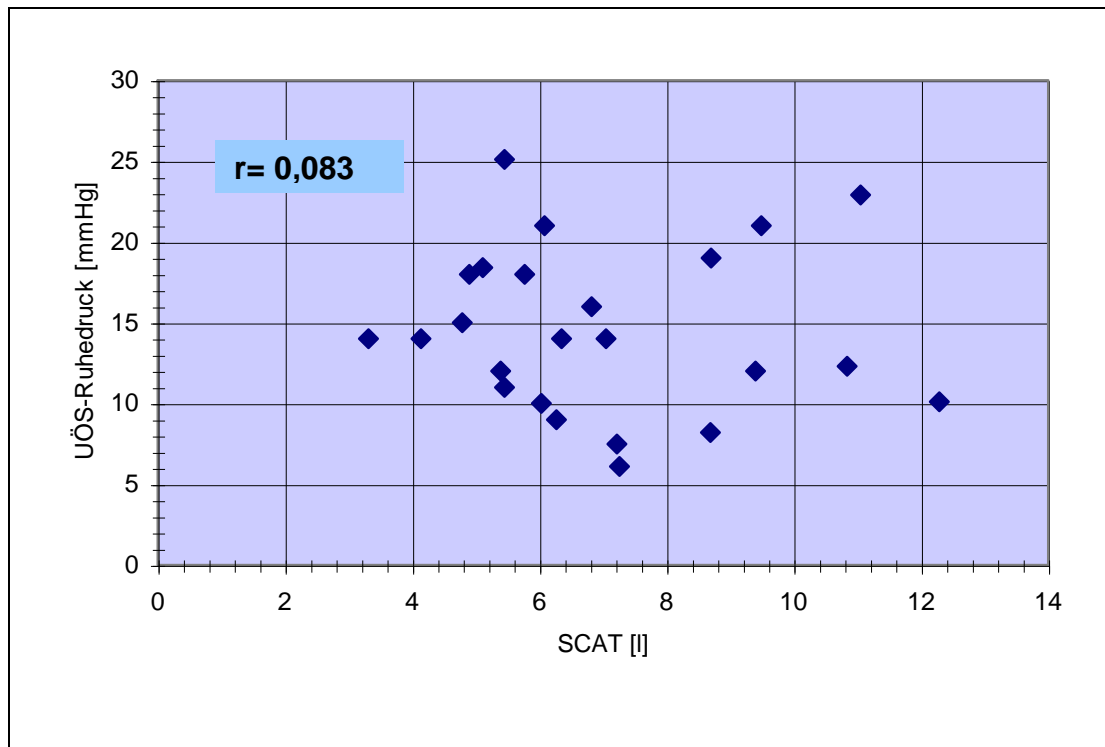


Abbildung 37: Korrelation zwischen dem ventralen subkutanen Fett [l] und dem Ruhedruck des UÖS [mmHg]

Es gibt keine Korrelation zwischen dem Volumen an ventralem subkutanem Fettgewebe und dem Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkter ($r = 0,083$).

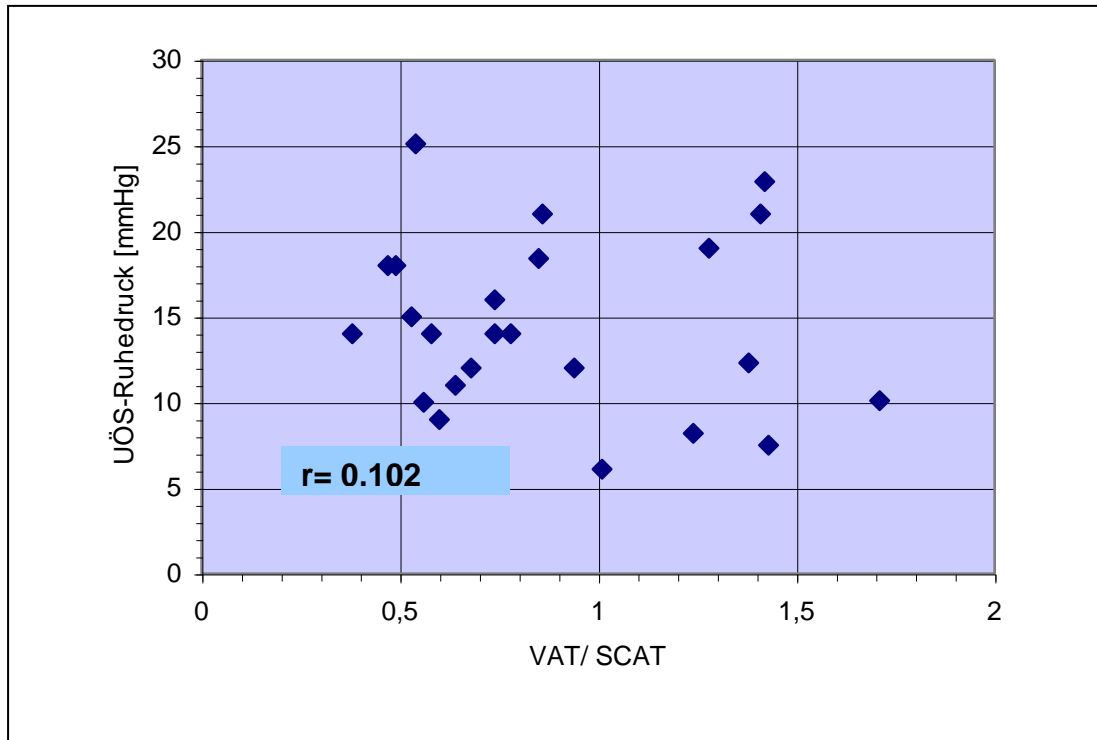


Abbildung 38: Korrelation zwischen dem Ruhedruck [mmHg] des UÖS und der Fettverteilung (VAT/SCAT)

Es liegt keine Korrelation zwischen der Fettverteilung und dem Druck des unteren Ösophagussphinkters ($r= 0,102$) vor.

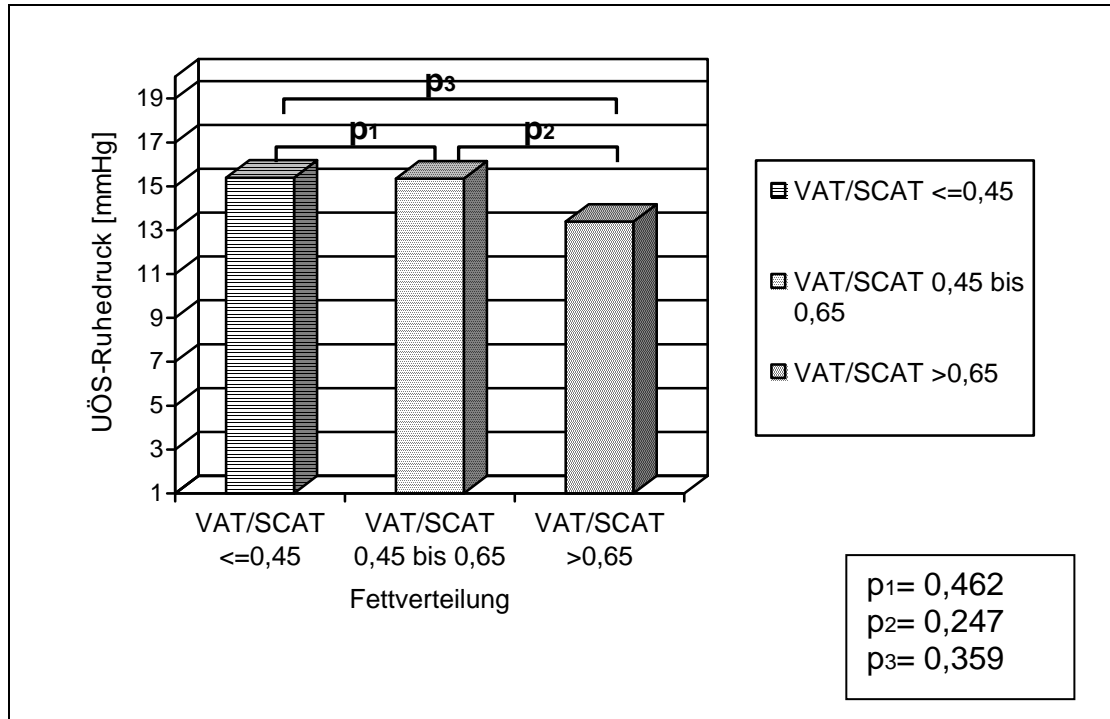


Abbildung 39: Darstellung des UÖS-Ruhedruckes [mmHg] in Abhängigkeit von der Fettverteilung [VAT/SCAT]

Der Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters unterscheidet sich in den drei Gruppen nicht signifikant.

