



Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

**Motilitätsanalyse des oberen Ösophagussphinkters
und des oralen Cavums mittels High-Resolution
Manometrie**

Melanie Ott

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen
Grades einer
Doktorin der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzende/-r:

Prof. Dr. Marcus Makowski

Prüfende/-r der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Hubertus A. E. J. Feußner
2. apl. Prof. Dr. Dirk Wilhelm

Die Dissertation wurde am 15.11.2021 bei der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.04.2022 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	5
2. Einleitung	7
2.1 Schlucken und Schluckstörungen	7
2.1.1 Physiologie und Phasen	7
2.1.2 Dysphagie und ihre Diagnostik	9
2.1.3 Zenker-Divertikel	10
2.2 High-Resolution Manometrie	14
2.2.1 HRM im Vergleich zur konventionellen Manometrie.....	14
2.2.2 Darstellung eines Schluckes in der HRM	14
2.2.3 Die Chicago-Klassifikation	15
2.2.4 OÖS, Pharynx und orales Cavum in der HRM	16
3. Fragestellung und Zielsetzung	21
3.1 Detaillierte Analyse des oÖS in der HRM	21
3.2 Unterscheidung Schluckakt gesunder Proband vs. ZD-Patient	21
3.3 Transorale HRM	21
4. Material und Methoden	22
4.1 Studienkollektiv.....	22
4.1.1 Probandenkollektiv	22
4.1.2 Patientenkollektiv.....	22
4.1.3 Älteres Teilkollektiv	22
4.2 Technische Ausstattung.....	23
4.3 Durchführung der Untersuchung.....	23
4.4 Analyse und Vermessung des oÖS in der HRM	25
4.5 Vorhandene und fehlende Messwerte/Mittelwerte.....	28
4.6 Statistische Auswertung.....	29
4.7 Analyse der transoralen HRM.....	31
5. Ergebnisse.....	32
5.1 Durchgeführte Untersuchungen/Kollektiv	32
5.1.1 Probanden.....	33

5.1.2 Patienten mit ZD.....	33
5.1.3 Älteres Teilkollektiv.....	33
5.2 Beschreibung des Kurvenverlaufs und Wertebereichs.....	34
5.2.1 Probanden.....	34
5.2.2 Patienten mit ZD.....	36
5.3 Verhalten der Druckkurve und der einzelnen Parameter über die fünf Sensoren am oÖS von proximal nach distal.....	37
5.3.1 Probanden.....	38
5.3.2 Patienten mit ZD.....	41
5.4 Mittelwert-Vergleiche innerhalb der Gruppen.....	44
5.4.1 Probanden.....	44
5.4.2 Patienten mit ZD.....	48
5.5 Korrelationen innerhalb der Gruppen.....	50
5.5.1 Probanden.....	50
5.5.2 Patienten mit ZD.....	52
5.6 Mittelwert-Vergleiche der Gruppen untereinander.....	53
5.6.1 Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten.....	53
5.6.2 Additiver Vergleich mit einem älteren Teilkollektiv.....	56
5.7 ROC-Kurven.....	59
5.8 Ergebnisse der transoralen HRMs.....	62
5.8.1 Qualitative Analyse der oralen Farbplots.....	62
5.8.2 Quantitative Analyse der oralen Farbplots.....	68
5.8.3 Unterschiede Trocken- und Nassschlucke.....	71
5.8.4 Anatomische Korrelation mittels Kinematographie.....	72
6. Diskussion.....	76
6.1 Kollektiv.....	76
6.2 Methodik und Limitationen.....	78
6.2.1 Durchführung der Untersuchung.....	78
6.2.2 Vermessung des oÖS in der HRM.....	78
6.3 Ergebnisse der statistischen Auswertung.....	80

6.3.1 Vergleich der absoluten Werte mit der Literatur	80
6.3.2 Getrennte Analyse innerhalb der Gruppen.....	81
6.3.3 Direkter Vergleich der Probanden vs. Patienten mit ZD	88
6.3.4 ROC-Kurven.....	93
6.4 Transorale HRM	94
6.4.1 Methodik und Limitationen.....	94
6.4.2 Ergebnisinterpretation und Literaturvergleich.....	94
6.5 Ausblick	97
7. Zusammenfassung	98
8. Literaturverzeichnis.....	100
9. Abbildungsverzeichnis	108
10. Tabellenverzeichnis	111
11. Danksagung.....	113
12. Anhang	115

1. Abkürzungsverzeichnis

AUC	area under the curve; dt.: Fläche unter der Kurve/ Integral
asympt.	asymptotisch
bzw.	beziehungsweise
bspw.	beispielsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
DA	Druckaufnehmer
Druckmax.	Druckmaximum
FEES	Fiberoptische Endoskopische Evaluation des Schluckaktes
GB	Gigabyte
h	Stunde
HRM	High-Resolution Manometry; dt.: hochauflösende Manometrie
m	männlich
M.	Musculus
MALT™	Manometry Long-Term System der Firma Standard Instruments
Max	maximal
Min	minimal
min	Minuten
ml	Milliliter
msec	Millisekunde
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
N	Nervus
n	Anzahl
oÖS	oberer Ösophagussphinkter
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
prärelax.	prärelaxativ
postrelax.	postrelaxativ
ROC	Receiver Operating Characteristic; dt.: Grenzwertoptimierungskurve
SD	standard deviation; dt.: Standardabweichung

sec	Sekunde
UES	upper esophageal sphincter, dt.: oberer Ösophagussphinkter
uÖS	unterer Ösophagussphinkter
Vgl.	Vergleich
ViMeDat™	Visual Medical Data (Software der Firma Standard Instruments)
vs.	versus
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
ZD	Zenker-Divertikel
zit.	zitiert
95KI	95-% Konfidenzintervall

2. Einleitung

2.1 Schlucken und Schluckstörungen

2.1.1 Physiologie und Phasen

Der Mensch schluckt täglich zwischen 600 bis über 1000 Mal am Tag (Lembo, 2018; Prosiegel & Weber, 2018). Schlucken dient dem Transport von Nahrung, Flüssigkeiten und Speichel vom Mund bis in den Magen (Bartolome & Neumann, 2006). Hierbei wird der Schluckakt in einen willkürlichen und einen unwillkürlichen Teil gegliedert. Der willkürliche Teil besteht zum Beispiel (z.B.) aus dem Zerkleinern des Speisebreis im Mundraum, während der unwillkürliche Teil den über einen zentralen Reflexbogen gesteuerten Bolustransport bis zum Magen darstellt (Lembo, 2018).

Betrachtet man dieses komplexe Zusammenspiel von über 50 Muskelgruppen (Cunningham & Sawchenko, 1990) genauer, lässt sich das Schlucken in verschiedene Phasen unterteilen. Diese sind bereits in zahlreichen vorangegangenen Arbeiten beschrieben (beispielsweise (bspw.) Bartolome & Neumann, 2006; Logemann, 1988) und werden im Folgenden überblicksartig dargestellt.

In der nur von manchen Autoren genannten präoralen Phase (Leopold & Kagel, 1997) dient bspw. das Ansehen oder Riechen einer Speise der Stimulation des Speichelflusses und bahnt den kommenden Schluckakt.

Der eigentliche Prozess wird in vier Phasen unterteilt. Am Anfang steht die orale Vorbereitungsphase. Diese unterliegt vollständig der Willkürmotorik und hat letztendlich die Bolusformation zum Ziel. Charakteristisch für diesen Abschnitt des Schluckens sind unter anderem die Speichelproduktion sowie das Kauen und Zerkleinern der Nahrung. (Bartolome & Neumann, 2006) Hierbei führt die Vermischung des Speisebreis mit dem Speichel zu einer kohäsiven Masse. Die Viskosität wird solange reduziert, bis die bestmögliche Konsistenz zum Herunterschlucken des Bolus erreicht ist. Voraussetzung für diese Phase ist ein adäquater Lippenschluss sowie ein funktionierendes Zusammenspiel von Lippen, Zunge, Gaumen und Kaumuskelatur. (Logemann & Larsen, 2012)

Ist der Bolus einmal geformt, tritt die orale Transportphase ein. In dieser wird der Bolus weiterhin willkürlich durch eine koordinierte Posterior-Bewegung in Richtung Zungengrund und Oropharynx transportiert: „Durch sequentielle Kontraktionen der intrinsischen Zungenmuskulatur, an der Zungenspitze beginnend, wird der Bolus am Gaumendach entlang nach hinten geschoben“ (Bartolome & Neumann, 2006). Das

Eintreten des Bolus in den Oropharynx markiert den Übergang von oraler zu pharyngealer Phase.

Im pharyngealen Abschnitt des Schluckens setzt ein unwillkürlicher, zentral gesteuerter Schluckreflex ein. Dieser bezieht die Hirnnerven Nervus (N.) trigeminus (V), N. glossopharyngeus (IX), N. vagus (X) und N. hypoglossus (XII) mit ein (Lembo, 2018). Zentrale Schritte in dieser Phase sind die Velumlevation sowie die Kontraktion des Musculus (M.) constrictor pharyngis superior zum Verschluss des Nasopharynx. Auch eine muskulär gesteuerte, kranioventrale Bewegung des Larynx zur Erweiterung des Pharynxraums sowie der gleichzeitige Verschluss der Epiglottis sind charakteristisch für diese Phase. Zwar kann hierdurch währenddessen nicht geatmet werden, eine Penetration der Luftwege wird damit aber verhindert. (Bartolome & Neumann, 2006)

Am Ende der pharyngealen Phase erfolgt die Öffnung des oberen Ösophagusphinkters (oÖS). Der oÖS ist circa (ca.) zweieinhalb bis drei Zentimeter (cm) lang und besteht zu großen Teilen aus dem Pars inferior des M. cricopharyngeus, der im Ruhezustand tonisch kontrahiert ist (Stein et al., 2011). Für die Öffnung des Sphinkters gelten nach Dodds folgende Voraussetzungen: Es muss eine transiente Relaxation des oÖS sowie eine niedrige Compliance gewährleistet sein. Die ventrale Zugkraft durch das Hyoid auf den relaxierten Sphinkter öffnet diesen aktiv, der radiale Druck des passierenden Bolus führt sodann zu dessen vollständiger Distension. (Dodds, Stewart, & Logemann, 1990) Anschließend führt eine erneute Kontraktion zum Schluss des oÖS und dadurch zur Verhinderung eines retrograden Bolustransports.

Bei Eintreten des Bolus in die Speiseröhre beginnt die ösophageale Phase. Mit einer peristaltischen Welle wird der Bolus in Richtung des unteren Ösophagusphinkters (uÖS) und des Magens transportiert. Die Hauptaufgabe des uÖS ist die „Aufrechterhaltung einer funktionellen Barriere zwischen dem negativen Ruhedruck des tubulären Ösophagus und dem positiven Ruhedruck des Magens und damit der Verhinderung eines gastroösophagealen Refluxes bei gleichzeitiger Gewährleistung eines ungehinderten ösophagogastralen Speisetransports“ (Stein et al., 2011). Mit Übertritt in den Magen nach vier bis 20 Sekunden (sec) endet die letzte Phase des physiologischen Schluckaktes (Bartolome & Neumann, 2006).

Der komplexe Ablauf des Schluckaktes verläuft nicht immer so ungestört wie oben beschrieben. Zahlreiche funktionelle Störungen oder organische Läsionen können zu einer Fehlfunktion dieses komplexen Zusammenspiels und damit zu einer Dysphagie führen.

2.1.2 Dysphagie und ihre Diagnostik

Das Wort Dysphagie stammt aus dem Griechischen von „dys-“, gleichbedeutend mit krankhaft oder schlecht, und „-phagein“ – essen oder schlucken – ab. Per Definition ist die Dysphagie eine „schmerzlose Schluckstörung mit Passagestörung“.

Diese lässt sich in die oropharyngeale und die ösophageale Dysphagie unterteilen. Der oropharyngealen Dysphagie liegt häufig eine neurogene Ursache, wie z.B. ein stattgehabter Schlaganfall, zugrunde. Es kommt in diesem Fall eher zur Dysphagie für Flüssiges. Kann hingegen feste Nahrung nicht mehr problemlos heruntergeschluckt werden, liegt zumeist eine ösophageale Problematik vor. Dies kann z.B. durch eine Engstelle aufgrund eines Tumors, durch eine Motilitätsstörung oder auch durch eine eosinophile Ösophagitis hervorgerufen werden. Bei über 45-Jährigen gilt es stets das Ösophaguskarzinom oder eine neurogene Schluckstörung auszuschließen, während bei jüngeren Patienten oft eine Refluxösophagitis oder eine Motilitätsstörung zugrunde liegt. (Herold, 2021)

Diagnostisch sollte zuallererst eine ausführliche Anamnese erfolgen. Hierbei sind besonders häufiges Verschlucken und Husten als Hinweis auf eine oropharyngeale Dysphagie und retrosternaler Druck und Regurgitationen als Hinweis auf eine ösophageale Dysphagie zu erfragen (Lambertz, Weingart, & Allescher, 2014).

In der körperlichen Untersuchung ist gemäß Qayed und Kollegen auf das allgemeine Erscheinungsbild, den Ernährungszustand sowie den mentalen Status zu achten. Zudem sollte eine neurologische Untersuchung, besonders der hier wichtigen Hirnnerven V, IX, X, XI und XII durchgeführt werden. (Qayed & Srinivasan, 2012)

Erhärtet sich der Verdacht auf eine Schluckstörung, muss eine adäquate diagnostische Abklärung erfolgen. Hierbei unterscheidet sich der diagnostische Pfad, je nachdem ob es sich um eine oropharyngeale oder eine ösophageale Dysphagie handelt. Bei letzterer ist die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) sowie fallspezifisch eine dynamische Ösophagografie und/oder eine ösophageale Manometrie durchzuführen (Fass, 2019). Komplettiert werden kann die Diagnostik durch eine 24-h-pH-Metrie oder eine 24-h-Impedanzmessung (Lambertz et al., 2014).

Zur Basisdiagnostik der in dieser Arbeit schwerpunktmäßig abgehandelten oropharyngealen Dysphagie hingegen zählt die Videofluoroskopie/Videokinematographie, mit welcher der Schluckakt röntgenmorphologisch und funktionell beurteilt werden kann. Hier kann je nach Beschwerdebild die Boluskonsistenz und -größe oder auch die Körperhaltung angepasst werden (Wuttge-Hannig & Hannig,

2006). Besonders bspw. intradeglutitive Aspirationen und postdeglutitive Residuen sind mit dieser apparativen Diagnostik gut zu erkennen (Prosiegel & Weber, 2018).

Als weitere wichtige Maßnahme sollte standardmäßig eine Videoendoskopie durchgeführt werden (Schröter-Morasch, 2006). Hier wird zumeist eine transnasale „Fiberoptische Endoskopische Evaluation des Schluckaktes“ (FEES) vorgenommen. Vorteil der FEES ist, dass diese im Gegensatz zur Kinematographie als portabler Untersuchungsturm auch bettseitig durchgeführt und eine eventuelle pharyngeale Sekretion mit beurteilt werden kann (Hiss & Postma, 2003). „Eine Ausnahme [bei der Beurteilung dieser Strukturen] bildet der obere Ösophagussphinkter, da dieser einer direkten Funktionsbeobachtung bei der Laryngoskopie nicht zugänglich ist“ (Schröter-Morasch, 2006).

Unerlässlich bei einer oropharyngealen Dysphagie – und nicht zuletzt zur eingehenden Evaluation des oÖS – ist daher die Durchführung einer Manometrie (Lambertz et al., 2014). Auf deren genaue Funktionsweise wird in Punkt 2.2 *High-Resolution Manometrie* ausführlich eingegangen.

2.1.3 Zenker-Divertikel

Auch das Zenker-Divertikel (ZD) kann zu einer oropharyngealen Dysphagie führen und sollte mittels der o.g. Techniken eingehend untersucht werden.

Das ZD ist eine seltene Erkrankung des älteren Menschen und tritt meist im siebzigsten bis achtzigsten Lebensjahr auf (Maran, Wilson, & Al Muhanna, 1986). Es ist bei Männern häufiger anzutreffen (Schiff & van Delft, 2020). Die Inzidenz des ZD wird bei ungefähr 2/100.000 vermutet (Krahn, 2016).

Neben dysphagischen Beschwerden werden häufig Regurgitationen sowie Bolusgefühl, Würgen oder Husten beklagt (Vogelsang, Schumacher, & Neuhaus, 2008).

Beim ZD handelt es sich um ein Pseudodivertikel (Sharp, Newman, & Magnuson, 2009), also um eine Ausstülpung der Mukosa und Submukosa. Wie in Abbildung 1 dargestellt, stülpt sich anatomisch betrachtet das ZD an der dorsalen Hypopharynxwand oberhalb der Pars horizontalis des M. cricopharyngeus im muskelschwachen Killian-Dreieck sackartig aus (Stein et al., 2011). Meist zeigt sich das ZD mit zunehmender Größe nach links ausladend (Ekberg, 1999).

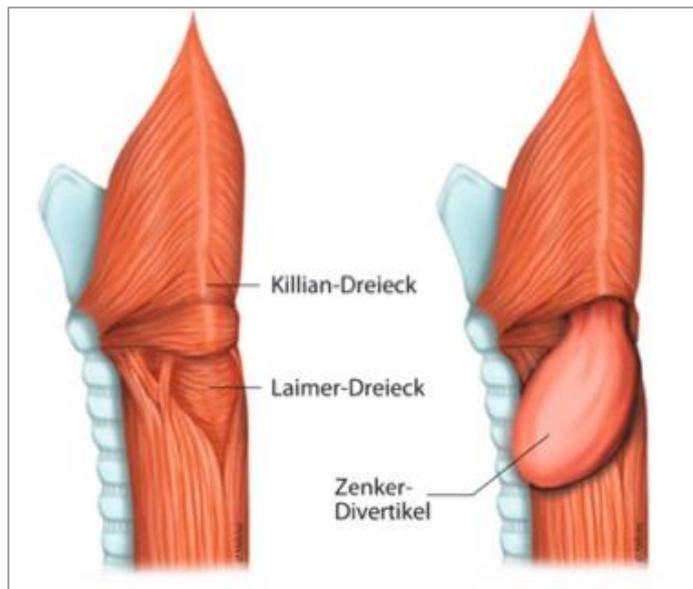


Abbildung 1: Anatomische Darstellung des Zenker-Divertikels an der dorsalen Pharynxwand (Siewert & Stein, 2012).

1877 beschreibt Friedrich Albert von Zenker erstmals das Pseudodivertikel:

„Eine genaue Präparation aber zeigt, dass sie zum grössten Theil nur aus der stark verdickten [...] Schleimhaut und Submucosa und einer fascienartig verdichteten äusseren Bindegewebsschichte besteht, während die Muskelhaut im Bereiche des Sackes entweder ganz fehlt, oder doch nur am Hals des Divertikels eine kleine Strecke weit vorhanden ist, weiterhin ebenfalls gänzlich fehlt.“ (Zenker, 1877)

Zur Pathophysiologie äußert sich Zenker wie folgt:

„Eine umschriebene Stelle der Schlundwand verliert ihre Widerstandsfähigkeit gegen den beim Schlingact von innen auf sie wirkenden Druck, indem sie in Folge einer localisirten Einwirkung auf die ihr zur Stütze dienenden Muskelfasern dieser Stütze beraubt wird. Danach wird nun bei jedem folgenden Schlingact der durch die Contraction der Übrigen Schlundmusculatur zusammengepresste Bissen [...] gegen jene nachgiebige Stelle hin ausweichen; die Schleimhaut wird dadurch leicht ausgebuchtet und bei der unausbleiblich immer sich wiederholenden gleichen Einwirkung ganz allmählich stärker und stärker vorgebuchtet, bis endlich ein förmlicher Sack entsteht, in welchem nun die Ingesta auch ausser der Zeit der Deglutition zurückbleiben können.“ (Zenker, 1877)

Bis dato ist jedoch die exakte Pathophysiologie des ZD noch nicht verstanden. In der Literatur werden unterschiedliche Aspekte diskutiert. Unter anderem werden eine fehlgeleitete Koordination von Pharynx und oÖS, eine ungenügende Relaxation des oÖS, ein verfrühter Schluss des oÖS, ein hypertensiver oÖS sowie eine veränderte Compliance des cricopharyngealen Segments angeführt (Peters & Mason, 1999).

Zudem zeigten sich Hinweise auf degenerative Veränderungen des M. cricopharyngeus (Lerut et al., 1990).

Wie oben angeführt, kann das ZD eine Dysphagie-Symptomatik auslösen. Die Diagnostik wurde bisher besonders auf den Röntgenbreischluck und die ÖGD gestützt (Vogelsang et al., 2008).

Die radiologische Einteilung des Pseudodivertikels erfolgt nach Brombart in vier Stadien:

- „Brombart I: passagere rosendornförmige Ausziehung von wenigen Millimetern Länge, die meist nur röntgenologisch direkt während des Schluckakts nachweisbar ist,
- Brombart II: bis zu 10 mm messende „keulenförmige“ Aussackung nach dorsal,
- Brombart III: größer als 10 mm messender Divertikelsack, aber noch ohne seitliche Impression des Ösophagus,
- Brombart IV: deutlich größer als 10 mm mit seitlicher Impression des Ösophagus.“ (Brombart, 1953; zitiert (zit.) nach Feußner, Hüser, & Wilhelm, 2017)



Abbildung 2: Röntgenmorphologische Darstellung der vier Stadien des ZD. Stadium I wird auf der linken Seite des Bildes dargestellt, mittig die Stadien II und III, Stadium IV auf der rechten Seite (Hellerhoff, 2009).

Je nach Ausprägung und subjektivem Beschwerdebild bieten sich verschiedene Therapiemöglichkeiten an.

Als klassisches Verfahren wird ein operatives Vorgehen in Form einer zervikalen Myotomie mit oder ohne Divertikulektomie/Divertikulopexie (je nach Größe des ZD) durchgeführt (siehe Abbildung 3). Die Myotomie ist eine extramuköse Durchtrennung des M. cricopharyngeus und soll die vermutete Funktionsstörung des oÖS eliminieren. (Stein et al., 2011)

Dem gegenüber steht eine endoskopische Therapie (siehe Abbildung 4). Bei dieser endoskopischen Mukomyotomie erfolgt von endoluminal die Durchtrennung des Stegs zwischen Divertikellumen und Ösophaguslumen mittels Laser oder Stapler. In diesem Steg verläuft auch der M. cricopharyngeus. Somit erfolgt einerseits die Myotomie des

Muskels, andererseits kollabiert das ZD und kann keine unverdauten Speisen mehr retinieren. (Vogelsang et al., 2008)

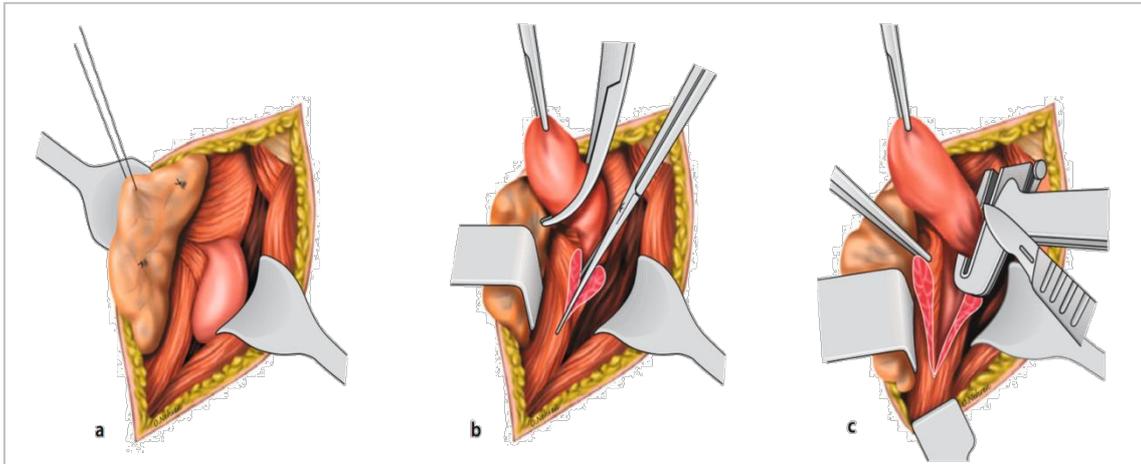


Abbildung 3: Offen chirurgische Therapie: Schematische Darstellung des Operationssitus (a), zervikale Myotomie (b), Divertikulektomie mittels Stapler (c) (Siewert & Stein, 2012).

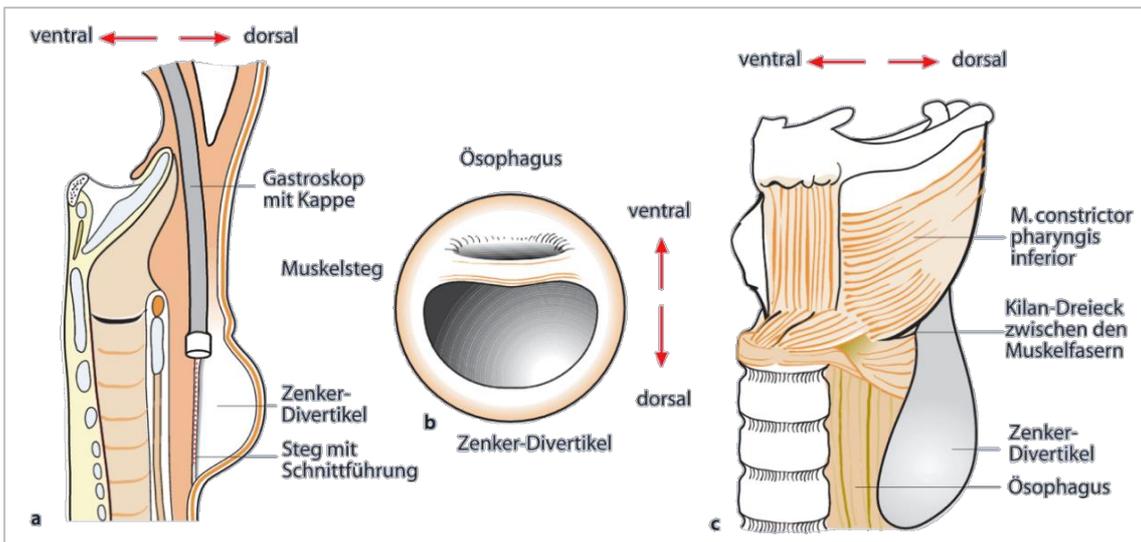


Abbildung 4: Endoskopische Therapie: anatomische Darstellung des ZD sowie Gastroskop, Divertikelsteg und Schnittführung (a); schematische Ansicht von kranial auf Divertikel und Ösophagus (b); schematische Darstellung des ZD und der Hypopharynxregion (c) (Krahn, 2016).

In der Vergangenheit gab es bereits erste Ansätze für eine genauere Beschreibung der Druckverhältnisse am oÖS bei ZD-Patienten mittels konventioneller Manometrie. Die oben angeführte Hypothese der unzeitgerechten oder unzureichenden Relaxation des oÖS ließ sich hierbei jedoch weder beweisen noch widerlegen. Generell ergaben sich widersprüchliche Ergebnisse (Ekberg, 1999; Fulp & Castell, 1992). Diese werden im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen in Punkt 6.3.3 *Direkter Vergleich der Probanden vs. Patienten mit ZD* ausführlich diskutiert.

2.2 High-Resolution Manometrie

Nicht nur bei einer Dysphagie, sondern auch für viele andere Fragestellungen bezüglich des oberen Verdauungstraktes wird heute im klinischen Alltag regelhaft die ösophageale High-Resolution Manometrie (HRM) eingesetzt.

2.2.1 HRM im Vergleich zur konventionellen Manometrie

Für die funktionelle Beurteilung der Strukturen des Pharynx und Ösophagus wurde bis dato über viele Jahrzehnte die konventionelle Manometrie durchgeführt. Hierbei wurden meist wasserperfundierte Systeme in der Routinediagnostik eingesetzt. Die Perfusion der Manometriesonde wurde dabei durch eine pneumohydraulische Pumpe gewährleistet, die Sensoren befanden sich in der Regel im Abstand von fünf cm (Pehl, 2006). Um den ganzen Ösophagus abzubilden musste die „Durchzugmethode“ angewendet werden. Hierbei zog der Untersucher die Sonde während der Messung Schritt für Schritt heraus und stellte so die einzelnen Abschnitte des Ösophagus und Pharynx dar.

Seit einigen Jahren wird nun die o.g. Technik immer mehr durch die HRM ersetzt. Dabei kommen 20-36 elektronische Druckaufnehmer (DA) zum Einsatz, die an der Sonde meist im Abstand von einem cm angebracht sind (Bogte, Bredenoord, & Oors, 2013). Die Messfrequenz beträgt gewöhnlich 50 Hertz (Jungheim, Miller, & Ptok, 2013). So kann eine höhere zeitliche und örtliche Auflösung gewährleistet werden. Zudem kann der gesamte Untersuchungsbereich simultan in einem Farbplot dargestellt werden (Becker, Feussner, & Bajbouj, 2012).

Insgesamt ist die Untersuchung mit Einführung der neuen Technik und durch das Wegfallen der „Durchzugmethode“ anwender- und patientenfreundlicher geworden. Über den Farbplot kann der Schluckakt intuitiver beurteilt werden. Zudem sorgt ein geringerer Sondendurchmesser für eine bessere Toleranz seitens der Patienten (Bogte et al., 2013).

2.2.2 Darstellung eines Schluckes in der HRM

Wie bereits erwähnt, besitzt die HRM-Sonde 20-36 elektronische DA. Die Darstellung der Druckveränderungen in der HRM erfolgt klassischerweise als Farbplot, welcher computergesteuert anhand der Druckverläufe der einzelnen DA berechnet wird (Pandolfino, Ghosh, & Zhang, 2006). Ein niedriger Druck stellt sich standardmäßig in Blau und ein sehr hoher Druck in Rot dar. Auf der x-Achse ist der zeitliche Verlauf gekennzeichnet. Auf der y-Achse sind die DA von oral nach aboral aufreihet. Somit ist im Farbplot, von oral beginnend, der Druckverlauf des am weitesten proximal gelegenen

DA bis nach unten zum distalsten DA über die Zeit aufgezeichnet. Auf der z-Achse ist die Höhe des Drucks in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) abzulesen. Auf Wunsch kann der Farbplot zugunsten einer isolierten graphischen Darstellung der einzelnen Druckverläufe der jeweiligen DA verborgen werden.

Im Ruhezustand lassen sich im Plot zwei charakteristische Banden erkennen: Im Bereich der oberen DA stellt sich der dauerkontrahierte oÖS dar, im unteren Bereich zeigt sich, wenn auch weniger deutlich, der uÖS (siehe Abbildung 5). Die Banden stellen den Ruhedruck der beiden Sphinkteren dar (Becker et al., 2012).

In Abbildung 5 ist zudem exemplarisch ein physiologischer Schluckakt dargestellt: Nach der Öffnung des oÖS zeigt sich eine peristaltische Kontraktionswelle in der tubulären Speiseröhre mit abschließender Öffnung des uÖS, sodass der Bolus in den Magen gelangen kann (Becker et al., 2012).

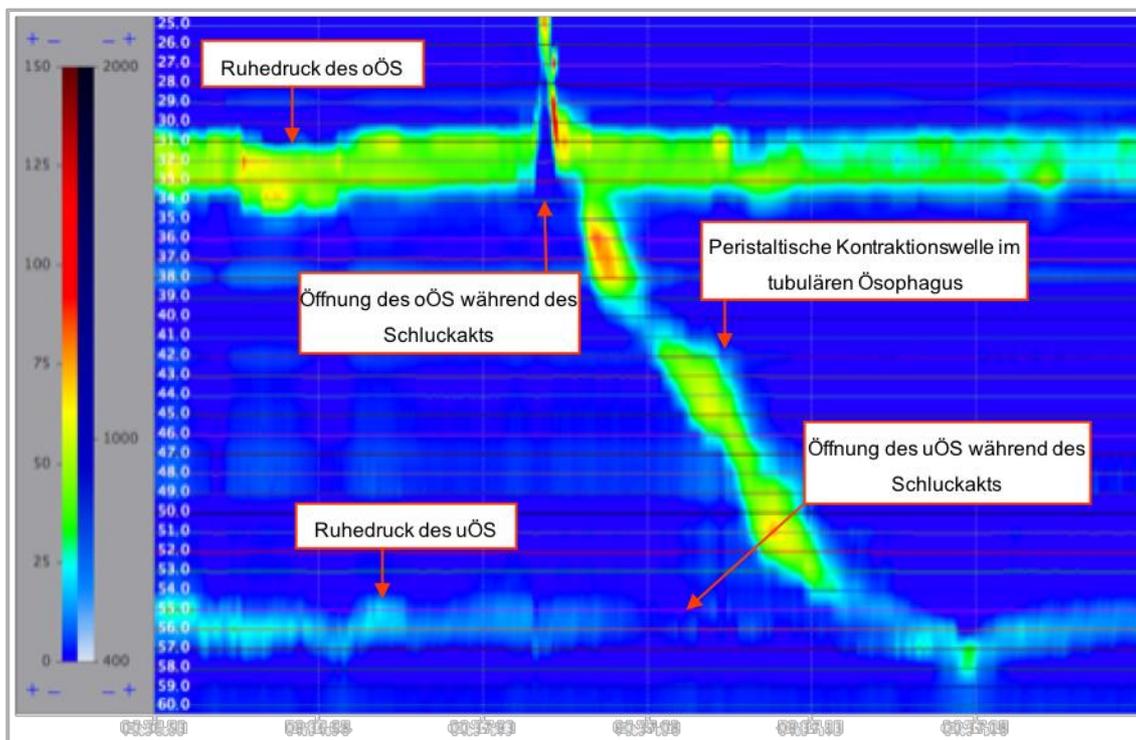


Abbildung 5: Darstellung eines Schluckaktes sowie der daran beteiligten anatomischen Korrelate mittels Farbplot in der HRM; x-Achse: Zeit in h: min: sec (Stunde: Minute: Sekunde); y-Achse: DA von oral nach aboral, z-Achse: Druck in mmHg (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

2.2.3 Die Chicago-Klassifikation

Zur Differenzierung pathologischer Muster in der HRM wurde für die tubuläre Speiseröhre und den uÖS die Chicago-Klassifikation etabliert. Die Peristaltik der tubulären Speiseröhre wird mithilfe speziell für die HRM entwickelter Parameter beschrieben (Bredenoord, Fox, & Kahrilas, 2012). Für alle Untersuchungen sind standardisierte Bedingungen erforderlich (bspw. Schlucke à fünf Milliliter (ml)). Für den oÖS, Pharynx oder das orale Cavum existiert bis dato keine allgemein anerkannte

Klassifikation. Zudem sind die bisherigen Arbeiten zur oropharyngealen Motilität aufgrund unterschiedlicher methodologischer Vorgehensweisen nur bedingt vergleichbar (Jungheim, Schubert, Miller, & Ptok, 2015).

2.2.4 OÖS, Pharynx und orales Cavum in der HRM

2.2.4.1 Pharynx

Während des Schluckaktes können die Strukturen oberhalb der tubulären Speiseröhre im Farbplot einer transnasalen HRM gut identifiziert werden (Abbildung 6 nach Mcculloch, Hoffman, & Ciucci, 2010).

Charakteristisch schließt sich bei der transnasalen HRM proximal des oÖS zuerst die Zungengrundregion und danach das Gebiet des Velopharynx an (Jungheim & Ptok, 2018). Der Velopharynx stellt also in der klassisch transnasalen HRM die erste Zone der (im Farbplot sichtbaren) Druckerhöhung während des Schluckaktes dar (Mcculloch et al., 2010). Diese Region umfasst ca. zwei cm und schließt sich distal dem Nasopharynx an. Der Nasopharynx zeichnet sich nicht im Farbplot ab, da er naturgemäß nicht aktiv am Schluckakt beteiligt ist und somit keinen Motilitäts- und Druckveränderungen unterliegt. Mittig zwischen Velopharynx-Region und öÖS liegt die Zungengrundregion, welche ca. vier cm lang ist und eine zentrale Hochdruckzone besitzt (vgl. Mcculloch et al., 2010; siehe auch Abbildung 6; A).

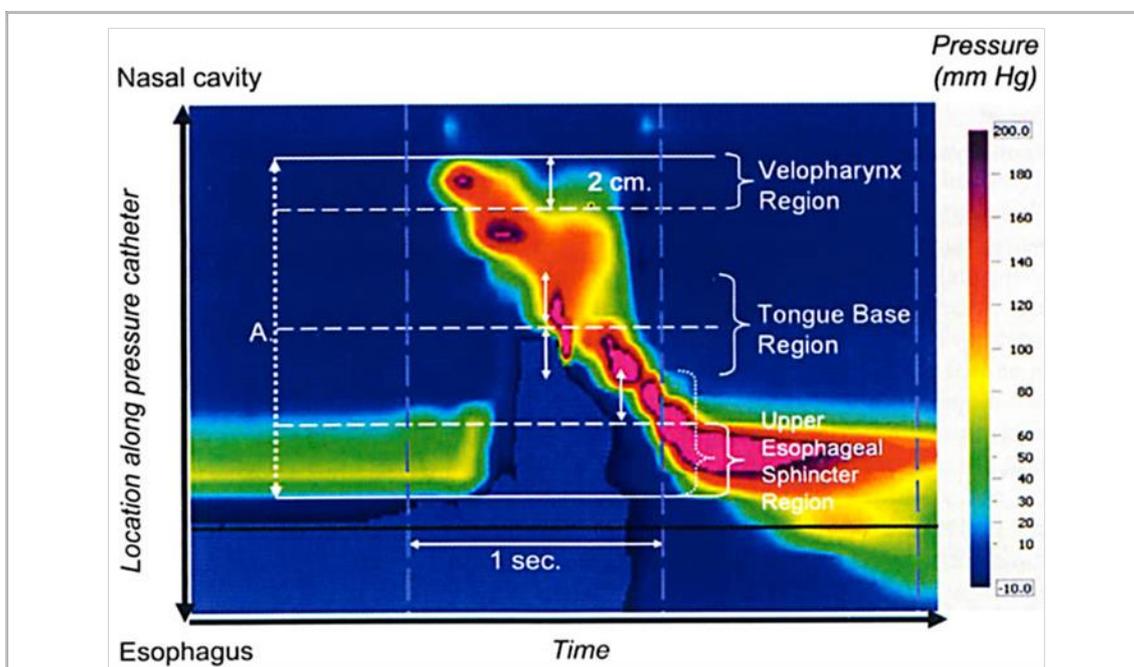


Abbildung 6: Darstellung der anatomischen Korrelate der Velopharynx-Region, Zungengrundregion (Tongue Base Region) sowie der Region des oÖS (Upper Esophageal Sphincter (UES)) im Farbplot. „A“ bezeichnet nach Mcculloch und Kollegen eine zentrale Hochdruckzone der Zungengrundregion. (Mcculloch, Hoffman, & Ciucci, 2010)

X-Achse: Zeit in sec; y-Achse: DA von oral nach aboral, Lokalisation entlang des Druck-Katheters (Location along the pressure catheter); z-Achse: Druck (Pressure) in mmHg.

2.2.4.2 Oberer Ösophagussphinkter

Betrachtet man den oÖS in Abbildung 6 genauer, lässt sich dessen charakteristisches Druckprofil in der HRM erkennen: Ausgehend vom Ruhedruck zeigt sich ein gipfförmiger Druckanstieg über alle am oÖS gelegenen DA. Danach relaxiert dieser, der Druck fällt ab (Blau im Farbplot). Anschließend kommt es zum erneuten Anstieg des Drucks, der sich nach aboral als peristaltische Druckwelle in den tubulären Ösophagus fortsetzt. Am oÖS stellt sich allmählich wieder der Ruhedruck ein.

Bei der detaillierten Einzeldarstellung in Abbildung 7 kann dieser Sachverhalt nochmals genau nachvollzogen werden. In jener Abbildung wird exemplarisch der Druckverlauf eines DA am oÖS (ohne Farbplot) dargestellt.

Nach Jungheim erfolgt ein vom Ruhedruck ausgehender Druckanstieg bis hin zum prärelaxativen Maximum. Schließlich relaxiert der oÖS und es wird bei minimalem Residualdruck eine Öffnung dessen erreicht. Hier kann durch passive Dehnung, möglicherweise „durch Adhäsionskräfte der Schleimhautoberflächen [...] oder aufgrund einer Drucknegativierung im Mesopharynx“ ein negativer Druck erreicht werden. Nach stattgehabter Boluspassage mit Druckanstieg zeigt sich der kollabierende Sphinkter durch einen abfallenden Druck, der schließlich durch eine Kontraktion bis hin zum postrelaxativen Maximum abgelöst wird. Anschließend findet sich die Druckkurve nach der Restitutionszeit wieder auf Ruhedruckniveau ein. (Jungheim, Miller, & Kühn, 2014)

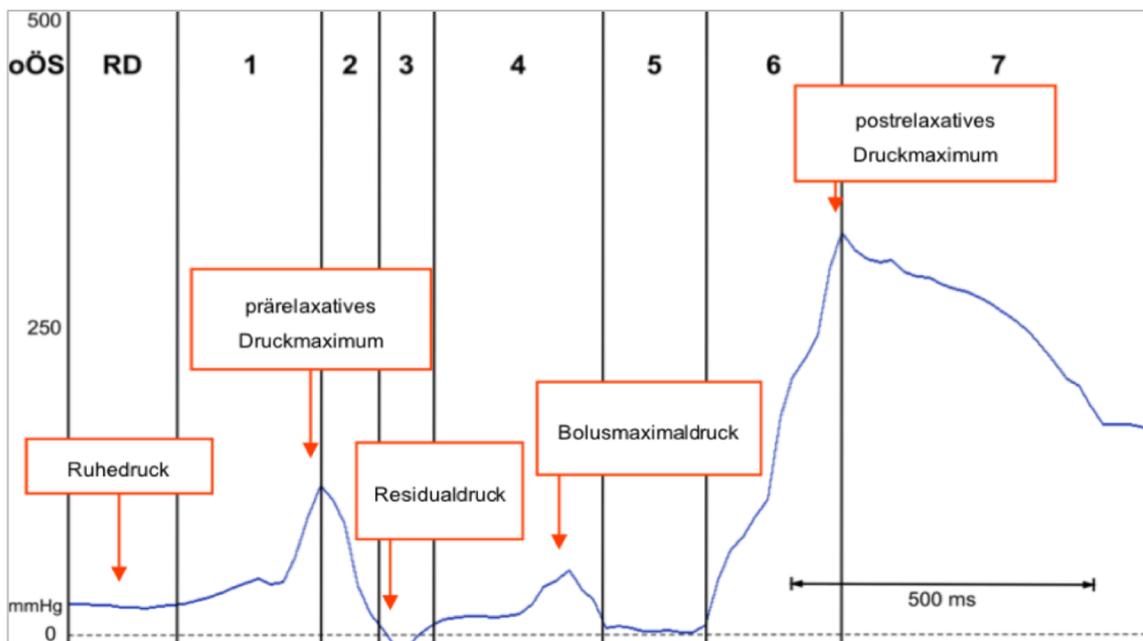


Abbildung 7: Modifizierte Einzeldarstellung des Druckverlaufs am oÖS während eines Schluckes nach Jungheim (Jungheim, Miller, & Kühn, 2014). X-Achse: Zeit in Millisekunden (hier: ms); y-Achse: Druck in mmHg. Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Jungheim und des Springer-Verlags.