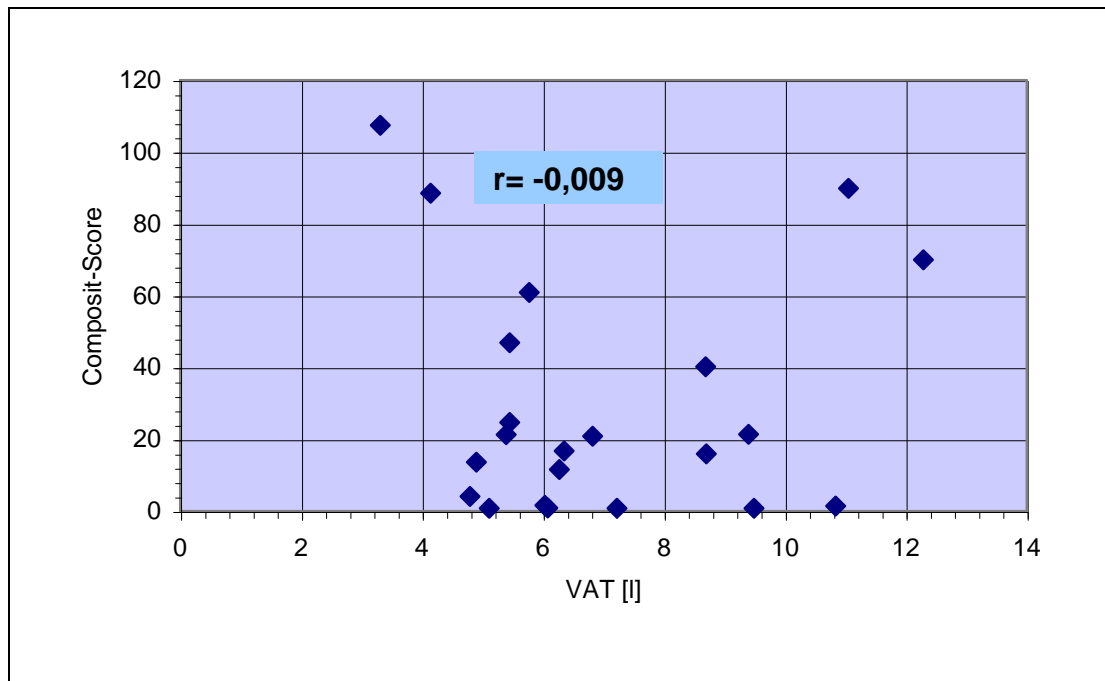


Abbildung 40: Korrelation des Composit-Scores mit dem Volumen an viszeralem Fett (VAT)[l]

Der Composit-Score korreliert nicht mit dem Volumen an viszeralem Fettgewebe ($r = -0,009$).

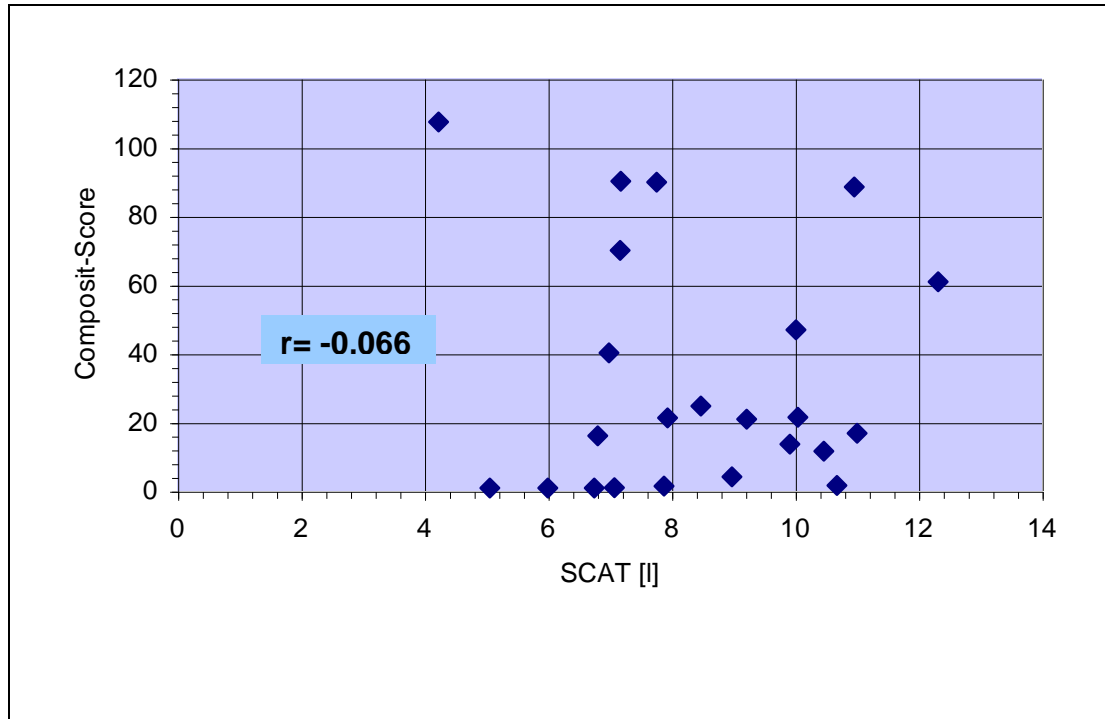


Abbildung 41: Korrelation zwischen dem Composit-Score und dem Volumen an ventralem subkutanem Fett des Oberbauches (SCAT)[l]

Es gibt keine Korrelation zwischen dem Composit-Score und dem Volumen an ventralem subkutanem Fettgewebe des Oberbauches ($r = -0,066$).

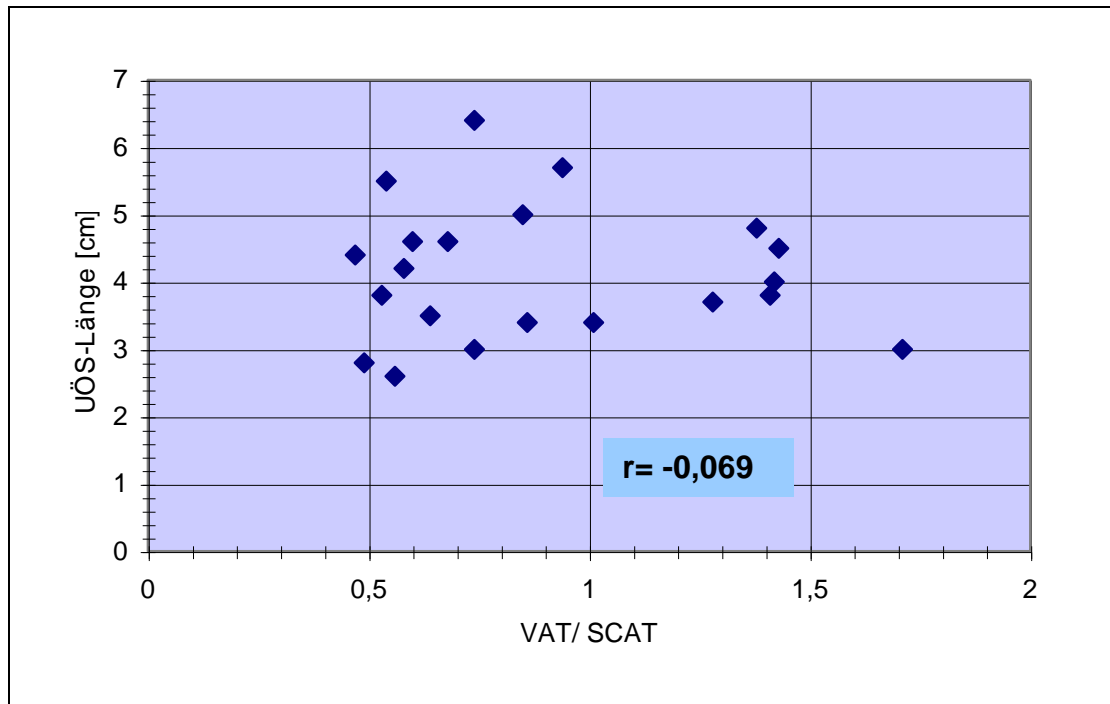


Abbildung 42: Korrelation der Länge des unteren Ösophagussphinkters [cm] mit der Fettverteilung (VAT/ SCAT)

Der Quotient von viszeralem zu ventralem subkutanem Fettgewebe hat keinen Einfluss auf die Länge des unteren Ösophagussphinkters ($r = -0,069$).

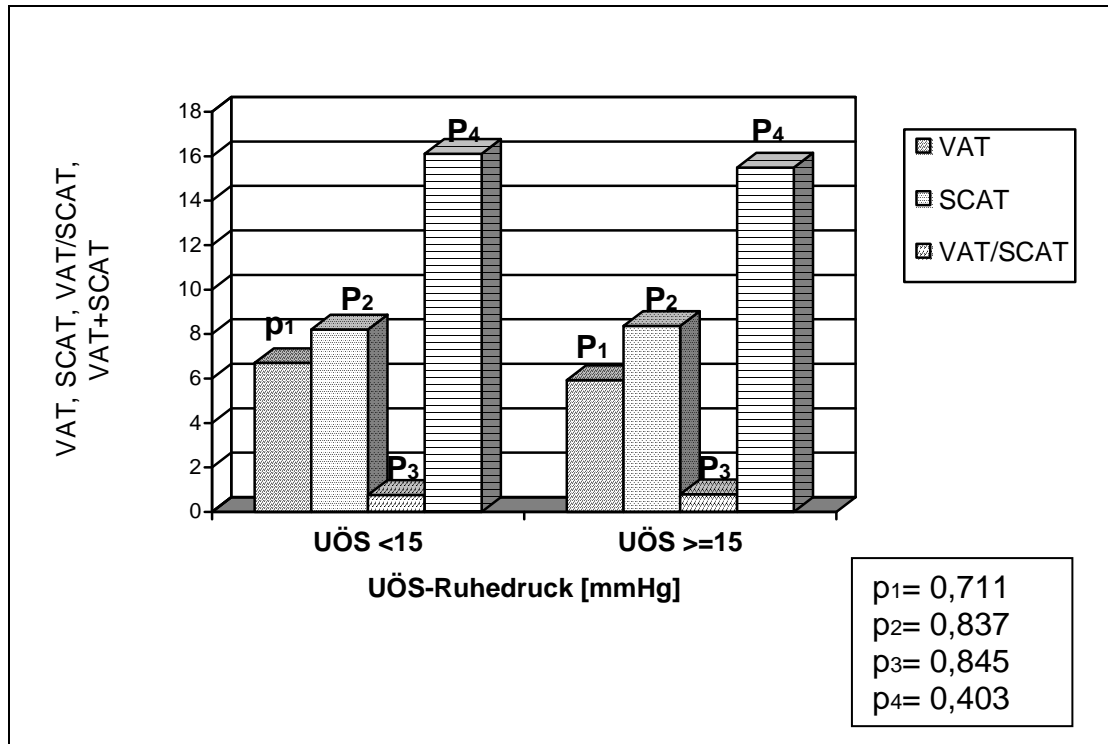


Abbildung 43: Darstellung verschiedener Fettkompartimente (VAT, SCAT, VAT/SCAT und VAT+SCAT) aufgeteilt nach dem UÖS-Ruhedruck [mmHg]

Zwischen den Gruppen UÖS <15 mmHg und UÖS >15 mmHg gibt es keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Volumens an viszeralem oder ventralem subkutanem Fettgewebe des Oberbauches.

5.7. Zusammenhang zwischen der Fettverteilung und dem gastroösophagealen Reflux

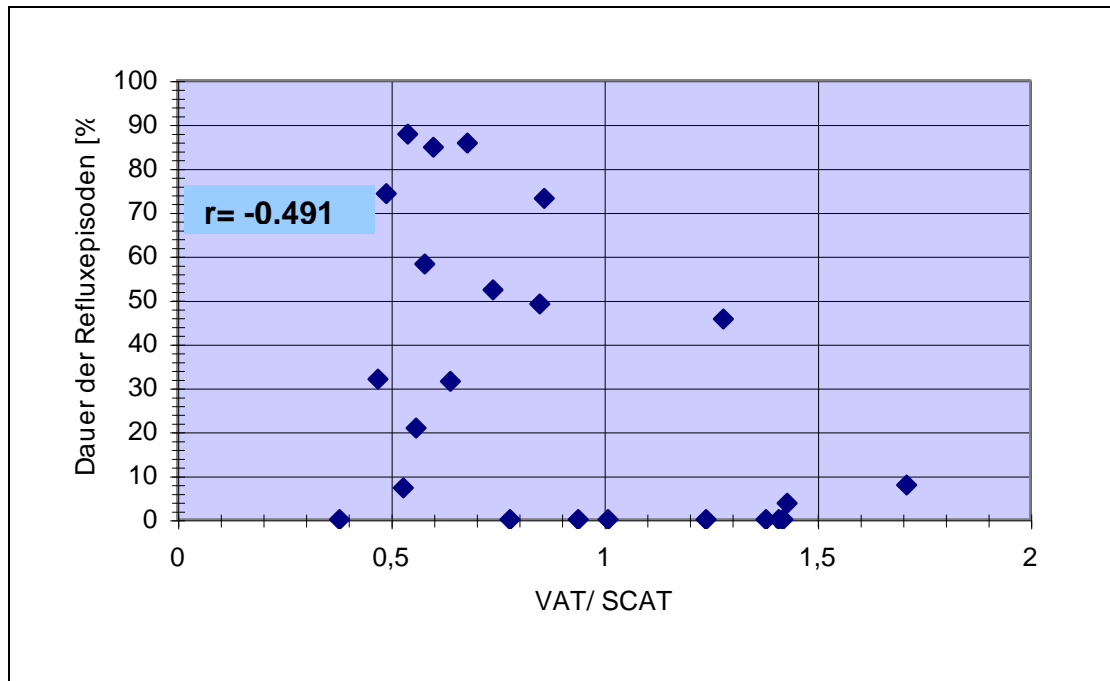


Abbildung 44: Korrelation zwischen der Fettverteilung [VAT/SCAT] und der Dauer der Refluxepisoden [%]

Es besteht eine negative Korrelation zwischen dem Verhältnis aus viszeralem zu ventralem subkutanem Fettvolumen und der Dauer der Refluxepisoden ($r = -0,491$). D. h. je mehr viszerales bzw. je weniger ventrales subkutanes Fettgewebe vorliegt, desto kürzer ist die Dauer der Refluxepisoden an der gesamten Messdauer.

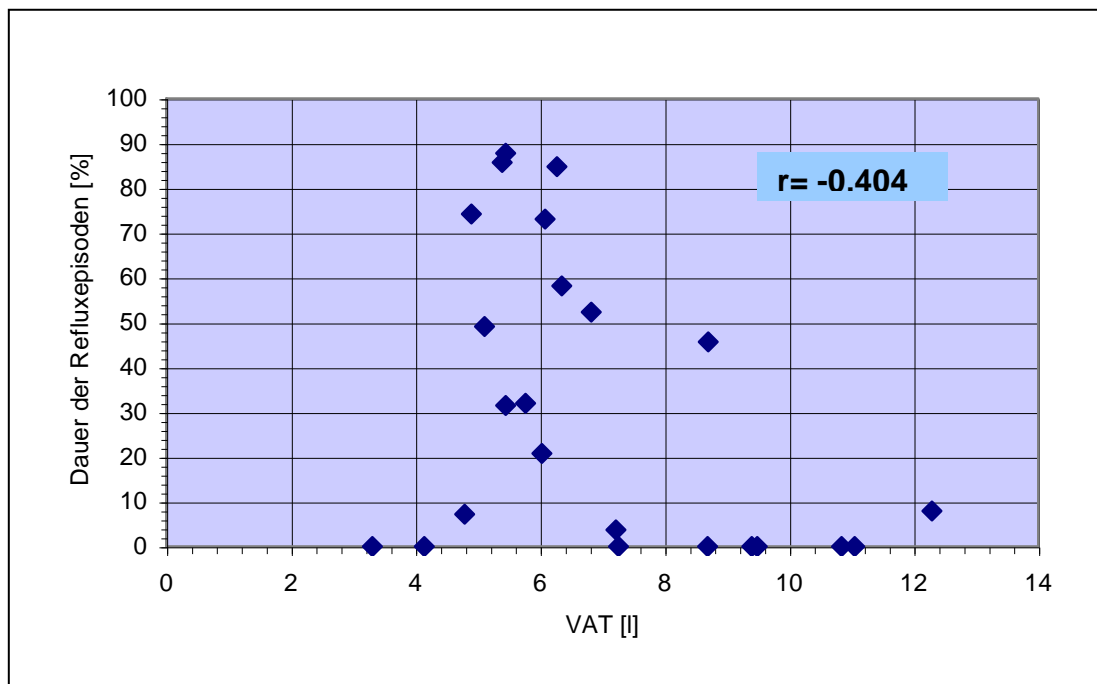


Abbildung 45: Korrelation der Dauer der Refluxepisoden [%] mit dem Volumen an viszeralem Fettgewebe (VAT)[l]

Es liegt eine schwach negative Korrelation zwischen dem Volumen an viszeralem Fettgewebe und der Dauer der Refluxepisoden vor ($r = -0,404$).