Reprinted by permission from [Springer Nature]: [Springer-Verlag Berlin Heidelberg] [HNO] [Physiologie des oberen Ösophagussphinkters, Jungheim, M. et al.], [© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014].

Darüber hinaus muss bei der Analyse ebenfalls die Verschiebung des oÖS sowie der HRM-Sonde bedacht werden. In einigen Arbeiten wurde bereits untersucht, warum sich der anatomisch eigentlich nur zwei bis drei cm messende Sphinkter über ca. vier bis fünf cm in der High-Resolution Manometrie darstellt. Grund hierfür ist nach Jungheim und Ptok eine kranioventrale Verschiebung des Sphinkters und in geringerem Maße auch der Sonde. Einerseits wird dafür die Kontraktion der Schluckmuskulatur verantwortlich gemacht, andererseits kommt es zudem zur Elevation des Larynx in der pharyngealen Phase des Schluckaktes. Diese Bewegungen bilden sich in der Manometrie ab und führen zu einer Vergrößerung des Messbereiches des oÖS. (Jungheim & Ptok, 2018)

In vorangegangenen Arbeiten wurde deshalb zur weiteren Auswertung meist der Maximaldruck für einen Parameter innerhalb aller den oÖS abbildenden DA herangezogen (bspw. Hoffman et al., 2012).

Diese Methode kann die komplexen Verhältnisse am oÖS jedoch nicht gänzlich erfassen: „Um die muskuläre Funktion während der Kontraktionswelle zu beschreiben, ist die alleinige Betrachtung des Maximaldrucks nicht ausreichend, da dieser nur zu einem bestimmten Zeitpunkt Informationen über die Druckverhältnisse liefert. Außerdem sind Fehleinschätzungen möglich, wenn der Maximaldruck durch eine einzelne steile Druckspitze repräsentiert wird, die kontrahierte Muskulatur aber über den Aktivitätszeitraum einen relativ zu niedrigen Druck ausübt“ (Jungheim et al., 2013).

Diesem Sachverhalt wurde bis dato häufig mittels Integralen, der Analyse zeitlicher Aspekte oder komplexen, software-gesteuerten Auswertungsalgorithmen entgegengewirkt, um die Druckveränderungen über alle oÖS-DA in ihrer Gesamtheit zu erfassen (Ghosh, Pandolfino, Zhang, Jarosz, & Kahrilas, 2006; Jungheim et al., 2013; Takasaki, Umeki, & Enatsu, 2008).

Bis dato wurde der detaillierte Druckverlauf der einzelnen DA – sowie das Verhältnis dieser zueinander – während des Schluckaktes über die vier bis fünf den oÖS abbildenden DA noch nicht analysiert. Einzig Jones und Kollegen (Jones, Ciucci, & Hammer, 2016) haben eine morphologische Einteilung in rostrale und kaudale Druckverläufe beschrieben (siehe Abbildung 8).

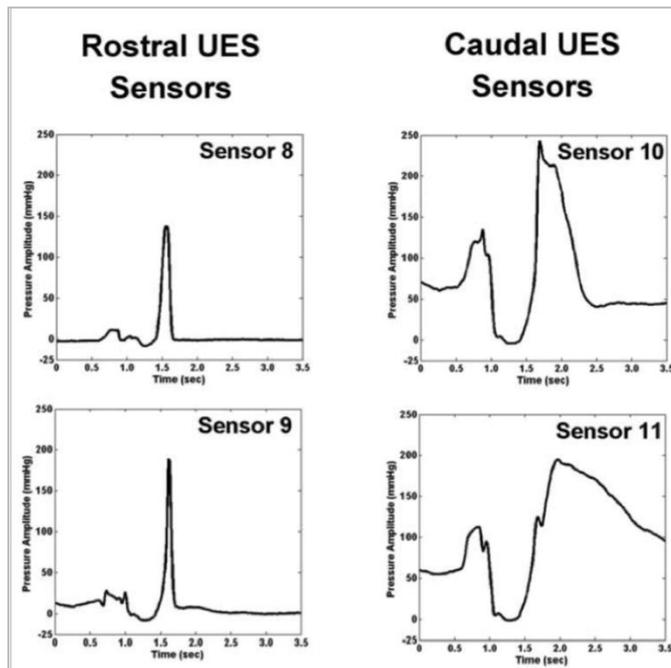


Abbildung 8: Ausschnitt aus der Darstellung der Druckverläufe rostraler (rostral UES sensors) und kaudaler (caudal UES sensors) Sensoren am oÖS (Jones, Ciucci, & Hammer, 2016). X-Achse: Zeit (time) in sec; y-Achse: Druck in mmHg.

2.2.4.3 Orales Cavum

Heutzutage erfolgt die HRM typischerweise transnasal (Abbildung 9; gelb). Hierbei kann jedoch nicht der komplette physiologische Schluckakt nachvollzogen werden, da nicht alle Motilitätssequenzen oberhalb des oÖS adäquat abgebildet werden können.

Besonders der Bereich der Mundhöhle bis zum Velum kann hierdurch nicht beurteilt werden (Abbildung 9; rosa). Nur durch eine transorale HRM (Abbildung 9; blau) kann auch das komplexe Zusammenspiel zwischen oraler und pharyngealer Phase des Schluckaktes erfasst werden.

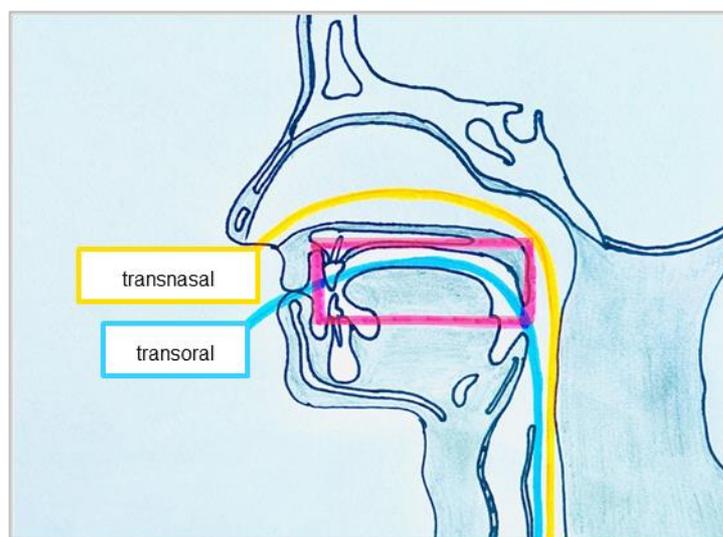


Abbildung 9: Schematische Darstellung des transoralen (blau) und transnasalen (gelb) Untersuchungsmodus. In rosa ist der Bereich des oralen Cavums bei der transoralen Messweise gekennzeichnet.

Die Druckveränderungen in der Mundhöhle – insbesondere durch die Zungenmotilität – wurden bereits mittels unterschiedlicher Methoden, wie Ultraschall oder Dehnungssensoren untersucht (Pouderoux & Kahrilas, 1995; Shawker, Sonies, Stone, & Baum, 1983). Die Resultate waren teilweise widersprüchlich und haben den Zusammenhang mit der oropharyngealen Motilität außer Acht gelassen. Dies wird unter Punkt 6.4 *Transorale HRM* ausführlich diskutiert und mit den eigenen Ergebnissen der transoralen HRM verglichen.

Durch die hohe örtliche und zeitliche Auflösung konnten diese Vorgänge zudem durch die transorale HRM in dieser Studie nun noch detaillierter nachvollzogen werden.

3. Fragestellung und Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, das Wissen über die physiologischen und pathologischen Druckverhältnisse im Bereich des oÖS mittels HRM zu vertiefen. Besonders durch die detaillierte Analyse der einzelnen, den oÖS abbildenden DA sollen neue Erkenntnisse bezüglich physiologischer und auch pathologischer Vorgänge am oÖS hervorgebracht werden.

3.1 Detaillierte Analyse des oÖS in der HRM

Durch die genaue Vermessung der fünf an und in der Umgebung des oÖS liegenden DA von zunächst 25 HRMs gesunder Probanden sollen detaillierte Informationen zum Verhalten des oÖS beim Schluckakt gewonnen werden. Einerseits soll der genaue Druckverlauf eines einzelnen DA – aber auch das Verhältnis der DA zueinander – näher beleuchtet werden. Dies soll anhand der vorab definierten Parameter Ruhedruck, prä- und postrelaxatives Druckmaximum, Residualdruck sowie Bolusmaximaldruck erfolgen und damit ein großer Grunddatensatz an Normwerten gesunder Probanden für die einzelnen o.g. Parameter erstellt werden.

3.2 Unterscheidung Schluckakt gesunder Proband vs. ZD-Patient

Die Pathogenese des ZD wurde bis dato häufig mit einer unzureichenden oder unzeitgemäßen Öffnung des oÖS in Verbindung gebracht (Feußner et al., 2017). Dies konnte bislang nicht eindeutig mit der konventionellen Manometrie oder anderen vergleichbaren Methoden belegt werden. Durch die detaillierte Analyse mittels HRM sollen neue Erkenntnisse zu Ätiologie und Pathogenese des ZD hinzugewonnen werden. So wurden zehn HRMs von Patienten mit ZD nach den o.g. Parametern ausgewertet und mit denen der gesunden Probanden des Grunddatensatzes verglichen.

3.3 Transorale HRM

In der klinischen Routine wird bis dato in der Regel die transnasale HRM durchgeführt. Will man aber den gesamten Weg des Bolus – und damit mögliche pathologische Vorgänge im Mundraum in der oralen Phase – detektieren, liegt eine transorale Messung nahe. Hierdurch lässt sich ein großer Erkenntniszugewinn in der Charakterisierung der genauen Druckabläufe im oralen Cavum – bspw. für die externe Triggerung des Schluckaktes bei Patienten mit neurogener Dysphagie – erwarten.

4. Material und Methoden

Für die Durchführung der Messungen an den gesunden Probanden sowie deren Auswertung wurde ein Zeitrahmen von drei Jahren veranschlagt. So wurden die HRMs an Gesunden von 2016 bis 2019 im Chirurgischen Gastrolabor der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des Klinikums rechts der Isar durchgeführt und vermessen.

Daneben wurden im Zeitraum von 2016 bis 2018 im klinischen Alltag durchgeführte, diagnostische HRMs von Patienten mit ZD erfasst und in die Auswertung miteingeschlossen. Retrospektiv wurden zudem HRMs von älteren Patienten ohne Pathologie am oÖS (= älteres Teilkollektiv) aus dem Jahr 2018 eingeschlossen.

4.1 Studienkollektiv

4.1.1 Probandenkollektiv

Nach Aufklärung und Einwilligung wurde an insgesamt 25 jungen, gesunden Probanden eine Manometrie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Personen ab 18 Jahren. Als Ausschlusskriterien galten in der Anamnese erhobene dysphagische Beschwerden, zudem Vorerkrankungen (z.B. Achalasie) oder Voroperationen (z.B. Fundoplicatio) im Bereich der am Schluckvorgang beteiligten Organe. Auch (systemische) Erkrankungen mit möglicher Affektion des Schluckvorgangs, insbesondere neurologische Erkrankungen (wie bspw. Multiple Sklerose oder Schlaganfall), führten zum Ausschluss. Zwei Messungen mussten aufgrund technischer Probleme bei der Aufzeichnung ausgeschlossen werden.

4.1.2 Patientenkollektiv

Da alle Daten der zehn Patienten mit ZD im Rahmen der etablierten klinischen Diagnostik entstanden sind, wurde nur die mündliche Einwilligung über die wissenschaftlich begründete Datennutzung eingeholt.

4.1.3 Älteres Teilkollektiv

Zusätzlich wurde in Punkt 5.6.2 *Additiver Vergleich mit einem älteren Teilkollektiv* eine weitere Gruppe in die Analyse eingeschlossen. Es wurde aus den in den Punkten 6.1 *Kollektiv* sowie 6.3.3 *Direkter Vergleich der Probanden vs. Patienten mit ZD* diskutierten Gründen der Vergleichbarkeit (bezüglich des Altersunterschiedes zwischen Kranken und Gesunden) sechs HRMs von älteren Patienten in einem Unterpunkt in die Auswertung miteinbezogen, die explizit keine Pathologie am oÖS vorwiesen. Da auch diese Personengruppe die HRM aus primär diagnostischen Gründen erhielt, wurde auch

hier für die Auswertung der Daten aus wissenschaftlichen Gründen das Einverständnis eingeholt.

4.2 Technische Ausstattung

Für die HRM wurde eine zehn French Solid State Sonde der Firma Laborie Medical Technologies Inc. (New York) verwendet. Diese enthält 36 elektronische DA, die die Daten an den MALT™-Rekorder (Manometry Long-Term System) der Firma Standard Instruments (Karlsruhe) weiterleiten. Die Aufzeichnung ist bis ein Gigabyte (GB) mit einer Rate von 50 Hertz ohne Komprimierung der Daten möglich. Die Sonde einschließlich des Rekorders kann bei einer ambulanten 24-h-Langzeit-HRM dauerhaft vom Untersuchten mitgeführt werden. Nach Anschluss des MALT™-Rekorders an den Computer können die Daten in das Programm ViMeDat™ (Visual Medical Data; Standard Instruments, Karlsruhe) eingelesen und gespeichert werden.



Abbildung 10: MALT™-Rekorder der Firma Standard Instruments (Karlsruhe) und Solid State Sonde der Firma Laborie Medical Technologies Inc. (New York). Bildmaterial von Standard Instruments (Schönfeld, 2021).

4.3 Durchführung der Untersuchung

Alle Untersuchungen der Probanden und Patienten mit ZD folgten einem festgelegten Schema. Die Durchführung der Probandenuntersuchungen und die Nutzung der Patientendaten erfolgte nach Aufklärung und Einwilligung der Untersuchten. Da sich die Patienten der HRM aber primär aus diagnostischen Gründen unterzogen haben, ist hier nur die klassische, transnasale HRM durchgeführt worden. Bei den Probanden fand zusätzlich eine transorale Messung statt. Vorab wurde bei allen Untersuchten auf die Einhaltung von sechs Stunden Nahrungskarenz geachtet. Nach dreißigminütiger Wässerung der Sonde fand zunächst die Kalibration statt. Hierbei wurde die Sonde im Wasserbad gegen die Atmosphäre kalibriert. Anschließend wurde die Funktionsfähigkeit durch manuelles Abtasten der einzelnen DA mit visueller Kontrolle im Farbplot getestet.

Der Proband oder Patient wurde aufgefordert, sich in 45-Grad-Oberkörperhochlagerung auf einen Stuhl zu setzen. Stets wurde die richtige Lage der Sonde während des Einführens durch den simultan aufgezeichneten Farbplot überwacht und gegebenenfalls korrigiert. Nach Erreichen der Messposition folgte eine ca. fünfminütige Gewöhnungsphase, um situations- und untersuchungsbedingte Artefakte zu vermindern.

Transorale HRM

Zuerst erfolgte bei den gesunden Probanden (nicht bei den ZD Patienten) die transorale HRM. Begonnen wurde mit den Trockenschlucken, die alle 30 Sekunden mit zehnmaliger Wiederholung nach Aufforderung des Untersuchers ausgeführt wurden. Hierbei wurde weder Nahrung noch Flüssigkeit als Bolus verwendet, lediglich der eigene Speichel wurde heruntergeschluckt. Simultan wurden die Schlucke durch den Untersucher im Programm ViMeDat™ markiert. Die zehn aufgezeichneten Schlucke wurden für die weitere Auswertung als Modalität 1 (transorale Trockenschlucke) festgesetzt. Anschließend schluckte der Proband – ebenfalls im Abstand von 30 Sekunden und auf Untersucherkommando – zehnmalig einen fünf ml großen Wasserbolus (Modalität 3, transorale Nassschlucke). Daraufhin wurde die Sonde herausgezogen und erneut gewässert.

Transnasale HRM

Die transnasale Messung wurde sowohl an den Patienten als auch den Probanden durchgeführt. Diese erhielten transnasal appliziertes Lidocain-Gel 2% zur Erhöhung des Komforts beim Einführen der Sonde durch die Nase. Bei korrekter Lage der Sonde im Probanden oder Patienten wurde diese mit Klebestreifen an der Nase fixiert. Analog zu den transoralen Messungen wurden jeweils zehn Trockenschlucke (Modalität 2, transnasale Trockenschlucke) und zehn Nassschlucke (Modalität 4, transnasale Nassschlucke) durchgeführt und in der Software entsprechend gekennzeichnet.

Durch die verschiedenen Messweisen ergaben sich somit vier Modalitäten:

- zehn transorale Trockenschlucke (Modalität 1)
- zehn transorale Nassschlucke (Modalität 3)
- zehn transnasale Trockenschlucke (Modalität 2)
- zehn transnasale Nassschlucke (Modalität 4)

Es wurden zusammenfassend jeweils 40 Schlucke von einem Probanden in einer transoralen und anschließend transnasalen HRM für diese Studie durchgeführt. Bei den Patienten mit ZD wurden in der alleinigen transnasalen Messung 20 Schlucke

durchgeführt. Diese untergliedern sich jeweils in Trocken- und Nassschlucke (siehe Abbildung 11).

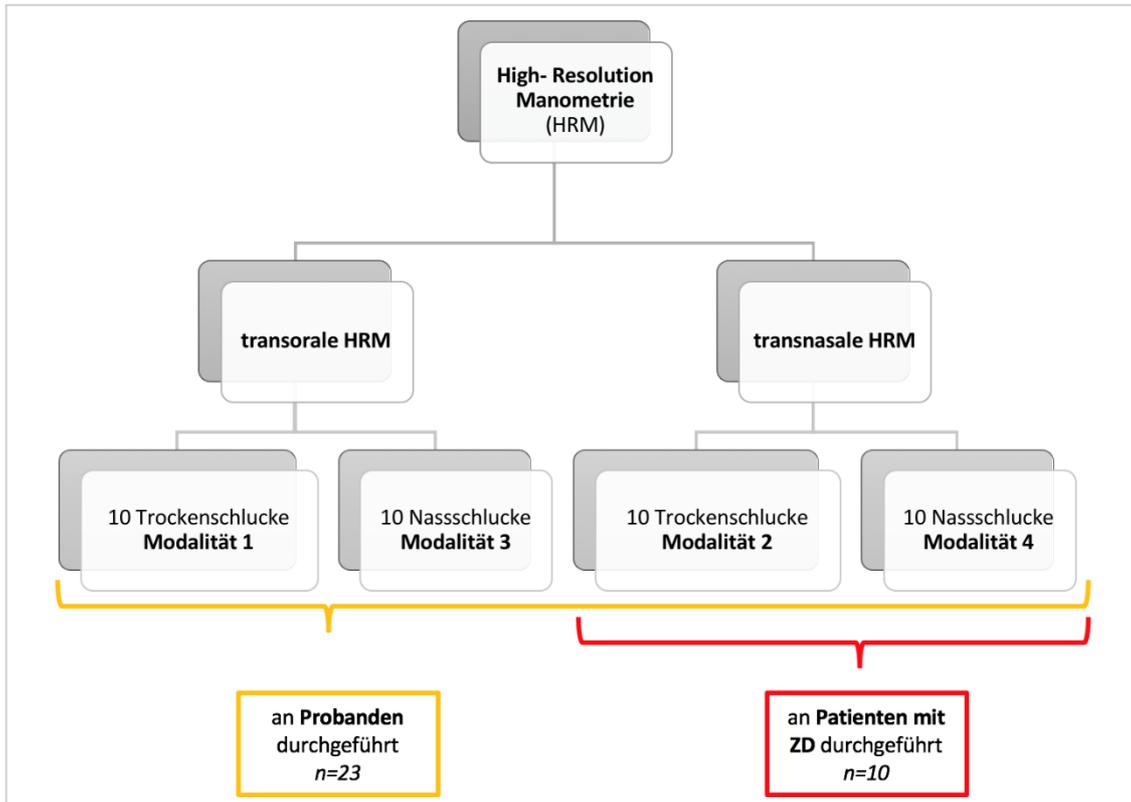


Abbildung 11: Darstellung der mittels HRM untersuchten Modalitäten bei Probanden und Patienten mit ZD.

4.4 Analyse und Vermessung des oÖS in der HRM

Anhand morphologischer Kriterien der Farbplots und bereits in der Literatur publizierter Methodik zur Analyse des oÖS in der HRM (Cock & Omari, 2018; Jones et al., 2016; Jungheim et al., 2013; Weijenborg, Kessing, & Smout, 2014) wurde das nachfolgend beschriebene Vorgehen zur Vermessung der HRMs festgelegt. Im Unterschied zu den meisten Publikationen sollte der Fokus in dieser Arbeit nicht nur auf den Maximaldruck für einen Parameter innerhalb aller DA am oÖS gelegt werden. Besonders die Druckveränderungen im Verlauf vom proximalen bis zum distalen DA im Bereich des oÖS wurden analysiert und in Beziehung gesetzt.

Für die Analyse in der Software ViMeDat™ wurden für alle Auswertungen der HRMs stets dieselben Einstellungen verwendet. Auf der x-Achse wurde die Zeitachse auf fünf sec/Seite eingestellt. Im nächsten Schritt wurde durch visuelle Erfassung des oÖS die Darstellung des Farbplots auf die neun an und um den oÖS liegenden Kanäle (der jeweiligen DA) beschränkt. Alle anderen wurden zugunsten einer detaillierten Ansicht des oÖS im Farbplot verborgen. Fünf Kanäle zeigten den oÖS selbst, jeweils zwei weitere proximal und distal wurden zur besseren Orientierung eingeblendet. Die voreingestellte Skala für den Farbplot zeigte den Wertebereich zwischen 0 bis 150

mmHg in der etablierten Blau-grün-gelb-rot-Verlaufsskala an und wurde stets unverändert gelassen.

Um die Grenzen des oÖS festzulegen, wurde der am weitesten distal gelegene DA, der eine Farbänderung (grün, gelb bis rot) im Sinne einer Druckerhöhung zeigte, visuell identifiziert. Im Fall des in Abbildung 12 dargestellten Trockenschluckes zeigte sich dies am DA an Position 39. Zur Analyse wurde dann selbiger und die vier darüber liegenden DA verwendet (Abbildung 12; Position 35-39). Vor der Relaxation des Sphinkters wurde eine Sekunde, nach der Relaxation zwei Sekunden in die Vermessung miteinbezogen.

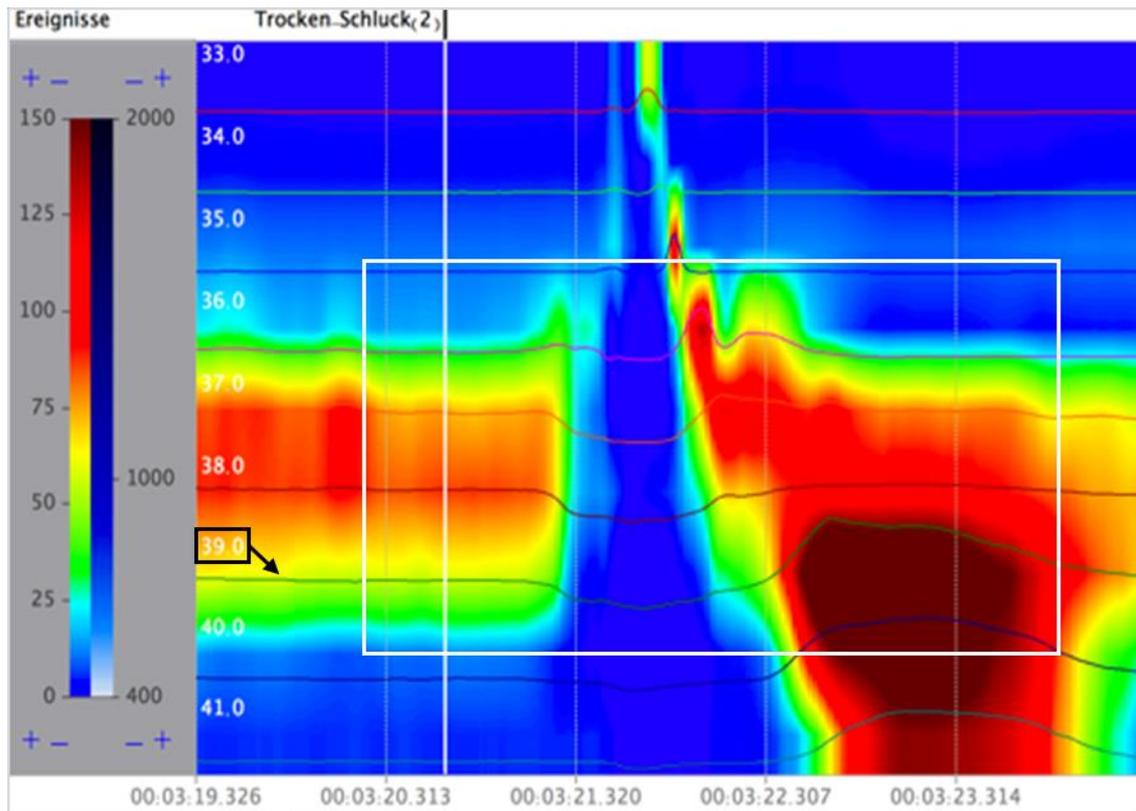


Abbildung 12: Beispielhafte Darstellung eines transnasalen Trockenschluckes für die Analyse des oÖS. X-Achse: Zeit in h: min: sec; y-Achse: DA von oral nach aboral; z-Achse: Druck in mmHg. Der DA an Position 39 (schwarz markiert) wurde als distalster DA in die Analyse miteinbezogen. Insgesamt sind in diesem Fall somit die DA an Position 35-39 (weiß markiert) vermessen worden (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Die zu vermessenden Parameter für jeden der fünf DA ergaben sich aus der o.g. Literatur und aus dem bereits unter Punkt 2.2.4.2 *Oberer Ösophagus sphinkter* beschriebenen, doppelgipfligen Verlauf des Drucks am oÖS. Es dienen insbesondere die von Jungheim und Ptok (Jungheim & Ptok, 2018) vorgeschlagenen Parameter als Grundlage für diese Analyse. In der vorliegenden Arbeit wurde einerseits – einmal pro Proband und Modalität – der Ruhedruck vermessen. Andererseits wurden für alle fünf DA – wie in Abbildung 13 dargestellt – jeweils das prärelaxative Druckmaximum, der Residualdruck und das postrelaxative Druckmaximum bestimmt. Bei Nassschlucken wurde zudem noch der Bolusmaximaldruck vermessen. Alle Werte wurden stets in mmHg angegeben.

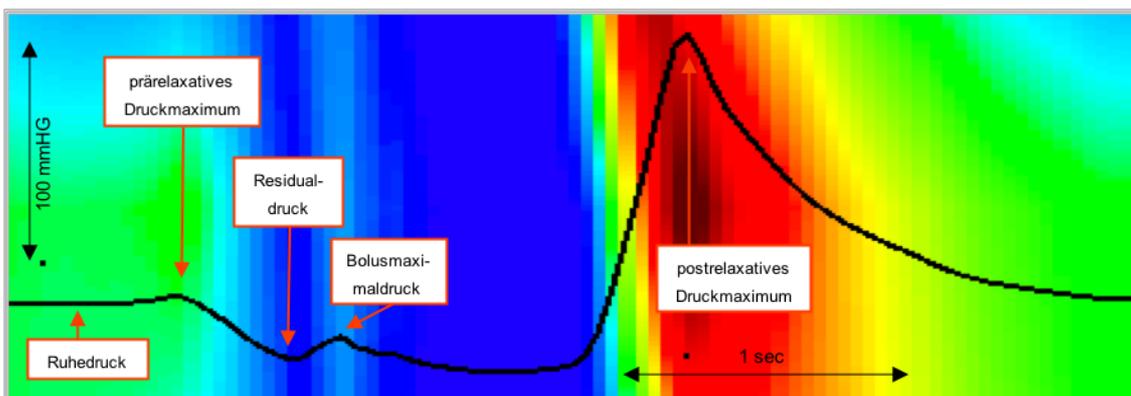


Abbildung 13: Stark vergrößerte Darstellung eines DA und dessen doppelgipfliger Verlauf am oÖS bei einem Nassschluck. Eingezeichnet sind die in dieser Arbeit für jeden DA erhobenen Parameter. Zu beachten gilt, dass nur bei den Nassschlucken Bolusmaximaldrücke vorhanden sind (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Ein Großteil der Werte konnte mit dem ViMeDat™-Tool „Generische Analyse“ ermittelt werden. Es handelte sich hierbei um die Parameter prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck sowie postrelaxatives Druckmaximum und Bolusmaximaldruck. Hierzu musste der Zielbereich händisch markiert und der Wert für den jeweiligen Parameter in einem Anzeigefenster (durch das angezeigte Minimum beziehungsweise (bzw.) Maximum) abgelesen werden (siehe Abbildung 14). Der Ruhedruck konnte durch eine eigene, softwareinterne Vermessung bestimmt werden. Mithilfe des Tools „OÖS Ruhe“ ließ sich dieser einmal pro Modalität jeweils für alle fünf DA am oÖS bestimmen, indem in den schluckfreien Intervallen manuell Markierungen von fünf Sekunden für alle Kanäle gesetzt und anschließend im Anzeigefenster abgelesen wurden. Alle ermittelten Werte wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen. Neben der Modalität wurde auch die Nummer des Schluckes und die zugehörige Position des DA (wie in ViMeDat™ angegeben) dokumentiert.

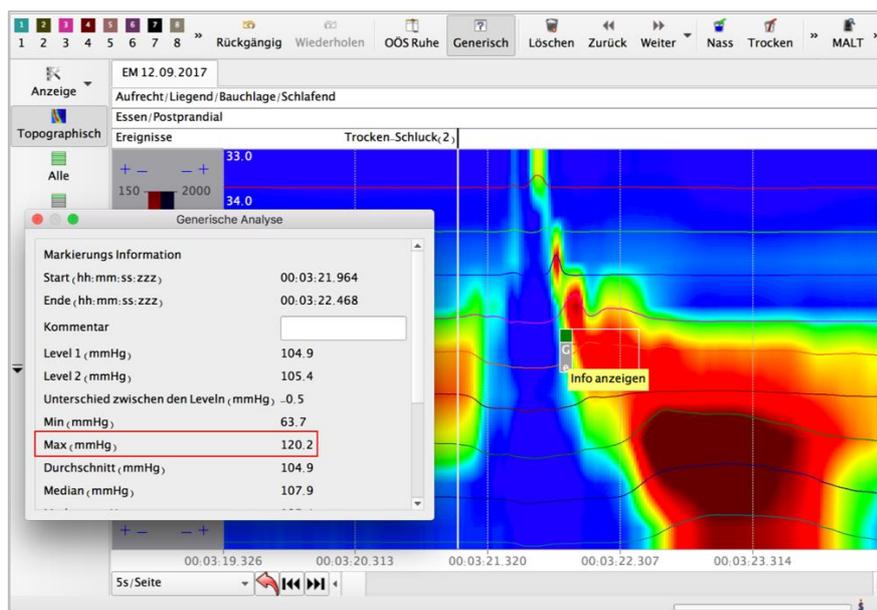


Abbildung 14: Darstellung des Auswertungsmodus in ViMeDat™. Mithilfe der "Generischen Analyse" konnten die Parameter prä- und postrelaxatives Druckmaximum, Bolusmaximaldruck sowie Residualdruck erhoben werden. Die Gewinnung des Messwerts erfolgte jeweils über den maximalen bzw. minimalen Wert – hier exemplarisch für das postrelaxative Druckmaximum eines DA am oÖS (rot markiert) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

4.5 Vorhandene und fehlende Messwerte/Mittelwerte

Theoretische Grundgesamtheit der Werte

Insgesamt hätten bei vollständiger Datenlage bei den Probanden jeweils 40 Schlucke à fünf Sensoren mit jeweils drei (prä- und postrelaxatives Druckmaximum und Residualdruck) oder vier (zusätzlich Bolusmaximaldruck) Parametern sowie zusätzlich viermaligen Ruhedruckmessungen ermittelt werden können. Im Idealfall wären so pro Proband 720 Werte erhoben worden, für alle 23 Probanden insgesamt 16 560 Werte.

Da an den Patienten mit ZD im Rahmen der klinischen Diagnostik keine transorale HRM durchgeführt wurde, wurden nur 20 transnasale Schlucke analysiert und dementsprechend weniger Daten generiert. Je Patient hätten hier potentiell 360 Werte erhoben werden können, insgesamt also idealerweise 3600 Werte.

Für die statistischen Berechnungen (siehe 4.6 *Statistische Auswertung*) wurden Mittelwerte (MW) der erhobenen Daten für die Parameter für jeden Probanden und ZD-Patienten gebildet. Hierbei wurde ein MW für jeden Parameter je Sensor aus den zehn Schlucken innerhalb einer Modalität berechnet. So wurde untenstehend auf jene – für die Auswertung bedeutsamen – vorhandenen und fehlenden MW genauer eingegangen.

Aus den insgesamt 16 560 Werten für die gesunden Probanden hätten so bei Vorhandensein aller Werte im Idealfall 2070 MW gebildet werden können. Bei den Patienten mit ZD wären es 450 MW aus 3600 Messwerten.

Fehlende Messwerte

Ein geringer Anteil der Werte innerhalb der jeweiligen HRMs konnte nicht erhoben werden. Ursächlich für fehlende Messwerte waren bspw. Überlagerungen oder Artefakte. Selten führte eine fehlende oder nicht eindeutige Markierung der Schlucke zum Ausschluss aus der Auswertung.

In anderen Fällen hätte eine uneindeutige oder ungenaue Festlegung der fünf Sensoren oder einzelner Parameter mutmaßlich zu einer starken Verzerrung der Messergebnisse geführt. Diese Schlucke oder Einzelwerte für die Parameter wurden deshalb nicht in die Auswertung miteinbezogen.

Bei den Probanden konnten so 95,7 % (1980/2070), bei den Patienten mit ZD 82,2 % (370/450) der MW berechnet werden.

4.6 Statistische Auswertung

Die in der Vermessung gewonnenen Daten wurden in einer Excel-Tabelle festgehalten, die anschließend in SPSS transferiert wurde. Für die statistische Auswertung wurde Microsoft® Excel für Mac, Version 16.16.11 sowie SPSS® (IBM®), Version 26.0.0.0 verwendet.

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde hierbei durchweg als statistisch signifikant betrachtet.

Die Daten lagen nicht normalverteilt (= nicht-parametrisch) vor. Somit wurden in den einzelnen Analysen ausschließlich Tests für nicht-parametrische Stichproben angewandt.

Grundsätzlich wurde für die folgende Auswertung eine Mittelwert-Bildung aller zehn Schlucke für jeden Parameter der einzelnen Sensoren innerhalb einer Modalität vorgenommen. Dies galt gleichermaßen für Probanden, ZD-Patienten und Personen des älteren Teilkollektivs. Mit diesen MW wurden die weiteren Berechnungen durchgeführt.

Analyse innerhalb der Gruppe (Probanden und ZD-Patienten getrennt)

Zunächst wurden Boxplots für eine detaillierte Analyse der Werteverteilung für die einzelnen Parameter erstellt. Hierbei wurden die Boxplots der Parameter sowohl innerhalb der Gesamtheit der Daten (5.2 *Beschreibung des Kurvenverlaufs und Wertebereichs*), als auch nach Modalitäten und Sensoren getrennt (5.3 *Verhalten der Druckkurve und der einzelnen Parameter über die fünf Sensoren*) betrachtet.

In einem nächsten Schritt wurden beide Gruppen – Probanden und Patienten mit ZD – getrennt bezüglich der Druckveränderungen der Parameter (über die verschiedenen Sensoren am oÖS von proximal nach distal) betrachtet (5.4 *Mittelwert-Vergleiche innerhalb der Gruppen*). Für die hierzu durchgeführten Mittelwert-Vergleiche wurde der Wilcoxon-Test für verbundene, nicht-parametrische Stichproben verwendet. Ein signifikantes Ergebnis wurde hierbei generell als Unterschied in den zentralen Tendenzen der getesteten Stichproben interpretiert.

Für die unter 5.5 *Korrelationen innerhalb der Gruppen* berechneten Korrelationen wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman für nicht-parametrische Stichproben angewandt. In diesem Punkt wurden Korrelationen der MW von jeweils zwei Parametern innerhalb eines Sensors betrachtet.

Analyse zwischen den Gruppen (Probanden versus (vs.) Patienten mit ZD)

In einem weiteren Schritt erfolgte nun durch den Mann-Whitney-U-Test für unverbundene, nicht-parametrische Stichproben der direkte Vergleich zwischen ZD-Patienten und Probanden (Punkt 5.6 *Mittelwert-Vergleiche der Gruppen untereinander*). Hierbei wurden die jeweils korrespondierenden Parameter jedes einzelnen Sensors der transnasalen Trocken- und Nassschlucke von ZD-Patienten vs. Probanden gegeneinander getestet. Ein signifikantes Ergebnis ist auch hier analog zum Wilcoxon-Test als zentrale Tendenz zu verstehen.

Ein älteres Teilkollektiv wurde darüber hinaus mittels Mann-Whitney-U-Test – bezüglich der signifikanten Unterschiede zwischen Probanden und Patienten mit ZD – mit ebendiesen beiden Gruppen verglichen (5.6.2 *Additiver Vergleich mit einem älteren Teilkollektiv*).

Zur weiteren Unterscheidung der beiden Gruppen wurden in Punkt 5.7 *ROC-Kurven* (Receiver Operating Characteristic; dt.: Grenzwertoptimierungskurven) für alle Parameter der transnasalen Trocken- und Nassschlucke nach Sensoren getrennt erstellt. So konnten einerseits Aussagen über die Sensitivität und Spezifität eines möglichen Schwellenwerts getroffen werden, als auch die Qualität eines Parameters als möglichen Klassifikator mittels AUC (Area under the curve; dt.: Fläche unter der Kurve) ermittelt werden. Anschließend wurden die Ergebnisse in einem Forest-Plot zusammengetragen.

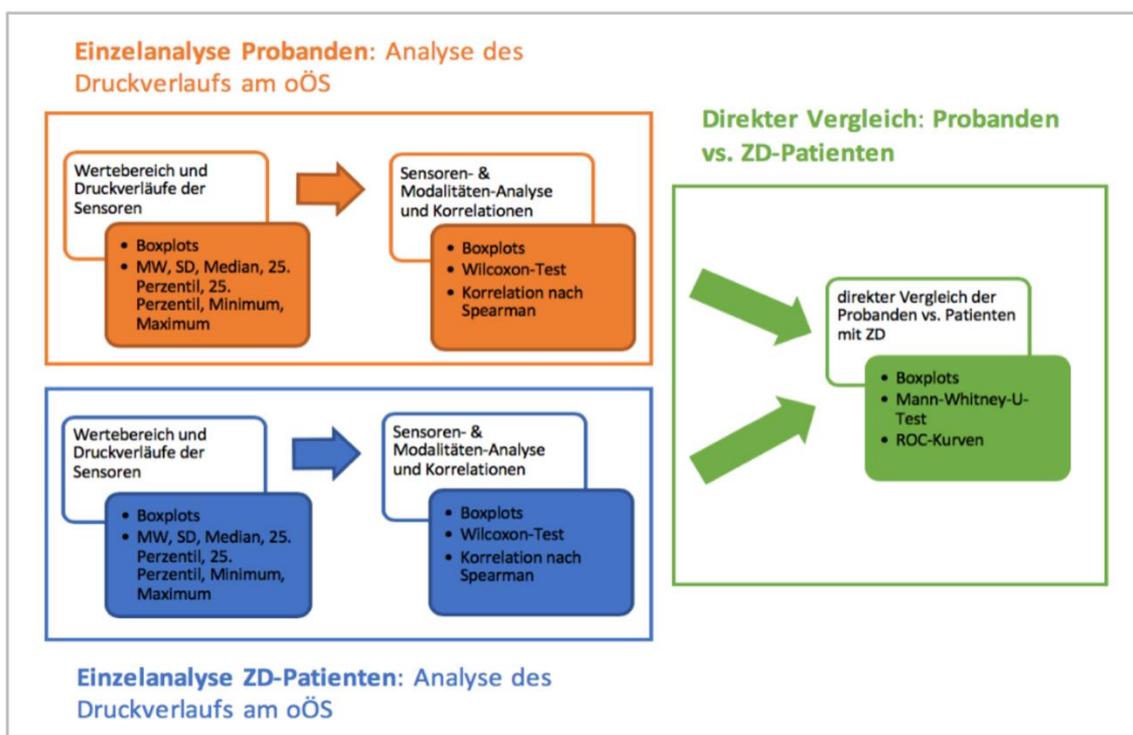


Abbildung 15: Schematische Darstellung der durchgeführten statistischen Auswertung von Probanden und ZD-Patienten.

4.7 Analyse der transoralen HRM

Die Farbplots der transoralen HRMs jedes einzelnen Schluckes der 23 Probanden wurden mit Fokus auf deren intraorale Anteile stark vergrößert dargestellt und anhand morphologischer Kriterien qualitativ und dann quantitativ ausgewertet. Zudem wurde versucht, die ermittelten transoralen Druckprofile mit der Schluckphysiologie in Einklang zu bringen. Um sicher abgrenzen zu können, welche DA der Sonde bzw. welche zugehörigen Farbplots die Verhältnisse im oralen Cavum abbilden, wurden transnasale und transorale Schlucke einer Person direkt miteinander verglichen (siehe Abbildung 16). Auch eine Korrelation mit einer Kinematographie bei einliegender HRM-Sonde an einer Testperson konnte zur Analyse der anatomischen Landmarken und der zeitlichen Abfolge des Schluckaktes beitragen.