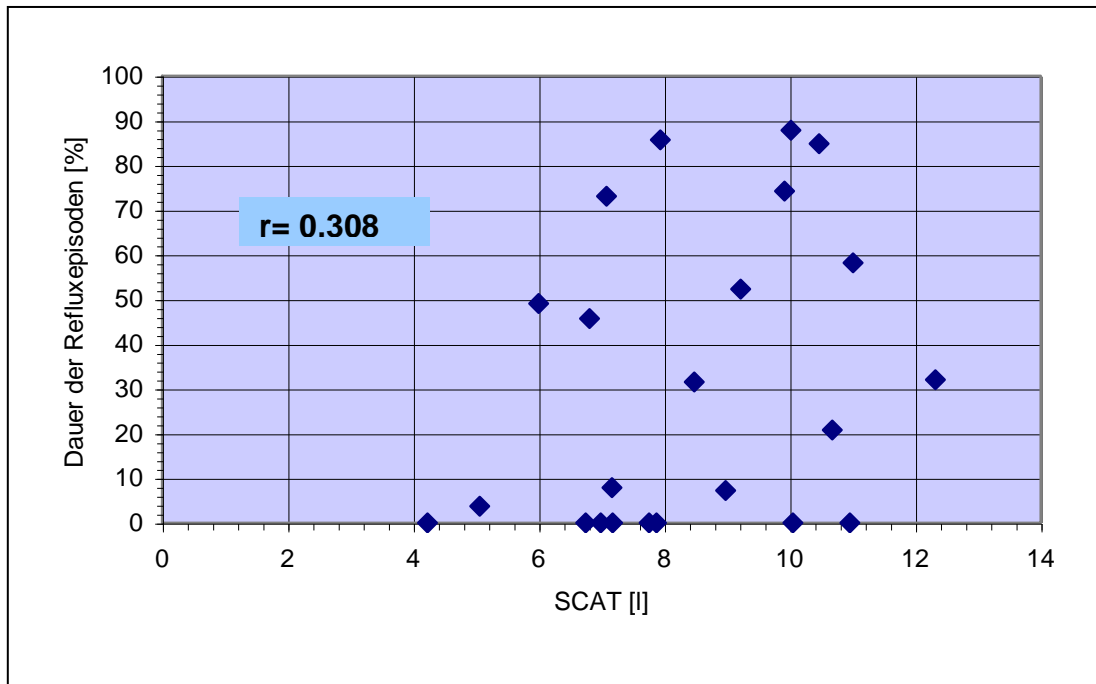


Abbildung 46: Korrelation der Dauer der Refluxepisoden [%] mit dem Volumen an ventralem subkutanem Fettgewebe des Oberbauches (SCAT)[l]

Es besteht eine schwach positive Korrelation zwischen dem Volumen an ventralem subkutanem Fettgewebe des Oberbauches und der Dauer der Refluxepisoden an der gesamten Messdauer ($r=0,308$).

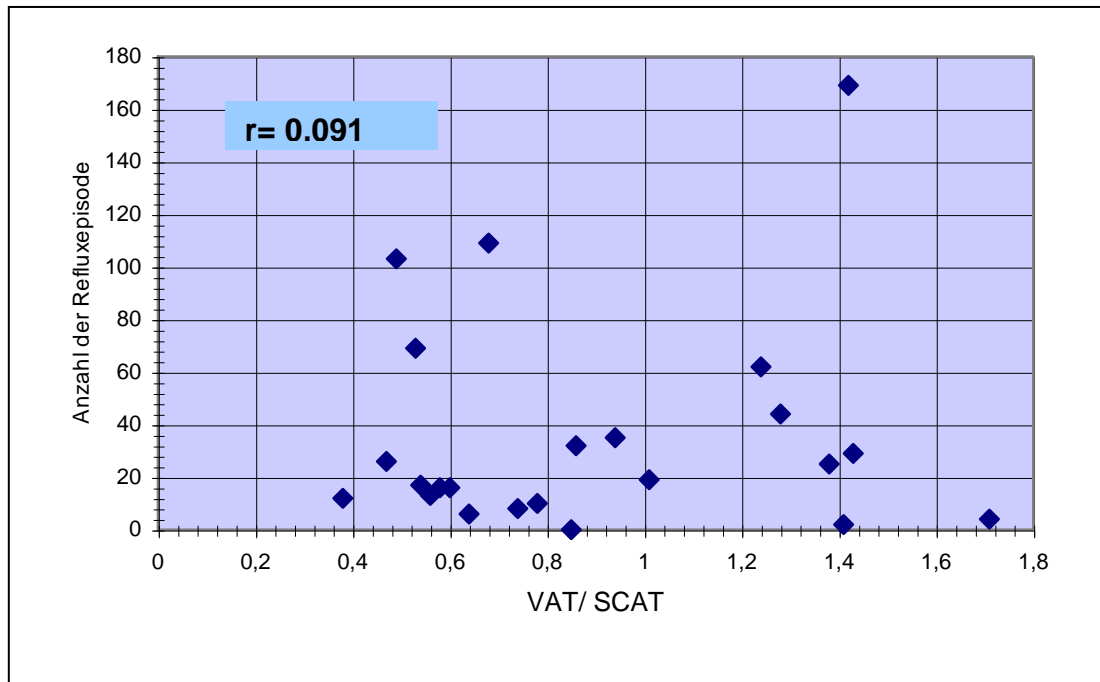


Abbildung 47: Korrelation zwischen der Fettverteilung (VAT/SCAT) und der Anzahl der Refluxepisoden (sauer und nicht-sauer)

Zwischen dem Verhältnis aus viszeralem zu ventralem subkutanem Fettgewebe und der Anzahl aller Refluxepisoden (sauer und nicht-sauer) besteht keine Korrelation ($r = 0,091$).

6. Diskussion

In den letzten zwei Dekaden ist die Zahl der morbid adipösen Patienten nicht nur in den Industrienationen, sondern weltweit, stetig gestiegen [90, 17, 36]. Synchron steigt die Prävalenz der Reflux-Erkrankung in den Industrieländern ebenfalls kontinuierlich an. In nicht vorselektionierten Bevölkerungsgruppen zeigen ungefähr 20% der Bewohner der westlichen Länder mehr als zwei Mal pro Woche einen gastro-ösophagealen Reflux [53].

Einige Studien konnten eine Co-Morbidität zwischen Übergewicht und der gastro-ösophagealen Refluxerkrankung zeigen [65]. Unklar ist bis heute jedoch der genaue Pathomechanismus. Es wird vermutet, dass die Übergewichtigkeit zu einem erhöhten intraabdominellen Druck führt, der dann zu einer Insuffizienz des UÖS beiträgt, so wie es z. B. auch bei Schwangeren beobachtet werden kann [69]. Diskutiert wird auch ein Einfluss hormonell wirksamer Stoffe, die vom Fettgewebe produziert werden und auf den UÖS relaxierend wirken [28, 25].

Die Gewichtsreduktion ist neben der Ernährungsumstellung, der Diätberatung und der Bewegungstherapie ein wichtiger Teil der konservativen Antirefluxmaßnahmen. Gelingt eine diätetische Gewichtsreduktion nicht, können chirurgische Verfahren zur Unterstützung der Gewichtsreduktion bei morbidem Adipositas erwogen werden. Ziel aller bariatrischen Operationen ist dabei die Verringerung der Kapazität des Magens, um die Kalorienzufuhr auch mechanisch zu reduzieren.

Ziel dieser Studie war es, das viszerale und ventrale subkutane Fett mittels funktioneller Magnetresonanzmessung (fMRT) bei morbid adipösen Patienten zu messen und den Einfluss beider Fettkomponenten auf die Funktion des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) zu untersuchen. Die Kompetenz des UÖS ist der Hauptfaktor der Refluxbarriere, seine Inkompetenz Hauptursache der gastro-ösophagealen Refluxerkrankung (GERD).

Zur Evaluation der Ösophagusmotilität wurde die stationäre wasserperfundierte Ösophagusmanometrie und zur Messung des Refluxes die klinisch etablierte, ambulante, multikanale, intraluminale Impedanzmessung in Kombination mit einer 24h-pH-Metrie (MII-24hpH-Metrie) durchgeführt, die Analyse der Fettkompartimente erfolgte mit Hilfe dem fMRT.

6.1. Material und Methoden

6.1.1. fMRT

Die fMRT ist ein Routineverfahren in der radiologischen Diagnostik und wissenschaftlichen Forschung, und wurde in dieser Studie für die wissenschaftlichen Fragestellungen von der Radiologischen Klinik der Universität Tübingen bereitgestellt. Dass die fMRT für die Diagnostik morbid adipöser Patienten geeignet ist, belegen zahlreiche bereits publizierte Arbeiten, auch der eigenen Studiengruppe [29, 94, 81, 71].

Die Quantifizierung des Körperfettes wurde in der Vergangenheit durch verschiedene einfache und nützliche Methoden vorgenommen, die allerdings jeweils verschiedene Limitierungen aufwiesen. Neben der Unterwasser-Gewichtbestimmung kamen Verfahren wie die Hautfalten-Dicken-Messung, die Messung des Taillenumfanges oder die Bestimmung des Taillen-Hüft-Verhältnisses zur Anwendung. Diese Methoden erlauben jedoch keine Unterscheidung zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe [16, 21, 88].

Die fMRT Messung ist dagegen eine geeignete Methode zur quantitativen Bestimmung verschiedener Fettkompartimente. So konnten Fowler 1991 an Schweinen und drei Jahre später Abate an menschlichen Leichen experimentell verschiedene Fettvolumina fMRT-bildmorphologisch und gewichtsmäßig miteinander korrelieren [1, 37].

In den folgenden Jahren wurde die Fettbestimmung mit Hilfe der MRT vermehrt in der Forschung an übergewichtigen Patienten eingesetzt. Sie diente der Differenzierung zwischen verschiedenen Fettkompartimenten (viszeral, subkutan) und der Fragestellung eines Zusammenhanges zwischen Übergewicht und Diabetes Mellitus [39, 72].