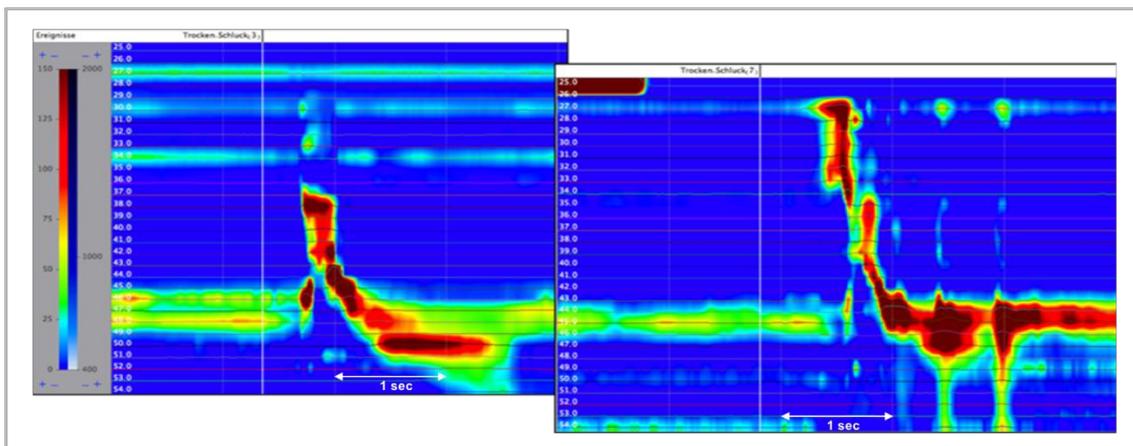


Abbildung 16: Direkter Vergleich der Farbplots des oÖS und der weiter proximal liegenden Anteile einer transnasalen (links) und einer transoralen (rechts) HRM (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

5. Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten wurde zunächst die eingehende Analyse des oÖS dargestellt. Grundsätzlich wurden die Messergebnisse der Probanden und Patienten mit ZD zunächst getrennt voneinander betrachtet und statistisch getestet, danach erfolgte der direkte Vergleich. Anschließend wurden die transoralen HRMs analysiert.

5.1 Durchgeführte Untersuchungen/Kollektiv

Insgesamt wurde die HRM für diese Arbeit an 35 Personen durchgeführt. Die HRMs von zwei Probanden mussten aufgrund technischer Probleme bei der Aufzeichnung ausgeschlossen werden, da die HRM-Datei unwiederbringlich beschädigt wurde. So konnten insgesamt Daten von 33 Studienteilnehmern in die Auswertung miteinbezogen werden: 23 HRMs von gesunden Probanden (69,7 %) – wobei von diesen eine HRM nur transnasal durchgeführt wurde – und zehn HRMs von Patienten mit ZD (30,3 %).

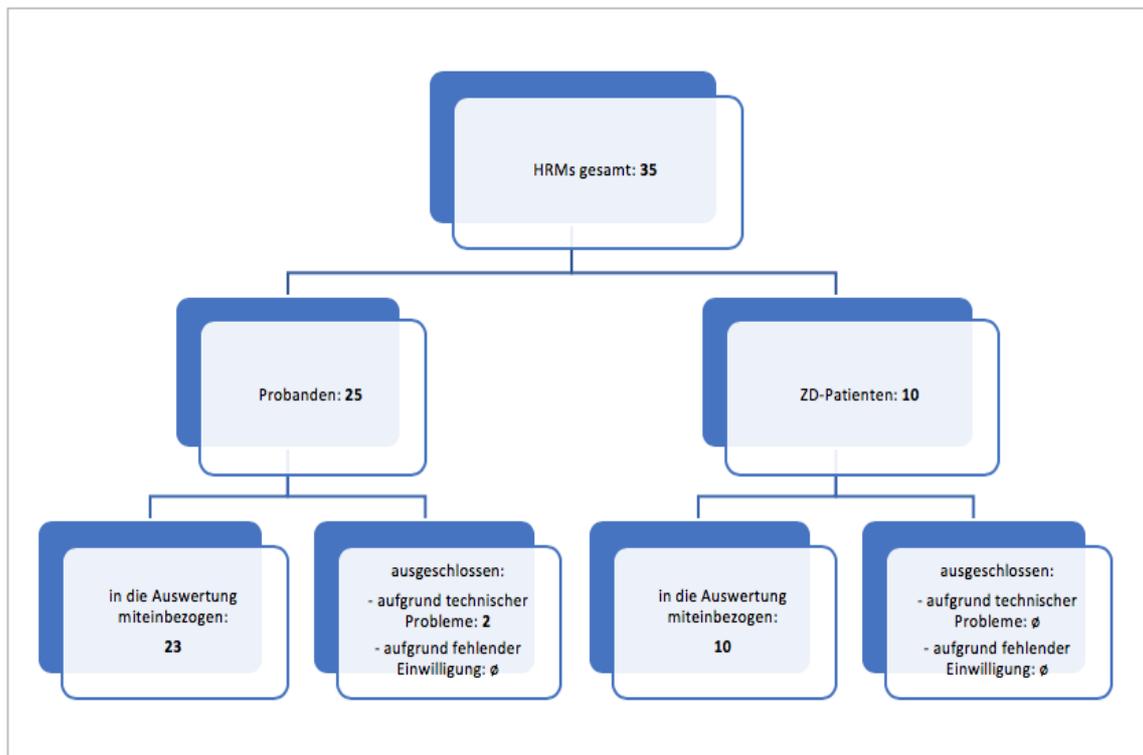


Abbildung 17: Darstellung der ein- und ausgeschlossenen Untersuchungen der Studienpopulation in dieser Arbeit. Das retrospektiv eingeschlossene, ältere Teilkollektiv ist hier nicht dargestellt.

Retrospektiv wurden zudem sechs HRMs von älteren Vergleichspatienten bezüglich eines Unterpunkts (5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten*) in die Auswertung miteinbezogen (nicht in der Abbildung dargestellt), um mögliche altersabhängige Veränderungen der Druckverhältnisse während des Schluckaktes mit in Betracht zu ziehen.

5.1.1 Probanden

Von den 23 Messungen an gesunden Testpersonen wurden elf an Frauen (47,8 %) und zwölf an Männern (52,2 %) durchgeführt. Das mittlere Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung war 24,9 Jahre (19 Jahre – 35 Jahre). Die Standardabweichung (SD) betrug $\pm 3,8$ Jahre (siehe Tabelle 1).

5.1.2 Patienten mit ZD

Sieben der zehn Patienten mit ZD waren männlich (70,0 %), drei weiblich (30,0 %). Das mittlere Alter zum Untersuchungszeitpunkt betrug 67,9 Jahre (46 Jahre – 91 Jahre). Die SD des Alters der ZD-Patienten betrug $\pm 12,9$ Jahre (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Gegenüberstellung der Altersverteilung des Probanden- und ZD-Patientenkollektivs in Jahren.

	gesunde Probanden (Alter in Jahren)			Patienten mit Zenker-Divertikel (Alter in Jahren)		
	gesamt	w	m	gesamt	w	m
n	23	11	12	10	3	7
MW Alter	24,9	24,4	25,4	67,9	76,3	64,3
SD Alter	3,8	12,5	12,5	12,9	34,9	34,9
Median Alter	24	24	25	68	83	64
Max. Alter	35	28	35	91	91	78
Min. Alter	19	20	19	46	55	46

5.1.3 Älteres Teilkollektiv

Der MW des Alters betrug in diesem Teilkollektiv 68,2 Jahre, die SD $\pm 10,9$ Jahre (siehe Tabelle 2). Hierbei war der MW sowie der Median fast identisch bezogen auf die Kollektivdaten der Patienten mit ZD. Eine Person des Kollektivs war weiblich (16,7 %), die restlichen fünf männlich (83,3 %). Zu beachten ist, dass lediglich die in 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten* signifikant unterschiedlichen Parameter zwischen Probanden und Patienten mit ZD in diesem Teilkollektiv erhoben wurden. In die übrige Auswertung wurde diese Untergruppe nicht miteingeschlossen.

Tabelle 2: Altersverteilung des älteren Teilkollektivs in Jahren.

	älteres Teilkollektiv ohne oÖS-Pathologie (Alter in Jahren)		
	gesamt	w	m
n	6	1	5
MW Alter	68,2	82	65,4
SD Alter	10,9	-	8,9
Median Alter	68	-	61
Max. Alter	82	-	78
Min. Alter	57	-	57

5.2 Beschreibung des Kurvenverlaufs und Wertebereichs

Im Folgenden wurden die MW der einzelnen Parameter für die Darstellung verwendet. Während die Punkte 5.2.1 *Probanden* und 5.2.2 *Patienten mit ZD* zur Übersichtsdarstellung jene MW der Parameter über alle Sensoren und Modalitäten kumuliert darstellen, wird in den darauffolgenden Punkten 5.3 *Verhalten der Druckkurve und der einzelnen Parameter über die fünf Sensoren am oÖS von proximal nach distal* bis 5.5 *Korrelationen innerhalb der Gruppen* zusätzlich nach diesen unterteilt. Hierbei wurde die genaue Abfolge der Druckentwicklung über die einzelnen Sensoren am oÖS erfasst und analysiert, da dies in bisherigen Arbeiten bis dato noch nicht erfolgt ist.

5.2.1 Probanden

Zunächst erfolgte die Gesamtbetrachtung der MW der fünf Parameter aller vorhandenen Schlucke der 23 Probanden (aller vier Modalitäten aller Sensoren kumuliert). Hierdurch soll ein Eindruck über den vorhandenen Wertebereich vermittelt werden. Es handelt sich um die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, Bolusmaximaldruck und postrelaxatives Druckmaximum.

Bei näherer Betrachtung dieses Sachverhalts in der Abbildung 18 zeigt sich der typische, bereits aus vorangegangenen Abbildungen (bspw. Abbildung 13) bekannte, „doppelgipflige“ Druckverlauf am oÖS (siehe Punkt 2.2.4 *OÖS, Pharynx und orales Cavum in der HRM*).

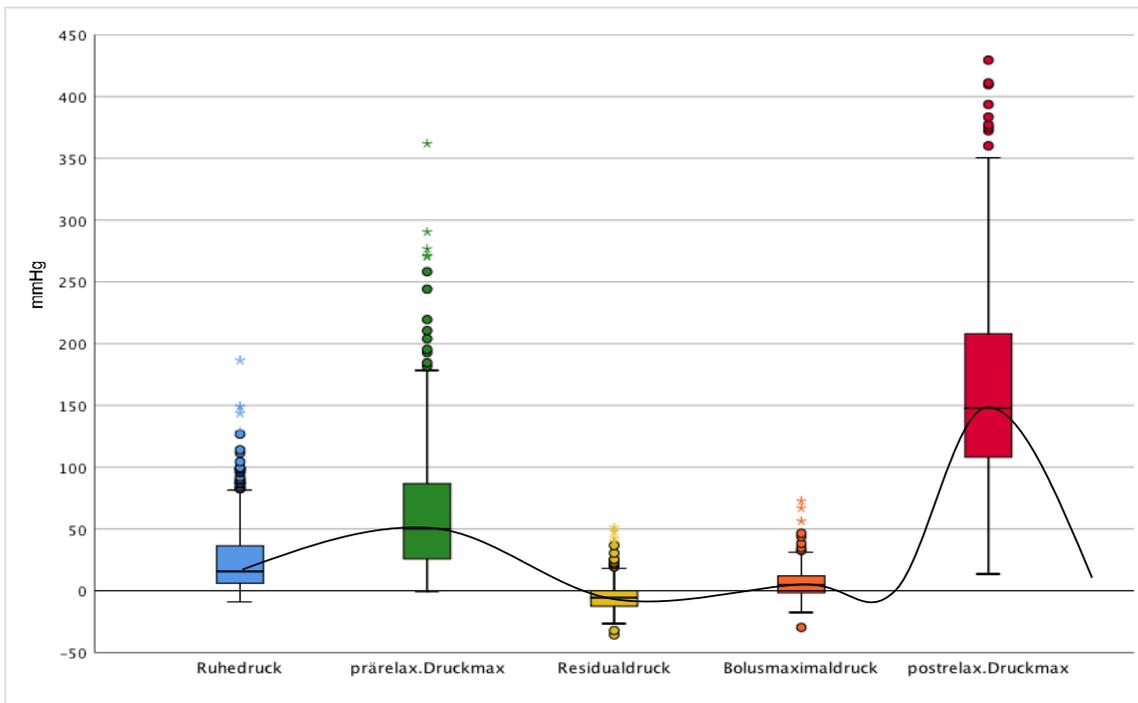


Abbildung 18: Gesamtdarstellung der MW aller Parameter (Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, Bolusmaximaldruck und postrelaxatives Druckmaximum) aller Schlucke (transorale und transnasale Trocken- und Nassschlucke) der Probanden in der Reihenfolge ihres physiologischen Auftretens (* = Ausreißer/ * = Extremwert). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden auf eine Darstellung einzelner Werte über 450 mmHg verzichtet.

Der in Tabelle 3 dargestellte Wertebereich aller MW lag bei den Probanden insgesamt zwischen -35,7 mmHg und 728,9 mmHg. Prä- und postrelaxatives Druckmaximum zeigten im Vergleich zu den anderen Parametern eine auffallend hohe SD ($\pm 52,1$ mmHg bzw. $\pm 86,9$ mmHg). Eine geringe SD zeigten hingegen Residual- und Bolusmaximaldruck ($\pm 11,0$ mmHg bzw. $\pm 13,4$ mmHg).

Tabelle 3: Gesamtdarstellung der Messwerte der Probanden aller Sensoren und Modalitäten kumuliert.

Parameter	MW (mmHg)	SD (mmHg)	Median (mmHg)	25. Perzentil (mmHg)	75. Perzentil (mmHg)	Min. (mmHg)	Max. (mmHg)
Ruhedruck	26,2	29,3	15,7	6,0	36,4	-9,0	186,5
prärelax. (prärelaxatives) Druckmax.	63,4	52,1	50,0	25,6	87,2	-0,4	361,8
Residualdruck	-5,3	11,0	-5,6	-12,6	0,0	-35,7	51,2
postrelax. (postrelaxatives) Druckmax.	164,5	86,9	147,8	107,7	208,6	13,6	728,9
Bolusmaximaldruck	6,7	13,4	4,9	-1,6	12,1	-29,7	72,6

Dies lässt vermuten, dass die muskuläre Kontraktion des prä- und postrelaxativen Maximums vor und nach der Relaxation über den Verlauf des oÖS in ihrer Ausprägung variabel ist, der Residualdruck jedoch als Parameter für die Relaxation mit einer geringeren SD über die Länge des Sphinkters auf ein zielgenaueres Maß erfolgen muss. Ebengleiches gilt für den Bolusmaximaldruck.

5.2.2 Patienten mit ZD

Auch bei den Patienten mit ZD sind im Folgenden die gesamten MW für alle Parameter der transnasalen Trocken- und Nassschlucke über alle Sensoren kumuliert dargestellt. Hier zeigte sich ebenfalls der typische Verlauf der Druckkurve am oÖS.

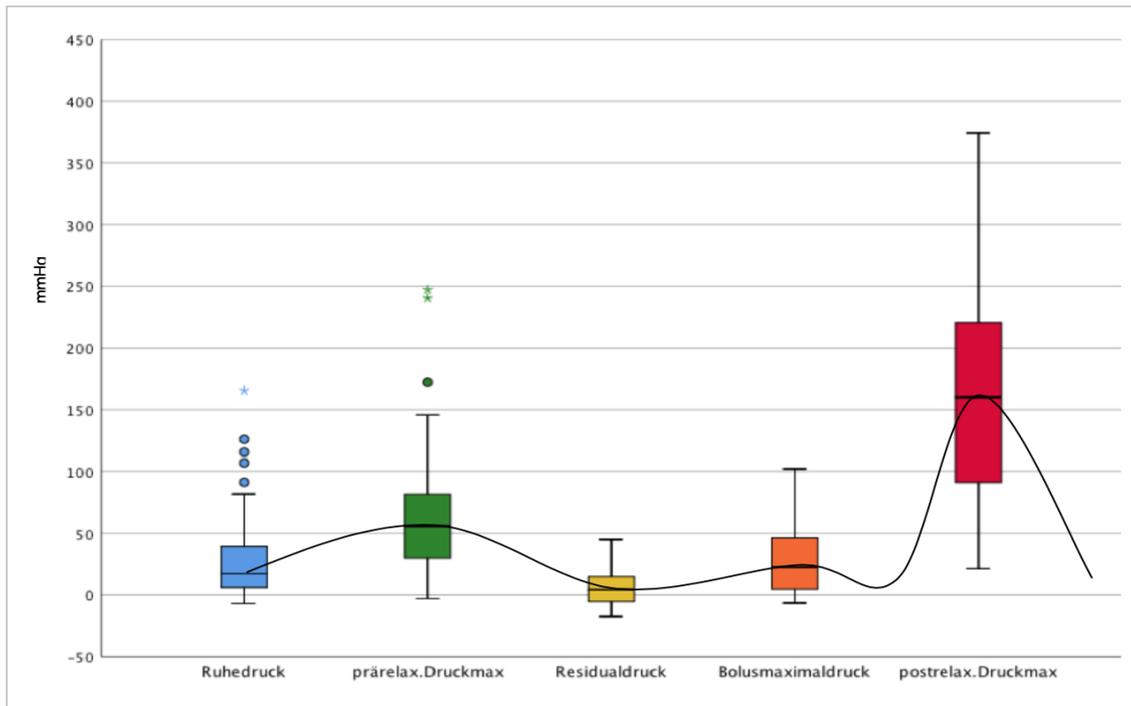


Abbildung 19: Gesamtdarstellung der MW aller Parameter (Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, Bolusmaximaldruck und postrelaxatives Druckmaximum) aller Schlucke (transnasale Trocken- und Nassschlucke) der Patienten mit ZD in der Reihenfolge ihres physiologischen Auftretens (* = Ausreißer/ * = Extremwert). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden auf eine Darstellung einzelner Werte über 450 mmHg verzichtet.

Die in Tabelle 4 angeführten Werte reichten von -17,5 mmHg bis 562,8 mmHg. Der Ruhedruck sowie das prä- und postrelaxative Druckmaximum zeigten ähnliche MW und SD wie die Probanden. Residual- und Bolusmaximaldruck zeigten jedoch im Vergleich zu den Gesunden tendenziell höhere MW. Der Bolusmaximaldruck erwies hierbei zudem eine höhere SD ($\pm 26,9$ mmHg) im Vergleich zu den Probanden.

Tabelle 4: Gesamtdarstellung der Messwerte der Patienten mit ZD aller Sensoren und Modalitäten kumuliert.

Parameter	Mittelw. (mmHg)	SD (mmHg)	Median (mmHg)	25. Perzentil (mmHg)	75. Perzentil (mmHg)	Min. (mmHg)	Max. (mmHg)
Ruhedruck	26,7	31,4	17,1	5,9	39,1	-7,0	165,3
prärelax. Druckmax.	62,1	46,0	55,7	29,9	81,6	-3,1	247,1
Residualdruck	6,1	14,9	4,3	-5,4	14,7	-17,5	44,8
postrelax. Druckmax.	164,0	91,1	160,2	90,8	220,5	21,2	562,8
Bolusmaximaldruck	27,7	26,9	22,4	4,6	46,2	-6,6	102,1

Auch hier könnte bei den ZD-Patienten eine ähnliche, variable Ausprägung des prä- und postrelaxativen Druckmaximums über den oÖS analog zu den Probanden vorliegen. Ein

hier tendenziell erhöhter Residualdruck und eine damit einhergehende ungenügende Erschlaffung des oÖS während der Relaxation – bei gleichzeitig höheren Bolusmaximaldrücken – könnte zur Erklärung der Pathogenese des ZD beitragen. Dieser Sachverhalt wird in den folgenden Abschnitten näher beleuchtet.

5.3 Verhalten der Druckkurve und der einzelnen Parameter über die fünf Sensoren am oÖS von proximal nach distal

Für alle folgenden Analysen wurden für Probanden und ZD-Patienten die MW der einzelnen Parameter – nun nach Modalität und Sensor getrennt – jeweils aus allen zehn Schlucken berechnet (vgl. Abbildung 20). Dadurch sollten solide und störungsbereinigte Werte für die jeweiligen Messpunkte entstehen (Tabellen unter 12.1 *Absolute Werte der Probanden* und 12.2 *Absolute Werte der Patienten mit ZD*).

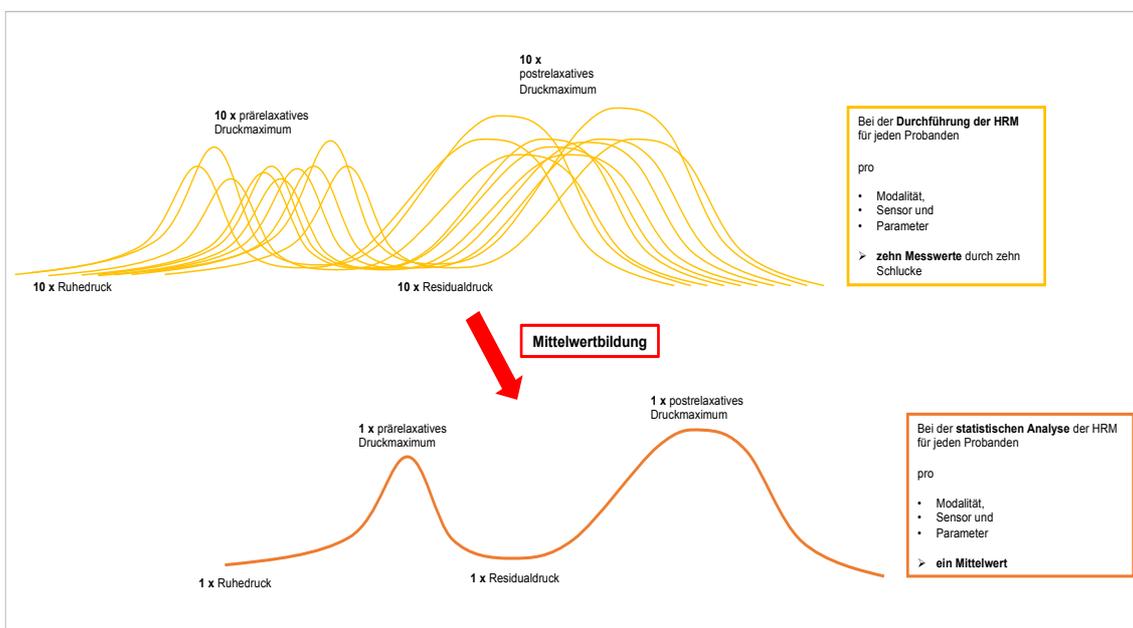


Abbildung 20: Schematische Darstellung der Mittelwert-Bildung exemplarisch anhand eines Sensors eines Trockenschluckes.

Der detaillierte Verlauf von proximal nach distal über die Sensoren ebendieser MW für die einzelnen Parameter aller Probanden wurde im Folgenden mittels Boxplots visualisiert. Das Ziel war, nicht nur den Sensor mit dem höchsten Druckprofil für einen Parameter zu betrachten, sondern auch die Dynamik der Druckveränderungen des jeweiligen Parameters – als auch der Parameter untereinander – über alle Sensoren hinweg zu erfassen. Die soll eine möglichst detaillierte und vielschichtige Betrachtungsweise der komplexen, physiologischen Druckveränderungen während des Schluckaktes ermöglichen.

5.3.1 Probanden

Trockenschlucke

In der Analyse aller transnasalen und transoralen Trockenschlucke der Probanden zeigte sich für jeden der fünf Sensoren der typische „doppelgipflige“ Druckverlauf (siehe Abbildung 21). Dieser Druckverlauf – bzw. die einzelnen Parameter – veränderten jedoch ihr Druckniveau (im Sinne eines Anstiegs oder Abfalls) im Verlauf von proximal nach distal.

Bei genauer Betrachtung zeigte sich der Ruhedruck sowie das prä- und postrelaxative Druckmaximum über die ersten drei Sensoren konsequent ansteigend. Am dritten bzw. vierten Sensor wurde der Höhepunkt erreicht. Zum fünften, am weitesten distal gelegenen Sensor fiel der Druck dieser Parameter wieder ab. Der Residualdruck verhielt sich hingegen anders: Während der Boxplot des am weitesten proximal gelegenen Sensors weitgehend über der Nulllinie angesiedelt war, zeigte sich die Box – also insgesamt 75,0 % der MW – der anderen Sensoren zwei bis fünf konstant unterhalb des Nullpunkts.

Dies könnte also insgesamt auf einen konsekutiven Druckauf- bzw. -abbau mit einem „Druckplateau“ der zentralen Sensoren drei und vier hindeuten. Während der Ruhedruck sowie das prä- sowie postrelaxative Druckmaximum dort ihr Druckmaximum verzeichnen, befindet sich der Residualdruck auf seinem niedrigsten Druckniveau (Tabellen der MW nach Sensor und Modalität unter 12.1 *Absolute Werte der Probanden*).

Aus Übersichts- und Verständnisgründen wurde hier auf eine getrennte Darstellung nach transnasalen Trockenschlucken und transoralen Trockenschlucken verzichtet. Selbiges gilt für die folgenden Nassschlucke der Probanden.

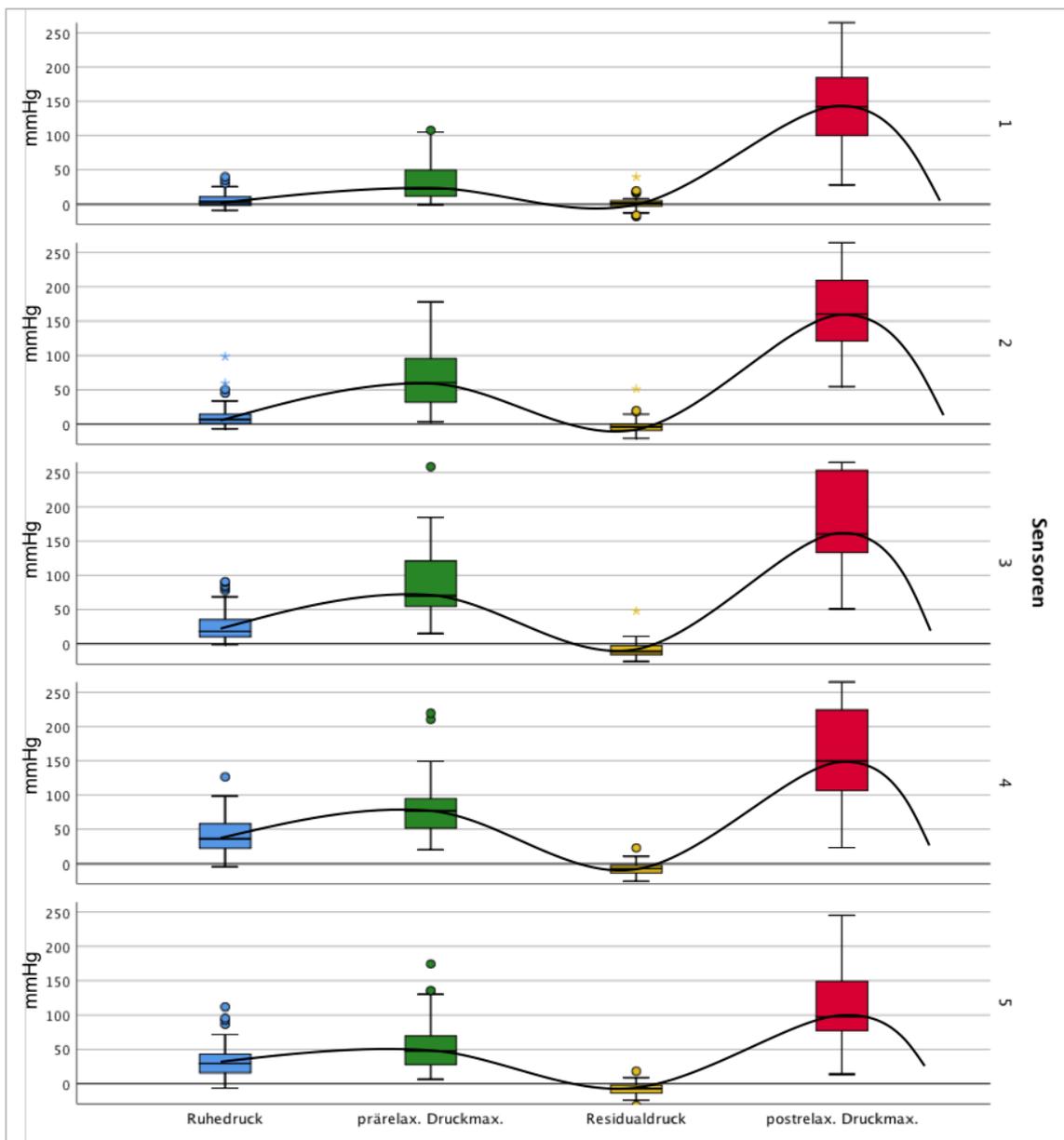


Abbildung 21: Darstellung der MW der Parameter für die Trockenschlucke (transoral und -nasal kumuliert) der Probanden mittels Boxplots vom proximalsten (1) zum distalsten (5) Sensor (• = Ausreißer/ * = Extremwert). Zudem schematische Darstellung des Druckverlaufs (schwarze Linien). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden auf eine Darstellung einzelner Werte über 250 mmHg und unter -25 mmHg verzichtet.

Nassschlucke

Bei der gemeinsamen Betrachtung der transnasalen und transoralen Nassschlucke mit fünf ml Wasserboli zeigten sich bezüglich der Parameter Ruhedruck, prä- und postrelaxatives Druckmaximum sowie Residualdruck die gleichen Verhältnisse wie bei den Trockenschlucken. Zusätzlich wurde nun der Bolusmaximaldruck abgebildet, welcher sich nach distal zum „Druckplateau“ hin eher abfallend präsentierte (Tabellen der MW nach Sensor und Modalität unter 12.1 *Absolute Werte der Probanden*).

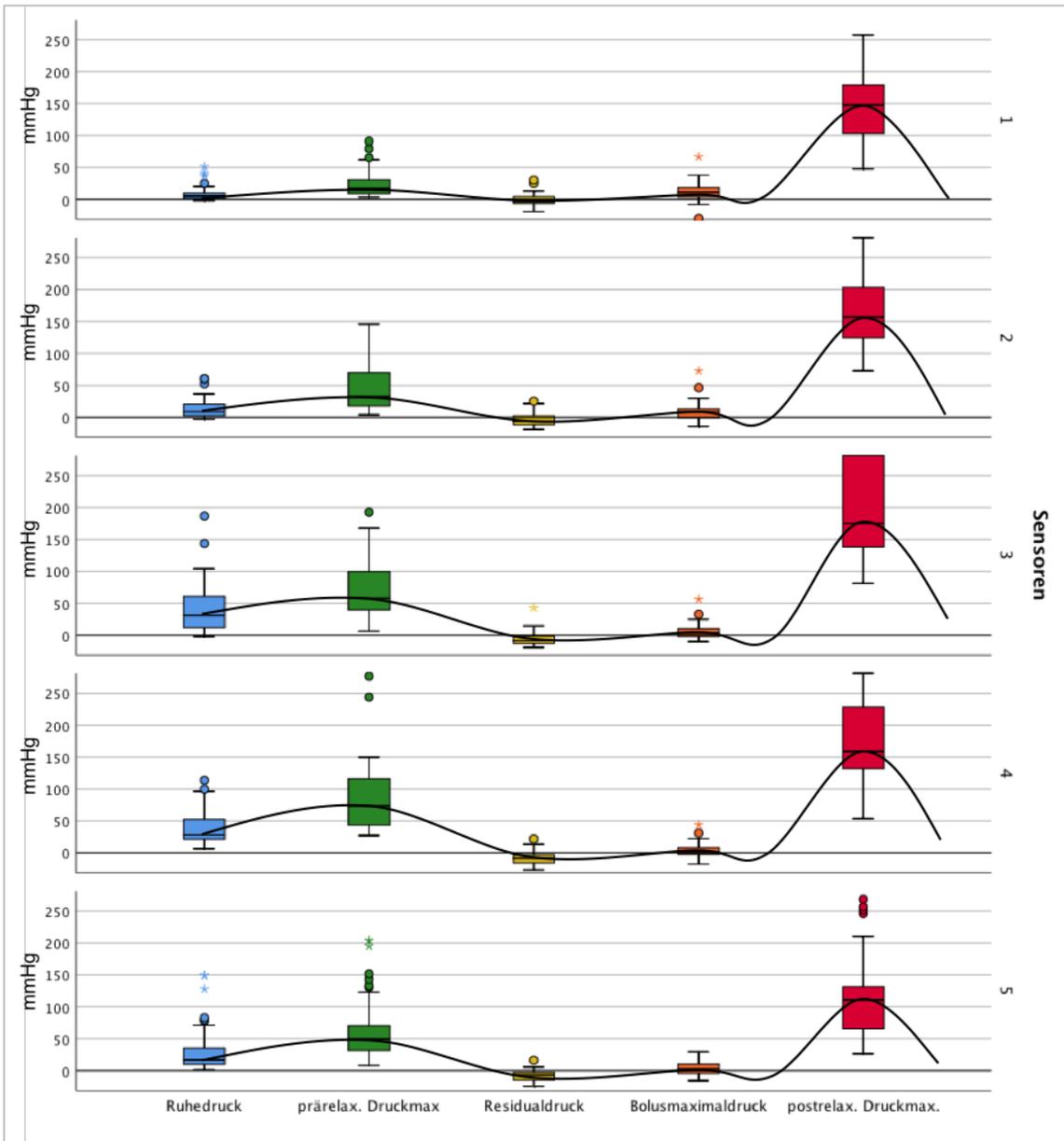


Abbildung 22: Darstellung der MW der Parameter für die Nassschlucke (transoral und -nasal kumuliert) der Probanden mittels Boxplots vom proximalsten (1) zum distalsten (5) Sensor (* = Ausreißer/ * = Extremwert). Zudem schematische Darstellung des Druckverlaufs (schwarze Linien). Aus Gründen der Übersicht wurde auf eine Darstellung einzelner Werte über 250 mmHg und unter -25 mmHg verzichtet.

5.3.2 Patienten mit ZD

Da bei den ZD-Patienten keine transoralen Messungen durchgeführt wurden, wurden im Folgenden nur die transnasalen Trocken- und Nassschlucke dargestellt.

Trockenschlucke

Der Ruhedruck zeigte sich hier bei den Trockenschlucken im Gegensatz zu den gesunden Probanden zunächst abfallend bis zum zweiten Sensor, dann durchgehend ansteigend. Im Hinblick auf prä- und postrelaxatives Druckmaximum war hier kein deutlicher, koordinierter Anstieg des Druckniveaus zu den zentralen Sensoren drei und vier hin mit anschließendem Abfall zu beobachten. Der Residualdruck war im Verlauf der Sensoren im Gegensatz zu den Gesunden tendenziell über der Nulllinie angesiedelt (Tabellen nach Sensor und Modalität unter 12.2 *Absolute Werte der Patienten mit ZD*).

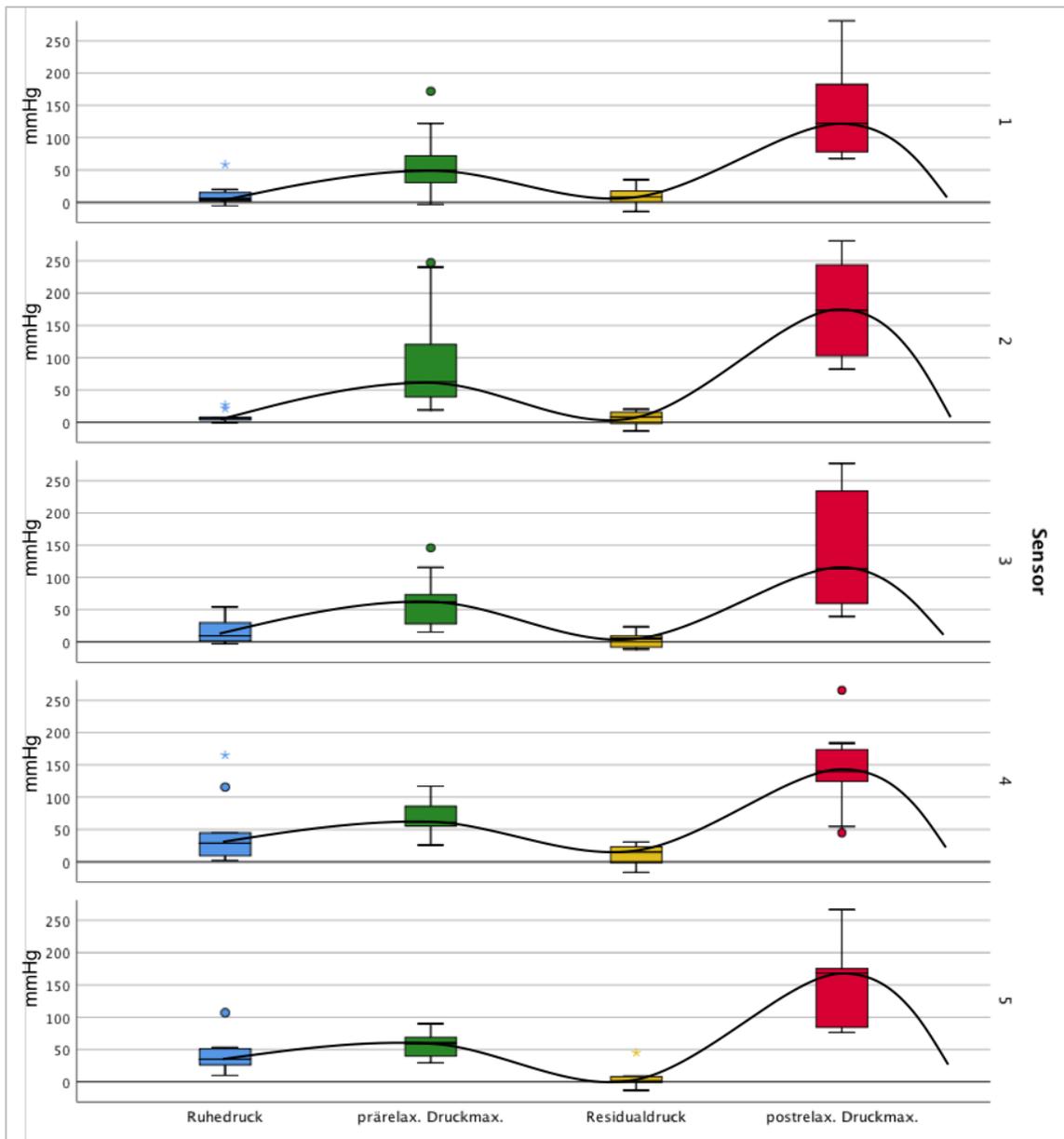


Abbildung 23: Darstellung der MW der Parameter für die Trockenschlucke (transnasal) der Patienten mit ZD mittels Boxplots vom proximalsten (1) zum distalsten (5) Sensor (* = Ausreißer/ * = Extremwert). Zudem schematische Darstellung des Druckverlaufs (schwarze Linien). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf eine Darstellung einzelner Werte über 250 mmHg und unter -25 mmHg verzichtet.

Nassschlucke

Der Ruhedruck als auch das prärelaxative Druckmaximum zeigten sich im Fall der Nassschlucke bis Sensor vier ansteigend, danach leicht abfallend. Auffallend beim Residualdruck war, dass dieser am vierten Sensor ein vergleichsweise hohes Druckniveau erreichte. Wie auch bei den Trockenschlucken zeigte das postrelaxative Druckmaximum einen geringeren Druckanstieg und -abfall um die zentralen Sensoren. Auffallend waren zudem im Vergleich zu den gesunden Probanden höhere Bolusmaximaldrücke (Tabellen nach Sensor und Modalität unter 12.2 *Absolute Werte der Patienten mit ZD*).