Gomi konnte in ihrer Arbeit 2005 zeigen, dass die MRT zur Bestimmung der Fettverteilung genauso gut geeignet ist wie die Computertomographie und darüber hinaus den Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung aufweist [38].

Gronemeyer kommt in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2000 zu dem Ergebnis, dass die Magnetresonanztomographie als Methode zur Bestimmung des viszeralen Fettgewebes der CT überlegen ist. Diese These wurde mit der geringeren

Signalintensität und einem schlechteren Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis des Fettgewebes in der Computertomographie begründet [40].

Abate hat den Nachweis erbracht mit einem einzigen Querschnitts-Bild auf Höhe der Bandscheibe zwischen dem 2. und dem 3. Lendenwirbel eine für viele Fragestellungen ausreichende Aussage über das Volumen von subkutanem, intraperitonealem und retroperitonealem Fettgewebe treffen zu können. Damit war eine einfache und kostengünstige Methode zur Fettbestimmung evaluiert [2].

Während der Einsatz der fMRT in der Untersuchung an sehr adipösen Probanden (BMI >50 kg/m²) bisher durch den geringen Durchmesser der Magnetresonanztomographen limitiert war, können aufgrund von neuentwickelten MR-Tomographen mit größerem Durchmesser nun auch superschwere Patienten mit dieser wenig invasiven Methode untersucht werden.

Mit dem fMRT Verfahren stand also eine etablierte und exakte Methode zur Bestimmung von subkutanem und viszeralem Fettgewebe für diese Studie zur Verfügung.

6.1.2. Ösophagusmanometrie

Die Ösophagusmanometrie ist der Gold-Standard der Funktionsuntersuchung primärer und sekundärer Motilitätsstörungen der Speiseröhre und ihrer Verschlusssegmente. Sie stellt ein wenig invasives Verfahren dar, um die myogene Funktion und pathologische Störungen der Ösophaguswand zu detektieren. Die Ösophagusmanometrie erlaubt es den Tonus als Ruhedruck des UÖS quantitativ zu bestimmen, die obere und untere Grenze und damit die Gesamtlänge des UÖS zu ermitteln.

Allerdings hat die konventionelle Wasserperfusionsmanometrie auch ihre Grenzen, denn sie ist auf das Transmittermedium Wasser angewiesen und daher nicht im Rahmen einer 24h-Überwachung einsetzbar [84].

6.1.3. Impedanzmessung

Die kombinierte multikanal intraluminale pH-Metrie-Impedanzmessung (MII-pH-Metrie) des Ösophagus und Magens ist ein modernes Diagnoseverfahren zur Funktionsdiagnostik des Ösophagus und gilt als sensitivste Methode in der Diagnostik von saurem und nicht-saurem Magensaft in der Speiseröhre. Sie erlaubt, eine quantitative Analyse der Häufigkeit der aufgetretenen Refluxereignisse und der refluiierenden Magensaftkonzentration. Im Gegensatz zur konventionellen ambulanten 24h pH-Metrie diskriminiert die neuere Messtechnik zwischen saurem und nicht-saurem Reflux. Darüber hinaus wird auch ein flüssiges und gasförmiges Refluat unterschieden [91]. In der vorgelegten Arbeit wurde mit Hilfe der neuen MII-pH-Metrie Methode Anzahl und Qualität der Refluxepisoden erfasst und in einem Composit-Score (DeMeester Score) zusammengefasst.

6.2. Untersuchungsergebnisse

In unserem Studienkollektiv besaßen Frauen einen durchschnittlich höheren Body-Maß-Index als Männer. Dies spiegelt die bekannte unterschiedliche Geschlechterverteilung in der Gruppe der adipösen Bevölkerung wieder [66]. Der beobachtete Unterschied im Body-Maß-Index war in dieser Studie jedoch nicht signifikant ($p= 0,247$) (siehe Abbildung 21). In der Gruppe der superschweren Studienteilnehmer ($BMI \geq 51 \text{ kg/m}^2$) waren in dieser Studie nur Frauen vertreten (siehe Tabelle 2).

Ein Ziel unserer Untersuchung war es herauszufinden, ob es einen signifikanten Unterschied in der Verteilung von viszeralem und ventralem subkutanem Fett gibt.

Wie bereits oben beschrieben, haben wir uns bei der Auswertung der Daten auf den ventralen Anteil des subkutanen Fettgewebes beschränkt, da uns der dorsale Anteil in seinem Einfluss sowohl auf die Tonisierung des UÖS, wie auch auf das Verhältnis von subkutanem zu viszeralem Fett funktionell vernachlässigbar erscheint.

In Abbildung 22 ist das Verhältnis von viszeralem (VAT) zu ventralem subkutanem (SCAT) Fett (VAT/ SCAT) in Abhängigkeit vom Geschlecht dargestellt. Es besteht ein signifikanter Unterschied bei der Fettverteilung zwischen den Geschlechtern ($p^* = 0,003$). Während bei den Männern das Verhältnis von viszeralem zu ventralem subkutanem Fett nahezu ausgeglichen ist, überwiegt bei den Frauen das Unterhautfettgewebe deutlich. Frauen haben nach unseren Messungen nahezu doppelt so viel ventrales subkutanes wie viszerale Fett.

Aus der Abbildung 23 geht hervor, dass die Menge an ventralem subkutanem Fettgewebe bei Frauen größer ist als bei Männern ($p = 0,282$). Beim viszeralen Fettgewebe dagegen weisen Männer ein signifikant größeres Fett-Volumen auf als Frauen ($p^* = 0,007$) (siehe Abbildung 24).

Ein weiteres Vorhaben unserer Untersuchungen war es, eine Aussage darüber zu treffen, ob bei adipösen Menschen eines der beiden Fettkompartimente (viszeral oder ventral subkutan) überwiegt.

In Abbildung 25 ist eine Korrelation zwischen dem Body-Maß-Index [kg/m^2] und dem abdominellen Fettvolumen als Summe aus viszeralem (VAT) und ventralem subkutanem (SCAT) Fettgewebe dargestellt. Wie zu erwarten, ist der BMI positiv mit der Summe aus viszeralem (VAT) und ventralem subkutanem (SCAT) Fett korreliert ($r = 0,438$). Das Ergebnis ist signifikant.

Die fMRT ist hoch aussagekräftig in der Differenzierung von viszeralem und ventralem subkutanem Fettanteil. So zeigt diese Studie eine positive Korrelation von subkutanem Fettgewebe ($r = 0,525$) (Abbildung 29) mit dem BMI. Darüber hinaus gibt es bei unserem Studienkollektiv von morbid adipösen Patienten jedoch keine Korrelation von viszeralem Fettgewebe mit dem BMI ($r = 0,087$) (Abbildung 28).

Unsere Studie lässt vermuten, dass bei extrem hohen BMI-Werten eine Gewichtszunahme nicht mehr parallel mit einer Zunahme des subkutanen und viszeralen Fettgewebe einhergeht, sondern dass es bei morbider Adipositas vornehmlich zu einer Zunahme des subkutanen Fettgewebes, weniger des

viszeralem Fettgewebe kommt. Dies veranschaulichen die Abbildungen 26 und 27.

Der Einfluss der Adipositas auf die Tonisierung des UÖS wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Der Einfluss verschiedener Fettkompartimente im Rahmen einer multifaktoriell bedingten Insuffizienz des UÖS ist bisher nicht ausreichend geklärt. Daher war ein weiteres Ziel der Studie die Bedeutung der Übergewichtigkeit auf die Funktion des UÖS zu untersuchen. Wu konnte bei übergewichtigen und adipösen Patienten postprandial vermehrte transiente Relaxationen (TLESR) des UÖS nachweisen [106]. Transitorische Relaxationen werden angeschuldigt, eine große Bedeutung im gastro-ösophagealen Refluxgeschehen bei den Patienten zu haben, die eine kompetente Barrierefunktion durch den UÖS aufweisen [43].

In dieser Arbeit wurde keine mathematische Korrelation zwischen dem Ruhedruck des UÖS und dem Body-Maß-Index gefunden ($r = -0,161$) (siehe Abbildung 30). Allerdings lässt sich eine inverse Tendenz nachweisen: Die Tonisierung des UÖS nimmt mit zunehmendem BMI ab. Diese Daten werden in Abbildung 31 im Vergleich steigender BMI Werte noch einmal verdeutlicht.

Eine mathematische Korrelation zwischen Übergewichtigkeit und dem Composit-Score ($r = 0,091$) (siehe Abbildung 34) oder der Länge des UÖS ($r = 0,127$) (siehe Abbildung 33) konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Die Daten dieser Arbeit stützen die Belege in der Literatur, die eine Co-Morbidität der Adipositas und dem gastro-ösophagealen Reflux nur zu 40% annehmen. Darüber hinaus konnte die Präferenz eines Fettkompartiments im Refluxgeschehen ausgeschlossen werden [75].