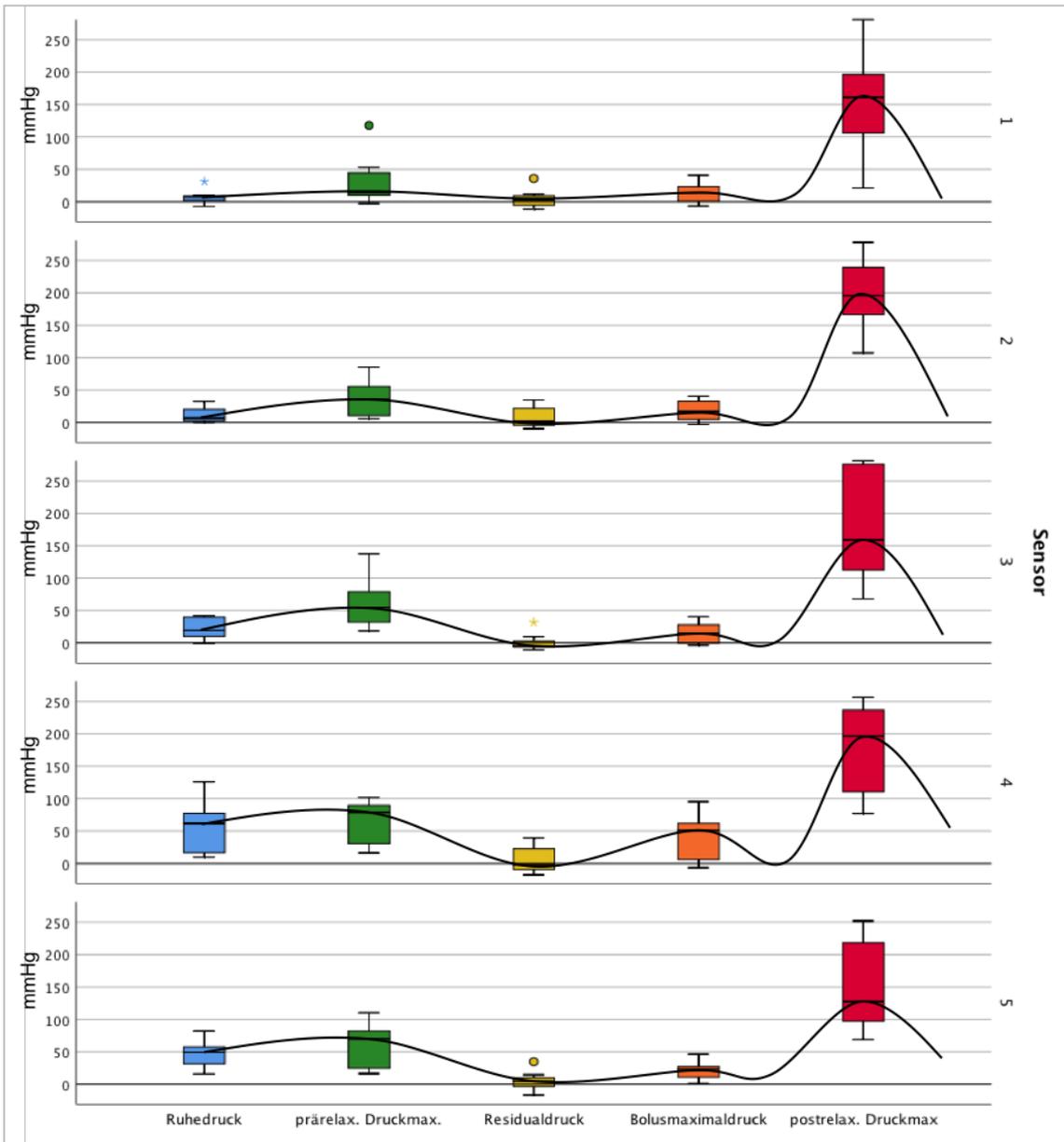


Abbildung 24: Darstellung der MW der Parameter für die Nassschlucke (transnasal) der Patienten mit ZD mittels Boxplots vom proximalsten (1) zum distalsten (5) Sensor (• = Ausreißer/ * = Extremwert). Zudem schematische Darstellung des Druckverlaufs (schwarze Linien). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf eine Darstellung einzelner Werte über 250 mmHg und unter -25 mmHg verzichtet.

Anhand der visuellen Beurteilung zeigte sich im Vergleich zu den Gesunden somit ein weniger „geordneter Druckverlauf“. Zudem waren bei den ZD-Patienten besonders an den zentralen Sensoren tendenziell erhöhte Residual- und Bolusmaximaldrücke ersichtlich.

5.4 Mittelwert-Vergleiche innerhalb der Gruppen

In einem weiteren Schritt wurden die MW der einzelnen Parameter eines DA getrennt innerhalb der Probanden- als auch ZD-Gruppe aus verschiedenen Perspektiven analysiert. Unter Verwendung des Wilcoxon-Tests konnten unterschiedliche Tendenzen in der Verteilung der MW detektiert werden, die mögliche Druckunterschiede (z.B. im Sinne eines Anstiegs oder Abfalls von einem zum nächsten Sensor) aufzeigten.

5.4.1 Probanden

5.4.1.1 Sensoren-Analyse

Zu Beginn wurden die Probanden-Mittelwerte der direkt nebeneinanderliegenden Sensoren jeweils Parameter für Parameter miteinander verglichen. Hierbei wurde nach Modalitäten getrennt analysiert.

In Abbildung 25 ist exemplarisch die Testung von Sensor zwei vs. drei der transnasalen Trockenschlucke für die verschiedenen Parameter mithilfe von Boxplots visualisiert (siehe Anhang unter 12.3.3 *Einzelergebnisse nach Modalitäten*).

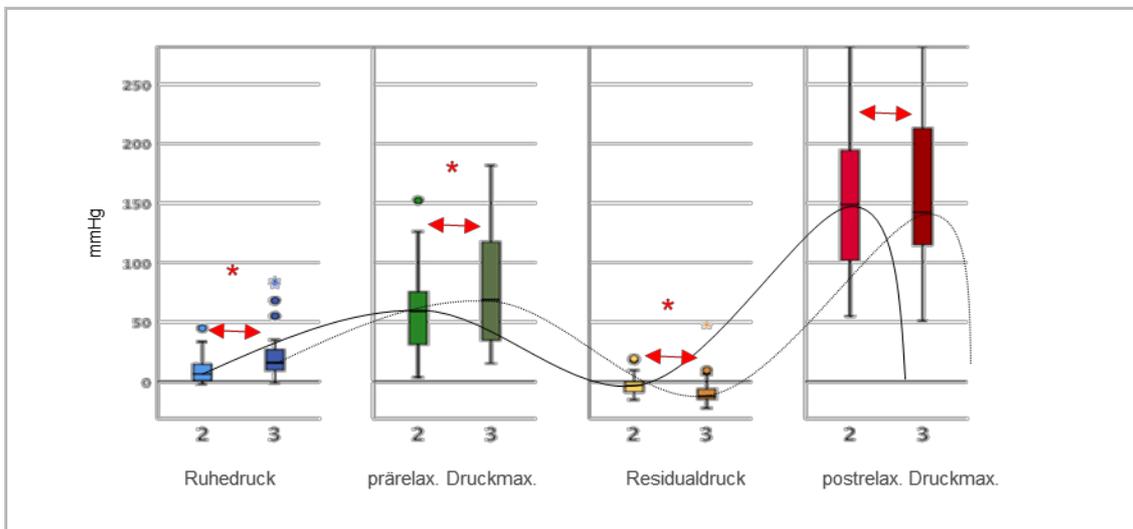


Abbildung 25: Darstellung der MW aller Parameter der transnasalen Trockenschlucke des zweiten im Vergleich zum dritten Sensor mittels Boxplots (• = Ausreißer/ * = Extremwert). 2 = zweiter Sensor, 3 = dritter Sensor. Zudem schematische Darstellung des Druckverlaufs (schwarze Linien) sowie signifikanter Testungen (rote Sterne). Die jeweils getesteten Paarungen sind mit einem roten Pfeil markiert. Aus Übersichtgründen wurde auf eine Darstellung jenseits der Werte -50 sowie +300 mmHg verzichtet.

Um die Einordnung dieser zahlreichen Einzelvergleiche der MW in einen großen Gesamtzusammenhang zu ermöglichen, wurden sämtliche Testungen aller Parameter – für die jeweils nebeneinanderliegenden Sensoren sowie über die vier Modalitäten

hinweg – kumuliert. Der Anteil signifikanter Ergebnisse wurde in der folgenden Abbildung 26 in prozentualen als auch absoluten Häufigkeiten dargestellt.

In Abbildung 26 wird also betrachtet, wie oft sich – bezogen auf die gesamten Einzeltestungen aller Modalitäten und Parameter – eine signifikante Änderung (Anstieg oder Abfall) von einem zum nächsten Sensor zeigte. Hierdurch lässt sich ein erster Eindruck über die Dynamik am oÖS gewinnen (vgl. 12.3.1 *Darstellung signifikanter Ergebnisse nach benachbarten Sensoren*).

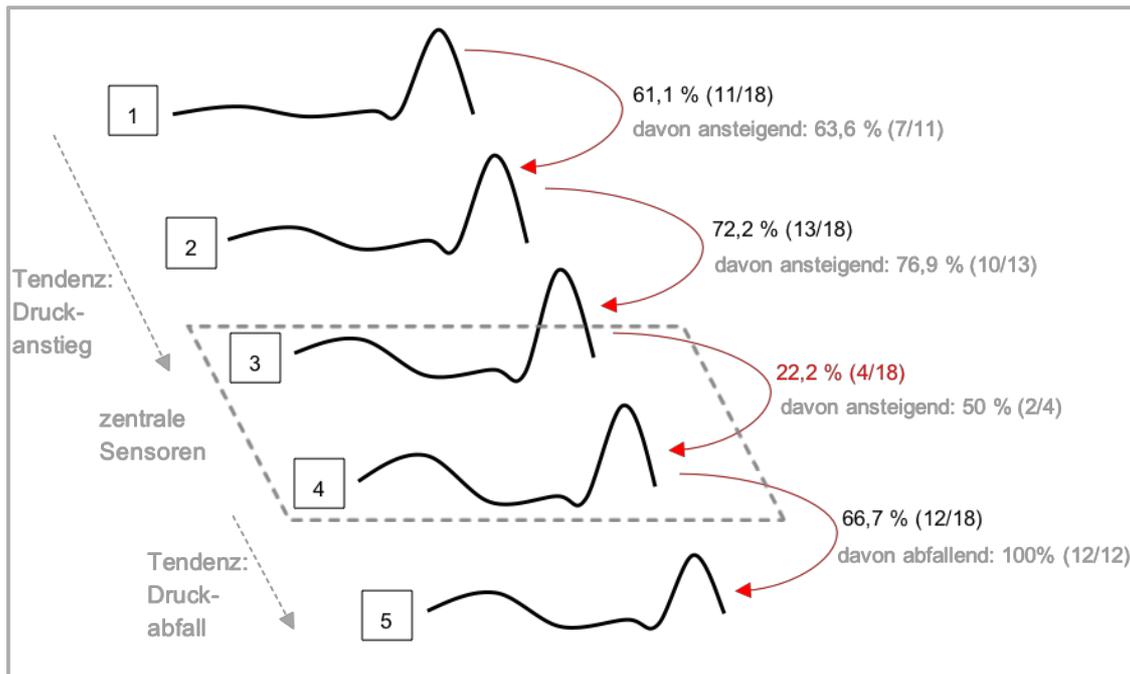


Abbildung 26: Schematische Darstellung der Kurvenverläufe bei den Probanden vom proximalsten zum distalsten Sensor sowie absolute und relative Häufigkeit einer signifikanten Änderung (Anstieg oder Abfall) aller Parameter zweier benachbarter Sensoren. Nummerierung der Sensoren in den jeweiligen Kästchen.

Die Gesamtheit der signifikanten Druckveränderungen aller Sensoren bei den Probanden beträgt 55,6 % (40/72).

Bis auf die Testungen der MW vom dritten zum vierten Sensor zeigten sich bei allen anderen benachbarten Sensoren in mehr als 60,0 % der Tests signifikante Tendenzunterschiede der MW (bezogen auf alle Parameter). Diese signifikanten Tendenzunterschiede können entweder einen Druckanstieg oder -abfall darstellen.

Hingegen zeigten sich in nur 22,2 % der Mittelwert-Vergleiche zwischen dem dritten und vierten Sensor signifikante Unterschiede (siehe Abbildung 26, rote Zahlen). Dies könnte die unter Punkt 5.3 *Verhalten der Druckkurve und der einzelnen Parameter über die fünf Sensoren* formulierte These unterstützen, dass es sich bei dem dritten und vierten Sensor am oÖS um ein „zentrales Druckplateau“ handelt.

Betrachtet man nun nochmals detailliert die Änderung der Druckverhältnisse proximal dieses mutmaßlichen „zentralen Druckplateaus“, lässt sich Folgendes erkennen: Das

Druckniveau unterscheidet sich bei den gesunden Probanden vom ersten zum zweiten, bzw. zweiten zum dritten Sensor in 61,1 % bzw. 72,2 % (11 bzw. 13 der insgesamt 18 Testungen) signifikant. Der Großteil, also 63,6 % (7/11) bzw. 76,9 % (10/13) dieser signifikanten Testungen gehen mit einem Druckanstieg einher.

36,4 % (4/11) bzw. 23,1% (3/13) dieser signifikanten Tendenzunterschiede im Druckniveau stellten hingegen einen Abfall (also insgesamt 7/24) dar. Interessanterweise handelte es sich bei sechs dieser insgesamt sieben Druckabfälle um den Residualdruck (alle vier Druckabfälle von Sensor eins auf zwei bspw. entfielen auf den Residualdruck). Dieser Sachverhalt wird unter Punkt 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten* diskutiert. Während also allgemein ein Druckanstieg zu diesem „zentralen Druckplateau“ vorzuherrschen schien, fiel der Residualdruck hingegen tendenziell zu den zentralen Sensoren hin ab. Nach diesem Plateau zeigten sich alle signifikanten Ergebnisse als Druckabfall zum fünften Sensor.

5.4.1.2 Modalitäten-Analyse

Zur Herausarbeitung signifikanter Unterschiede zwischen transoralen und transnasalen als auch Trocken- und Nassschlucken, wurden im Folgenden die vier Untersuchungsmodalitäten untereinander verglichen. Dazu wurden mittels Wilcoxon-Tests die möglichen Tendenzunterschiede eines Parameters der in den jeweiligen Modalitäten korrespondierenden Sensoren betrachtet. Durch den Vergleich von zwei Modalitäten konnten vier Parameter (bzw. fünf; wenn der Bolusmaximaldruck miteinbezogen wurde) von fünf Sensoren verglichen werden. Insgesamt waren also bei der Gegenüberstellung zweier Modalitäten 20 Einzelergebnisse (bzw. 25; mit Bolusmaximaldruck) vorhanden.

Trocken- vs. Nassschlucke

Bei den transoralen Schlucken zeigte sich in 20,0 % (4/20) der Testungen ein signifikanter Tendenzunterschied der MW zwischen Trocken- und Nassschlucken (Modalität 1 vs. 3). Zu erwähnen gilt es, dass sich lediglich der Ruhedruck (2/5) und das prärelaxative Druckmaximum (2/5) zwischen Trocken- und Nassschlucken signifikant unterschieden.

Auch für die transnasalen HRMs wurde diese Testung durchgeführt. In 30,0 % (6/20) Testungen zeigten sich signifikante Tendenzunterschiede in der vergleichenden Analyse aller Parameter aller Sensoren zwischen Schlucken ohne und mit Wasserbolus (Modalität 2 vs. 4). Sowohl der Residualdruck (2/5), als auch das prä- und postrelaxative Druckmaximum (jeweils 2/5) erwiesen sich in einzelnen Testungen als signifikant unterschiedlich (vgl. 12.5.1 *Trocken- vs. Nassschlucke*).

Transorale vs. transnasale HRM

In einem nächsten Teilschritt wurden die Parameter im Hinblick auf Unterschiede zwischen der transoralen und transnasalen Messweise überprüft. Diese Testung wurde zur Detektion eines potentiellen Einflusses der transoralen Sonden-Platzierung auf die Messergebnisse am oÖS durchgeführt.

Es zeigte sich zwischen den Trockenschlucken der transoralen vs. transnasalen Messungen ein signifikanter Unterschied in 35,0 % (7/20) der Fälle (Modalität 1 vs. 2). Hierbei imponierte besonders das postrelaxative Druckmaximum (4/5) und das prärelaxative Druckmaximum (3/5). Bei den Nassschlucken zeigten 24,0 % (6/25) der getesteten MW signifikante Unterschiede (Modalität 3 vs. 4). Die Hälfte der sechs signifikanten Tests entfiel hierbei auf das prärelaxative Druckmaximum (3/5). Zudem waren der Ruhedruck (2/5) und das postrelaxative Druckmaximum (1/5) in einzelnen Testungen signifikant unterschiedlich in den Tendenzen (siehe 12.5.2 *Transorale vs. transnasale Schlucke*).

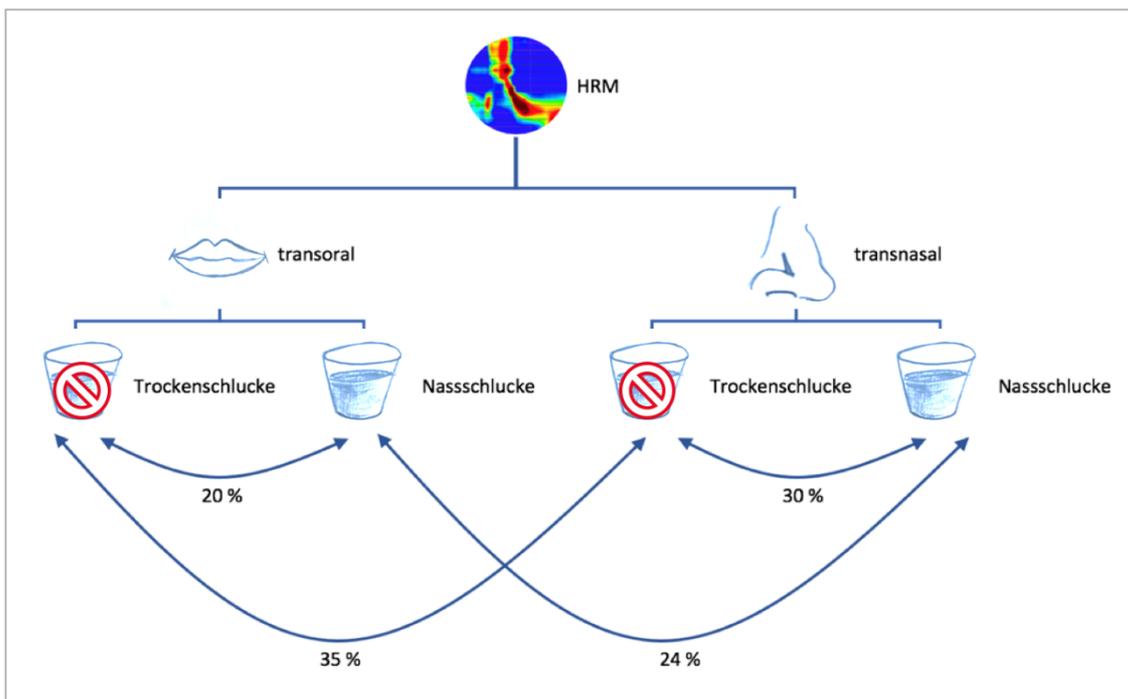


Abbildung 27: Schematische Darstellung des prozentualen Anteils der signifikanten Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen zwischen den einzelnen Modalitäten bei den Probanden.

Die Trocken- und Nassschlucke bzw. transoralen und transnasalen Schlucke unterschieden sich also in ähnlichem Ausmaß. Somit wurde weniger ein durch die verschiedenen Messweisen verursachter Druckunterschied zwischen den verschiedenen Modalitäten vermutet. Vielmehr dürften hierfür unter anderem die bereits vorgeschriebenen, intraindividuellen Schwankungen zwischen einzelnen Schlucken in der HRM verantwortlich sein. Diskrete Unterschiede wiederum könnten bspw. durch den

oft größeren Diskomfort bei der transoralen HRM im Vergleich zur transnasalen Messung erklärt werden.

Insgesamt zeigten häufig das prä- und/oder das postrelaxative Druckmaximum signifikante Tendenzunterschiede in den oben angeführten Testungen. Übereinstimmend mit den als Ursache vermuteten intra- und interindividuellen Schwankungen zeigten sich passend hierzu insbesondere bei diesen Parametern hohe SD (siehe hierzu Punkt 5.2 *Beschreibung des Kurvenverlaufs und Wertebereichs*).

5.4.2 Patienten mit ZD

5.4.2.1 Sensoren-Analyse

In der Mittelwert-Testung, die analog zur Analyse der gesunden Probanden (unter 5.4.1.1) durchgeführt wurde, wurden alle Parameter der jeweils benachbarten Sensoren innerhalb einer Modalität verglichen (siehe Anhang unter 12.4.3 *Einzelresultate nach Modalitäten*). Hierbei waren insgesamt neun potenziell signifikante Testungen zweier benachbarter Sensoren im Sinne eines Druckanstiegs oder -abfalls möglich, da nur transnasale Messungen bei ZD-Patienten vorlagen. In beiden Modalitäten (transnasale Trocken- und Nassschlucke) wurde jeweils der Ruhe- und Residualdruck als auch das prä- und postrelaxative Maximum bestimmt. Bei den Nassschlucken wurde zusätzlich noch der Bolusmaximaldruck erhoben.

Es zeigten sich bei den ZD-Patienten im Vergleich zum gesunden Studienkollektiv weniger signifikante Tendenzunterschiede. Die Gesamtheit aller signifikanten Druckveränderungen bei den ZD-Patienten betrug 11,1 % (4/36).

Auch hier erfolgte analog zu den Probanden (vgl. Punkt 5.4.1.1 *Sensoren-Analyse*; Abbildung 26) eine schematische Darstellung in der folgenden Abbildung 28.



Abbildung 28: Schematische Darstellung der Kurvenverläufe bei den Patienten mit ZD vom proximalsten zum distalsten Sensor sowie absolute und relative Häufigkeit einer signifikanten Änderung (Anstieg oder Abfall) aller Parameter zweier benachbarter Sensoren. Nummerierung der Sensoren in den jeweiligen Kästchen.

Für beide Modalitäten und alle Parameter kumuliert ergab sich so von Sensor zwei auf drei sowie drei auf vier in 22,2 % (2/9) aller Mittelwert-Testungen ein signifikanter Tendenzunterschied (siehe Abbildung 28). Alle MW der Sensoren eins auf zwei und vier auf fünf aller Modalitäten und Parameter unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant (siehe 12.4.1 *Darstellung signifikanter Ergebnisse nach benachbarten Sensoren*).

Im Gegensatz zum gesunden Probandenkollektiv zeigte sich bei den Patienten mit ZD somit kein derart deutlicher, konsekutiver Druckaufbau hin zu einem „zentralen Druckplateau“ mit anschließendem Abfall.

Dies könnte als Hinweis auf eine verminderte Dynamik bzw. Motilität des komplexen neuromuskulären Zusammenspiels am oÖS (und der damit einhergehenden Druckveränderungen) bei Patienten mit ZD verstanden werden.

5.4.2.2 Modalitäten-Analyse

Zwischen den transnasalen Trockenschlucken und den transnasalen Nassschlucken zeigte sich bei den Patienten mit ZD in 10,0 % (2/20) der Mittelwert-Vergleiche ein signifikanter Tendenzunterschied. Hierbei handelte es sich stets um das prärelaxative Druckmaximum. Auch hier könnten die Sonden-Verträglichkeit sowie intraindividuellen Schwankungen analog der Probanden-Messergebnisse ursächlich sein (vgl. Abschnitt 5.4.1.2 *Modalitäten-Analyse*).

5.5 Korrelationen innerhalb der Gruppen

Um ein noch detailliertes Verständnis des „doppelgipfligen“ Druckverlaufs am oÖS zu gewinnen, wurden die Parameter – nun innerhalb jedes einzelnen Sensors – jeweils auf bestehende Korrelationen untereinander untersucht. Da sich die Daten als nicht-parametrisch erwiesen, wurden die einzelnen Korrelationen nach Spearman ausgewertet.

5.5.1 Probanden

Um festzustellen, ob und wie die einzelnen Parameter innerhalb einer Modalität und eines Sensors korrelieren, wurden die MW des Ruhedrucks, des prärelaxativen Druckmaximums, des Residualdrucks, des postrelaxatives Druckmaximums und – wenn vorhanden – des Bolusmaximaldrucks jeweils paarweise betrachtet (siehe Abbildung 29).

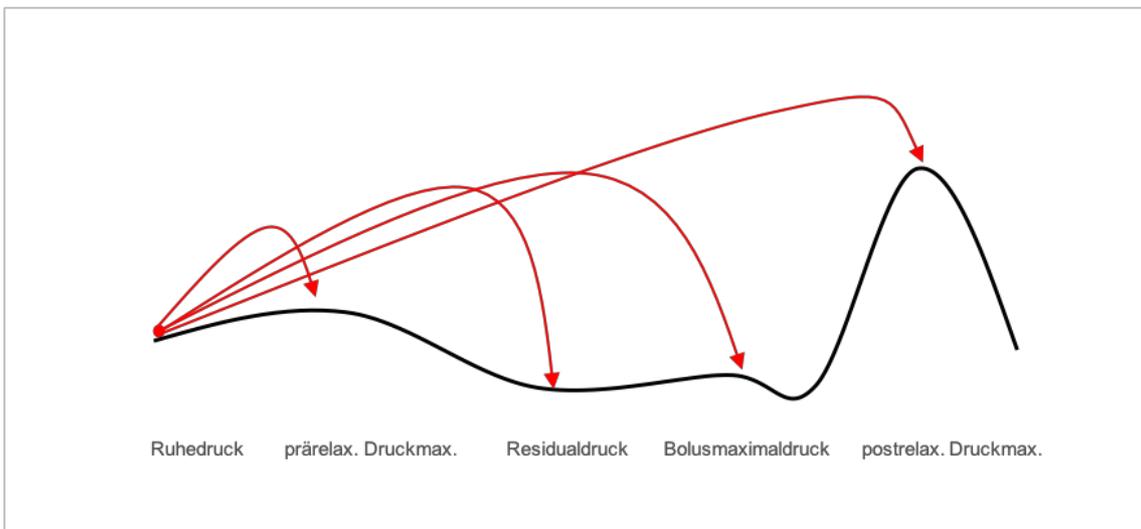


Abbildung 29: Schematische Darstellung der getesteten Korrelationen, exemplarisch anhand des Ruhedrucks eines Sensors und aller mit diesem möglichen, getesteten Paarungen. Der Test wurde ebenso mit allen anderen Parametern aller Sensoren und Modalitäten durchgeführt.

Zum besseren Verständnis wurden alle Einzelergebnisse der Mittelwert-Analyse aller Sensoren und Modalitäten für jede Parameter-Paarung kumuliert und in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben (Einzelergebnisse siehe 12.7 *Korrelationen innerhalb eines Sensors bei Probanden*). Es wurde beleuchtet, wie oft zwei Parameter insgesamt über alle Sensoren und Modalitäten korrelierten. Bis auf die zusätzlichen Paarungen, die den Bolusmaximaldruck beinhalteten, belief sich die übrige Anzahl an Einzeltests pro Paarung bei fünf Sensoren und vier Modalitäten auf 20. Da der Bolusmaximaldruck nur bei Nassschlucken vermessen wurde, konnten hier jeweils zehn Testungen miteinbezogen werden.

Besonders die Paarungen Residual- und Bolusmaximaldruck (90,0 %; 9/10) als auch prä- und postrelaxatives Druckmaximum (90,0 %; 18/20) stachen hierbei mit einem

hohen Prozentsatz an signifikanten Korrelationen heraus (siehe Abbildung 30). In beiden Paarungen waren jeweils nur gleichsinnige Korrelationen zu finden (Korrelationskoeffizient r nach Spearman zwischen 0 und 1). Bezüglich der Korrelation zwischen Residual- und Bolusmaximaldruck zeigte sich der Korrelationskoeffizient r in allen Fällen größer 0,5, was nach Cohen als starker Zusammenhang gewertet werden kann. Die Paarung prä- und postrelaxatives Druckmaximum zeigte diesen Sachverhalt ($r > 0,5$) in 88,9 % (16/18) der Fälle. In 11,1 % (2/18) konnte nach Cohen eine mittlere Effektstärke ($r = 0,3 - 0,5$) verzeichnet werden.

Ein kausaler Zusammenhang bzw. eine Richtung der Kausalität kann hierdurch generell nicht abgeleitet werden.

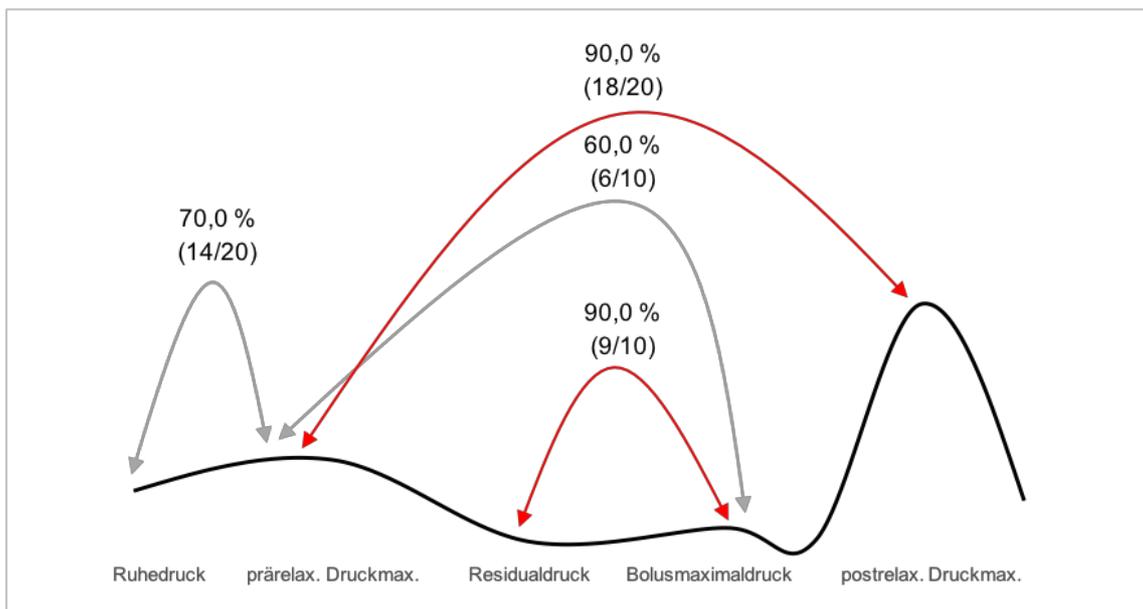


Abbildung 30: Schematische Darstellung des prozentualen Anteils aller signifikanten Korrelation pro Sensor und Modalität bei den Probanden. Hier sind lediglich Korrelationen $> 50\%$ - also häufiger wie bei einer Zufallsverteilung - dargestellt. Ein prozentualer Anteil über 75 % ist in Rot dargestellt.

Der hohe Anteil an signifikanten Korrelationen kann auch hier als Hinweis auf die komplexe, ineinandergreifende Dynamik am oÖS verstanden werden. Nicht nur von proximal nach distal – wie im vorherigen Punkt beschrieben – sondern auch auf Ebene des einzelnen Sensors dürften bspw. die muskulären Kontraktionen vor und nach der Erschlaffung und Öffnung des Sphinkters (gemessen am prä- und postrelaxativen Druckmaximum) zusammenspielen.

Die deutlich vorhandene, gleichsinnige Korrelation des Residual- und Bolusmaximaldrucks könnte die These stützen, dass eine bessere Relaxation des oÖS (also ein niedriger Residualdruck) auch eine „druckärmere“ Passage des Bolus (einhergehend mit einem niedrigen Bolusmaximaldruck) ermöglicht.

5.5.2 Patienten mit ZD

Bei der Testung der Patienten mit ZD konnten bei nur zwei vorhandenen Modalitäten jeweils zehn (bzw. fünf; bei Paarungen mit dem Bolusmaximaldruck) Einzelergebnisse ermittelt werden (vgl. 12.8 *Korrelation innerhalb eines Sensors bei ZD-Patienten*). Auch diese wurden im Folgenden in relativen und absoluten Häufigkeiten kumuliert betrachtet.

Es zeigte sich hier in 80,0 % (4/5) der Einzeltestungen ein signifikantes Ergebnis der einzelnen Korrelationen von Bolusmaximal- und Residualdruck. Bei allen signifikanten Korrelationen dieser Paarung zeigte sich nach Cohen eine starke Effektstärke ($r > 0,5$). Es handelte sich auch hierbei immer um eine gleichsinnige Korrelation. Alle anderen Paarungen zeigten nur wenige signifikante Korrelationen ($\leq 40,0$ %).

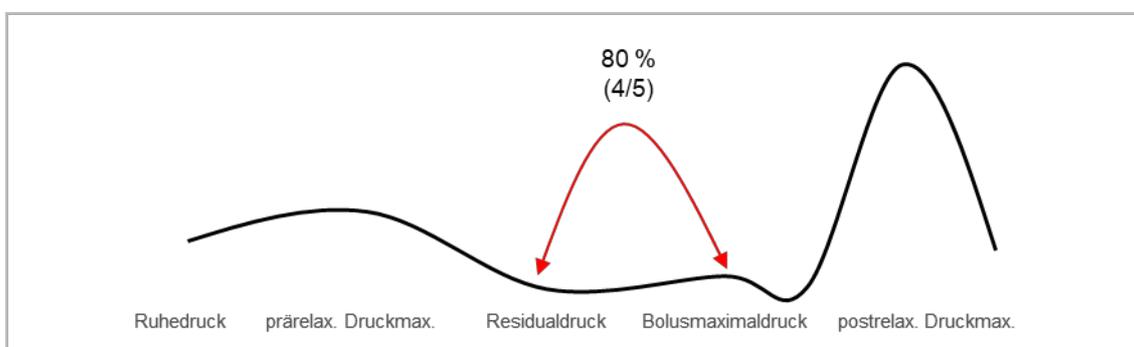


Abbildung 31: Schematische Darstellung des prozentualen Anteils aller signifikanten Korrelation pro Sensor und Modalität bei den Patienten mit ZD. Hier sind lediglich Korrelationen $> 50\%$ - also häufiger wie bei einer Zufallsverteilung - dargestellt. Ein prozentualer Anteil über 75 % ist in Rot dargestellt.

Die geringere Anzahl signifikanter Korrelationen, insbesondere des prärelaxativen und postrelaxativen Druckmaximums, könnte analog zum vorherigen Punkt auf eine verminderte Dynamik bzw. Motilität am öÖS bei ZD-Patienten hindeuten.

Jedoch zeigte sich mit 80,0 % (4/5), wie auch bei den gesunden Probanden (dort: 90,0 %; 9/10), mehrheitlich eine signifikante Korrelation von Residual- und Bolusmaximaldruck. Dies könnte als Hinweis zur Pathophysiologie gesehen werden: Ein nicht abfallender (also erhöhter) Residualdruck am öÖS (siehe Punkt 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten*) bei ZD-Patienten könnte somit direkt mit einem erhöhten Bolusmaximaldruck in Verbindung stehen. Dieser hohe Bolusmaximaldruck dürfte wiederum – gemäß der bereits in vorangegangenen Publikationen aufgestellten Hypothese – zu einer druckbedingten, hypopharyngealen Aussackung im Sinne eines ZD führen.

5.6 Mittelwert-Vergleiche der Gruppen untereinander

5.6.1 Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten

In einem nächsten Schritt wurden nun die Probanden und Patienten mit ZD direkt miteinander verglichen. Bei diesen Mittelwert-Vergleichen handelte es sich ebenfalls um nicht-parametrische, nun aber unverbundene Stichproben. Die Analyse der einzelnen Untergruppen wurde daher mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Verglichen wurden jeweils die transnasalen Schlucke, bzw. jeweils die MW der Parameter pro Sensor einer Modalität (Ergebnisdarstellung unter 12.9 *Direkter Vergleich transnasale Messungen Probanden vs. Patienten mit ZD*).

Trockenschlucke:

Ein signifikanter Unterschied der zentralen Tendenzen der MW ergab sich bei den Trockenschlucken bezüglich des Residualdrucks. Hier waren zwischen ZD-Patienten und Probanden in 80,0 % (4/5) der Fälle signifikante Unterschiede ersichtlich. Es handelte sich um die Sensoren zwei bis fünf (siehe rote Markierungen in Abbildung 32). Alle weiteren Testungen anderer Parameter erbrachten keine signifikanten Unterschiede.

Dieses Testergebnis könnte auf die Pathophysiologie des ZD hinweisen und die bereits im vorherigen Abschnitt 5.5 *Korrelationen innerhalb der Gruppen* ausgeführte These unterstützen. Der hier im Vergleich zu den Probanden höhere intradeglutive Residualdruck unterstreicht die These der mutmaßlich damit einhergehenden mangelnden Relaxation am oÖS bei Patienten mit ZD. Eine hierdurch verursachte hypopharyngeale Druckerhöhung könnte so langfristig zur Aussackung des ZD an den muskelschwachen Stellen im Killian'schen Dreieck führen.

Bezüglich des ersten Sensors konnte beim Residualdruck kein signifikanter Unterschied zwischen Gesunden und Kranken festgestellt werden. Betrachtet man die zugehörigen Boxplots in Abbildung 32, so zeigt sich hier bei den Probanden eher ein erhöhtes Niveau des Residualdrucks des ersten Sensors im Vergleich zu den anderen vier Sensoren. Es fiel also mehr die Box des ersten Sensors bei den Gesunden „aus der Reihe“. Bei den ZD-Patienten hingegen präsentierten sich die Boxplots über alle Sensoren hinweg mehrheitlich über dem Nullniveau. Dies kann mit den Ergebnissen unter Punkt 5.4.1.1 *Sensoren-Analyse* in Einklang gebracht werden, bei welchen der Residualdruck der Probanden stets vom ersten auf den zweiten Sensor abfiel. Dieser Sachverhalt wird unter Punkt 6.3.3 *Direkter Vergleich der Probanden vs. Patienten mit ZD* nochmals genauer diskutiert.

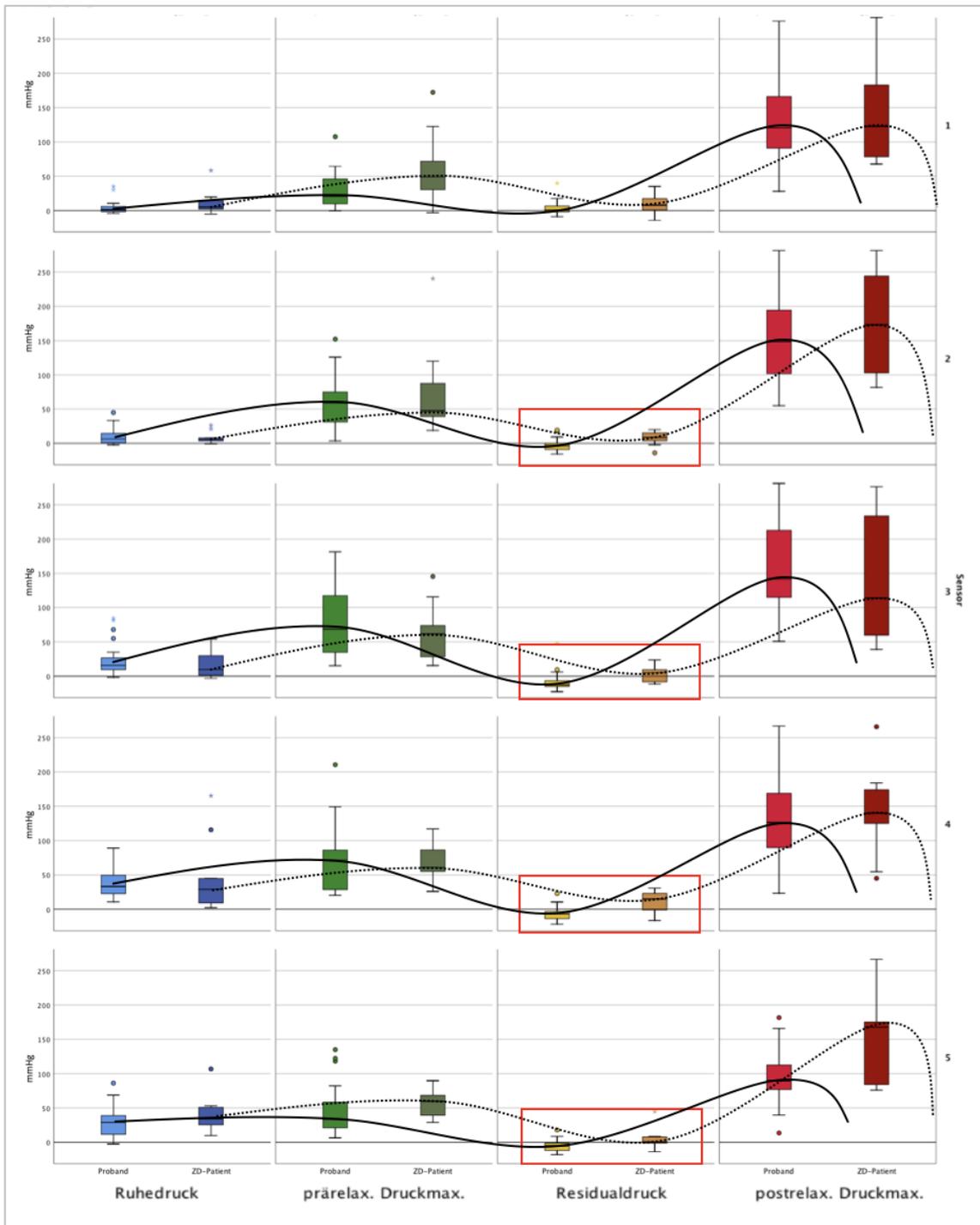


Abbildung 32: Vergleichende Darstellung der MW für die Parameter der Trockenschlücke in physiologischer Reihenfolge von Probanden und Patienten mit ZD (* = Ausreißer/ * = Extremwert). Zusätzlich Veranschaulichung der Druckkurven durch schematische schwarze Linien (durchgezogen = Proband; gestrichelt = ZD-Patient). Rot markiert sind jeweils die in der Testung signifikant unterschiedlichen Ergebnisse. Aus Übersichtgründen wurde auf eine Darstellung jenseits der Werte -50 sowie +300 mmHg verzichtet.

Nassschlucke:

Die Analyse der Nassschlucke ergab einen signifikanten Unterschied der zentralen Tendenzen der MW beim Bolusmaximaldruck der Sensoren vier und fünf zwischen Gesunden und Kranken (siehe rote Markierung in Abbildung 33). Sonst waren keine weiteren Testungen auf einem fünfprozentigen Signifikanzniveau unterschiedlich.

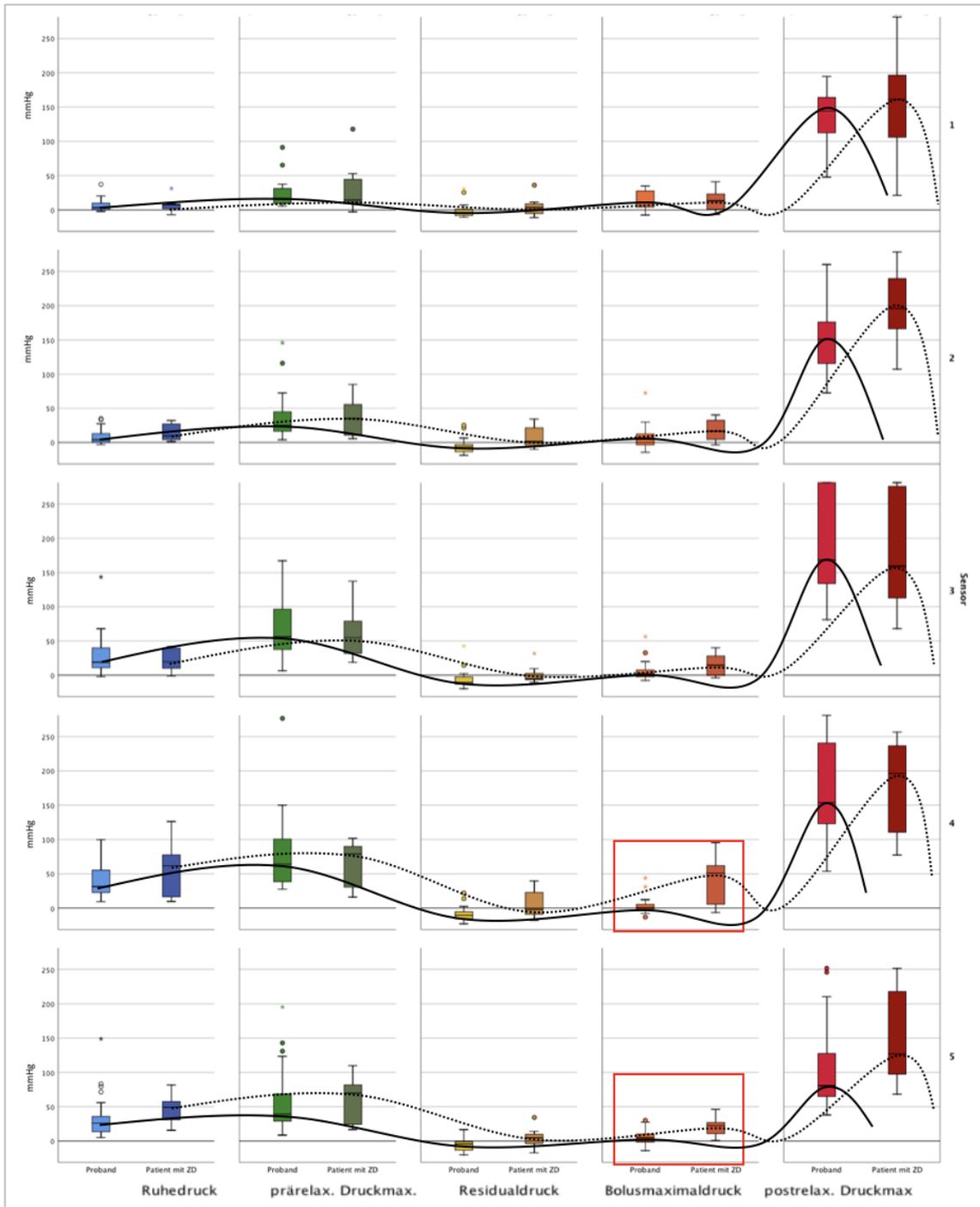


Abbildung 33: Vergleichende Darstellung der MW der Nassschlucke für die Parameter in physiologischer Reihenfolge von Probanden und Patienten mit ZD (• = Ausreißer/ * = Extremwert). Zusätzlich Veranschaulichung der Druckkurven durch schematische schwarze Linien (durchgezogen = Proband; gestrichelt = ZD-Patient). Rot markiert sind jeweils die in der Testung signifikant unterschiedlichen Ergebnisse. Aus Übersichtgründen wurde auf eine Darstellung jenseits der Werte -50 sowie +300 mmHg verzichtet.

Während der Bolusmaximaldruck nach distal bei den gesunden Probanden eher abfiel, so zeigte sich bei den ZD-Patienten ein tendenzieller Anstieg nach distal. Besonders der signifikant zu den Gesunden abweichende Bolusmaximaldruck am vierten Sensor zeigte ein deutlich höheres Messniveau sowie eine breitere Streuung. Aufgrund der zentralen Lage des Sensors vier am oÖS dürften sich hier ZD-Patienten von Probanden am deutlichsten unterscheiden. Die erhöhten Bolusmaximaldrücke könnten darauf hinweisen, dass sich an und um den Sensor vier die Stelle der größten Restriktion am oÖS befindet (siehe auch Abbildung 60 in 6.3.3 *Direkter Vergleich der Probanden vs. Patienten mit ZD*).

Zudem fiel auf, dass sich der Residualdruck der Nassschlucke der Sensoren zwei bis fünf – zwar nicht auf einem fünfprozentigen – jedoch auf einem zehnpromzentigen Signifikanzniveau zwischen Gesunden und Kranken unterschied. Dies zeigte sich analog der signifikanten Unterschiede zwischen Probanden und ZD-Patienten beim Residualdruck der Trockenschlucke im vorangegangenen Abschnitt. Möglicherweise könnte der Wasserbolus bei ZD-Patienten (volumenbedingt) eine „bessere“ Relaxation (im Sinne eines niedrigeren Residualdrucks) des oÖS im Vergleich zu den Trockenschlucken ermöglichen. So unterscheidet sich dann der Residualdruck der Nassschlucke nur noch geringer – und damit nicht signifikant – von den Gesunden.

5.6.2 Additiver Vergleich mit einem älteren Teilkollektiv

Um eine lediglich altersbedingte Ursache der im vorherigen Abschnitt ermittelten signifikanten Unterschiede der jungen, gesunden Probanden vs. des deutlich älteren ZD-Kollektivs auszuschließen, wurde ein älteres Teilkollektiv ohne ZD in die Auswertung miteingeschlossen. Das Kollektiv entsprach demographisch dem der ZD-Patienten, hatte jedoch explizit keine Pathologie am oÖS. Es wurden analog die zwischen Probanden und ZD-Patienten signifikant unterschiedlichen Parameter Residual- und Bolusmaximaldruck erhoben. Mittels Mann-Whitney-U-Test wurde nun das ältere Teilkollektiv mit den Probanden als auch mit den ZD-Patienten hinsichtlich der beiden o.g. Parameter verglichen (siehe 12.10 *Vergleich mit älterem Teilkollektiv*). Hierdurch sollte ermittelt werden, inwiefern/ob:

- die Druckverhältnisse im Alter gleichbleibend sind („Werte der jungen Probanden = Werte des älteren Teilkollektivs ohne oÖS-Pathologie“),
- die im vorherigen Abschnitt ermittelten Unterschiede zwischen Probanden und ZD-Patienten eine physiologische Erscheinung des Alters sind („Werte der ZD-Patienten = Werte des älteren Teilkollektivs ohne oÖS-Pathologie“),
- oder aber eine Pathologie der ZD-Patienten widerspiegeln (Werte des älteren Teilkollektivs ohne oÖS-Pathologie \neq Werte der ZD-Patienten“).

Residualdruck Trockenschlucke

Die Testung des Residualdrucks der Trockenschlucke über die Sensoren ergab keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der MW bei Probanden vs. des älteren Teilkollektivs. Bei der Auswertung des älteren Teilkollektivs im Vergleich zu den ZD-Patienten zeigte sich hingegen, wie in Abbildung 34 dargestellt, der Residualdruck des Sensors vier in seiner Tendenz signifikant unterschiedlich ($p=0,031$).

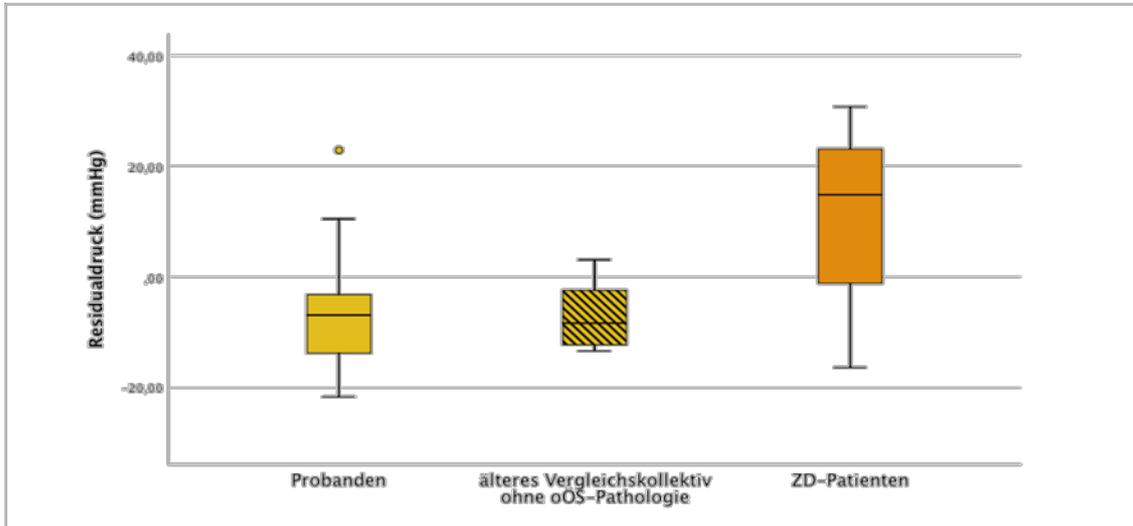


Abbildung 34: Darstellung der MW des Residualdrucks des vierten Sensors der transnasalen Trockenschlucke bei Probanden, ZD-Patienten sowie Patienten des älteren Teilkollektivs ohne Pathologien am oÖS (* = Ausreißer).

Das heißt, die Messergebnisse des Residualdrucks des vierten Sensors unterschieden sich bei den ZD-Patienten sowohl zu den jungen Probanden als auch zum älteren Teilkollektiv signifikant in der Tendenz. Das ältere Teilkollektiv und die Probanden wiederum unterschieden sich diesbezüglich nicht. Dies stützt die These, dass der verminderte Abfall des Residualdrucks nicht nur auf eine reine Alterserscheinung zurückzuführen ist, sondern mit der Pathophysiologie des ZD in Zusammenhang steht.

Bolusmaximaldruck Nassschlucke

Auch die Testungen des Bolusmaximaldrucks der Nassschlucke zwischen jungen Probanden und dem älteren Teilkollektiv zeigten keine signifikanten Unterschiede. Die Analyse der Werte des Sensors fünf bei ZD-Patienten vs. dem älteren Kollektiv wiederum zeigte zwar einen Unterschied in der Verteilung, dieser war jedoch knapp nicht signifikant ($p=0,051$).

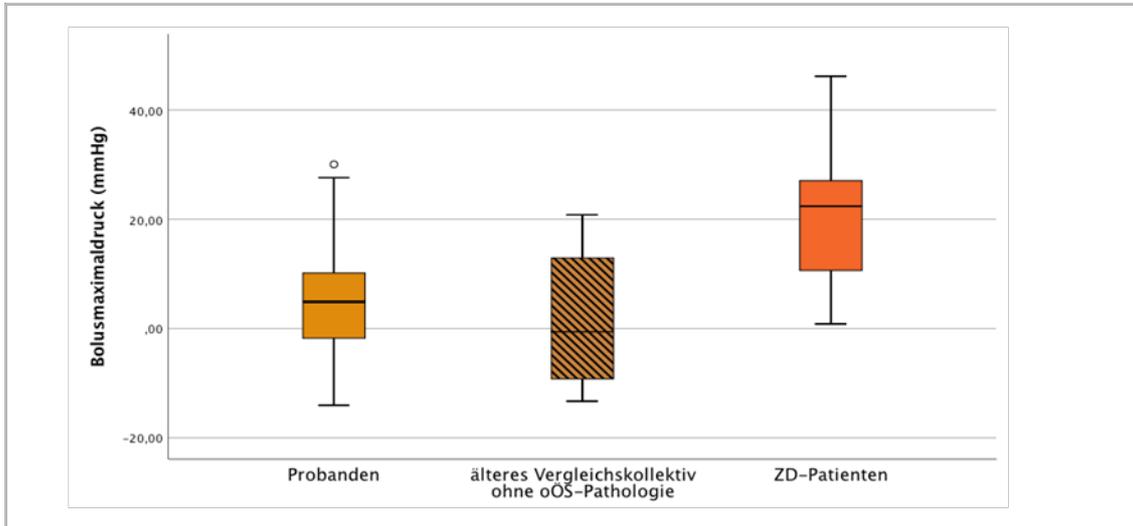


Abbildung 35: Darstellung der Messergebnisse des Bolusmaximaldrucks des fünften Sensors der transnasalen Nassschlucke bei Probanden, ZD-Patienten sowie Patienten des älteren Teilkollektivs ohne Pathologien am oÖS (• = Ausreißer).

Auch wenn die Bolusmaximaldrücke bei den ZD-Patienten nur angedeutet, jedoch im Vergleich zum älteren Teilkollektiv ohne oÖS-Pathologie nicht signifikant erhöht waren, könnte dies die Theorie stützen, dass eine mangelnde Relaxation erhöhte Bolusmaximaldrücke bedingt, welche wiederum zu einer hypopharyngealen Druckerhöhung mit anschließender Aussackung eines ZD führen könnten.

5.7 ROC-Kurven

Um die unter Punkt 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten* dargelegten Unterschiede zwischen Probanden und ZD-Patienten weiter zu analysieren, wurden ROC-Kurven aller Parameter der transnasalen Trocken- (Modalität 2) und Nassschlucke (Modalität 4) erstellt. Hierdurch wurden die Parameter als mögliche Klassifikatoren zur Unterscheidung von „Gesund“ und „Krank“ getestet.

Im Folgenden wurde genauer auf die im vorherigen Punkt ermittelten, signifikant unterschiedlichen Parameter eingegangen.

Residualdruck Trockenschlucke

In der bisherigen Auswertung erwies sich der Residualdruck der Trockenschlucke des Sensors vier als am besten geeignet für den Einsatz als mögliches Diagnosekriterium. Dies kann auch in der ROC-Kurve nachvollzogen werden (Abbildung 36).

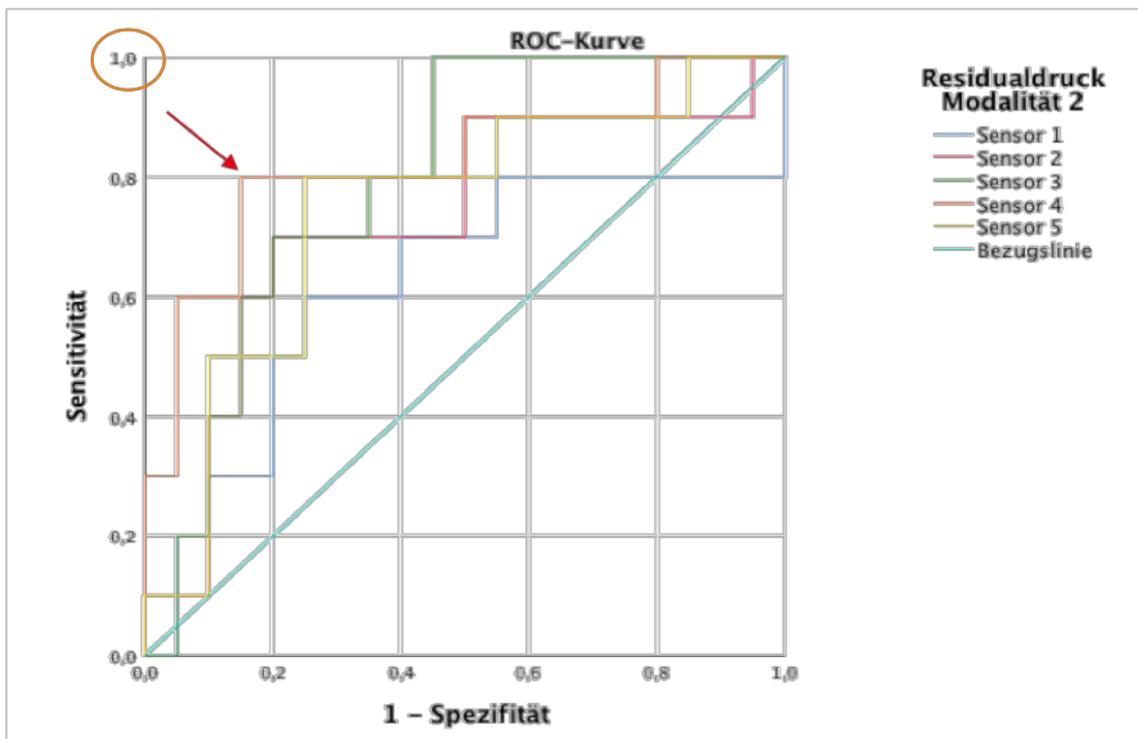


Abbildung 36: ROC-Kurven des Residualdrucks aller Sensoren der transnasalen Trockenschlucke von Probanden vs. Patienten mit ZD. Mit einem roten Pfeil ist der o.g. beste Wert dieser Studie für eine mögliche Differenzierung zwischen Gesunden und Patienten mit ZD markiert. Mit einem orangenen Kreis ist der Bereich eines idealen Klassifikators einer solchen ROC-Kurve gekennzeichnet.

Der orangene Kurvenverlauf stellt in Abbildung 36 den Sensor vier dar und weist im Vergleich zu den anderen Sensorkanälen 3,5,2,1 – also der grünen, gelben, roten und blauen Kurvenverläufe – eine höhere Spezifität bzw. Sensitivität auf. Der ermittelte, dem Optimum am nächsten reichende Schwellenwert im Fall des Sensors vier (roter Pfeil, Abbildung 36) ließ sich beim Residualdruck der Trockenschlucke bei -1,715 mmHg festsetzen. Die Sensitivität lag hier bei 80,0 % und die Spezifität bei 85,0 %. Die Fläche

unter der Kurve (AUC, engl.: Area under the curve) erzielte 0,825, ein gutes Ergebnis als Klassifikator (0,5 = schlecht bzw. 1 = sehr gut). Die asymptotische (asympt.) Signifikanz (und damit die Abweichung von der Diagonalen) lag bei 0,004.

Im Einklang mit den unter Punkt 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten* dargelegten Ergebnissen, könnte also zukünftig – zumindest bei den Trockenschlucken – der Residualdruck des zentralen Sensors vier als mögliches Kriterium bei der Diagnostik von Patienten mit ZD hinzugezogen werden. Aufgrund der geringen Anzahl an Messungen werden weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven benötigt, um einen validen Schwellenwert zu ermitteln.

Bolusmaximaldruck Nassschlucke

Auch die ROC-Kurven des Bolusmaximaldrucks der Nassschlucke der Sensoren vier und fünf zeigten signifikante Abweichungen von der Diagonalen. Die potenziellen Schwellenwerte waren hier bei 9,745 mmHg (Sensor vier) und 19,33 mmHg (Sensor fünf), bei einer Sensitivität von 83,3 % und Spezifität von 92,3 % in beiden Fällen. Für beide dieser ROC-Kurven ergab die AUC 0,833 und die Signifikanz 0,023. Auch dieses Ergebnis bestärkt die in den vorherigen Punkten diskutierte These, dass sich am zentral gelegenen, vierten Sensor die Stelle der größten Restriktion – und damit auch der höchste Wert bzw. Schwellenwert für die Bolusmaximaldrücke – befinden könnte. Auch hier sind alle angegebenen Schwellenwerte zur Klassifizierung aufgrund der geringen Anzahl an Messungen als vorläufig zu verstehen.

Forest-Plot

Die Ergebnisse der ROC-Analysen sind abschließend in einem Forest-Plot dargestellt. Gelb markiert wurden hierbei signifikant von der Diagonalen abweichende Ergebnisse der einzelnen Testungen und damit mögliche Klassifikatoren, aus denen ein Schwellenwert abgelesen werden konnte (rechts in der Abbildung 37).

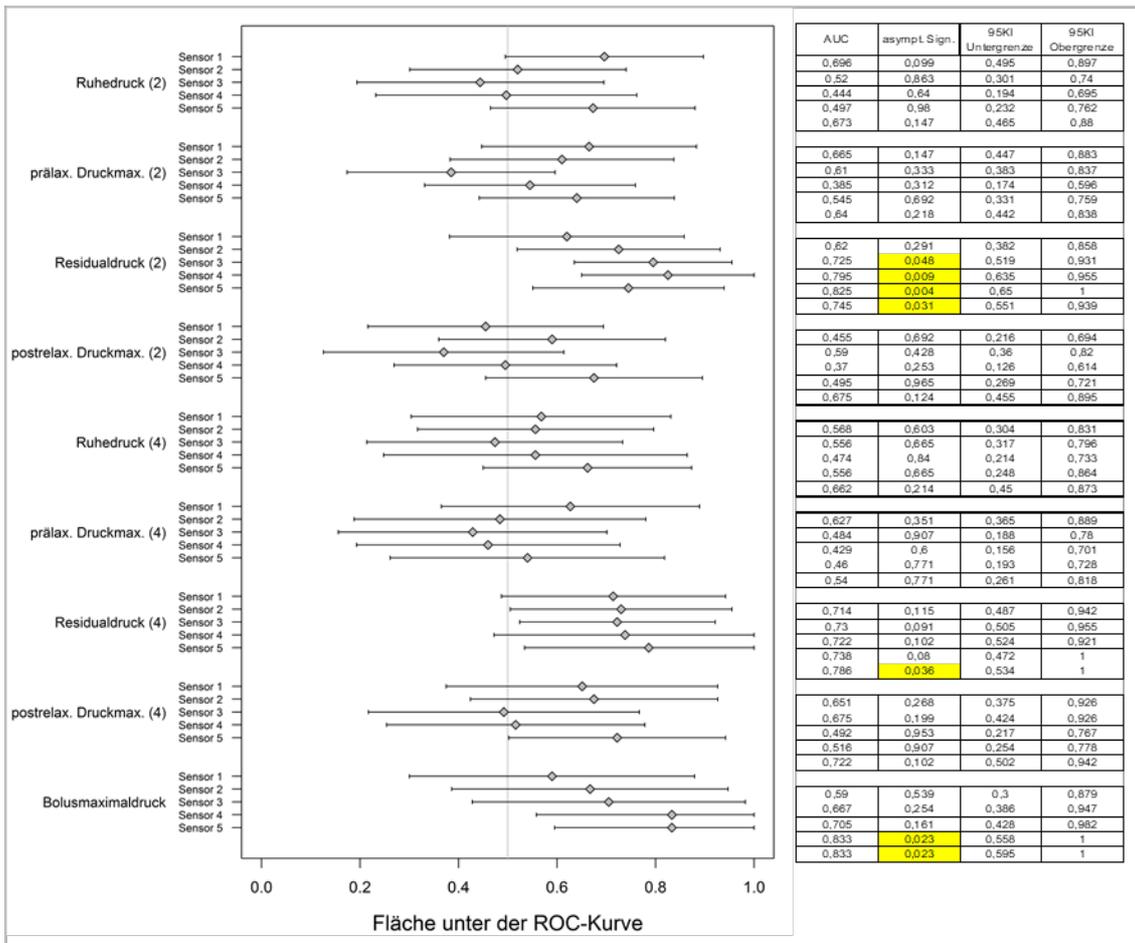


Abbildung 37: Darstellung der Ergebnisse aller transnasalen Trockenschlucke (Parameter links mit (2) markiert) und Nassschlucke (Parameter links mit (4) markiert) der ROC-Kurven mittels Forestplot. Zudem tabellarische Darstellung der zugehörigen AUC-Werte, asymptotischen Signifikanzen und Ober- und Untergrenzen des 95-% Konfidenzintervalls (95KI).

Die jeweilige AUC (als Maß für die Qualität eines Klassifikators) ist sowohl im Zentrum der Abbildung 37 als Forest-Plot, als auch rechts tabellarisch dargestellt. Generell stellt eine AUC > 0,8 ein gutes Messinstrument dar (>0,9 = sehr gut; >0,7 = mäßig).

Bis auf den signifikanten Wert für den Residualdruck der Nassschlucke des Sensors fünf standen die ermittelten möglichen Klassifikatoren im Einklang mit den signifikanten Ergebnissen unter Punkt 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten*. Da in selbigem Unterpunkt jedoch auch die Residualdrücke der Nassschlucke – wenn auch nur auf einem zehnpromzentigen Signifikanzniveau – Tendenzunterschiede aufwiesen, unterstreicht dies die Vermutung, dass auch bei Schlucken mit Wasserboli eine mangelnde Relaxation im Sinne erhöhter Residualdrücke am oÖS bei ZD-Patienten vorherrscht.

5.8 Ergebnisse der transoralen HRMs

5.8.1 Qualitative Analyse der oralen Farbplots

Für die visuelle Analyse wurden die transoralen HRMs der Probanden mit je zehn Trocken- und Nassschlucken in die Auswertung miteinbezogen. Insgesamt konnten 22 der 23 Probanden-HRMs ausgewertet werden. Zuerst wurden anhand einer Einzelfallanalyse einer HRM die oral liegenden Anteile des Farbplots identifiziert, sodann anhand aller anderen Farbplots der Probanden qualitativ und quantitativ überprüft.

5.8.1.1 Identifikation der oral liegenden Anteile im Farbplot

Um die oral liegenden Anteile zu definieren, wurden zuallererst die transnasalen und transoralen Messungen einer Testperson – wie in Abbildung 38 dargestellt – im direkten Vergleich analysiert. Im Bereich der Nase, die naturgemäß nicht aktiv am Schluckakt teilnimmt, zeigen sich bei der transnasalen HRM keine dynamischen Druckveränderungen (Abbildung 38 links; orange Markierung). Bei der transoralen Messung hingegen ist eine deutliche Druckerhöhung im oralen Cavum (Abbildung 38 rechts; rote Markierung) zu erkennen.

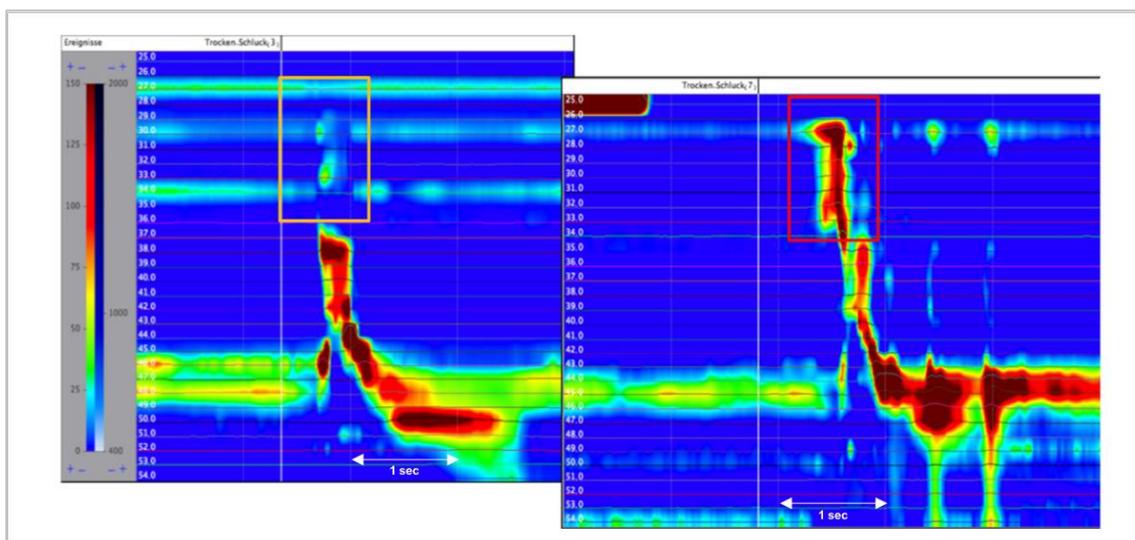


Abbildung 38: Direkter Vergleich der Farbplots des oÖS und der weiter proximal liegenden Strukturen einer transnasalen (links) und einer transoralen (rechts) Messung einer Testperson. Während der in der Nase liegende Teil der Sonde bei der transnasalen HRM keine Druckveränderungen hervorruft (orange, links), zeigt sich bei der transoralen Messung eine Druckerhöhung im oralen Cavum (rot, rechts) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Betrachtet man nun die einzelnen Strukturen genauer, lassen sich in beiden Farbplots zum einen die bereits in den vorherigen Abschnitten beschriebenen, anatomischen Landmarken Velum, Zungengrundregion und oÖS erkennen (siehe Abbildung 39). Zum anderen zeigen sich im proximalen Teil des Farbplots des transnasalen Schluckes „grüne Druckbanden“ (Abbildung 39; links an Position 27 und 34) – welche mutmaßlich durch das Anlegen der Sonde in der Nasenhöhle bedingt sind.

Im Farbplot der zugehörigen transoralen Messung (Abbildung 39, rechts) zeigen sich am weitesten proximal gelegen zwei in der Atmosphäre liegende DA, die während der Messung durch Druck der Finger auf die Sonde identifiziert werden konnten. Die darauffolgenden acht Sensoren spiegeln die Druckverhältnisse im Mundraum wider, die in die bekannten, bereits vorherbeschriebenen Druckveränderung des Velums, des Zungengrundes und des oÖS im Farbplot übergehen.

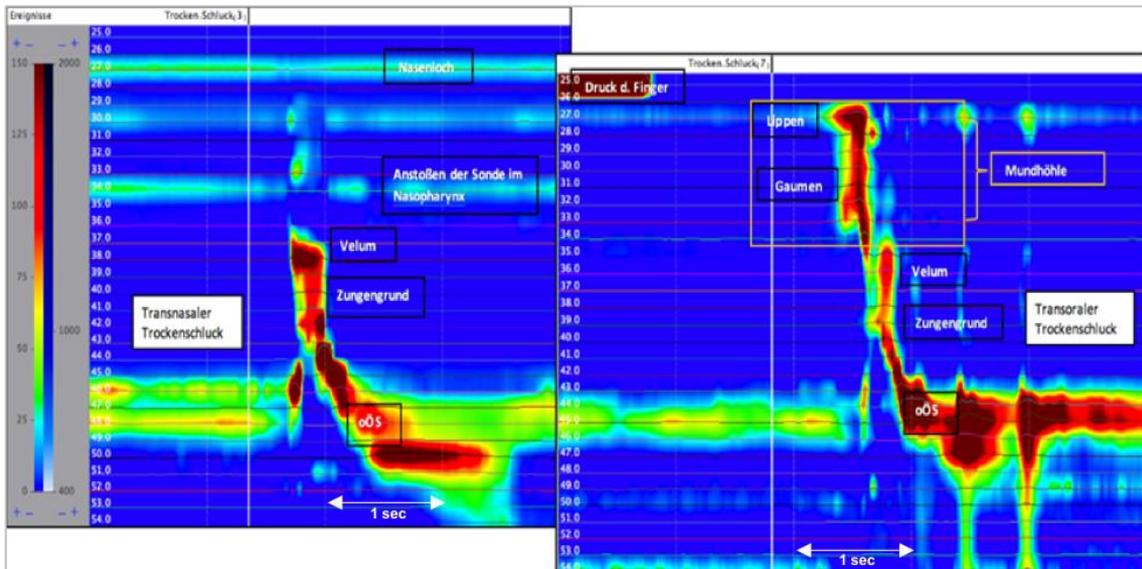


Abbildung 39: Direkter Vergleich der Farbplots des oÖS und der weiter proximal liegenden Strukturen einer transnasalen (links) und einer transoralen (rechts) Messung bei einer Testperson. Zudem mögliche Interpretation der über dem Velum liegenden Strukturen im Farbplot bei der transoralen sowie transnasalen Messung (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Die DA, die das orale Cavum im Farbplot abbilden, wurden nun näher betrachtet: Neben den beiden in der Atmosphäre außerhalb der Mundhöhle liegenden Sensoren und den bekannten, distalen Druckveränderungen der Velum-Region, zeigt sich in der jeweiligen Abbildung 40 sowohl im Farbplot (links) als auch in den zugrundeliegenden Druckkurven der DA (rechts) mittig eine zunächst simultan anmutende Druckerhöhung.

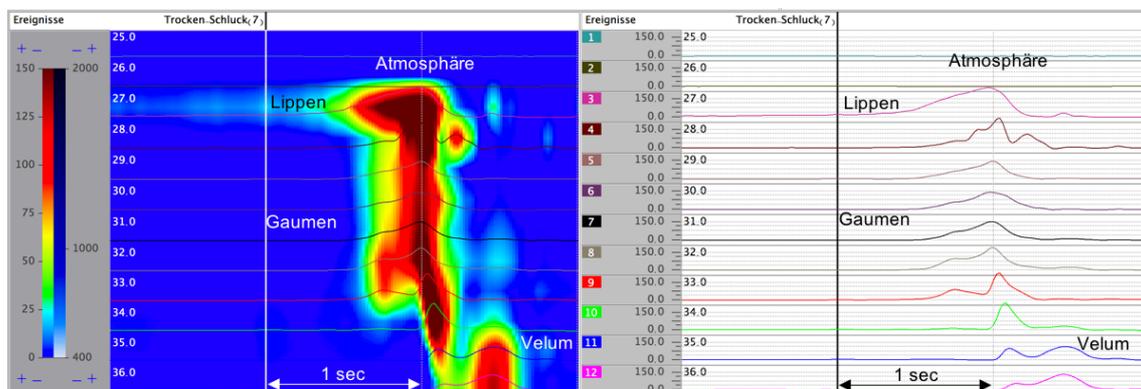


Abbildung 40: Vergrößerte Darstellung des Farbplots der Druckveränderungen im oralen Cavum (links). Rechts sind die zugrundeliegenden Druckkurven der einzelnen DA in mmHg abgebildet (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Hierbei kann die Druckerhöhung als Lippenschluss proximal, sowie weiter distal als Druckerhöhung der Gaumenregion verstanden werden.

5.8.1.2 Detaillierte Betrachtung der oralen Anteile der HRM

Betrachtet man nun die in Abbildung 40 zunächst simultan erscheinende Druckerhöhung der Mundhöhle in einer zeitlichen Auflösung im Millisekundenbereich, so zeigt sich nun eine dezente, peristaltische Druckveränderung von oral nach aboral mit einzelnen Druckspitzen in beiden Darstellungen mit und ohne Farbplot (Abbildung 41). Auch kann eine erste bildmorphologische Einteilung in harten und weichen Gaumen vorgenommen werden.

Insgesamt können die hervorgerufenen Druckveränderungen als eine von oral beginnende Bewegung der Zunge, die den Bolus während des Schluckvorgangs entlang des Gaumens nach aboral in den Pharynx befördert, in Kombination mit einer muskulären Kontraktion der Schlundmuskulatur, interpretiert werden. Dies wird in den folgenden Abschnitten genauer ausgeführt.

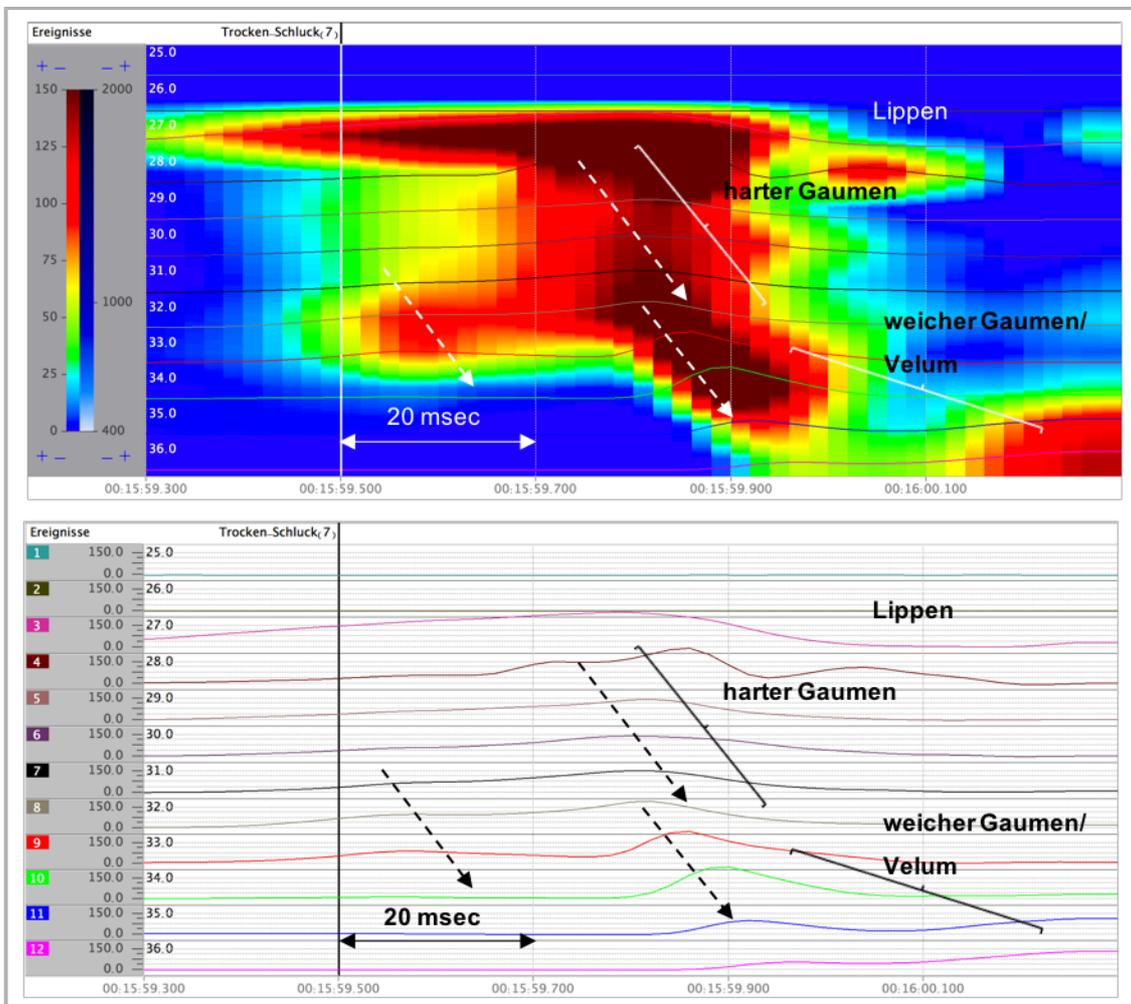


Abbildung 41: Sehr stark vergrößerte Darstellung des oralen Anteils des Farbplots einer transoralen HRM im Bild oben. Es ist lediglich eine Zeitspanne von insgesamt einer Sekunde dargestellt. Die weißen Pfeile im Bild oben deuten die peristaltischen Druckveränderungen von proximal nach distal an. Im Bild unten sind die zugrundeliegenden Druckverläufe der einzelnen DA selbiger oraler Anteile des Schluckaktes mit schwarzen Pfeilen dargestellt (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Betrachtet man nun die Farbplots aller vorhandenen Schlucke des gesamten Probandenkollektivs, so ließen sich gleiche oder sehr ähnliche morphologische Charakteristika, wie in der oben aufgeführten Einzelfallbeschreibung, identifizieren.

Nicht immer bildeten sich alle Strukturen in den 22 Probandenmessungen so deutlich oder mit gleichem Druckniveau, wie in Abbildung 41 dargestellt, ab. Jedoch waren die Strukturen „Lippen – Gaumen – Velum“ bei allen 22 eingeschlossenen Probanden-HRMs (siehe Abbildung 42) vorzufinden. Allerdings unterlagen diese starken bildmorphologischen Schwankungen im Sinne von deutlichen intra- als auch interindividuellen Unterschieden. Bei näherer Betrachtung ließ sich darüber hinaus, wie oben bereits angedeutet, eine Region des harten und auch des weichen Gaumens anhand der Farbplots ausmachen. Diese anatomischen Landmarken konnten im Abschnitt 5.8.4 *Anatomische Korrelation mittels Kinematographie* auch mittels röntgenologischer Bildgebung (bei einliegender HRM-Sonde) bestätigt werden.

Der orale Messbereich erstreckte sich im Allgemeinen über fünf bis acht Sensoren, möglicherweise bedingt durch die verschiedenen Ausmaße der anatomischen Strukturen, bspw. bei Männern und Frauen. In der orientierenden Analyse zeigte sich diesbezüglich jedoch keine geschlechtsspezifische Verteilung.

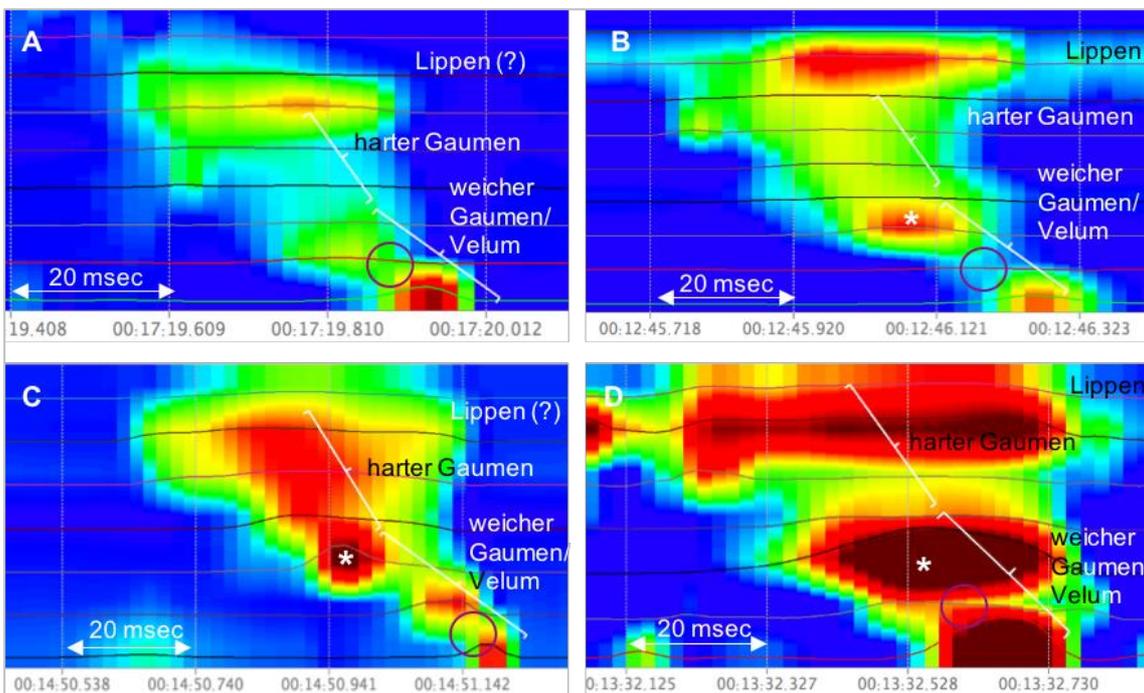


Abbildung 42: Exemplarische Darstellung der oralen Druckveränderungen in den Farbplots der transoralen HRMs ausgewählter Schlucke von vier unterschiedlichen Probanden A bis D. Mit Sternchen (*) markiert ist eine mutmaßliche Hochdruckzone, mit lila Kreisen markiert eine mutmaßliche „druckarme Zone“ (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments). Skala des Farbplots: vgl. bspw. Abbildung 41.