Es fand sich eine negative Korrelation zwischen dem Verhältnis von viszeralem zu subkutanem Fettgewebe ($r = -0,491$) und der Dauer der Refluxepisoden. Abbildung 45 verdeutlicht die Verkürzung der Refluxepisoden bei steigenden Volumina von viszeralem Fett. Umgekehrt nimmt die Refluxdauer zu, wenn auch die Menge an subkutanem Fettgewebe zunimmt ($r = 0,308$) (siehe Abbildung 46).

Dagegen hat die Fettverteilung nach Abbildung 47 keinen Einfluss auf die Anzahl der Refluxepisoden ($r= 0,091$).

Als limitierender Faktor für die Aussagekraft unserer Ergebnisse muss die Kleinanzahligkeit der Stichprobe gelten, die dem hohen finanziellen Aufwand der Studie geschuldet war.

Ein weiterer Nachteil ist die fehlende Auswertbarkeit des subkutanen Fettgewebes des gesamten Körperstammes. Dies war trotz Verwendung eines MR-Tomographen mit extra weiter Bohrung bedingt durch ein anteiliges Nichterfassen von subkutanem Fettgewebe bei superschweren Patienten (BMI >50) bzw. eine Verzerrung und damit mangelnde Auswertbarkeit in den Randbereichen des Bildes.

7. Zusammenfassung

Die Prävalenz von morbidem Adipositas hat in den letzten Jahren, besonders in der westlichen Welt, deutlich zugenommen [90, 17, 36]. Gleichzeitig steigt die Anzahl von Menschen, die unter einer gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) leiden. Das Übergewicht und die Insuffizienz des UÖS sollen wichtige Faktoren bei der Entstehung einer GERD darstellen [41]. Es besteht jedoch noch Unklarheit darüber welche Rolle das viszerale und ventrale subkutane Fett in der Ätiologie der Refluxerkrankung spielt. Um diese Fragestellung zu beantworten, haben wir die vorliegende Arbeit initiiert.

Zu diesem Zweck haben wir in einer prospektiven Studie 24 Probanden mit morbidem Adipositas eingeschlossen. Zur Evaluation der Funktion des Ösophagus bzw. des unteren Ösophagussphinkters haben wir eine Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes, eine Ösophagusmanometrie sowie eine 24h-pH-Metrie durchgeführt. Die quantitative Messung des viszeralen und ventralen subkutanen Fettgewebes erfolgte im Rahmen einer MRT-Untersuchung.

Wir konnten in unserer Arbeit zeigen, dass es möglich ist, mittels MRT auch bei sehr übergewichtigen Probanden das viszerale und ventrale subkutane Fettgewebe am Körperstamm quantitativ zu bestimmen.

In der Studienkohorte morbid adipöser Patienten nahm mit zunehmendem BMI das Fett vor allem im ventralen subkutanen Fettdepot zu, während das viszerale Fettgewebe ab einem gewissen Grad der Übergewichtigkeit stagnierte.

Außerdem konnten wir zeigen, dass übergewichtige Männer einen signifikant größeren Anteil an viszeralem Fettgewebe aufweisen als Frauen.

In unseren Untersuchungen konnte keine mathematische Korrelation zwischen dem Verhältnis von beiden Fettkompartimenten (VAT/ SCAT) und der Kompetenz (UÖS-Ruhedruck) bzw. der Länge des UÖS gezeigt werden.

Bezogen auf die einzelnen Fettkompartimente wurde nachgewiesen, dass mit zunehmendem ventralen subkutanen Fett des Oberbauches die Dauer der Refluxepisoden zunimmt, mit zunehmendem Anteil an viszeralem Fettgewebe nimmt jedoch die Dauer der Refluxepisoden ab.

Die vorliegende Arbeit zeigte keinen Zusammenhang zwischen dem Anstieg des Composit-Scores und der Zunahme an Fett der untersuchten Fettkompartimente, obwohl alle Patientengruppen mit Übergewicht einen pathologischen sauren Reflux aufwiesen.

Der Ruhedruck des UÖS zeigte eine diskrete, aber nicht signifikante Tendenz hin zu geringeren Druckwerten mit zunehmendem viszeralem und ventralem subkutanen Fettanteil und einem resultierenden BMI-Anstieg.

8. Literatur

- [1] Abate N, Burns D, Peshock RM, Garg A, Grundy SM. Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *Journal of Lipid Research*. 1994; 35:1490-96.
- [2] Abate N, Garg A, Coleman R, Grundy S, Peshock. Prediction of total subcutaneous abdominal, intraperitoneal, and retroperitoneal adipose tissue masses in men by a single axial magnetic resonance imaging slice. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:403-08.
- [3] Al-Zaben A, Chandra V, Stuebe T. Detection of gastrointestinal tract events from multichannel intraluminal impedance measurements. *Biomed Sci Instrum*. 2001;37:55-61.
- [4] Al-Zaben A, Chandrasekar V. Analysis of intraluminal impedance measurements. *Physiol Meas*. 2003;24(4)837-45.
- [5] Anforer RC, Steff JJ, Dodds WJ. Improved infusion system for intraluminal esophagus manometry. *Gastroenterologie*. 1977;73:23-27.
- [6] Aumüller G, et. al. *Duale Reihe Anatomie*. Thieme-Verlag. 2007;1:668/669.
- [7] Ayazi S, Hagen JA, Chan LS, DeMeester SR, Lin MW, Ayazi A, Leers JM, Oezcelik A, Banki F, Lipham JC, DeMeester TR, Crooks PF. Obesity and Gastroesophageal Reflux: Quantifying the association between body-mass-index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. *J Gastrointest Surg*. 2009 ;1 :1-8.
- [8] Baenkler HW et. Al. *Duale Reihe Innere Medizin*. Hippokrates Verlag Stuttgart im Georg Thieme Verlag. 1999;1:994
- [9] Baenkler HW, et. al. *Kurzlehrbuch Innere Medizin*. Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York. 2007;1:271.
- [10] Bansmann PM. Vergleich der Infarktgrößenberechnung mittels später, kontrastmittel-angereicherter Magnetresonanztomographie und 201TI-SPECT bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.
- [11] Becher A, El-Serag HB. Mortality associated with gastroesophageal reflux disease and its non-malignant complications: a systematic review. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43:645-653.
- [12] Berdel WE, Böhm M, Classen M, Diehl V, Kochsiek K, Schmiegel W. *Innere Medizin*. Urban&Fischer München- Jena. 2004;5:1129.

- [13] Biederer J. Magnetresonanztomographie- technische Grundlagen und aktuelle Entwicklungen. *Med Klin.* 2005;100:62-72.
- [14] Bommas-Ebert U, Teubner P, Voß R. *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie.* Georg ThiemeVerlag Stuttgart- New York. 2005;2:292.
- [15] Bonnaviana L, Evander A, DeMeester TR, Walther B, Cheng SC, Palazzo L, Concannon JL. Length of the distal esophageal sphincter and competency of the cardia. *Am J Surg.* 1986;151:25-34.
- [16] Brodie DA, Stewart AD. Body composition measurement: a hierarchy of methods. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1999;12:801-816.
- [17] Brownell KE, Yach D. Lessons from a small country about the global obesity crisis. *Global Health.* 2006;2:11.
- [18] Bücheler E, Lackner KJ, Thelen M. *Einführung in die Radiologie, Diagnostik und Interventionen.* Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York. 1994;11:20-22.
- [19] Bühling KJ, Lepenies J, Witt K. *Intensivkurs allgemeine und spezielle Pathologie.* Urban&Fischer München- Jena. 2004;3:247.
- [20] Calvet X, Ponce J. Gastroesophageal reflux disease: epidemiology, diagnosis and treatment. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;4:29-34.
- [21] Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM.* 2003;96:441-447.
- [22] Christie DL. Respiratory disease associated with gastroesophageal reflux. 1979;63:344-345.
- [23] Cioffi U, Rosso L, De Simon M. Gastroesophageal reflux disease. Pathogenesis, symptoms and complications. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 1999;45:43-9.
- [24] Davis MV. Relationship between pulmonary disease, hiatal hernia and gastroesophageal reflux. *NY State J Med.* 1972;72:935-938.
- [25] Dent J, El-Serag HB, Wallander MA et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-7.
- [26] Dent J. Oesophageal manometry. In:Read NW, ed. *Gastrointestinal motility, which test?* Petersfield:Wrightson Biomedical.1989;27-40.