Lippen

Häufig zeigten sich die Lippen als dezente, durchgängige Linie im Farbplot (siehe B oder D in Abbildung 42) als Ausdruck eines ständigen Lippenschlusses während der Schluckvorgänge – aber auch außerhalb derer. Teilweise waren diese hingegen nur während des Schluckaktes mutmaßlich zu identifizieren (siehe A in Abbildung 42), teilweise auch nicht eindeutig von der Druckerhöhung des Gaumens abzugrenzen (siehe C in Abbildung 42).

Einige Farbplots zeigten keine Druckveränderungen an der mutmaßlichen Lokalisation der Lippen (hier nicht dargestellt). Hierfür könnte ein nicht durchgeführter Lippenschluss bei einliegender HRM-Sonde beim Schlucken ursächlich sein.

Harter Gaumen

Im Bereich des harten Gaumens konnte durchweg eine Druckerhöhung beim Schluckakt nachvollzogen werden. Diese stellte sich meist über 3-5 DA dar und zeigte verschiedenen Ausprägungen. Sie konnte – wie bereits erwähnt – nicht immer klar von den Lippen abgegrenzt werden.

Oft zeigte sich eine von proximal nach distal reichende, propulsive Druckerhöhung in dem Bereich, der als harter Gaumen identifiziert wurde (siehe A-D in Abbildung 42). Innerhalb dieser ließen sich null bis zwei Druckmaxima identifizieren, welche wohl den punktuell akzentuierten „Anpressdruck“ der Zunge an den harten Gaumen darstellen.

Erwähnenswert ist auch, dass sich bei einigen Schlucken nur eine sehr dezente Druckveränderung im Farbplot andeutete (siehe Proband A in Abbildung 42). Teilweise zeigte sich auch eine durchgehende Druckerhöhung ohne abgrenzbare Maxima.

Weicher Gaumen/Velum

Die Druckveränderungen der Region des weichen Gaumens mit der dort lokalisierten Velum-Region wurde in der HRM zumeist durch drei bis vier DA repräsentiert. Hierbei zeigte sich ein über den zeitlichen Verlauf hinweg etwas komplexeres Druckprofil.

Häufig wies diese zu Beginn eine distal liegende Hochdruckzone (Abbildung 42, mit * markiert) auf, welche sich konsekutiv an die Druckerhöhung des harten Gaumens anschloss. Diese stellt am ehesten die Druckerhöhung der Zunge gegen den weichen Gaumen – vermutlich in Kombination mit der muskulären Kontraktion der am Schluckakt beteiligten Schlundmuskulatur – dar.

Im Anschluss daran ließ sich im zeitlichen Verlauf häufig eine „druckarme Zone“ detektieren (Abbildung 42, lila Kreise), bevor die – auch aus der transnasalen HRM

bekannte – peristaltische Kontraktion des Velums, dann des Zungengrundes hinab zum oÖS einsetzt. Diese „druckarme Zone“ könnte, wie auch in der Videokinematographie dargestellt (Abbildung 51, Bild D), der Kontraktion des Velums nach dorsal und kranial zum Abschluss des Nasopharynx mit Bildung des Passavant-Wulstes entsprechen. Hierbei bewegt sich das Velum deutlich von der Sonde weg, sodass „weniger Druck“ auf die HRM-Sonde einwirkt, was sich als eine solche, lila umkreiste „Niedrigdruck-Zone“ in Abbildung 42 darstellen könnte. Sodann setzt im zeitlichen Verlauf die o.g. Kontraktion von Velum, dann Zungengrund in Richtung des oÖS ein. Komplizierend kommt bei der Interpretation hinzu, dass sich auch bei der Analyse der oralen Anteile des Farbplots die anatomischen Strukturen durch die Dynamik der Schluckbewegung relativ in ihrer Lage zur Sonde verändern. Dies hat zur Folge, dass eine Region im Verlauf durch unterschiedliche DA dargestellt wird. Auch dies kann Auswirkungen auf die Druckprofile haben.

Intuitiv könnte vermutet werden, dass der „Zungenanpressdruck“ gegen den harten Gaumen durchweg ein höheres Druckmaximum hervorruft als der Druck selbiger gegen die bindegewebig-muskulären Strukturen des weichen Gaumens. Da aber am Ende der oralen Phase bzw. zu Beginn der pharyngealen Phase des Schluckaktes eine Kontraktion der Schlundmuskulatur steht, könnte die distale, den weichen Gaumen betreffende Druckerhöhung durch diese (um die HRM-Sonde konstringierende) Muskelaktivität höher ausfallen.

5.8.2 Quantitative Analyse der oralen Farbplots

Als nächstes wurden alle oralen Anteile der Farbplots sämtlicher transoraler HRMs nach quantitativen Aspekten analysiert, um die oben beschriebenen, bildmorphologischen Beobachtungen zu quantifizieren. Von den 22 transoralen Probandenmessungen mit je zehn Trocken- und zehn Nassschlucken konnten von insgesamt 440 möglichen Farbplots 426 in die Auswertung miteinbezogen werden.

14 Farbplots wiederum konnten aufgrund von Sondenverschiebungen, welche zu einer unvollständigen Abbildung des oralen Anteils des Schluckaktes führten, nicht in die Wertung eingehen.

Nach quantitativer Analyse ließen sich einzelne, wiederkehrende Muster identifizieren. Insbesondere bezüglich der Druckverhältnisse am Gaumen konnten verschiedene „Druckmuster“ herausgearbeitet werden.

In 8,9 % (38/426) der Fälle zeigte sich, wie in Abbildung 43 dargestellt, nur ein Druckmaximum im oralen Bereich, zumeist mittig bis distal in dem als Gaumenregion deklarierten Areal des Farbplots. Eine durch die Lippen verursachte Druckveränderung ließ sich hier nicht verzeichnen.

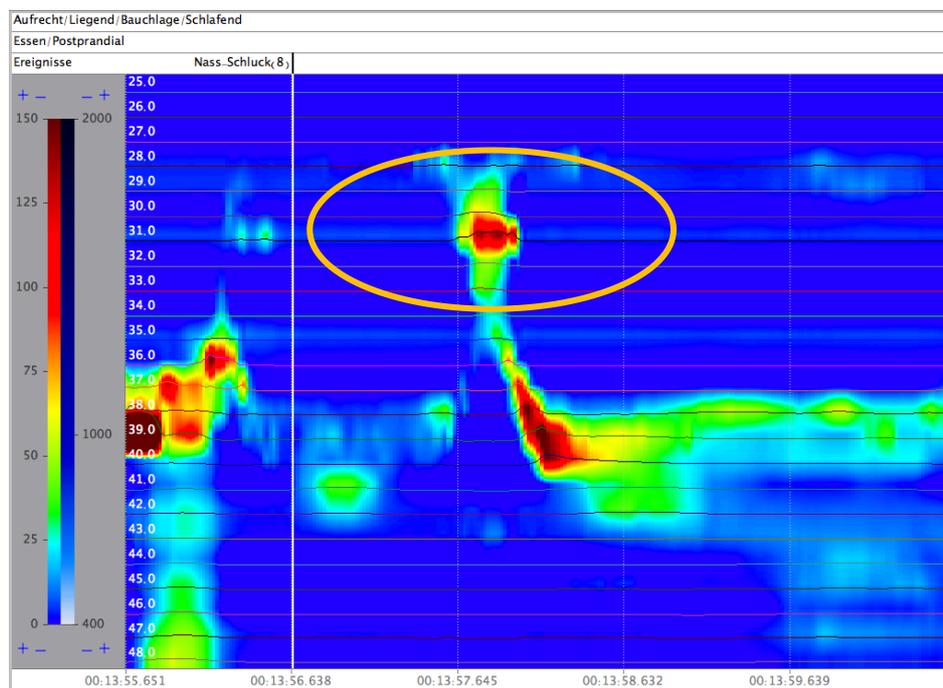


Abbildung 43: Erstes, wiederkehrendes Druckprofil (8,9 %) im oralen Farbplot mit einem Druckmaximum (orange markiert) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

In weiteren 39,4 % der (168/426) Fälle zeigten sich hingegen zwei Druckmaxima in der Gaumenregion (siehe grüne Markierungen in Abbildung 44). Diese könnten jeweils dem harten und weiter distal dem weichen Gaumen entsprechen.

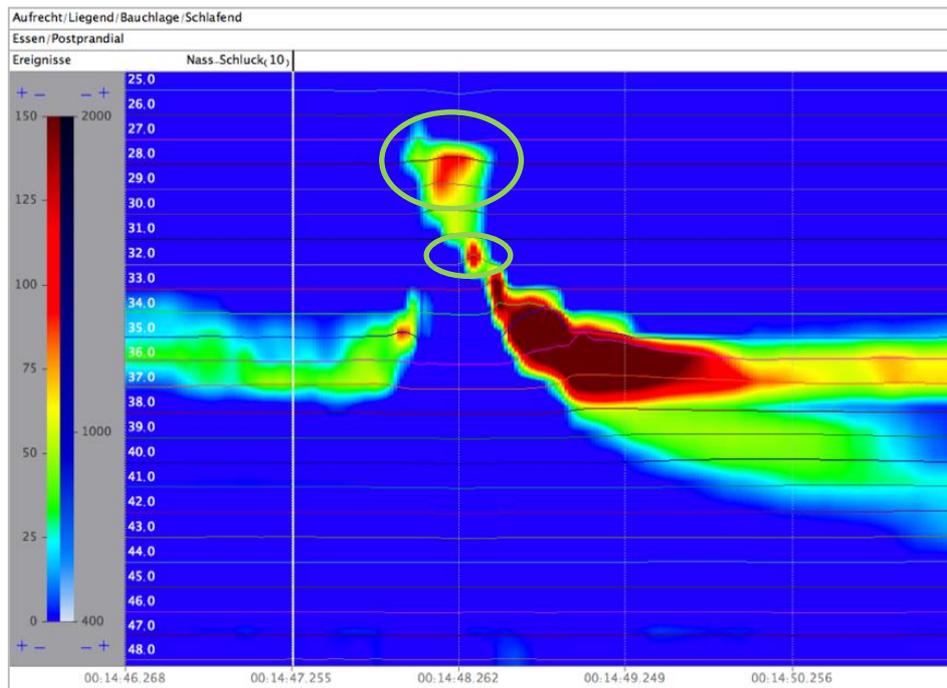


Abbildung 44: Zweites, wiederkehrendes Druckprofil (39,4 %) im oralen Farbplot mit zwei Druckmaxima (grün markiert) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Drei Druckmaxima konnten in 43,9 % (187/426) der Farbplots verzeichnet werden (Abbildung 45). Hierbei könnte das am weitesten proximal gelegene Druckmaximum in ebengenannter Abbildung den Schluss der Lippen abbilden, die beiden distalen Maxima mutmaßlich – wie in Abbildung 44 – den harten und weichen Gaumen.

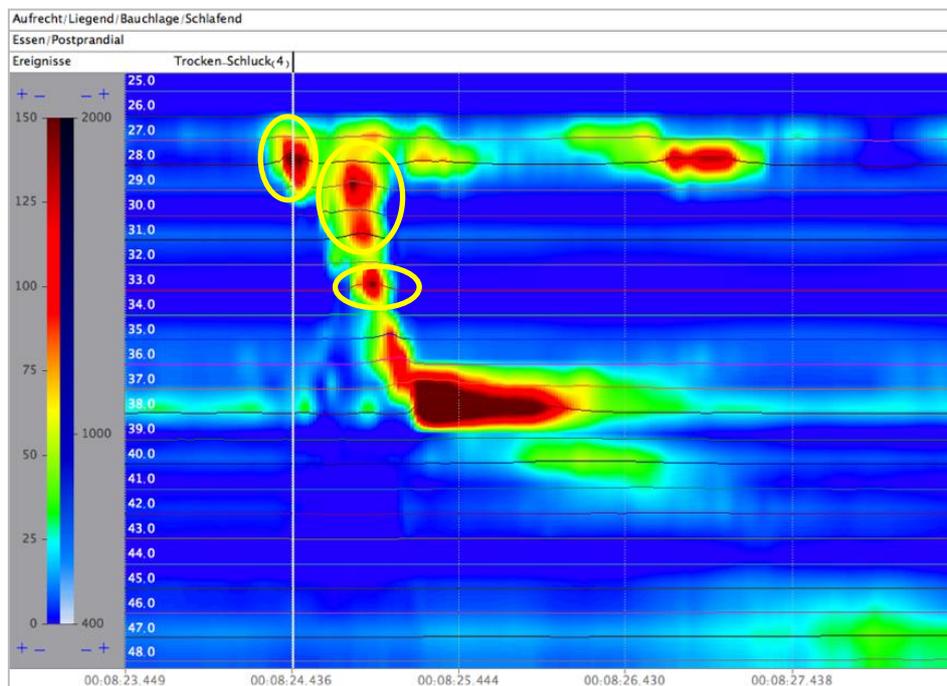


Abbildung 45: Drittes, wiederkehrendes Druckprofil (43,9 %) im oralen Farbplot mit drei Druckmaxima (gelb markiert) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

In 4,0 % (17/426) der Fälle ließ sich eine durchgehende Druckerhöhung identifizieren (wie in Abbildung 46 dargestellt), in 3,8 % (16/426) war kein wiederkehrendes Muster erkennbar (Abbildung 47).

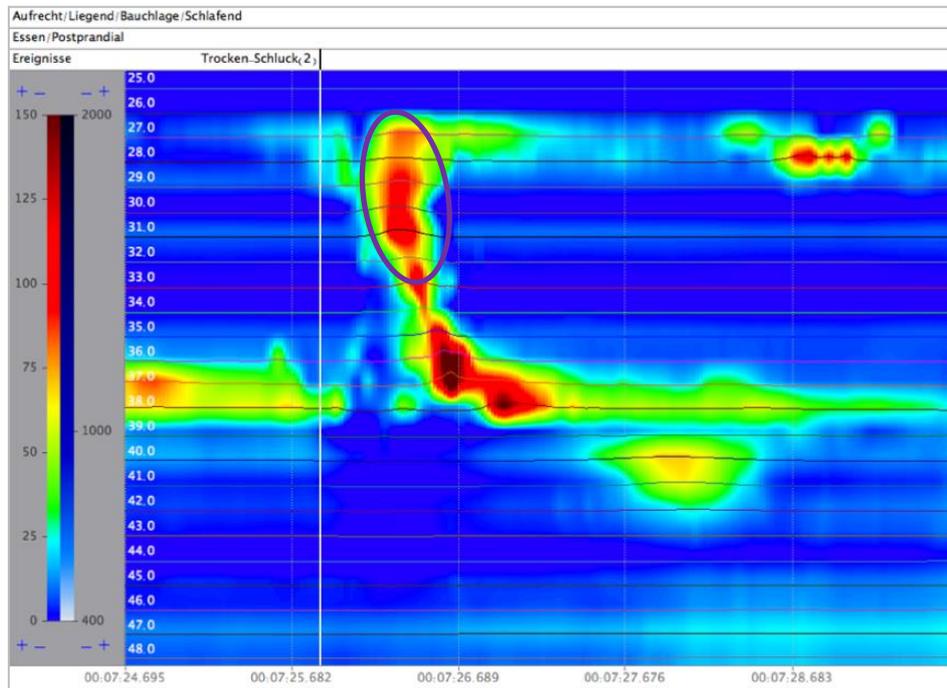


Abbildung 46: Viertes, wiederkehrendes Druckprofil (4,0 %) im oralen Farbplot mit einem durchgängigen Druckmaximum (lila markiert) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

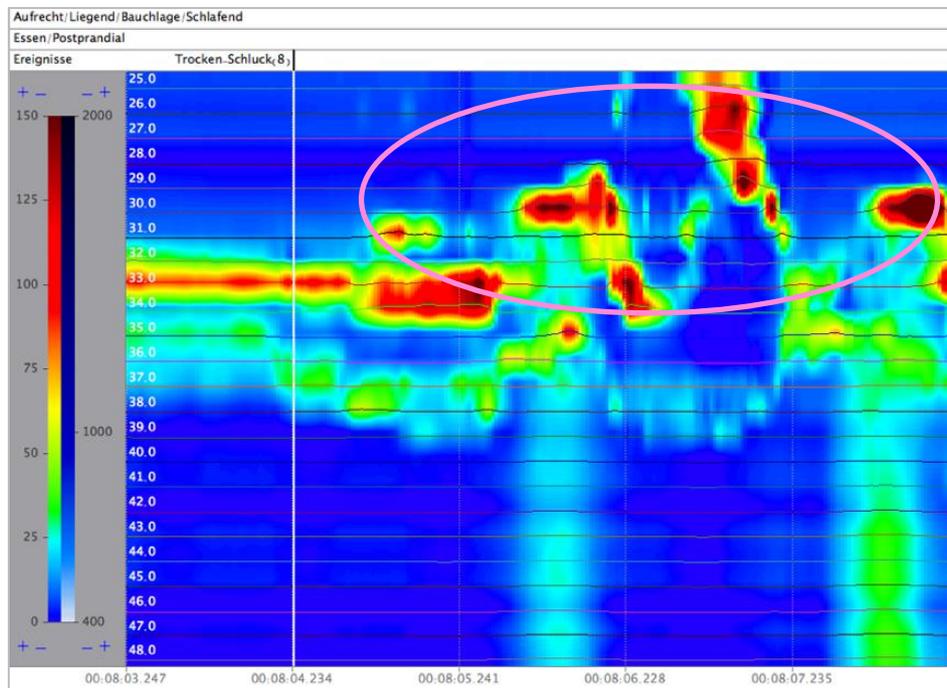


Abbildung 47: In 3,8 % der Fälle ließ sich kein eindeutiges Muster identifizieren (pink markiert) (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments).

Zusammenfassend konnten auch hier, wie bereits in der qualitativen Analyse, die anatomischen Strukturen anhand der hervorgerufenen, meist peristaltischen Druckveränderungen mutmaßlich identifiziert werden. Insbesondere wurden die den

Gaumen betreffenden Druckmaxima näher beleuchtet. Hierbei lässt sich eine Unterscheidung zwischen hartem und weichem Gaumen feststellen. Während sich distal am weichen Gaumen eine fast durchweg vorhandene, meist höher ausfallende Druckveränderung nachvollziehen lässt, können hingegen proximal am harten Gaumen ein oder mehrere Druckerhöhungen, welche in Ausprägung und Höhe inkonstant waren und dem „Zungenanpressdruck“ gegen den harten Gaumen entsprechen, verzeichnet werden. Die distale Druckveränderung des weichen Gaumens wiederum könnte mutmaßlich als Kombination aus „Zungenanpressdruck“ gegen den weichen Gaumen und Kontraktion der Schlundmuskulatur aufgefasst werden. Diese Beobachtungen stimmten mit denen der Analyse in 5.8.1.2 *Detaillierte Betrachtung der oralen Anteile der HRM* überein.

5.8.3 Unterschiede Trocken- und Nassschlucke

Orientierend wurden die Farbplots bzw. die zugrundeliegenden Druckerhöhungen der oralen Anteile der HRM bezüglich möglicher Unterschiede zwischen Trocken- und Nassschlucken analysiert.

Hierbei konnte bildmorphologisch kein wiederkehrendes Muster über alle Probanden hinweg detektiert werden. Insgesamt präsentierten sich die Farbplots, wie bereits angeführt, sehr heterogen. Im Einzelfall ließen sich jedoch probandenbezogen die Trockenschlucke (siehe Abbildung 48), zum Teil aber auch die Nassschlucke, durch ein höheres Druckprofil voneinander unterscheiden.

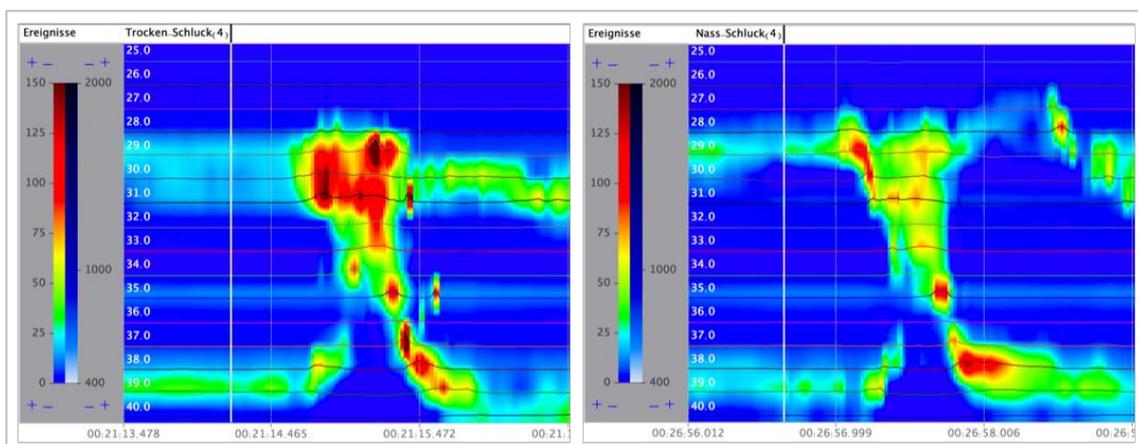


Abbildung 48: Exemplarische Darstellung des Farbplots der oralen Anteile bis zum oÖS eines Trockenschluckes (links) und eines Nassschluckes (rechts) eines Probanden. Hier kann bildmorphologisch beim Trockenschluck ein höheres orales Druckniveau erfasst werden (*Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments*).

In einem nächsten Schritt wurde das größte Druckmaximum des oral liegenden Anteils jedes ersten Trocken- und Nassschluckes eines Probanden vermessen, um einen Eindruck über das orale Druckniveau zu gewinnen (Tabelle siehe Anhang 12.11 *Orientierende Analyse oraler Druckmaxima*). Allerdings ist hier zu beachten, dass es sich bei den Ergebnissen um eine kleine, nicht repräsentative Stichprobe handelt.

Hierbei zeigte sich, wie auch in der Farbplot-Analyse, eine große Heterogenität der Druckprofile (siehe Tabelle 5). Bei den Trockenschlucken bspw. ergab sich ein Wertebereich von 94,3 mmHg bis 543,6 mmHg, bei den Nassschlucken von 75,8 mmHg bis 691,5 mmHg. Die hohe SD verdeutlicht ebenso die breite Streuung der Ergebnisse.

Definitive Unterschiede zwischen Trocken- und Nassschlucken konnten somit auch hier nicht herausgearbeitet werden. MW, SD und auch die Mediane zeigten ähnliche Werte in beiden Modalitäten. In der (hier nicht abgebildeten) Einzeldarstellung nach Probanden lag das ermittelte Maximum des ersten Nassschlucks in 54,5 % (12/22) höher als das des zugehörigen Trockenschlucks, in 45,5 % (10/22) war dies umgekehrt der Fall.

Tabelle 5: Darstellung des MW, SD sowie Median, Maximum und Minimum der ermittelten oralen Druckmaxima der Trocken- sowie der Nassschlucke der Probanden.

	Maximum 1. transoraler Trockenschluck (mmHg)	Maximum 1. transoraler Nassschluck (mmHg)
MW	225,6	227,2
SD	122,4	155,1
Median	190,3	178,2
Max.	543,6	691,5
Min.	94,3	75,8

In folgenden Studien wäre zur endgültigen Beurteilung eine detaillierte Vermessung und statistische Auswertung sinnvoll.

5.8.4 Anatomische Korrelation mittels Kinematographie

Zur endgültigen Verifizierung der anatomischen Landmarken, welche durch die Analyse der 22 HRMs der gesunden Probanden im vorherigen Punkt ermittelt wurden, wurde nach separatem Einverständnis eines Probanden des Chirurgischen Gastrolabors am Klinikum rechts der Isar eine simultane HRM und Kinematographie durchgeführt.

In der Kinematographie war die transoral liegende HRM-Sonde deutlich zu erkennen (siehe Abbildung 49).

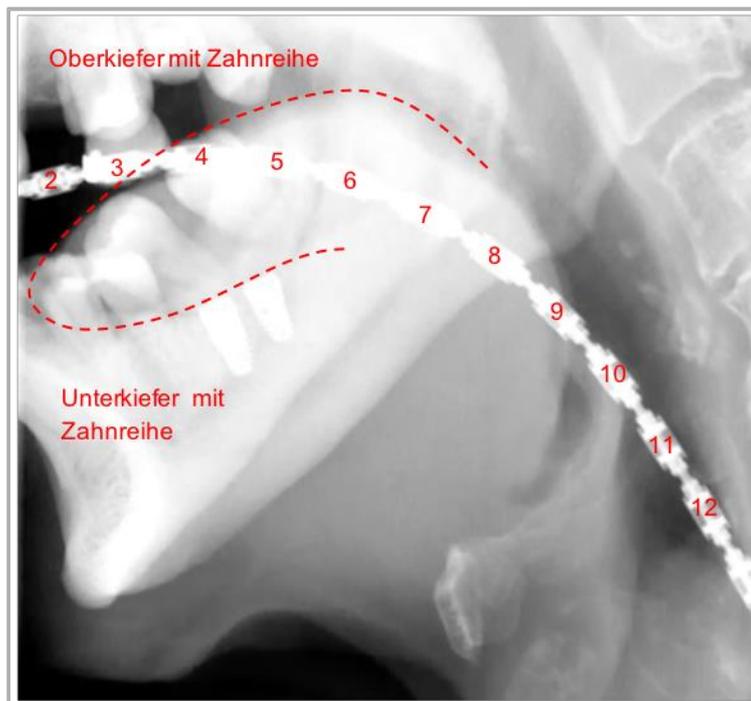


Abbildung 49: Standbild der Kinematographie mit einliegender transoraler HRM-Sonde bei geöffnetem Mund. Die DA der HRM-Sonde sind in ihrer Reihenfolge mit Zahlen markiert. Der erste DA ist im Bild nicht zu sehen. Darüber hinaus ist die Zunge mit einer gestrichelten Linie markiert.

Mithilfe dieser kombinierten Methode konnte nun dargestellt werden, welcher DA sich während des Schluckaktes an welcher Lokalisation in der Kinematographie befand. So konnten die Regionen der Lippen, sowie des harten und weichen Gaumens den DA zugeordnet werden (siehe Abbildung 50). Die Abbildung stellt überblicksartig dar, was im Folgenden näher analysiert wurde.

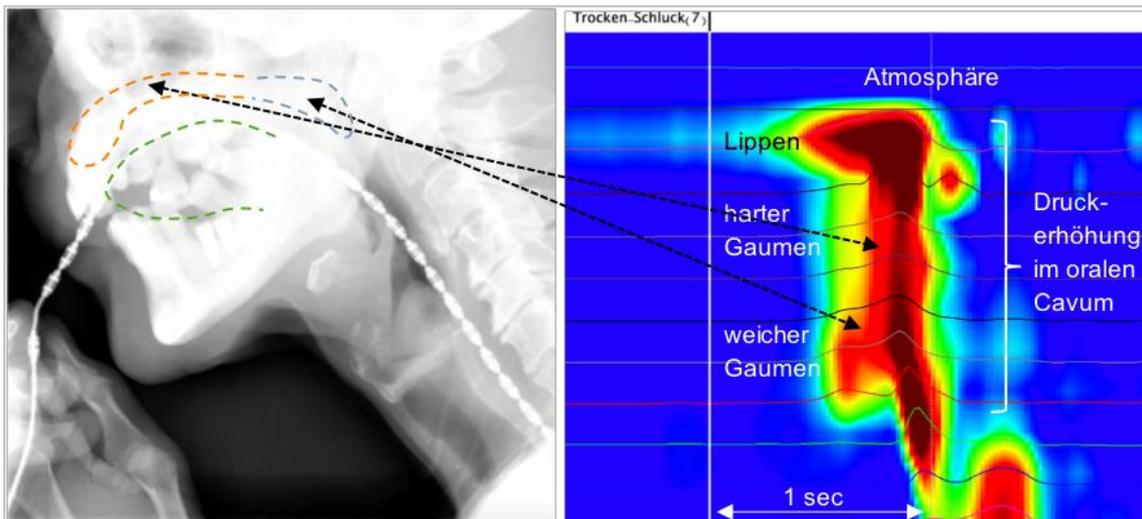


Abbildung 50: Vergleichende, orientierende Darstellung der Kinematographie (links) und der HRM (rechts) der oralen Phase des Schluckaktes. Die Zunge in der Kinematographie (links) wurde grün gestrichelt markiert, der harte Gaumen ist orange gestrichelt, der weiche Gaumen blau-grau gestrichelt dargestellt. Die schwarzen Pfeile sollen die mutmaßlich korrelierenden Regionen in beiden Untersuchungen orientierend verbinden (Software rechte Abbildung: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments). Skala des Farbplots der HRM rechts: vgl. bspw. Abbildung 41.

In der vergleichenden Analyse konnten so die DA der HRM bildmorphologisch den in der Kinematographie abgebildeten Strukturen zugeordnet werden. Insbesondere wurde das Augenmerk auf die zeitliche Analyse der Bewegungsabläufe an und um die Sonde

gelegt, was durch Generierung einzelner Standbilder des Kinematographie-Videos in der vorliegenden Arbeit visualisiert wurde. Es bestätigten sich so die bereits in den vorherigen Abschnitten vermuteten anatomischen Korrelationen in der HRM (Abbildung 51; A-F):

Anfangs kann in Bild A die Ausgangsposition mit einliegender Sonde und geöffnetem Mund betrachtet werden. Die Zunge ruht hier am Mundboden.

Zu Beginn des Schluckaktes (Bild B) schließen sich die Lippen, was in vielen oralen Farbplots als erstes Druckmaximum sichtbar wird. Verdeutlicht wird die „Druckerzeugung“ der Lippen hier durch rosa Pfeile.

Die Zunge bewegt sich nun langsam nach kranial. Im weiteren zeitlichen Verlauf zeigt sich der „Stempeldruck“ gegen den harten Gaumen und auch gegen den weichen Gaumen (Bild C). Die in der HRM häufig verzeichneten Druckerhöhungen werden hier durch rote Pfeile verdeutlicht.

In Bild D sieht man nun, wie sich der weiche Gaumen zur Boluspassage und zum Abschluss des Nasopharynx mit Bildung des Passavant-Wulstes (von der HRM-Sonde weg) nach kranial und dorsal kontrahiert, was mit der im vorherigen Abschnitt genannten, „druckarmen Zone“ des weichen Gaumens in Einklang stehen könnte (vgl. lila Kreise in Abbildung 42).

In Bild E schließlich beginnt dieser wieder zum Ausgangszustand zurückzukehren.

Abschließend kann in Bild F eine Kompression der Sonde verzeichnet werden, welche auf die Kontraktion der Schlundmuskulatur zurückzuführen sein dürfte (siehe dunkelrote Pfeile in Abbildung 51). Dies könnte der bereits aus der transnasalen HRM bekannten, ab dem Velum einsetzenden und sich zum Ösophagus fortsetzenden, peristaltischen Druckerhöhung entsprechen. Die Zunge bewegt sich zu diesem Zeitpunkt bereits wieder ihrem Ruhezustand entgegen.

Zu beachten ist daneben auch die bereits häufig beschriebene Verschiebung der HRM-Sonde während des Schluckaktes. Diese kann in Abbildung 51 anhand der Markierungen der einzelnen DA durch dunkelrote Zahlen (bspw. in Relation zur kaudalen Mandibula-Kante) nachvollzogen werden und muss bei der Interpretation transoraler HRMs bedacht werden.

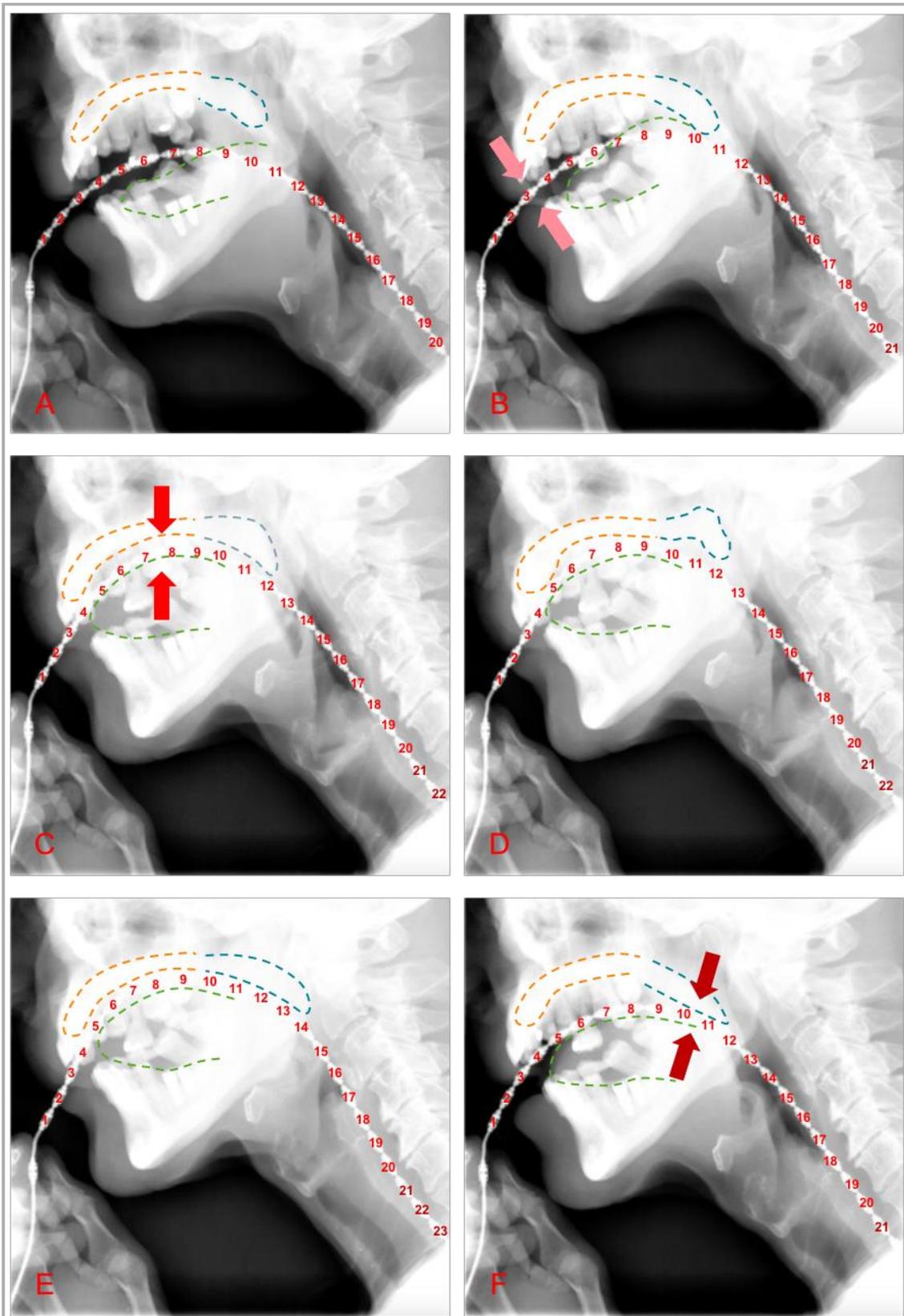


Abbildung 51: Darstellung der oralen Phase des Schluckaktes mittels Kinematographie bei transoral einliegender HRM-Sonde. Im Verlauf von A bis F zeigt sich mit dem Lippenschluss (rosa Pfeile, Bild B) die anschließende Druckformation der Zunge, zunächst an den harten und weichen Gaumen (rote Pfeile, Bild C). Sodann zeigt sich die Velumelevation (Bild D). Abschließend kommt es zum Druck gegen den weichen Gaumen bei gleichzeitiger Kontraktion der Schlundmuskulatur (dunkelrote Pfeile, Bild F), welche sich als peristaltische Kontraktion Richtung oÖS fortsetzt. Die Umrisse der Zunge sind jeweils in einer grün gestrichelten Linie markiert, während der harte Gaumen orange gestrichelt und der weiche Gaumen blau gestrichelt ist. Mit roten Zahlen sind zudem die DA der HRM-Sonde markiert.

6. Diskussion

6.1 Kollektiv

Die Anzahl der untersuchten Personen lag bei $n=33$. Es wurden in den Untergruppen 23 Probanden-HRMs und zehn HRMs von Patienten mit ZD einbezogen. Aufgrund der limitierten Fallzahl handelt es sich in dieser Arbeit um vorläufige Ergebnisse, die zwingend in zukünftigen Studien anhand eines größeren Kollektivs repliziert werden müssen.

Vergleicht man die Kollektive, so zeigt sich ein deutlicher Altersunterschied zwischen den Probanden und den Patienten mit ZD (siehe Abbildung 52).

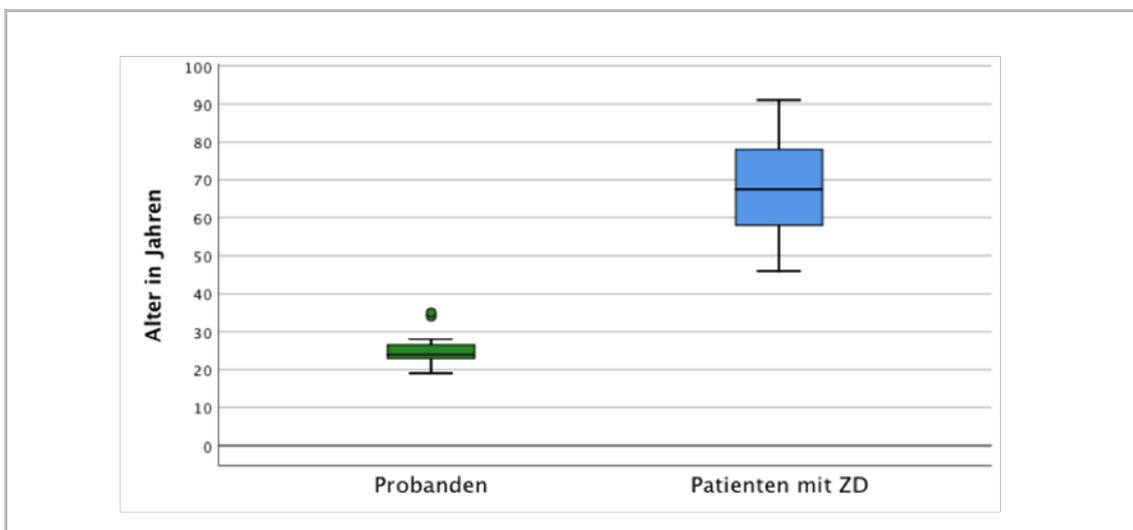


Abbildung 52: Altersverteilung des Probanden- und ZD-Kollektivs (• = Ausreißer).

Dies warf die Frage auf, inwiefern die Messergebnisse lediglich den Unterschied zwischen Jung und Alt – nicht aber zwischen Gesund und Krank – widerspiegeln.

Unterschiede Jung vs. Alt in der konventionellen Manometrie und HRM

Manometrische Veränderungen mit dem Alter wurden in einem systematischen Review durch Cock et. al basierend auf elf Studien zur pharyngealen Manometrie untersucht (Cock & Omari, 2018). Auch hier zeigten sich – wie in Punkt 6.2.1 *Durchführung der Untersuchung* thematisiert – methodologisch große Unterschiede, bspw. in der Verwendung von Sonden mit unterschiedlichen Durchmessern, der Vermessung der HRMs oder der Einteilung in die Altersgruppen.

Der Ruhedruck wurde nach diesem Review in lediglich fünf Studien vermessen und zeigte bei vier der eingeschlossenen Arbeiten signifikant geringere Werte bei Älteren (Herwaarden, Katz, & Matthew, 2003; Mckee, Johnston, & McBride, 1998; Meier-Ewert, Herwaarden, & Gideon, 2001; Shaker, Ren, & Podvrsan, 1993). Ein dem postrelaxativen

Druckmaximum gleichzusetzender Parameter zeigte in der Arbeit von Nativ-Zeltzer keine signifikanten Unterschiede für Jung und Alt bei Schlucken mit Wasserboli (Nativ-Zeltzer, Logemann, & Zecker, 2016).

Zu den beiden, im Hinblick auf den Vergleich von Probanden und ZD-Patienten besonders relevanten Parametern Residualdruck und Bolusmaximaldruck ergab sich Folgendes: Zwei von drei Arbeiten in diesem Review zeigten höhere Intrabolusdrücke bei Personen höheren Alters (Cock, Besanko, & Kritas, 2016; Kern, Hofmann, & Bardan, 1999). Der Residualdruck war in einer Studie, in der sowohl ältere Patienten als auch ältere Gesunde analysiert wurden, im Vergleich zu Jüngeren nicht verändert, jedoch zeigte sich dieses Ergebnis nicht signifikant (Meier-Ewert et al., 2001). In einer anderen Arbeit zeigten sich signifikant höhere Residualdrücke für Personen über 60 Jahre (Herwaarden et al., 2003).

Auf Grundlage dieser Studien könnten die unter Punkt 5.6.1 *Direkter Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten* beschriebenen Unterschiede des Bolusmaximal- sowie Residualdrucks eine bloße Alterserscheinung sein. Um diesen Umstand in die Analyse miteinzubeziehen, wurde dem ursprünglichen Kollektiv retrospektiv ein älteres Teilkollektiv hinzugefügt, welches den ZD-Patienten demographisch gleich, jedoch frei von Pathologien am oÖS war.

Dieses Teilkollektiv wurde bezüglich der signifikanten Unterschiede zwischen Probanden und ZD-Patienten unter gleichen Bedingungen vermessen und ausgewertet (siehe 5.6.2 *Additiver Vergleich mit einem älteren Teilkollektiv*). Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Residualdrucks des Sensors vier bei den Trockenschlucken zwischen ZD-Patienten vs. Probanden/älteres Teilkollektiv ohne oÖS-Pathologie. Zudem erwies sich ein knapp nicht signifikanter Unterschied beim Bolusmaximaldruck des Sensors fünf der Nassschlucke bei o.g. Vergleichskonstellation. Andere Testungen zeigten sich nicht signifikant unterschiedlich.

Dies lässt in Zusammenschau der Literatur und der eigenen Ergebnisse die Hypothese zu, dass die Resultate dieser Arbeit einerseits natürliche Altersveränderungen darstellen, jedoch andererseits – insbesondere bezüglich des Residual- und Bolusmaximaldrucks – auch spezifische Veränderungen des ZD-Patienten widerspiegeln. Für eine noch genauere Differenzierung sind in zukünftigen Studien jedoch größere Fallzahlen nötig.