- [27] DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1434-42.
- [28] Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser RG, Patel GW, Egide M. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux oesophagitis. *New Engl J Med.* 1982;307:1547-52.
- [29] Donnelly LF, O'Brien KJ, Dardzinski BJ, Poe SA, Bean JA, Holland S, Daniels S. Using a Phantom to Compare MR Techniques for Determining the Ratio of Intraabdominal to Subcutaneous Adipose Tissue. *AJR.* 2003;180:993-98.
- [30] Duranceau AC, Deroede G, Lafontaine E, Jamieson GG. Esophageal motility in asymptomatic volunteers. *Surg Clin North Am.* 1983;63:777-86.
- [31] El-Serag HB, Tran T, Richardson P et al. Anthropometric correlates of intragastric pressure. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 887-91.
- [32] Emde C, Garner A, Blum A. Technical aspects on intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut.* 1987;28:1177-88.
- [33] Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Risk Factors, and Impact on Quality of Life- A Population-based study. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43:111-117.
- [34] Festi D, Scaiola E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, Colecchia A. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J. Gastroenterol.* 2009;15:1690-1701.
- [35] Fischer RA, Ellison GW, Mayer WR. Esophageal motility in neuromuscular disorders. *Ann Intern Med.* 1965; 63 229-48.
- [36] Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1723-7.
- [37] Fowler PA, Fuller MF, Glasbey CA, Camron GG, Foster MA. Validation of the in vivo measurement of adipose tissue by magnetic resonance imaging of lean and obese pigs. *Am J Clin Nutr.* 1992;56:7-13.
- [38] Gomi T, Kawawa Y, Nagamoto Magnetresonanztomographie, Terada H, Kohda E. Measurement of Visceral Fat/ subcutaneous Fat Ratio by 0.3 Tesla MRI. *Radiation Medicine.* 2005;23:584-87.
- [39] Gray DS, Fujioka K, Colletti PM, Kim H, Devine W, Cuyegkeng T, Pappas T. Magnetic-resonance imaging used for determining fat distribution in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:623-27.

- [40] Gronemeyer S, Stehen G, Kauffmann W, Reddick E, Glass J. Fast adipose tissue (FAT) assessment by MRI. *Magnetic Resonance Imaging*. 2000;18:815-18.
- [41] Hampel HH, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199-211.
- [42] Han TS, Kelly IE, Walsh K, Greene RM, Lean ME. Relationship between volumes and areas from single transverse scans of intra-abdominal fat measured by magnetic resonance imaging. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:1161-6.
- [43] Herballa F, Sweet MP, Tedesco P, Nipomnick I, Patti MG. Gastroesophageal Reflux Disease and Obesity. Pathophysiology and Implications for Treatment. *J Gastrointest Surg*. 2007 ;11 :287.
- [44] Herold G, et. al., *Innere Medizin*, Gerd Herold 2007,
- [45] Holloway RH, Pelagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol*. 1995;268:128-38.
- [46] Ismail T, Bancewicz J, Barlow J. Yield pressure, anatomy of the cardia and gastroesophageal reflux. *Br J Surg*. 1995;82:943-47.
- [47] Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1102-11.
- [48] Junqueira LC, Carneiro J, Gratzl M. *Histologie*. Springer-Verlag. 2004;6:249.
- [49] Kahrilas PJ. Cigarette smoking and gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*. 1992;10:61-71.
- [50] Kauffmann GW, Moser E, Sauer R. *Radiologie*. Urban&Fischer. 2006;3:115-24.
- [51] Kay MD, Wexler Rm. Alteration of oesophageal peristalsis by body position. *Dig Dis Sci*. 1981;26:897.
- [52] Lippert H. *Lehrbuch Anatomie*. Urban und Schwarzenberg. 1999;5:230-33.
- [53] Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112:1448-56.

- [54] Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Pharmakologie und Toxikologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York. 2006; 16: 222-224 und 228
- [55] Machado MM, Cardoso PFG, Ribeiro IOS, Zamin Junior I, Eilers RJ. Esophageal manometry and 24-h esophageal pH-metry in a large sample of patients with respiratory symptoms. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1040-48.
- [56] Machann J, Thamer C, Schnoedt B, Haap M, Haring HU, Claussen CD, Stumvoll M, Fritsche A, Schick F. Standardized Assesment of Whole Body Adipose Tissue by MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21:455-62.
- [57] Machann J, Thamer C, Schnoedt B, Stefan N, Stumvoll M, Haring HU, Claussen CD, Fritsche A, Schick F. Age and gender related effects on adipose tissue compartments of subjects with increased risk for type 2 diabetes: a whole body MRI/MRS study. *Magma*. 2005;18:128-37.
- [58] Meshkinpour H, Glick ME, Sanchez P, Tarvin J. Esophageal manometry. A benefit and cost analysis. *Digestive diseases and sciences*. 1982;27:774.
- [59] Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*. 1995;109:601-10.
- [60] Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW. Sphincteric action of the diaphragm during a relaxed lower esophageal sphincter pressure in cat. *Am J Physiol*. 1989;256:139-44.
- [61] Moon W, Park MI, Park SJ, Kim KJ. Ambulatory 24-Hour Pharyngeal pH Monitoring in Healthy Korean Volunteers. *Dig Dis Sci*. 2008;4:126.
- [62] Moll KJ, Moll M. Anatomie. UrbanFischer München-Jena. 2006;18:448.
- [63] Müller M et al. Chirurgie für Studium und Alltag. Medizinische Verlags- und Informationsdienste Breisach. 2006/07;8:153
- [64] Navaratnam RM, Winslet MC. Gastro-oesophageal reflux: the disease of the millenium. *Hosp Med*. 1998;59:646-9.
- [65] Piretta L, Alghisi F, Amzini F, et al. Pervallence of overweightedness in patients with gastro-esophageal reflux. *World J Gastroenterol*. 2007;22:178-31.
- [66] Prugger C, Keil U. Development of obesity in Germany- prevalence, determinants and perspectives. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007 Apr 20;132(16):892-7.
- [67] Ramos HV, Pillon J, Kosugi EM, Fujita R, Pontes P. Laryngeal assessment in reumatic disease patients. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;4:499-503.

[68] Reiser M, Kuhn FP, Debus J. Dual Reihe Radiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York. 2006;2:84-6.

[69] Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J. Basislehrbuch Innere Medizin. Urban&Fischer. 2004;3:531-34

[70] Richter JE, Bradley LA, DeMeester TR, Wu WC. Normal 24-hr ambulatory esophageal pH values. Influence of study center, pH electrode, age and gender. Dig Dis Sci. 1992; 37: 849-856.

[71] Ross R, Leger L, Morris D, de Guise J, Guardo R. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. J Appl Physiol. 1992;72:787-795.

[72] Ross R, Shaw KD, Martel Y, de Guise J, Avruch L. Adipose tissue distribution measured by magnetic resonance imaging in obese women. Am J Clin Nutr. 1993;57:470-75.

[73] Schick F. Grundlagen der Magnetresonanztomographie. Der Radiologe 2007, Springer-Verlag. 2007;1:7-23.

[74] Schiebler TH. Anatomie. Springer Verlag. 2005;9:521

[75] Schneider JM, Brücher BL, Küper M, Saemann K, Königsrainer A, Schneider JH. Multichannel intraluminal impedance measurement of gastroesophageal reflux in patients with different stages of morbid obesity. Obes Surg. 2009 Nov;19(11):1522-9.

[76] Schneider JH. Motilitätsstörungen der Speiseröhre. Ein Leitfaden für Diagnostik und Therapie. Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York. 2003;1:39.

[77] Schweizer W. MATLAB kompakt. 2008;3.

[78] Sears VW, Castell JA, Castell DO. Comparison of effects of upright versus supine body position and liquid versus solid bolus on esophageal pressures in normal human. Dig Dis Sic. 1990;35:857.

[79] Seidell JC, Bakker CJ, van der Kooy K. Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution- a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. Am J Clin Nutr. 1990;51:953-7.

[80] Sekiguchi T. Esophageal manometry. Nippon Rinsho. 1997;55:123-27.

[81] Shen W, Wang Z, Punyanita M, et al. Adipose tissue quantification by imagign methods: a proposed classification. Obes Res. 2003;11:5-16.

[82] Siemens: Mit freundlicher Genehmigung der Siemens AG

- [83] Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;53:1024-31.
- [84] Sifrim D, Blondeau K. New techniques to evaluate esophageal function. *Dig Dis.* 2006;24(3-4):243-51.
- [85] Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurements of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil.* 1991;3:151-62.
- [86] Silny J, Kingge K, Fass J, Rau G, Matern S, Schumpelick V. Verification of the intraluminal multiple electrical impedance measurement for the recording of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil.* 1993;5:107-22.
- [87] Smout AJPM. Ambulatory monitoring of esophageal pH and pressure. In: Castell DO, Richter JE, eds. *The esophagus*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:119-33.
- [88] Sohlström A, Wahlund LO, Forsum E. Adipose tissue distribution as assessed by magnetic resonance imaging and total body fat by magnetic resonance imaging, underwater weighing, and body-water dilution in healthy women. *Am J Clin Nutr.* 1993;Dec;58(6):830-8.
- [89] Springer F, Schwarz M, Machann J, Fritsche A. Quantitative assessment of visceral fat in morbidly obese patients by means of wide-bore MRI and its relation to lower esophageal sphincter pressure and signs of gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2010;20:749-756.
- [90] Spritzer DA. Obesity epidemic migrates east. *CMAJ.* 2004;171:1159.
- [91] Srinivasan R, Vela MF, Katz PO, Castell DO. Multichannel intraluminal impedance: a highly sensitive technique to detect small intra-esophageal volumes. *Gastroenterology.* 2000;118(suppl 2):2636.
- [92] Srinivasan R, Vela MF, Katz PO, Tutuian R, Castell JA, Castell DO. Esophageal function testing using multichannel intraluminal impedance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;280:457-62.
- [93] Staten MA, Totty WG, Kohrt WM. Measurement of fat distribution by magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 1989;24:345-9.
- [94] Thomas L, Saeed N, Hajnal J, Brynes A, Goldstone A, Frost G, Bell J. Magnetic resonance imaging of total body fat. *American Physiological Society.* 1998;35:1778-85.
- [95] Trachterna M, Wenzl TG, Silny J, Rau G, Heimann G. Procedure for the semi-automatic detection of gastroesophageal reflux patterns in intraluminal impedance measurements in infants. *Med Eng Phys.* 1999;21(3):195-201.

- [96] Tutuian R, Castell DO. Management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci.* 2003;326(5):309-18.
- [97] Tutuian R, Castell DO. Review article: complete gastro-oesophageal reflux monitoring- combined pH and impedance. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:27-37.
- [98] Tutuian R, Vela MF, Shay SS, Castell DO. Multichannell intraluminal impedance in esophageal function testing and gastroesophageal reflux monitoring. *J.Clin Gastroenterol.* 2003;37(3):206-15.
- [99] Ulfing N. *Kurzlehrbuch Histologie.* Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York. 2003;2:137.
- [100] Van Thiel DH, Stremple JF. Lower esophageal sphincter pressure in cirrhotic men with ascites: before and after diuresis. *Gastroenterology.* 1977;72:842-44.
- [101] Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology.* 2001;120(7):1599-606.
- [102] Wenzl TG. Diagnostik des gastroösophagealen Refluxes. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2004;152:957.
- [103] Wikipedia, die freie Enzyklopädie. Magnetresonanztomographie.
- [104] Wikipedia, die freie Enzyklopädie. MATLAB.
- [105] Wo JM, Castell DO. Exclusion of meal periods from ambulatory pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux. *Dig Dis Sci.* 1994;39:1601-7.
- [106] Wu JC, Mui LM, Cheung CM, et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 2007;132:883-9.
- [107] www.anatomy.tv/StudyGuides/Images/oesophagus.jpg

9. Anhang

9.1. Fragebogen Symptome oberer GI-Trakt

Familienname: _____ Eigenname: _____ Datum: _____
 Geburtsdatum: \ \ Alter: _____ Geschlecht: _____ Aufn.Nr.: _____
 Adresse: _____
 Telephon: _____ Fax: _____ Gastroskopie: _____
 Voruntersuchung: _____
 Einweisender Hausarzt: _____ Adresse: _____ Tel.: _____

Vorläufige Diagnose:

Allgemeine Informationen:

Gewicht: _____ Länge: _____ Gewichtsverlust? _____ Kg: _____ in _____
 Monaten
 Raucher: _____ Packung/Tag _____ wie viele Jahre: _____ Kein Raucher seit: _____
 Alkohol: 0=kein _____ 1=gelegentlich _____ 2=>2 ½ Bier/ Wein täglich

Aktuelle Medikation:

0= keine
 1= Antiazida
 2= H₂-Blocker
 3= Omeprazol
 4= Prokinetika
 5= Schmerzmittel
 6= Anticholinergika
 7= Andere

Systemische Erkrankungen:

0= keine
 1= Metabolische
 2= Autoimmun
 3= Muskuläre
 4= Neuropathien
 5= Allergien
 6= Asthma
 7= andere Erkrankung

Chirurgische Eingriffe:

0= keine
 1= Antireflux
 2= Magen Op
 3= Dilatation
 4= Heller Myotomie
 5= Andere

Ernährungsgewohnheit:

Lebensgewohnheiten:

Primäre Symptome:

Sekundäre Symptome:

Tertiäre Symptome:

Dauer: ___Jahre ___Monate

___Jahre ___Monat

___Jahre ___Monate

0= symptomlos 6= Schmerzen
 1= Sodbrennen 7= Husten
 2= Schluckstörung 8= Erbrechen
 3= Regurgitation 9= andere
 4= Schmerzen retrost.
 5= Krampf im Larynx

Grading der Symptome:

I Sodbrennen

___Mal/ Tag___/Wochen/Monat

0= kein

2= mäßig

1= minimal

3= schwer

II Schluckstörung

___Mal/ Tag___/Wochen/Monat

0= kein

2= mäßig

1= minimal

3= schwer

III Regurgitation

___Mal/ Tag___/Wochen/Monat

0= kein

2= mäßig

1= minimal

3= schwer

IV Thoraxschmerz

___Mal/ Tag___/Wochen/Monat

0= kein

2= mäßig

1= minimal

3= schwer

Lokalisation

1= Mund

2= pharyngeal

3= retrosternal

4= ösophageal

V	Epigastrische Schmerzen: ___Mal/ Tag___/Wochen/Monat	0= keine 1= minimal	2= mäßig 3= schwer
VI	Schwindel: ___Mal/ Tag___/Wochen/Monat	0= kein 1= minimal	2= mäßig 3= schwer
VII	Erbrechen/ Rumination: _____	0= nie 2= häufig	1= gelegentlich 3= kontinuierlich
VIII	Magenblähung	0= nie 2= häufig	1= gelegentlich 3= kontinuierlich
XIV	Hyperperistaltik des Darmes	0= nie 2= häufig	1= gelegentlich 3= kontinuierlich
X	Laryngospasmus _____	0= nie 2= häufig	1= gelegentlich 3= kontinuierlich

10. Danksagung

An dieser Stelle meiner Arbeit möchte ich mich noch bei einigen Menschen bedanken, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre:

Danke an Herrn Prof. Dr. A. Königsrainer, ärztlicher Direktor der Abteilung für Allgemeine-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, dass ich in seiner Abteilung meine Promotion schreiben durfte.

Bedanken möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Professor Dr. J. H. Schneider, Oberarzt in der Abteilung für Allgemeine-, Viszeral- und Transplantationschirurgie und Lehrbeauftragter, für die freundliche Überlassung des Themas und die Geduld und Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit, sowie für seine fachliche und menschliche Betreuung. Ich wünsche ihm für die Zeit nach seiner Pensionierung alles, alles Gute .

Danke an Herrn Dr. Fabian Springer, Assistenzarzt in der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie, für die Betreuung bei der Auswertung der MRT-Bilder und die Unterstützung bei der Verfassung des radiologischen Partes.

Danke an Dipl.-Phys. Jürgen Machann für die Erlaubnis einige seiner Abbildungen in meiner Arbeit verwenden zu dürfen.

Ein Dankeschön auch an Frau Wolf von der CRONA-Bibliothek für die freundliche Hilfe bei der Literatur-Suche.

Danke an die Firma Siemens Healthcare in Erlangen, dass sie es mir gestattet haben, eine Abbildung des MR-Tomographen in meiner Arbeit zu veröffentlichen

Den Patienten und Probanden, die sich für diese wissenschaftliche Untersuchung zur Verfügung gestellt haben, möchte ich gleichfalls meinen Dank aussprechen.

Von ganzem Herzen möchte ich mich an dieser Stelle bei meinen Eltern bedanken, die mir dieses Studium überhaupt ermöglicht haben. Meiner Mutter besonders für ihre moralische Unterstützung und die vielen aufmunternden Worte. Meinem Vater, der mir mit der Begeisterung für seine Arbeit ein großes Vorbild ist.

Vielen Dank auch an meine liebe Ehefrau Susanne und meinen lieben Sohn Moritz. Ich bin stolz auf das, was wir alles zusammen erreicht haben. Ich bin einfach nur froh und dankbar, dass ich euch habe. Ihr seid wundervoll.

11. Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name Manuel Benjamin Schwarz
geboren 14.08.1983 in Freiburg im Breisgau als Sohn der Oberstudienrätin Rosemarie Schwarz, geb. Schad und des Mund-, Kiefer-, Gesichts-Chirurgen Klaus Ulrich Schwarz
Familienstand Verheiratet mit Susanne Schwarz, geb. Etzel
1 Sohn Moritz Schwarz

Schulbildung

1990- 1994 Hans-Jakob-Grundschule Titisee-Neustadt
1994- 2003 Kreisgymnasium Hochschwarzwald Titisee-Neustadt

Zivildienst

2003- 2004 Innere Abteilung der Helios-Klinik Titisee-Neustadt

Studium

04/ 2004- 09/ 2006 Vorklinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
10/ 2006- 10/ 2010 Klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Abgelegte Prüfungen

20.09.2006 Erster Abschnitte der ärztlichen Prüfung, Universität Tübingen
26.10.2010 Ärztliche Prüfung, Universität Tübingen

Praktisches Jahr

2009- 2010 Klinikum Friedrichshafen
Wahlfach in der Frauenklinik Friedrichshafen

Berufliche Tätigkeit

11/ 2010- 01/ 2012 Assistenzarzt für Gynäkologie und Geburtshilfe in der Frauenklinik Friedrichshafen unter CA Dr. H.-W. Vollert
seit 02/ 2012 Assistenzarzt für Allgemein- und Visceralchirurgie am Klinikum Tettnang unter CA N. Hackenbruch