6.2 Methodik und Limitationen

6.2.1 Durchführung der Untersuchung

Besonders beim Einführen der Sonde, zum Teil aber auch während der Durchführung der 40 bzw. 20 Schlucke, reagierten einige Teilnehmer mit Würgereiz, Husten oder Halskratzen. Auch nach einer längeren Eingewöhnungsphase waren diese Symptome nicht bei allen Testpersonen gänzlich regredient. So könnte, zumindest bei einigen Schlucken einzelner Teilnehmer, der Diskomfort eine beeinflussende Rolle auf das Druckniveau gespielt haben. Um solche Effekte auszugleichen, wurde jeweils der MW der Messwerte der zehn Schlucke einer Testperson pro Parameter, Sensor und Modalität gebildet.

Trotzdem ließen sich – sogar bei guter Verträglichkeit der Sonde – auch innerhalb der Modalitäten teils große intraindividuelle Schwankungen der Druckverläufe zwischen den in 30 Sekunden Abstand getätigten Schlucken beobachten. Dieser Umstand ist in der Literatur bereits beschrieben (Jungheim et al., 2015). Auch um diesem Phänomen entgegenzuwirken, wurden in der statistischen Analyse die o.g. MW gebildet. Darüber hinaus stellte sich dies in der Literatur als geeignete und gängige Auswertungsmethode dar (Jones et al., 2016; Jungheim et al., 2015; Mcculloch et al., 2010).

In der Untergruppe der Patienten mit ZD musste die Sonde teilweise unter visueller Kontrolle während einer ÖGD unter Analgosedierung platziert werden, um eine Verletzung oder Ruptur des Divertikelsacks zu vermeiden. Die Medikation zur Sedierung könnte ebenfalls einen Einfluss auf die Druckverhältnisse gehabt haben (vgl. Jungheim et al., 2014).

6.2.2 Vermessung des oÖS in der HRM

Ziel dieser Arbeit war es, die kompletten Druckveränderungen aller den oÖS abbildenden Sensoren während des Schluckaktes zu erfassen. Diesbezüglich wurde in der Literatur bereits über die Verschiebung der Sonde sowie des Sphinkters während der Deglutition berichtet (siehe 2.2.4.2 *Oberer Ösophagussphinkter*).

Die Illustration in Abbildung 53 nach Jones zeigt deutlich die Notwendigkeit einer flexiblen Analyse über mehrere Sensoren hinweg. Hier wird deutlich, dass sich der eigentlich nur zweieinhalb bis drei cm messende oÖS (und in geringerem Maße die Sonde selbst) während des Schluckaktes verschiebt und sich damit in der HRM über ca. fünf Sensoren erstreckt. (Jones et al., 2016)

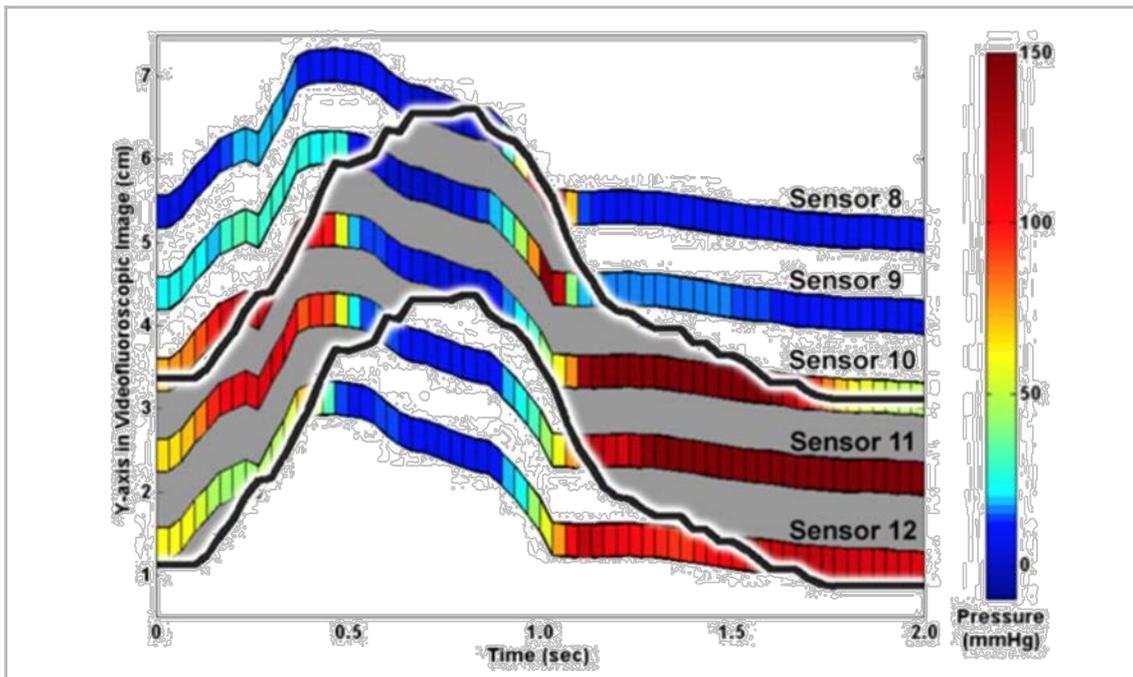


Abbildung 53: Darstellung der Sphinkter- bzw. Sonderverschiebung am oÖS während des Schluckaktes (Jones et al., 2016). x-Achse: Zeit in sec; y-Achse: cm im videofluoroskopischen Bild, z-Achse: Druck in mmHg in der HRM.

In vorangegangenen Arbeiten wurde sich jedoch zur weiteren Auswertung je Parameter meist nur auf den Maximaldruck innerhalb aller Sensoren am oÖS konzentriert (siehe 2.2.4.2 *Oberer Ösophagussphinkter*). Somit wurde für diese Studie eine neue, sehr detaillierte Methode der Vermessung des Sphinkters angewandt, in welcher alle den oÖS abbildenden DA einzeln vermessen und ausgewertet wurden.

Die Grenzen des Sphinkters wurden manuell im Farbplot bestimmt. Hierbei wurde die untere Begrenzung zuerst festgelegt, da sich diese deutlicher abgrenzen ließ. Dann wurden die darüber liegenden fünf Sensoren in die Auswertung miteingeschlossen. Mitunter war die Bestimmung dieser Zone nicht immer ganz eindeutig, da sich der Übergang – sowohl vom Pharynx zum oÖS als auch vom oÖS zum tubulären Ösophagus – eher fließend darstellte. Zudem konnte die verwendete Sonde mit DA im Abstand von einem cm mitunter nicht alle kleinsten Veränderungen am oÖS erfassen. Da die Zone des oÖS für jeden einzelnen Schluck neu festgelegt wurde, sollte auch hier die Bildung der MW ein solideres Ergebnis hervorbringen.

Zu bemerken gilt es darüber hinaus, dass die komplette Vermessung der Druckverhältnisse der 33 HRMs als Basis der statistischen Auswertung in aufwendiger händischer Arbeit durchgeführt wurde. Hierdurch musste die Anzahl der Studienteilnehmer auf ein kleines, im klinischen Alltag durchführbares Maß beschränkt werden. Die manuelle Auswertung barg jedoch stets die Gefahr der Erhebung falscher Messwerte oder Übertragungsfehler. In zukünftigen Studien sollte zwingend erhoben werden, inwieweit die Interrater-Reliabilität in der Auswertung eine Rolle spielt.

In dieser Arbeit wurde zudem lediglich die örtliche Beziehung der Drücke der einzelnen Parameter am oÖS analysiert. Die zeitliche Komponente der Druckverläufe wurde aufgrund fehlender technischer Voraussetzungen nicht erhoben. Für eine umfassende Analyse des oÖS sollte dies jedoch in zukünftigen Arbeiten detailliert berücksichtigt werden.

6.3 Ergebnisse der statistischen Auswertung

Grundsätzlich zeigten sich die Daten in den einzelnen Untergruppen nicht normalverteilt. Dadurch waren keine parametrischen Testungen, wie T-Tests oder eine Pearson-Korrelation, zulässig. Da auf Transformation der Daten zugunsten einer besseren Interpretation der Ergebnisse verzichtet wurde, wurde die etwas geringere Teststärke der nicht-parametrischen Tests in Kauf genommen.

Nennenswert ist zudem, dass es einige fehlende MW (Probanden: 4,3 % der MW; ZD-Patienten: 17,8 % der MW) – vor allem durch technische Probleme (z.B. durch Dateifehler/-beschädigung) oder Schwierigkeiten bei der Auswertung (bspw. durch Artefakte) – in der Statistik gab (siehe 4.5 *Vorhandene und fehlende Messwerte*).

6.3.1 Vergleich der absoluten Werte mit der Literatur

Bis dato existieren keine allgemeingültige Klassifikation oder einheitliche Normwerte für den oÖS in der HRM. Durch methodologische Unterschiede z.B. in den Kollektiven, Sondentypen und -durchmessern oder in der Durchführung und Vermessung der HRM, zeigten sich die Ergebnisse vorangegangener Arbeiten sehr heterogen (Winiker, Gillman, & Hernandez, 2019). So sind die Werte für die einzelnen Parameter – als auch die Parameter selbst – aus vorangegangenen Studien nur bedingt mit den hier hervorgebrachten Werten vergleichbar (Jungheim et al., 2015).

Oft wurde jedoch in bisherigen Arbeiten nur ein einziger Maximaldruck über alle Sensoren für einen Parameter – nicht jedoch die Abfolge der Druckveränderungen über die Sensoren – am oÖS ermittelt. Um trotzdem eine gewisse Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden im Folgenden nur die Probanden-Mittelwerte der einzelnen Parameter des Sensors vier als einer der Sensoren mit dem höchsten Druckprofil herangezogen.

Jungheim präsentierte in einer Übersichtsarbeit die in seiner eigenen Arbeit ermittelten MW für die Parameter sowie die anderer Autoren (Jungheim et al., 2015). In der untenstehenden Tabelle 6 sind diese Werte den eigenen Ergebnissen der vorliegenden Arbeit gegenübergestellt.

Tabelle 6: MW±SD der Parameter in mmHg der Übersichtsarbeit von Jungheim (Jungheim et al., 2015) und der eigenen Arbeit.

Parameter in mmHg	MW±SD anderer Arbeiten (nach Jungheim et al. 2015)	MW±SD Jungheim et al. 2015	MW±SD Sensor 4 transnasale Trockenschlucke	MW±SD Sensor 4 transnasale Nassschlucke
Ruhedruck	70 ± 30 (Takasaki et al., 2008)	42,5 ± 18,7	39,3 ± 23,4	40,7 ± 24,7
prärelaxatives Druckmaximum	227 ± 100 (Mcculloch et al., 2010) 176 ± 122 (Hoffman et al., 2012) 226 ± 115 (Mielens, Hoffman, Ciucci, Jiang, & McCulloch, 2011)	82,7 ± 53,6	70,9 ± 47,4	78,7 ± 55,9
Residualdruck	-5 ± 9 (Mcculloch et al., 2010) -4 ± 6 (Hoffman et al., 2012) -4 ± 7 (Mielens et al., 2011) 2,7 ± 5,4 (Bulow, Olsson, & Ekberg, 1999)	-24,6 ± 9,4	-6,4 ± 10,8	-8,6 ± 10,5
postrelaxatives Druckmaximum	239 ± 78 (Mcculloch et al., 2010) 249 ± 138 (Hoffman et al., 2012) 318 ± 135 (Mielens et al., 2011) 278 ± 56 (Bulow et al., 1999) 236 ± 79 (Takasaki et al., 2008) 197,2 ± 88,7 (Umeki, Takasaki, & Enatsu, 2009)	205,8 ± 64,0	141,8 ± 67,5	175,4 ± 83,0

Es zeigte sich, dass die eigenen Werte insgesamt ein geringeres Druckniveau im Vergleich zu den anderen Studien aufwiesen. Dies könnte durch die eben genannten Unterschiede in der Methodik und Auswertung bedingt sein.

Einzig der Bolusmaximaldruck wurde in dieser o.g. Arbeit nicht verglichen. Hier zeigten sich in anderen, oben nicht angeführten Arbeiten bspw. Werte für den Median des Bolusdrucks zwischen 11.30 ± 4.67 mmHg (Ghosh et al., 2006) und 16.6 ± 9.0 mmHg (Yoon, Park, & Park, 2014), Sensor vier in der hier vorliegenden Arbeit zeigte Werte von $3,93 \pm 12,23$ mmHg und war somit auch hier in der Tendenz niedriger.

6.3.2 Getrennte Analyse innerhalb der Gruppen

6.3.2.1 Probanden

Boxplots

Wie bereits unter Punkt 5.4.1.1 *Sensoren-Analyse* ausgeführt, zeigte sich bei den gesunden Probanden von proximal nach distal am oÖS ein koordinierter Druckaufbau und anschließender Druckabfall mit den Sensoren drei und vier im Zentrum (siehe exemplarisch Abbildung 54). Dies traf mehrheitlich auf die Parameter prä- und postrelaxatives Druckmaximum und den Ruhedruck zu. Dieser kurvenartige Verlauf könnte die Hypothese eines konsekutiven Druckaufbaus mit „zentralem Druckplateau“ unterstützen.

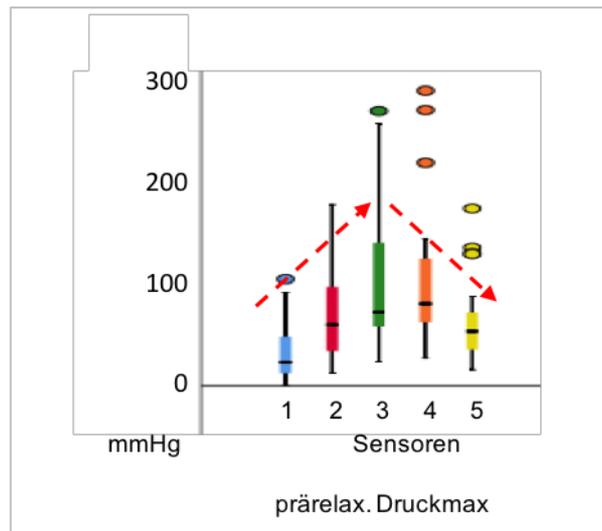


Abbildung 54: Exemplarische, schematische Darstellung der Dynamik des Druckverlaufs mittels Boxplots des prärelaxativen Druckmaximums über die Sensoren von proximal (blau) nach distal (gelb) bei den Probanden (* = Ausreißer). Auf eine Darstellung von Werten +300 mmHg und unter 0 mmHg wurde aus Übersichtsgründen verzichtet.

Der Residualdruck zeigte sich hingegen mehrheitlich im negativen Bereich sowie im Verlauf zu den zentralen Sensoren hin in der Tendenz abfallend. Dies könnte als Zeichen einer mutmaßlich suffizienten Relaxation des oÖS gewertet werden. Negative Drücke dürften hier mutmaßlich durch passive Dehnung, möglicherweise durch Adhäsionskräfte der Schleimhautoberflächen oder mesopharyngeale Drucknegativierung entstehen (Jungheim et al., 2014). Der Bolusmaximaldruck zeigte einen diskreten Abfall bis Sensor vier und einen anschließenden Wiederanstieg zum fünften Sensor.

Nebenbei fielen bei Betrachtung der Boxplots Extremwerte auf. Diese „Ausreißer“ waren trotz bereits erfolgter Bildung der MW vorhanden. Sie verdeutlichen die auch bei den Gesunden vorhandenen, starken interindividuellen Schwankungen. Um die Gewichtung der Extremwerte zu minimieren, aber auch um die o.g. Hypothesen zu überprüfen, wäre für zukünftige Studien dieser Art zwingend eine Erhöhung der Fallzahl notwendig.

Sensoren-Analyse

Die Hypothese des kurvenartigen Druckverlaufs zu einem „zentralen Druckplateau“ hin wird auch durch die Mittelwert-Tests der einzelnen Sensoren untereinander gestützt. Hierbei zeigten sich vom ersten zum zweiten bzw. vom zweiten zum dritten in > 60,0 % (61,1 % bzw. 72,2 %) der Fälle signifikante Druckveränderungen der Parameter von einem zum benachbarten Sensor. Darunter zeigte sich bis zu den zentralen Sensoren hin mehrheitlich ein Anstieg (63,6 % bzw. 76,9 %), der Residualdruck hingegen zeigte diesbezüglich ausschließlich Druckabfälle. Von Sensor vier auf fünf waren alle signifikanten Ergebnisse als Druckabfall zu werten.

Dies galt jedoch nicht für die Konstellation aus Sensor drei und vier. Dort waren lediglich 22,2 % der MW signifikant unterschiedlich, was als mögliches „Druckplateau“

interpretiert werden könnte. Auch dies bestärkt die Theorie eines gipfelartigen Druckauf- und -abbaus – besonders des Ruhedrucks sowie des prä- und postrelaxativen Druckmaximums – mit den Sensoren drei bzw. vier als „zentrales Druckplateau“. Einzig der Residualdruck zeigte bei der Betrachtung ein tiefes, minimales Druckplateau.

Betrachtet man nun diesen Sachverhalt in Abbildung 55, so zeigen übereinstimmend besonders der Ruhedruck, als auch das prä- und postrelaxative Druckmaximum in der gelb umrandeten Zone das jeweilige Druckmaximum. Bolusmaximal- und Residualdruck zeigen hier angedeutet die niedrigsten Drücke.

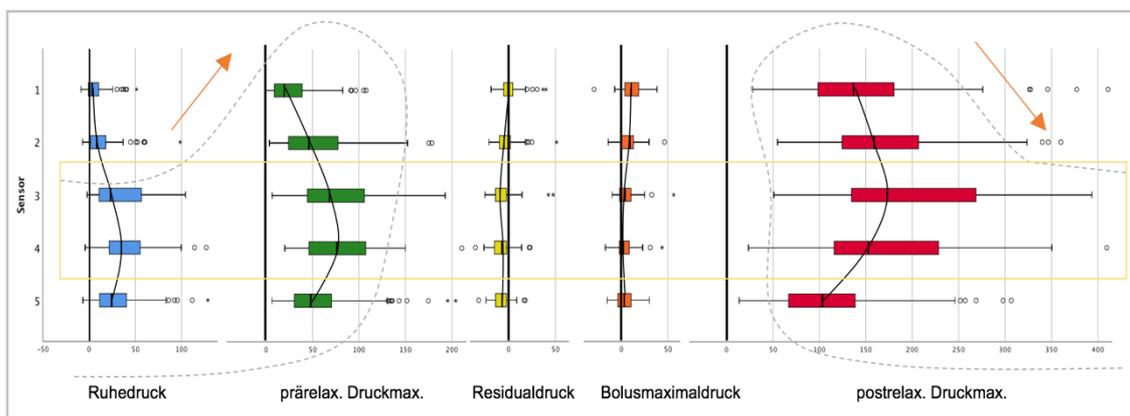


Abbildung 55: Schematische Darstellung der Druckverläufe der einzelnen Parameter bei den Probanden unter Einbeziehung der Sphinkter-Verschiebung. Vertikale Ausrichtung der Boxplots von proximal (Sensor 1) nach distal (Sensor 5) auf der y-Achse. Druck in mmHg auf der x-Achse. Zudem schematische Einzeichnung des Kurvenverlaufs für jeden Parameter (schwarze Linien). Die grauen Linien sollen schemenhaft die Darstellung des oÖS im Farbplot andeuten. Die orangen Pfeile weisen auf die Auf- und Abwärtsbewegung des Sphinkters während der Deglutition hin. Gelb umrandet ist das als „zentrales Druckplateau“ bezeichnete Areal dargestellt (* = Ausreißer/ * = Extremwert).

Bei der detaillierten Ausarbeitung der Verhältnisse am oÖS mussten zudem die (Sonden- und) Sphinkter-Verschiebungen während des Schluckaktes miteinbezogen werden. Geht man davon aus, dass sich der oÖS beginnend bei den distalen Sensoren nach proximal verschiebt und im Verlauf wieder nach distal hinabgleitet, so würde sich dieses „zentrale Druckplateau“ (siehe Abbildung 55, gelb) jeweils mittig in der Auf- und Abwärtsbewegung befinden. Während also die das prä- und postrelaxative Druckmaximum verursachende Kontraktion des oÖS während der Verschiebung beim Schluckakt einen konsekutiven Druckaufbau zu den zentralen, mittig gelegenen Sensoren drei und vier zeigen könnte, wäre dort auch die Relaxation (im Sinne eines niedrigen Residualdrucks) am deutlichsten ausgeprägt.

Auch hier gilt es diesen Sachverhalt anhand einer größeren Anzahl an Untersuchungen zu überprüfen.

In den meisten bisherigen Arbeiten wurde, wie bereits diskutiert, lediglich der Maximalwert aller vier bis sechs Sensoren am oÖS ermittelt und in die Auswertung miteinbezogen, sodass die Beurteilung des Druckverlaufs über die Sensoren am oÖS nicht möglich war (Jones et al., 2016; Jungheim et al., 2013). Einzig Jones (Jones et al.,

2016) beschrieb in seiner Arbeit kaudale und rostrale Druckprofile am oÖS und zeigte hierbei die Bedeutung einer umfassenderen Analyse über mehrere Sensoren am oÖS auf (2.2.4.2 *Oberer Ösophagussphinkter*). Hierbei könnte die von ihm beschriebene kaudale „Hochdruckzone“ am oÖS möglicherweise mit dem in dieser Arbeit als „zentrales Druckplateau“ beschriebene Areal der Sensoren drei und vier übereinstimmen.

Modalitäten-Analyse

Sowohl Trocken- vs. Nassschlucke als auch transorale vs. transnasale Schlucke zeigten einen prozentualen Anteil signifikanter Mittelwert-Unterschiede aller Parameter von 20,0 % - 35,0 %. Da in dieser Arbeit gemäß Chicago-Kriterien fünf ml Boli verwendet wurden, war das Volumen möglicherweise zu gering, um deutliche Druckunterschiede zwischen Trocken- und Nassschlucken hervorzurufen. Hier wurde die geringe Anzahl an signifikanten Ergebnissen eher als ein Ausdruck intra- und interindividueller Schwankungen oder Veränderung der Kopf- und Körperposition interpretiert, weniger als eine tatsächlich durch den Bolus oder die transorale bzw. transnasale Messweise hervorgerufene Veränderung.

In zukünftigen Arbeiten sollte daher eine Überprüfung dieser Hypothese sowie eine Testung mit Boli verschiedener Volumina und Konsistenzen an einer größeren Fallzahl erfolgen.

In bisherigen Arbeiten ermittelten bspw. Ryu und Kollegen (Ryu, Park, Oh, Lee, & Kang, 2016) signifikante Korrelationen zwischen Trockenschlucken und Schlucken mit verschiedenen Wasserboli bezüglich des prärelaxativen Druckmaximums und des Residualdrucks. Hierbei stieg der Residualdruck mit steigender Bolusgröße signifikant an, das prärelaxative Druckmaximum fiel ab. Allerdings wurde hier durchweg nur die größte Druckveränderung aus allen Sensoren am oÖS für einen Parameter miteinbezogen. Auch in einer weiteren Arbeit (Castell, Dalton, & Castell, 1990) zeigten sich höhere Residualdrücke bei den Nassschlucken. Diese Zusammenhänge konnten in der hier vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. In der Tendenz zeigten sich eher niedrigere Residualdrücke bei Schlucken mit Wasserbolus.

Auch bei den transoralen vs. transnasalen HRMs könnten die o.g. Einflussfaktoren, wie bspw. intraindividuelle Druckschwankungen, ein möglicher Diskomfort des Probanden während der Untersuchung oder Veränderungen der Kopf- oder Körperposition eine Rolle gespielt haben. Da sich zudem die Trocken- und Nassschlucke in ähnlichem Ausmaß wie die transoralen von den transnasalen Schlucken bezüglich der oÖS-Parameter unterschieden, wurde kein tatsächlicher Unterschied zwischen den beiden

Wegen der Sonden-Platzierung – sondern eher der Einfluss der eben genannten Faktoren – vermutet. Somit ist die Beurteilung des oÖS vermutlich auch durch eine transorale HRM suffizient möglich.

Trotzdem konnte nicht ausgeschlossen werden, dass eine transorale Messung die Ergebnisse beeinflusst. Dies könnte bspw. durch eine größere Verschiebung der Sonde beim Schluckakt durch die Bewegung der Zunge im Mundraum oder durch einen unvollständigen Mundschluss bzw. die fehlende Möglichkeit der vollständigen Okklusion der Zahnreihe verursacht worden sein.

Korrelationen

Besonders Residual- und Bolusmaximaldruck innerhalb eines Sensors schienen mehrheitlich zu korrelieren, hier zeigten 90,0 % der Einzeltestung ein signifikantes Ergebnis. So zeigte ein Proband mit niedrigeren Residualdrücken auch niedrigere Bolusmaximaldrücke und umgekehrt. Ein oÖS, der also besser während des Schluckens relaxiert (= niedriger Residualdruck), würde vermutlich auch eine druckärmere Passage der gerade geschluckten Nahrung schaffen (= niedriger Bolusmaximaldruck).

Eine zweite, häufig vorkommende Korrelation erwies sich zwischen prä- und postrelaxativem Druckmaximum (90,0 %). Dies könnte ein weiterer Hinweis auf ein koordiniertes Zusammenspiel am oÖS – nicht nur zwischen – sondern auch innerhalb der einzelnen Sensoren sein. Allerdings kann durch diese Korrelation weder ein kausaler Zusammenhang noch die Richtung eines Zusammenhangs bestimmt werden.

Bis dato existieren in der Literatur keine vergleichbaren Arbeiten zu Korrelationen der Parameter am oÖS in der HRM.

6.3.2.2 Patienten mit ZD

Boxplots

Bei den Patienten mit ZD zeigte sich ebenfalls der bei den Gesunden beschriebene kurvenartige Druckverlauf von proximal nach distal zu den zentralen Sensoren drei und vier hin, jedoch weniger ausgeprägt. Wie in Abbildung 56 dargestellt, war ein eher schwankender Druckverlauf ohne „zentrales Druckplateau“ zu erkennen. Dies könnte auf eine verminderte Dynamik bzw. auf einen weniger koordinierten Druckaufbau am oÖS bei ZD-Patienten hindeuten.

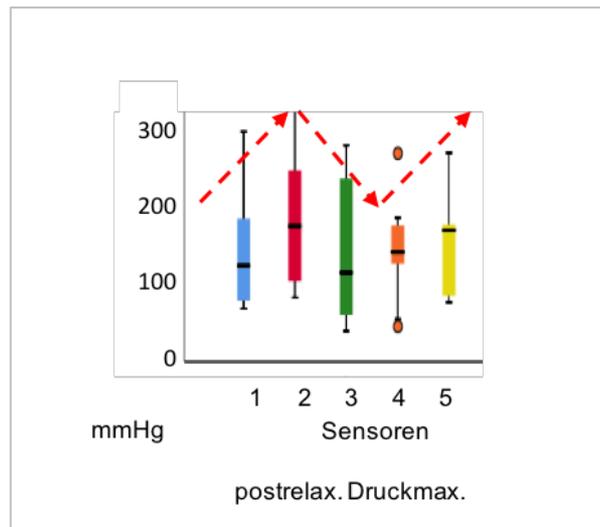


Abbildung 56: Exemplarische, schematische Darstellung der Dynamik des Druckverlaufs des postrelaxativen Druckmaximums mittels Boxplots über die Sensoren von proximal (blau) nach distal (gelb) bei den Patienten mit ZD (• = Ausreißer). Auf eine Darstellung von Werten +300 mmHg und unter 0 mmHg wurde aus Übersichtsgründen verzichtet.

In der Literatur konnte dies jedoch zum Großteil nicht bestätigt werden (Frieling, Berges, Lubke, Enck, & Wienbeck, 1988). Oft wird in bisherigen Arbeiten sogar eine mangelnde Koordination des pharyngoösophagalen Segments als nicht ursächlich beschrieben (bspw. Knuff, Benjamin, & Castell, 1982).

Da nur zehn Patienten mit ZD in die Studie miteingeschlossen wurden, sollten die in dieser Arbeit gemachten Beobachtungen zukünftig an einem größeren Kollektiv überprüft werden.

Sensoren-Analyse

Legte man das Augenmerk nun auf die Mittelwert-Vergleiche der Sensoren untereinander, so zeigten sich im Vergleich zu den Gesunden insgesamt weniger signifikante Unterschiede der jeweils benachbarten Sensoren.

Der prozentuale Anteil lag hier lediglich bei bis zu 22,2 %. Dies könnte die bereits o.g. Hypothese unterstützen, dass bei den Patienten mit ZD kein koordinierter Druckauf- und -abbau hin zu den zentralen Sensoren stattfindet.

In Abbildung 57 wird übereinstimmend nochmals ersichtlich, dass sich bei den ZD-Patienten kein so deutliches „zentrales Druckplateau“ darstellt. Betrachtet man bspw. das postrelaxative Druckmaximum, zeigt sich im Gegensatz zu den Gesunden eher ein Druckabfall zu den Sensoren drei und vier. Und auch der bei den gesunden Probanden beobachtete Druckabfall des Bolusmaximal- und insbesondere des Residualdrucks ist nicht zu verzeichnen – bzw. zeigt sich bei den ZD-Patienten sogar ein deutlicher Druckanstieg der Parameter.

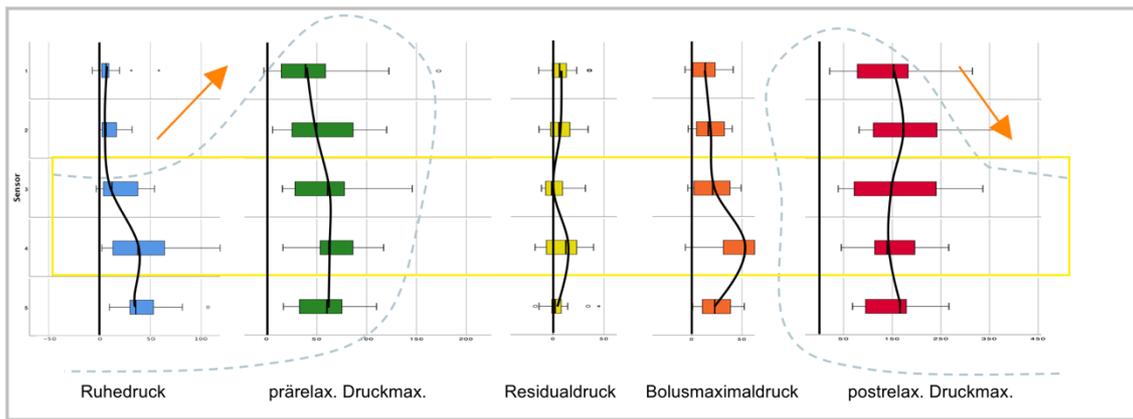


Abbildung 57: Schematische Darstellung der Druckverläufe der einzelnen Parameter bei den ZD-Patienten unter Einbeziehung der Sphinkter-Verschiebung. Vertikale Ausrichtung der Boxplots von proximal (Sensor 1) nach distal (Sensor 5) auf der y-Achse. Druck in mmHg auf der x-Achse. Zudem schematische Einzeichnung des Kurvenverlaufs für jeden Parameter (schwarze Linien). Die grauen Linien sollen schemenhaft die Darstellung des oÖS im Farbplot andeuten. Die orangen Pfeile weisen auf die Auf- und Abwärtsbewegung des Sphinkters während der Deglutition hin. Gelb umrandet ist das bei den gesunden Probanden als „zentrales Druckplateau“ bezeichnete Areal dargestellt (* = Ausreißer/ * = Extremwert).

Ob dies jedoch tatsächlich eine rein pathologische Veränderung bei ZD-Patienten oder mitunter auch einen Alterseffekt darstellt, müsste anhand höherer Fallzahlen und eines älteren Vergleichskollektivs detailliert analysiert werden.

Modalitäten-Analyse

Auch bei den ZD-Patienten fand sich lediglich in 10,0 % der Fälle ein signifikanter Unterschied zwischen Nass- und Trockenschlucken.

Die geringen Unterschiede dürften hierbei (wie auch bei den gesunden Probanden) auf z.B. Veränderungen der Körper- und Kopfposition oder intra- und interindividuelle Schwankungen zurückzuführen sein.

Korrelationen

Bolusmaximal- und Residualdruck korrelierten ähnlich der Probanden-Testungen zu 80,0 % signifikant. Hierbei verdeutlicht die hohe Anzahl an Korrelationen nochmals den pathophysiologischen Zusammenhang: Ein nicht abfallender Druck (= hoher Residualdruck) während der Relaxation dürfte mit einer Erhöhung des Bolusmaximaldrucks und in Folge dessen einer hypopharyngealen Aussackung einhergehen. Trotz dieser Korrelation kann hier jedoch nicht auf einen kausalen Zusammenhang geschlossen werden.

Andere Parameter-Paarungen (insbesondere die bei den Probanden häufigen Korrelationen: Prärelaxatives Druckmaximum - postrelaxatives Druckmaximum; prärelaxatives Druckmaximum - Ruhedruck; sowie prärelaxatives Druckmaximum - Bolusmaximaldruck) zeigten dieses Verhalten nur selten (von 0,0 % bis 20,0 %). Auch

dies könnte auf die bereits genannte These der verminderten Schluckdynamik sowie eines uneinheitlichen Druckaufbaus und -niveaus hinweisen.

Insgesamt wird also vermutet, dass neben einer Restriktion an den zentralen Sensoren des oÖS mit einhergehender Veränderung des Residualdrucks und des Bolusmaximaldrucks auch eine verminderte Dynamik des koordinierten neuromuskulären Zusammenspiels über die Länge des oÖS besteht. Diesbezüglich zeigten sich, wie bereits diskutiert, in der bisherigen Literatur widersprüchliche Ergebnisse (Fulp & Castell, 1992).

6.3.3 Direkter Vergleich der Probanden vs. Patienten mit ZD

Als nächstes wurden die Probanden und Patienten mit ZD direkt miteinander verglichen. Hierbei ergaben sich signifikante Unterschiede bezüglich des Residual- und Bolusmaximaldrucks.

Residualdruck: Ergebnisse und Interpretation

Es zeigte sich auf einem 5,0 %-Signifikanzniveau ein Unterschied des Residualdrucks der transnasalen Trockenschlucke bezüglich der Sensoren zwei bis fünf. Auch bei den Nassschlucken zeigten sich erhöhte Residualdrücke bei den Patienten mit ZD, allerdings waren diese lediglich auf einem 10,0 %-Signifikanzniveau unterschiedlich und sind damit als Tendenz zu verstehen.

Der erhöhte Residualdruck bei ZD-Patienten während des Schluckaktes – und die mutmaßlich damit einhergehende, ungenügende Relaxation des oÖS – zeigte sich häufig auch im Farbplot, wie in Abbildung 58 rechtsseitig angeführt.

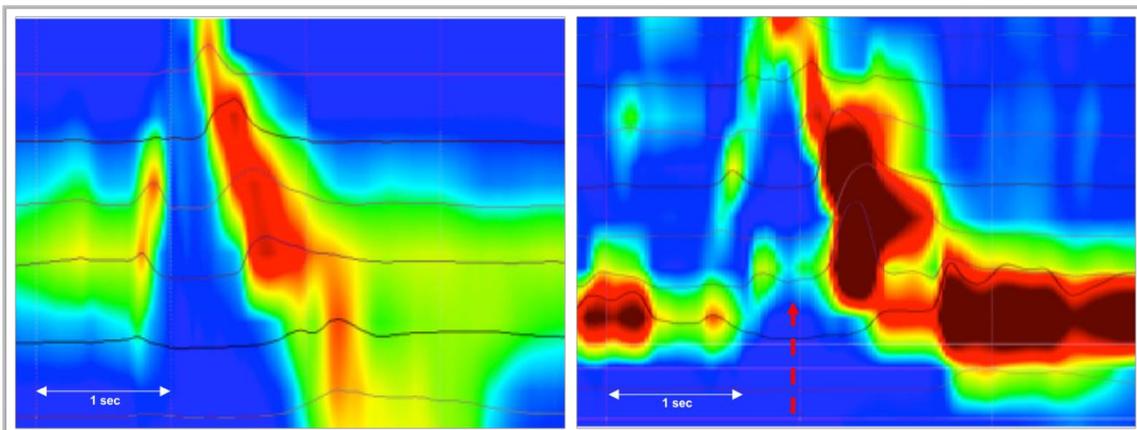


Abbildung 58: Exemplarische Darstellung der Region des oÖS im Farbplot eines gesunden Probanden (links) und eines Patienten mit ZD (rechts). Mit einem roten Pfeil ist im rechten Bild der verminderte Abfall des Residualdrucks gekennzeichnet (Software: ViMeDat™ der Firma Standard Instruments). Skala der Farbplots: vgl. bspw. Abbildung 41.

In der Literatur gibt es bereits Hinweise, dass eine unzureichende Relaxation mit einer solchen Pathologie in Verbindung stehen könnte: „Ist der Druck im Vergleich zu

Messungen bei gesunden Probanden erhöht, bestehen Hinweise auf eine inkomplette Sphinkterrelaxation, die mit Passagestörungen des Speisebolus einhergehen könnten“ (Jungheim et al., 2013).

Der Residualdruck des ersten Sensors bei den Trockenschlucken unterschied sich nicht signifikant zwischen Probanden und ZD-Patienten. Dieser ist für Probanden (links) und Patienten mit ZD (rechts) für die Trockenschlucke (oben) und die Nassschlucke (unten) nach Sensoren getrennt in Abbildung 59 dargestellt.

Betrachtet man die Boxplots der Residualdrücke der Trockenschlucke in Abbildung 59, so ist linksseitig (rot-gestrichelt) visuell das Druckniveau der Residualdrücke der Probanden und rechts (gelb-gestrichelt) das der ZD-Patienten dargestellt. Bei den ZD-Patienten zeigt sich hier generell ein erhöhtes Druckniveau aller Sensoren. Auffällig bei den Probanden ist, dass sich der Boxplot des Sensors eins (rot umrandet) deutlich über dem Druckniveau im Vergleich zu den anderen vier Sensoren darstellt. Es zeigt sich also visuell ein erhöhter Residualdruck des ersten Sensors bei den gesunden Probanden.

Dies stimmt auch mit der statistischen Analyse überein: Hierbei fiel dieser in jeder Modalität vom ersten auf den zweiten Sensor ab. So zeigten die Probanden mutmaßlich einen höheren Residualdruck des ersten Sensors im Vergleich zu den anderen Sensoren (Abbildung 59; rote Markierung) und unterschieden sich somit bezüglich des ersten Sensors nicht von dem generell erhöhten Druckniveau des Residualdrucks der ZD-Patienten.

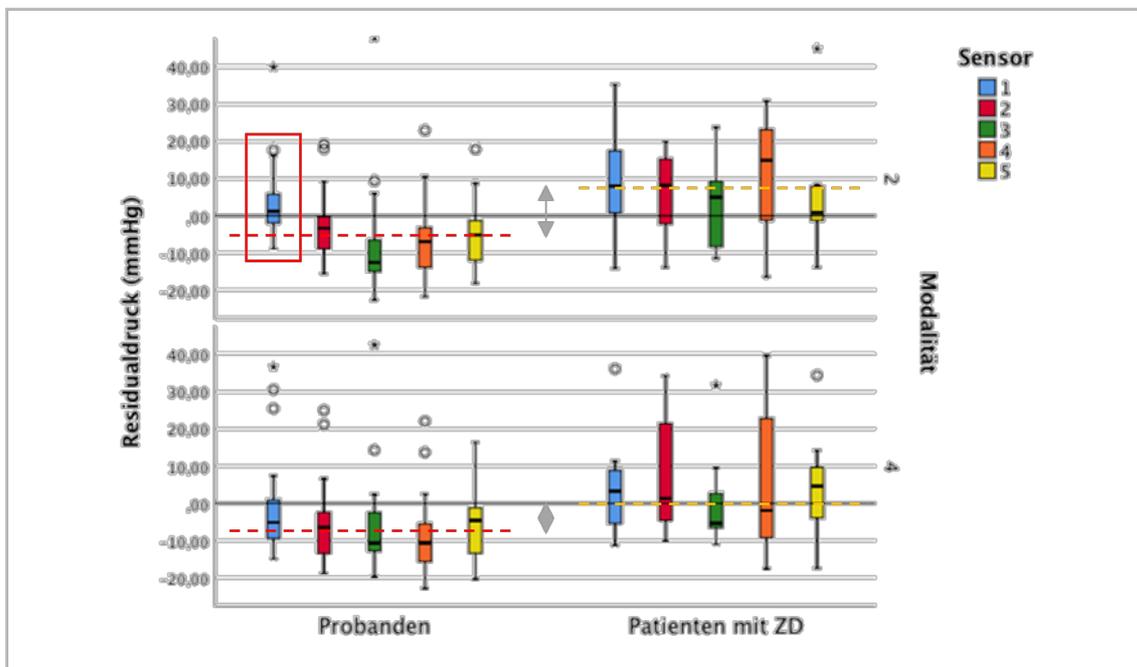


Abbildung 59: Darstellung des Verlaufs des Residualdrucks über die fünf Sensoren von proximal nach distal bei Probanden und Patienten mit ZD. Es sind jeweils die transnasalen Trockenschlucke (Modalität 2) und die Nassschlucke (Modalität 4) getrennt dargestellt. In Rot ist der Residualdruck des ersten Sensors der Probanden umrandet. Die roten Striche markieren schematisch das kumulierte Druckniveau des Residualdrucks bei den Probanden, die orangenen Striche bei den Patienten mit ZD. Die Grauen Pfeile sollen den Unterschied der Druckniveaus darstellen. Auf eine Darstellung von Werten über +45 mmHg wurde aus Gründen der Übersicht verzichtet (* = Ausreißer/ * = Extremwert).

Dies könnte durch die Auswirkungen der Sphinkter-Verschiebung während des Schluckaktes erklärt werden. Jones beschreibt in seiner Arbeit durch diese Verschiebung hervorgerufene kaudale und rostrale Druckprofile am oÖS, hierbei zeigten die rostralen Anteile eine signifikant geringere Dauer der Druckveränderungen (Jones et al., 2016). Möglicherweise zeigte sich in dieser Arbeit die Relaxation am ersten Sensor durch diese komplexen Verschiebungs-Mechanismen und die kürzere Dauer physiologischerweise in der HRM nicht so deutlich ausgeprägt. Allerdings konnte dies bei den ZD-Patienten nicht nachvollzogen werden.

Zudem war der Residualdruck bei den Nassschlucken der ZD-Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden nur tendenziell (auf einem zehnpromzentigen Signifikanzniveau), nicht aber signifikant erhöht. Die Nassschlucke wurden gemäß Chicago-Kriterien mit fünf ml Boli durchgeführt, das Schlucken größerer Boli und der anschließende Vergleich erwies sich aufgrund der oft ausgeprägten Dysphagiesymptomatik der ZD-Patienten bei zugleich einliegender Sonde als nicht praktikabel. Möglicherweise hätte eine Durchführung der Testung mit größeren Bolusvolumina und zusätzlichen Konsistenzen deutliche, signifikante Unterschiede hervorgebracht.

In einer Arbeit von Rosen und Kollegen zur HRM bei ZD-Patienten hingegen zeigten sich, allerdings bei Schlucken mit einem zehn ml Wasserbolus, signifikant erhöhte Residualdrücke (Rosen, Jones, & Hoffman, 2020). Jedoch liegen hier weitreichende methodologische Unterschiede im Vergleich zur vorliegenden Arbeit vor. Diese Ergebnisse unterstreichen jedoch die Vermutung, dass auch bei den Nassschlucken in der hier vorliegenden Arbeit ein tatsächlicher Unterschied zwischen Gesunden und Kranken vorliegt.

Bolusmaximaldruck: Ergebnisse und Interpretation

Zudem war auch die zentrale Tendenz der MW der Bolusmaximaldrücke bei den Nassschlucken der Sensoren vier und fünf bei den Patienten mit ZD im Vergleich zu den Probanden signifikant höher.

„Bei Pathologien im Schluckablauf kann der Intrabolusdruck aber auch schon bei geringen Bolusvolumina erhöht sein. Möglich ist dieses z. B. bei mangelnder Relaxation des oÖS [...]“ (Jungheim et al., 2013).

Besonders der Bolusmaximadruck des vierten Sensors bei den ZD-Patienten präsentierte sich mit hohen Werten und einer breiten Streuung (siehe Abbildung 60).

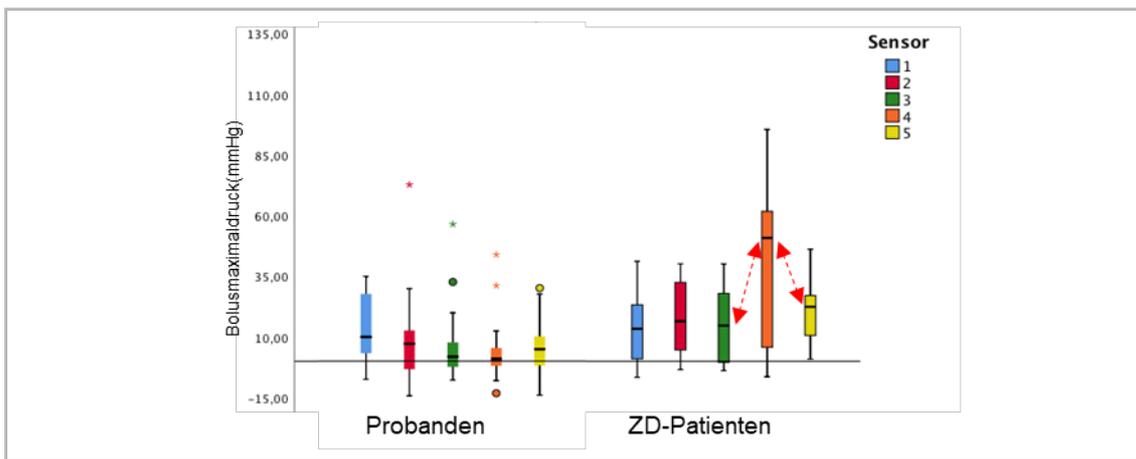


Abbildung 60: Darstellung der Messergebnisse der transnasalen Messungen des Bolusmaximaldrucks bei Probanden und Patienten mit ZD mittels Boxplots über die Sensoren eins bis fünf am oÖS. Die roten Pfeile markieren schematischen den potentiellen Intra-bolusgradienten analog zur Arbeit von Pal (Pal, Williams, Cook, & Brasseur, 2003) (* = Ausreißer/ * = Extremwert).

Bereits 2003 zeigten Pal und Kollegen, dass sich an den distalen Sensoren des oÖS mutmaßlich die Stelle der größten Restriktion am oÖS befindet. Diese berechneten den Intra-bolusdruckgradienten und konnten hierdurch auf die Lokalisation der Restriktion schließen. (Pal et al., 2003)

Wendete man dieses Prinzip orientierend auf die hier vorliegende Arbeit an, so würde dieser Gradient auf den Übergang des dritten auf vierten bzw. vierten auf fünften Sensor entfallen (Abbildung 60, rote Pfeile).

Kritik/Altersverteilung

Insgesamt wurde in der Literatur aber auch vorbeschrieben, dass sowohl erhöhte Bolusmaximaldrücke, als auch erhöhte Residualdrücke als physiologische Alterserscheinung auftreten können (Butler, Stuart, & Castell, 2007; Cock & Omari, 2018).

In Anbetracht der Kritik bezüglich des Altersunterschiedes von Probanden und ZD-Patienten unter Punkt 6.1 *Kollektiv* wurde zusätzlich ein älteres Teilkollektiv hinzugezogen. Dieses entsprach demographisch den ZD-Patienten, erwies jedoch keine Pathologien am oÖS. Es erfolgte eine Vermessung der HRMs dieses älteren Teilkollektivs bezüglich der relevanten Parameter Residual- und Bolusmaximaldruck. Anschließend wurde der direkte Vergleich mit den Probanden und ZD-Patienten durchgeführt. Es zeigte sich jedoch anhand der ermittelten Ergebnisse – zumindest bezüglich einzelner signifikanter Unterschiede einiger Teilergebnisse –, dass es sich nicht nur um eine reine Alterserscheinung (Punkt 5.6.2 *Additiver Vergleich mit einem älteren Teilkollektiv*) handeln dürfte. Dies ist jedoch mit Vorbehalt zu sehen, da auch das ältere Teilkollektiv nur eine geringe Fallzahl aufwies.

Bisherige Arbeiten zur Manometrie bei ZD-Patienten

Insgesamt zeigten bisherige Arbeiten zu den manometrischen Verhältnissen an und um den oÖS bei ZD-Patienten teils übereinstimmende, teils abweichende Ergebnisse (Ferreira, Simmons, & Baron, 2008; Vogelsang et al., 2008). In dieser Arbeit wurde der Hypothese nachgegangen, „dass sich [das ZD] wahrscheinlich aufgrund einer Fehlfunktion des oberen Ösophagus sphinkters (unzeitgerechte oder unzureichende Relaxation zum Zeitpunkt des Anschluckens) über viele Jahre allmählich entwickelt“ (Feußner et al., 2017).

In einer Übersichtsarbeit berichteten Fulp und Kollegen von widersprüchlichen Ergebnissen verschiedener Studien, die das ZD mittels konventioneller Manometrie untersuchten. Teils wurden normale, teils niedrigere Ruhedrucke als bei den Gesunden beschrieben. Manche der eingeschlossenen Arbeiten zeigten eine normwertige, andere eine gestörte, verfrühte Relaxation des oÖS. (Fulp & Castell, 1992)

Zudem berichteten Bremner und Kollegen über einen ungenügenden Druckabfall im cricopharyngealen Segment, aber auch über erhöhte Intrabolusdrücke (Bremner & Demeester, 1999). Übereinstimmend berichtete auch Cook von erhöhten Bolusdrücken, jedoch zeigte sich bei dieser Arbeit eine normale Relaxation des Sphinkters (Cook et al., 1992).

Die Arbeitsgruppe um Shaw sprach von einer mangelnden Compliance des M. cricopharyngeus (Shaw, Cook, & Jamieson, 1996). Knuff hingegen berichtete in seiner Studie von einer normalen Koordination des Pharynx-oÖS-Segments sowie von einer vollständigen Relaxation des oÖS, zudem wurde ein signifikant niedrigerer Ruhedruck bei ZD-Patienten detektiert (Knuff et al., 1982). Auch weitere Arbeiten berichteten von einer intakten Koordination und Relaxation des oÖS (Frieling et al., 1988).

Pal und Kollegen untersuchten mittels *wasserperfundierter* HRM und Videofluoroskopie Pathologien in der Region des oÖS und Pharynx (vgl. auch Abbildung 60). Sie beschrieben ebenfalls erhöhte Intrabolusdrücke bei einem Patienten mit frühem ZD, der allerdings auch einen prominenten Cricopharyngeal Bar (CP bar, dt.: radiologisches Phänomen am pharyngoösophagealen Übergang, welches mit einer Einengung der Schluckwege einhergeht) aufwies. Für den Bolusmaximaldruck wurde bspw. 93 mmHg als Wert genannt, was in dieser Arbeit eher das obere Ende des Wertebereichs für diesen Parameter darstellte. Allerdings stammte dieser Wert von einem Schluck mit einem 20 ml Wasserbolus. Im Gegensatz zu den hier vorliegenden Messergebnissen waren die erhöhten Intrabolusdrücke eher hypopharyngeal und im proximalen Anteil des oÖS lokalisiert, während hingegen in dieser Arbeit die beiden distalen Sensoren erhöhte

Bolusmaximaldrücke erwiesen. Zusätzlich wurde in der o.g. Arbeit erst bei der dritten Initiierung einer pharyngealen Kontraktionswelle der oÖS erreicht und dann ein vollständiger Schluckakt durchgeführt. Dies wurde in der hier vorliegenden Arbeit nicht gesondert ausgewertet, jedoch bei der Analyse der Farbplots nur selten und in ähnlichem Ausmaß wie bei den gesunden Probanden beobachtet. (Pal et al., 2003)

Eine aktuelle Arbeit von Rosen et al. zur HRM von 11 Patienten mit ZD und selbiger Anzahl an gesunden Kontrollpersonen aus dem Jahr 2020 brachte signifikant erhöhte Residualdrücke bei Nassschlucken mit zehn ml Boli bei Patienten mit ZD hervor. Allerdings war hier der Residualdruck nicht gleichzusetzen mit dem gleichnamigen, in dieser Arbeit verwendeten Parameter. Der Residualdruck in der Arbeit von Rosen et al. wurde am oÖS erfasst, sobald an der Zungengrundregion der maximale Druck erreicht wurde. Der in dieser Arbeit als Residualdruck bezeichnete Parameter wurde in der o.g. Arbeit von Rosen et al. als „nadir pressure“ bezeichnet, welcher allerdings über 0,25 msec (Millisekunden) gemittelt wurde. So konnten die in dieser Arbeit ermittelten Werte mit der hier vorliegenden Literatur aufgrund methodischer Unterschiede nur bedingt verglichen werden. Dennoch zeigte sich übereinstimmend ein erhöhtes Druckniveau am oÖS während der Relaxation bei ZD-Patienten. Außerdem beschrieben auch die Autoren der genannten Arbeit leicht erhöhte Intrabolusdrücke am oÖS in einer Einzelfallbeschreibung einer 3D-HRM. (Rosen et al., 2020)

Zur Überprüfung dieser Erkenntnisse sind weitere Arbeiten an größeren Kollektiven mit einheitlichen Kriterien und Methoden zukünftig sinnvoll.

6.3.4 ROC-Kurven

Die ermittelten Schwellenwerte zur Unterscheidung von gesunden Personen und Patienten mit ZD sollten eine erste Tendenz für eine mögliche spätere Klassifizierung im klinischen Alltag darstellen. Ein negativer Schwellenwert beim Residualdruck kann, wie bereits in 2.2.4.2 *Oberer Ösophagussphinkter* diskutiert, durch passive Dehnung am oÖS entstehen (Jungheim et al., 2014).

Diese Resultate können jedoch aufgrund der geringen Anzahl an Studienteilnehmern bis dato keinesfalls als valides Diagnoseinstrument angesehen werden.

6.4 Transorale HRM

6.4.1 Methodik und Limitationen

Da die Methode der transoralen HRM klassischerweise nicht im klinischen Alltag angewendet und in der Chicago-Klassifikation nicht erfasst wird, fehlen hier standardisierte Untersuchungsabläufe und Normwerte.

Als Herausforderung stellte sich zudem das transorale Einführen der HRM-Sonde dar, da dies teils zu erheblichen pharyngealen Irritationen mit resultierendem Würge- oder Hustenreiz führte. Zu betonen gilt es, dass zudem zwar ein vollständiger Schluss der Lippen, nicht aber der Zähne erfolgen konnte, da dies zur Beschädigung der Sonde geführt hätte. Zudem variierte die intraorale Lage der Sonde trotz manueller Fixierung unvermeidlich durch die Schluckakte selbst. Somit können diese Messungen als erste Tendenz zur Erforschung der oralen Phase in der HRM verstanden werden. Für ein noch aussagekräftigeres Ergebnis müssten jedoch die technischen Voraussetzungen weiterentwickelt und die Studie anhand einer größeren Fallzahl wiederholt werden.

6.4.2 Ergebnisinterpretation und Literaturvergleich

Die unter Punkt 5.8.1 *Qualitative Analyse der oralen Farbplots* beschriebene peristaltische – mutmaßlich Lippen und Gaumen entsprechende – Druckerhöhung über mehrere Sensoren im oralen Cavum könnte mit der oralen Phase des Schluckvorgang in Einklang gebracht werden. Stein beschrieb dies wie folgt: „Der Bissen wird durch Andrücken der Zunge an den harten Gaumen in den Pharynx gepresst.“ (Stein et al., 2011). Auch die peristaltische Komponente wurde bereits erwähnt: „Durch sequentielle Kontraktionen der intrinsischen Zungenmuskulatur, an der Zungenspitze beginnend, wird der Bolus am Gaumendach entlang nach hinten geschoben“ (Bartolome & Neumann, 2006).

In der bisherigen Literatur finden sich keine Arbeiten zur Analyse oraler Druckverhältnisse mittels HRM. Bis dato wurden die Druckverhältnisse in der Mundhöhle häufig mithilfe von Ultraschall, Dehnungsmessstreifen-Manometrie (DMS-Manometrie, englisch: strain-gauge sensors) oder kolbenförmigen, wassergefüllten Polyvinyl-Sensoren (englisch: „bulb sensors“) untersucht (Nicosia, Hind, & Roecker, 2000; Poudroux & Kahrilas, 1995; Shawker et al., 1983). Bisherige Untersuchungen zeigten auch hier zum Teil eine hohe Inter- und Intrasubjektvariabilität (Shaker, Cook, Dodds, & Hogan, 1988).

Aber auch in vorangegangenen Studien ließ sich die peristaltische Druckerhöhung, wenn auch in geringerer Auflösung, nachvollziehen. Mittels Drucksensoren an der

vorderen, mittleren und hinteren Region der Zunge sowie am Zungengrund konnte, wie bspw. in Abbildung 61 nach Poudroux (Poudroux & Kahrilas, 1995) dargestellt, eine peristaltische Bewegung im Millisekundenbereich vom apikalen Ende der Zunge nach aboral beobachtet werden. Auch in der vorliegenden Arbeit stellte sich eine solche Peristaltik dar (vgl. Abbildung 41).

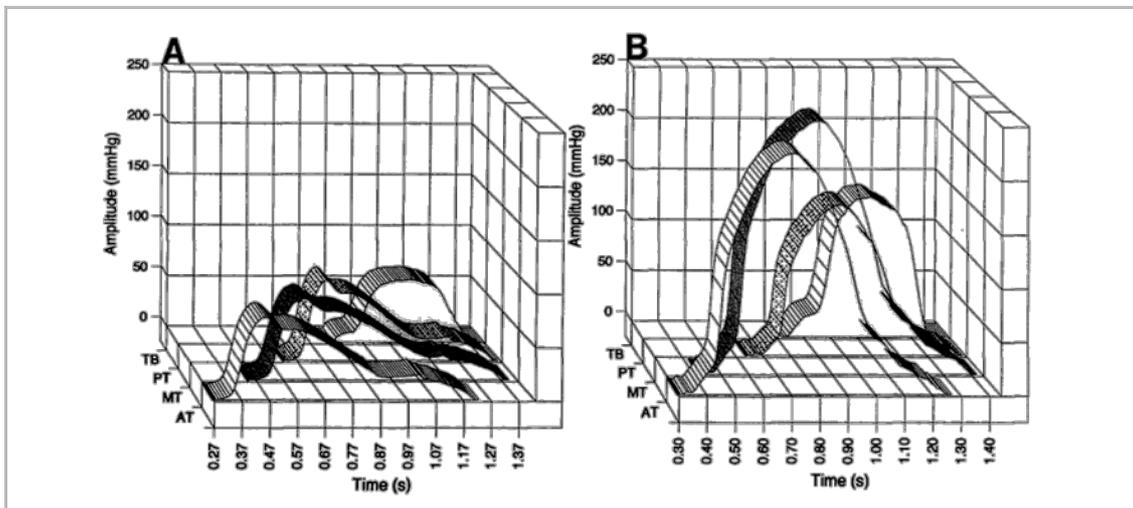


Abbildung 61: Darstellung der Druckveränderungen der Region der vorderen (AT), mittleren (MT) und hinteren (PT) Zungenregion sowie des Zungengrunds (TB) in der "Clearing"-Phase eines drei ml Bolus bei einem sanften (A) sowie einem kräftigen (B) Schluck (Poudroux & Kahrilas, 1995). Y-Achse: Druck in mmHg, x-Achse: Zeit in sec.

Detailliert beschrieben Kahrilas und Kollegen drei Abschnitte der komplexen Tätigkeit der Zunge in der oralen Phase. Diese sind „tongue loading“ („Bolusbeladung“ der Zunge), „tongue pulsion“ („Pulsionsbewegung“ der Zunge) und „pharyngeal clearing“ („Säuberungsphase“) (Kahrilas, Lin, Logemann, Ergun, & Facchini, 1993). Die in dieser Arbeit beschriebene Druckerhöhung im oralen Cavum könnte mit der „Säuberungsphase“ der oralen Phase einhergehen.

Bezüglich der Druckveränderungen im Bereich der Lippen äußerten sich Shaker und Kollegen bereits 1988. Diese beschrieben in Übereinstimmung mit den eigenen Beobachtungen eine variable Druckerhöhung im Bereich der Lippen, die teilweise der peristaltischen Welle des Schluckaktes vorausging, teilweise jedoch nicht aufzufinden war. (Shaker et al., 1988)

In einer anderen Arbeit von Nicosia und Kollegen wurde jeweils im anterioren, mittleren und posterioren Segment ein DA platziert. Hierbei zeigte der posteriore (= distale) DA die höchsten Druckveränderungen, gefolgt vom anterioren (proximalen) DA. Der mittlere DA generierte die niedrigsten Drücke. (Nicosia et al., 2000) Bei der Analyse der Farbplots der transoralen HRM zeigte sich ebenfalls in vielen Fällen eine distale Hochdruckzone, analog des posterioren DA der Arbeit von Nicosia. Diese konnte jedoch nicht durchweg in jeder HRM nachvollzogen werden (5.8.1.2 *Detaillierte Betrachtung der oralen Anteile der HRM*). Andere Autoren wiederum beschrieben die größten

Druckveränderungen im anterioren Teil der Zunge (McConnel, Mendelsohn, & Logemann, 1986).

Zudem wurden in bisherigen Arbeiten (McConnel et al., 1986; Nicosia et al., 2000; Shaker et al., 1988) oft biphasische oder auch sogenannte „spike and dome“-Komplexe, aber auch monophasische Druckveränderungen während der Zungenbewegung in der oralen Phase beschrieben. In dieser Arbeit zeigten sich mehrheitlich monophasische Druckveränderungen, anderweitig wiederkehrende Muster ließen sich nicht gesondert detektieren.

In zukünftigen Arbeiten ist neben einer kompletten Vermessung der oralen Druckprofile und einer Anpassung der Methodik, um einen kompletten Mundschluss möglich zu machen, auch eine verstärkte Einbeziehung der zeitlichen Komponente nötig, um die Druckverhältnisse des Mundraumes gänzlich zu erfassen und nachzuvollziehen.

6.5 Ausblick

Transnasale HRM

Viele Studien untersuchten die Druckverhältnisse am oÖS bis dato meist durch die Erhebung des Maximaldrucks für einen Parameter über die Gesamtheit aller Sensoren am oÖS. In dieser Arbeit wurde hingegen die Dynamik der Druckveränderungen am oÖS – auch im Vergleich von gesunden Probanden und Patienten mit ZD – über mehrere Sensoren hinweg detailliert beleuchtet.

In zukünftigen Studien müsste zwingend die Fallzahl erhöht werden. Zudem sollte die genaue Vermessung der einzelnen Sensoren in der HRM weiter automatisiert und damit vereinfacht werden, um eine größere Anzahl an Messungen auswerten zu können. Um die Dynamik und Koordination am oÖS gänzlich zu verstehen, wäre für zukünftige Arbeiten zwingend eine zeitliche Analyse der Druckverläufe über die Sensoren am oÖS nötig. Einheitliche Normwerte und methodologische Verfahren sowie eine Einteilung analog der Chicago-Klassifikation wären für die Zukunft wünschenswert.

Für ein tieferes Verständnis der Pathophysiologie und Ätiologie des ZD sollten weitere HRM-Studien mit einem größeren Kollektiv an ZD-Patienten nach festgesetzten methodologischen Kriterien erfolgen. Besonders sollten zukünftig auch die Druckveränderungen weiter hypopharyngeal näher untersucht werden.

Transorale HRM

Die Druckveränderungen im oralen Cavum während des Schluckaktes sind komplex. Es wurden bereits viele verschiedene methodologische Ansätze zur Erforschung der oralen Phase des Schluckaktes verfolgt. Mit der transoralen HRM konnte durch deren hohe zeitliche und örtliche Auflösung ein genauer Blick auf ebendiese Druckveränderungen – insbesondere die des glossopalatinalen Kontakts in der oralen Phase des Schluckaktes – geworfen werden.

Folgende Studien sollten an einer größeren Zahl an Testpersonen durchgeführt werden. Zudem müssten die technischen Voraussetzungen weiterentwickelt werden, damit (durch bspw. am Gaumen anhaftende oder anderweitig in der Mundhöhle befestigte DA) der Mundschluss und auch die vollständige Okklusion der Zähne gewährleistet werden kann und damit die Aufzeichnung eines gänzlich physiologischen Schluckaktes in der HRM möglich wird.

7. Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung:

- Bis dato wurde der oÖS in der HRM im Vergleich zur tubulären Speiseröhre und dem uÖS nur wenig untersucht. Zudem konzentrierten sich bisherigen Studien meist auf die Verwendung eines Maximaldrucks aus allen Sensoren für einen Parameter zur Analyse am oÖS. Das komplexe Zusammenspiel der einzelnen Strukturen und der daraus resultierenden Druckveränderungen über die gesamte Länge des oÖS konnte hierdurch jedoch nicht gänzlich erfasst werden. Mit dem Ziel, die Dynamik der Druckveränderungen des oÖS im Verlauf von proximal nach distal besser zu verstehen, wurden in dieser Arbeit fünf im oÖS sowie direkt benachbart liegende Sensoren vermessen, sowie das Verhältnis dieser Druckveränderungen untersucht.
- Auch die Pathophysiologie des ZD ist bis heute noch nicht abschließend geklärt. Oft wird das ZD mit einer unzureichenden Relaxation des oÖS in Verbindung gebracht. Bisherige Arbeiten, bspw. mit konventionellen Manometrie-Verfahren durchgeführt, lieferten widersprüchliche Ergebnisse. In dieser Studie wurden die HRM-Daten des oÖS von ZD-Patienten im (indirekten und direkten) Vergleich mit gesunden Probanden analysiert, mit dem Ziel weitere Erkenntnisse zur Entstehung des ZD hinzuzugewinnen.
- Mit verschiedenen methodologischen Ansätzen wie Ultraschall oder Dehnungssensoren wurden in vorangegangenen Arbeiten bereits wichtige Erkenntnisse zu den Druckveränderungen im oralen Cavum während des Schluckaktes gewonnen. Durch die nun – zeitlich und örtlich – hochauflösende Manometrie steht eine neue, exakte Untersuchungsmethode bereit. Um damit die komplexen Druckveränderungen im oralen Cavum nachvollziehen zu können, wurden transorale HRMs an Probanden vorgenommen.

Methodik:

- Es wurden insgesamt 23 transnasale sowie transorale HRMs von jungen, gesunden Probanden in dieser Arbeit analysiert. Zudem wurden zehn ausschließlich transnasale HRMs von ZD-Patienten ausgewertet. Darüber hinaus wurde ein älteres Teilkollektiv von sechs Patienten ohne Pathologie am oÖS partiell in die Auswertung miteinbezogen.
- Die Auswertung erfolgte manuell durch Vermessung der Druckveränderungen der fünf an und um den oÖS liegenden Sensoren. Hierbei wurden für jeden Sensor die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, Bolusmaximaldruck und postrelaxatives Druckmaximum bestimmt.
- Anschließend wurde sowohl die Dynamik der Parameter innerhalb der Sensoren, als auch der Sensoren untereinander, für Probanden und ZD-Patienten untersucht und dann indirekt und direkt miteinander verglichen.

- Zudem wurde der orale Anteil der Farbplots transoraler HRMs nach morphologischen Gesichtspunkten analysiert und anatomischen Strukturen zugeordnet.

Ergebnisse:

- Bei den Probanden und auch den ZD-Patienten zeigte sich bei der Analyse der MW entlang eines Sensors der typische „doppelgipflige“ Druckverlauf am oÖS.
- Bei den Probanden deutet ein hoher Anteil (55,6 %) gerichteter, signifikanter Druckveränderungen ($p < 0,05$) der Parameter im Verlauf über den oÖS auf einen koordinierten Druckaufbau mit den Sensoren drei und vier als „zentrales Druckplateau“ hin.
- Bei den Patienten mit ZD waren deutlich weniger (11,1 %) dieser signifikanten Druckveränderungen im Sinne einer mutmaßlich verminderten Dynamik/Motilität am oÖS vorzufinden.
- Es zeigte sich ein hoher Anteil an Korrelationen des Residual- und Bolusmaximaldrucks bei Probanden (90,0 %) als auch ZD-Patienten (80,0 %), der den direkten Zusammenhang einer suffizienten Relaxation und einer druckarmen Boluspassage – und umgekehrt – anzeigen könnte.
- Im direkten Vergleich zu den Probanden ergaben sich bei den Trockenschlucken der ZD-Patienten signifikante Tendenzunterschiede ($p < 0,05$) bezüglich des Residualdrucks. Dieser zeigte sich an den Sensoren zwei bis fünf erhöht. Bei den Nassschlucken wiederum zeigte sich der Bolusmaximaldruck (der Sensoren vier und fünf) bei den ZD-Patienten signifikant höher.
- Zudem konnte mittels ROC-Analyse ein potentieller Schwellenwert für den Residualdruck der Trockenschlucke (-1,715 mmHg, Sensor vier) und den Bolusmaximaldruck der Nassschlucke (9,745 mmHg, Sensor vier bzw. 19,33 mmHg, Sensor 5) zur Unterscheidung von Gesunden und ZD-Patienten ermittelt werden.
- Bei der transoralen HRM konnte oral eine peristaltische Druckveränderung detektiert werden und diese den Lippen, hartem und weichem Gaumen zugeordnet werden.

Schlussfolgerung:

- Die unterschiedliche Ausprägung der Druckveränderungen von proximal nach distal am oÖS zum „zentralen Druckplateau“ der Sensoren drei und vier mit anschließendem Druckabfall unterscheidet Gesunde von ZD-Patienten in dieser Arbeit.
- Im Vergleich zu den gesunden Probanden zeigten ZD-Patienten teils einen höheren Bolusmaximaldruck, teils einen höheren Residualdruck, was mit der bekannten Theorie einer ungenügenden Relaxation mit erhöhten Bolusmaximaldrücken und einer dadurch entstehenden hypopharyngealen Druckerhöhung mit Bildung eines ZD in Einklang gebracht werden könnte.
- Die in der transoralen HRM dargestellte Druckerhöhung im oralen Cavum zeigt eine exakte Darstellung des glossopalatinalen Kontakts am Ende der oralen Phase, die den Bolus rachenwärts bewegt.

8. Literaturverzeichnis

- Bartolome, G. & Neumann, S. (2006). Physiologie des Schluckvorgangs. In G. Bartolome & H. Schröter-Morasch (Eds.), *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*, pp.16-27. München/Jena: Elsevier, Urban & Fischer
- Becker, V., Feussner, H., & Bajbouj, M. (2012). Neues aus der Funktionsdiagnostik ösophagealer Erkrankungen. *Der Gastroenterologe*, 7, pp.527-530. doi:10.1007/s11377-012-0709-3
- Bogte, A., Bredenoord, A. J., & Oors, J. (2013). Normal values for esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterology and Motility*, 25(9), pp.762-579. doi:10.1111/nmo.12167
- Bredenoord, A. J., Fox, M., & Kahrilas, P. J. (2012). Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterology and Motility*, 24(1), pp.75–65. doi:10.1111/j.1365-2982.2011.01834.x
- Bremner, C. G. & Demeester, T. R. (1999). Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum. *Gastrointestinal Endoscopy*, 49(1), pp.126-128. doi:10.1016/S0016-5107(99)70462-1
- Brombart, M. (1953). Zenker's pharyngo-esophageal diverticulum; pathogenic considerations on radiological studies on 26 cases (23 cases in initial stage). *Journal Belge de Radiologie*, 36(2), pp.166-197. Brüssel: M. Pacquet
- Bulow, M., Olsson, R., & Ekberg, O. (1999). Videomanometric analysis of supraglottic swallow, effortful swallow, and chin tuck in healthy volunteers. *Dysphagia*, 14(2), pp.67-72. doi:10.1007/pl00009589
- Butler, S., Stuart, A. & Castell, D. (2007). Effects of age, gender, bolus volume, condition, viscosity, and volume on pharyngeal and upper esophageal sphincter pressure and temporal measurements during swallowing. *Dysphagia*, 22(4), p.367. doi:10.1007/s00455-007-9110-7
- Castell, J., Dalton, C. & Castell, D. (1990). Effects of body position and bolus consistency on the manometric parameters and coordination of the upper esophageal sphincter and pharynx. *Dysphagia*, 5(4), pp. 179-186. doi:10.1007/BF02412685
- Cock, C., Besanko, L. & Kritas, S. (2016). Maximum upper esophageal sphincter (UES) admittance: a non-specific marker of UES dysfunction. *Neurogastroenterology and Motility*, 28(2), pp.225-233. doi:10.1111/nmo.12714
- Cock, C. & Omari, T. (2018). Systematic Review of Pharyngeal and Esophageal Manometry in Healthy or Dysphagic Older Persons (>60 years). *Geriatrics*, 3(4), pp.67-85. doi:10.3390/geriatrics3040067

- Cook, I. J., Gabb, M., Panagopoulos, V., Jamieson, G. G., Dodds, W. J., Dent, J. & Shearman, D. J. (1992). Pharyngeal (Zenker's) diverticulum is a disorder of upper esophageal sphincter opening. *Gastroenterology*, 103(4), pp.1229-1235. doi:10.1016/0016-5085(92)91508-2
- Cunningham, E. & Sawchenko, P. (1990). Central neural control of esophageal motility: A review. *Dysphagia*, 5(1), pp.35-51. doi:10.1007/BF02407391
- Dodds, W. J., Stewart, E. T. & Logemann, J. A. (1990). Physiology and radiology of the normal oral and pharyngeal phases of swallowing. *American Journal of Roentgenology*, 154 (5), pp.953-963. doi:10.2214/ajr.154.5.2108569
- Ekberg, O. (1999). Neue chirurgisch-pathologische Aspekte des Zenker-Divertikels: Diagnostische Bildgebung und Funktionsanalysen. *Der Chirurg*, 70(7), pp.747-752. doi:10.1007/s001040050715
- Fass, R. (2019). Approach to the evaluation of dysphagia in adults. In *UpToDate* [Webpage]. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-evaluation-of-dysphagia-inadults/print?search=Approach%20to%20the%20evaluation%20of%20dysphagia%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 on 21.03.2021
- Ferreira, L. E. V. V. C., Simmons, D. T. & Baron, T. H. (2008). Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. *Diseases of the Esophagus*, 21(1), pp.1–8. doi:10.1111/j.1442-2050.2007.00795.x
- Feußner, H., Hüser, N. & Wilhelm, D. (2017). Operative Therapie von Divertikeln der Speiseröhre: Endoskopisch oder offen? *Der Chirurg*, 88(3), pp.196–203. doi:10.1007/s00104-016-0344-5
- Frieling, T., Berges, W., Lubke, H. J., Enck, P. & Wienbeck, M. (1988). Upper esophageal sphincter function in patients with Zenker's diverticulum. *Dysphagia*, 3(2), pp.90-92. doi:10.1007/bf02412426
- Fulp, S. R. & Castell, D. O. (1992). Manometric aspects of Zenker's diverticulum. *Hepatogastroenterology*, 39(2), pp.123-126. Stuttgart: Thieme
- Ghosh, S. K., Pandolfino, J. E., Zhang, Q., Jarosz, A. & Kahrilas, P. J. (2006). Deglutitive upper esophageal sphincter relaxation: a study of 75 volunteer subjects using solid-state high-resolution manometry. *American Journal Of Physiology-Gastrointestinal And Liver Physiology*, 291(3), pp.525-531. doi:10.1152/ajpgi.00081.2006

- Hellerhoff, P. (2009). Stadien des Zenkerdivertikels von Brombart 1 bis 4. In *Wikipedia* [Webpage]. Retrieved from https://de.wikipedia.org/wiki/Zenker-Divertikel#/media/Datei:Zenker_Divertikel_Stadien.jpg on 22.03.2021
- Herold, G. (2021). IV. Gastroenterologie, Leitsymptome bei Oesophaguskrankheiten. In G. Herold (Ed.), *Innere Medizin*, p.433. Köln: Herold, Gerd (Selbstverlag)
- Herwaarden, M., Katz, P. & Matthew Gideon, R. (2003). Are Manometric Parameters of the Upper Esophageal Sphincter and Pharynx Affected by Age and Gender? *Dysphagia*, 18(3), pp.211-217. doi:10.1007/s00455-002-0099-7
- Hiss, S. G. & Postma, G. N. (2003). Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing. *The Laryngoscope*, 113(8), pp.1386-1393. doi:10.1097/00005537-200308000-00023
- Hoffman, M. R., Mielens, J. D., Ciucci, M. R., Jones, C. A., Jiang, J. J. & McCulloch, T. M. (2012). High-resolution manometry of pharyngeal swallow pressure events associated with effortful swallow and the Mendelsohn maneuver. *Dysphagia*, 27(3), pp.418-426. doi:10.1007/s00455-011-9385-6
- Jones, C. A., Ciucci, M. R. & Hammer, M. J. (2016). A multisensor approach to improve manometric analysis of the upper esophageal sphincter. *The Laryngoscope*, 126(3), pp.657-664. doi:10.1002/lary.25506
- Jungheim, M., Miller, S. & Kühn, D. (2014). Physiologie des oberen Ösophagusphinkters. *HNO*, 62(6), pp.457-468. doi:10.1007/s00106-014-2846-0
- Jungheim, M., Miller, S. & Ptok, M. (2013). Methodologische Aspekte zur Hochauflösungsmanometrie des Pharynx und des oberen Ösophagusphinkters. *Laryngorhinootologie*, 92(3), pp.158-164. doi:10.1055/s-0032-1330032
- Jungheim, M. & Ptok, M. (2018). Hochauflösungsmanometrie der pharyngealen Schluckdynamik. *HNO*, 66(7), pp.543-549. doi:10.1007/s00106-017-0365-5
- Jungheim, M., Schubert, C., Miller, S. & Ptok, M. (2015). Normwerte für die Hochauflösungsmanometrie von Pharynx und oberem Ösophagusphinkter. *Laryngorhinootologie*, 94(9), pp.601-608. doi:10.1055/s-0034-1395532
- Kahrilas, P. J., Lin, S., Logemann, J. A., Ergun, G. A. & Facchini, F. (1993). Deglutitive tongue action: volume accommodation and bolus propulsion. *Gastroenterology*, 104(1), pp.152-162. doi:10.1016/0016-5085(93)90847-6

- Kern, M., Hofmann, C. & Bardan, E. (1999). Comparison of Upper Esophageal Sphincter Opening in Healthy Asymptomatic Young and Elderly Volunteers. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 108(10), pp.982-989. doi:10.1177/000348949910801010
- Knuff, T. E., Benjamin, S. B. & Castell, D. O. (1982). Pharyngoesophageal (Zenker's) diverticulum: a reappraisal. *Gastroenterology*, 82(4), pp.734-736. doi:10.1016/0016-5085(82)90319-5
- Krahn, J. & Eickhoff, A. (2016). Endoskopische Rekanalisationsverfahren: Zenker-Divertikulotomie. In G. Kähler, M. Götz & N. Senninger (Eds.), *Therapeutische Endoskopie im Gastrointestinaltrakt*, pp.40-41. Berlin/Heidelberg: Springer
- Lambertz, J., Weingart, V. & Allescher, H. D. (2014). Dysphagie. *Der Gastroenterologe*, 9(3), pp. 285–302. doi:10.1007/s11377-014-0875-6
- Lembo, A. J. (2018). Oropharyngeal dysphagia: Etiology and pathogenesis. In *UpToDate* [Webpage]. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/oropharyngeal-dysphagia-etiology-and-pathogenesis?search=Oropharyngeal%20dysphagia&source=search_result&selectedTitle=1~58&usage_type=default&display_rank=1 on 21.03.2021
- Leopold, N. A. & Kagel, M. C. (1997). Dysphagia – Ingestion or Deglutition?: A Proposed Paradigm. *Dysphagia*, 12(4), pp. 202-206. doi:10.1007/pl00009537
- Lerut, T., Van Raemdonck, D., Guelinckx, P., Van Clooster, P., Gruwez, J. A., Dom, R., Gebos, K., Mebis, J., Janssens, J. & Vantrappen, G. (1990). Pharyngo-oesophageal diverticulum (Zenker's). Clinical, therapeutic and morphological aspects. *Acta Gastroenterologica Belgica*, 53(3), pp.330-337. PMID:2127650
- Logemann, J. A. (1988). Swallowing physiology and pathophysiology. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 21(4), pp.613-623. doi:10.1016/S0030-6665(20)31488-2
- Logemann, J. A. & Larsen, K. (2012). Oropharyngeal dysphagia: pathophysiology and diagnosis for the anniversary issue of Diseases of the Esophagus. *Diseases of the Esophagus*, 25(4), pp.299-304. doi:10.1111/j.1442-2050.2011.01210.x
- Maran, A. G., Wilson, J. A. & Al Muhanna, A. H. (1986). Pharyngeal diverticula. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 11(4), pp.219-225. doi:10.1111/j.1365-2273.1986.tb01923.x
- McConnel, F. M., Mendelsohn, M. S. & Logemann, J. A. (1986). Examination of swallowing after total laryngectomy using manofluorography. *Head & Neck Surgery*, 9(1), pp. 3-12. doi:10.1002/hed.2890090103

- Mcculloch, T. M., Hoffman, M. R. & Ciucci, M. R. (2010). High-Resolution Manometry of Pharyngeal Swallow Pressure Events Associated with Head Turn and Chin Tuck. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 119(6), pp.369-376.
doi:10.1177/000348941011900602
- McKee, G.J., Johnston, B.T., McBride, G.B. & Primrose, W.J. (1998). Does age or sex affect pharyngeal swallowing? *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 23(2), pp.100-106.
doi:10.1046/j.1365-2273.1998.00100.x
- Meier-Ewert, H. K., Herwaarden, M. A. V. & Gideon, R. M. (2001). Effect of age on differences in upper esophageal sphincter and pharynx pressures between patients with dysphagia and control subjects. *American Journal of Gastroenterology*, 96(1), p.35.
doi:10.1111/j.1572-0241.2001.03448.x
- Mielens, J. D., Hoffman, M. R., Ciucci, M. R., Jiang, J. J. & McCulloch, T. M. (2011). Automated analysis of pharyngeal pressure data obtained with high-resolution manometry. *Dysphagia*, 26(1), pp.3-12.
doi:10.1007/s00455-010-9320-2
- Nativ-Zeltzer, N., Logemann, J. A. & Zecker, S. G. (2016). Pressure topography metrics for high-resolution pharyngeal-esophageal manofluorography – a normative study of younger and older adults. *Neurogastroenterology & Motility*, 28(5), pp.721-731.
doi:10.1111/nmo.12769
- Nicosia, M., Hind, J. & Roecker, E. (2000). Age Effects on the Temporal Evolution of Isometric and Swallowing Pressure. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(11), pp.634-640. doi:10.1093/gerona/55.11.M634
- Pal, A., Williams, R. B., Cook, I. J. & Brasseur, J. G. (2003). Intrabolus pressure gradient identifies pathological constriction in the upper esophageal sphincter during flow. *American Journal Of Physiology-Gastrointestinal And Liver Physiology*, 285(5), pp.1037-1048. doi:10.1152/ajpgi.00030.2003
- Pandolfino, J. E., Ghosh, S. K. & Zhang, Q. (2006). Quantifying EGJ morphology and relaxation with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology*, 290(5), pp.1033-1040. doi:0.1152/ajpgi.00444.2005
- Pehl, C. (2006). Diagnostik und konservative Therapie ösophagealer Schluckstörungen. In G. Bartolome & H. Schröter-Morasch (Eds.), *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*, pp.411-415. München/Jena: Elsevier, Urban & Fischer
- Peters, J. H. & Mason, R. (1999). Die pathophysiologische Basis des Zenker-Divertikels. *Der Chirurg*, 70(7), pp.741-746.
doi:10.1007/s001040050714

- Pouderoux, P. & Kahrilas, P. J. (1995). Deglutitive tongue force modulation by volition, volume, and viscosity in humans. *Gastroenterology*, 108(5), pp.1418-1426. doi:10.1016/0016-5085(95)90690-8
- Prosiegel, M. & Weber, S. (2018). Instrumentelle Diagnostik. In M. M. Thiel, M. Wanke & S. Weber (Eds.), *Dysphagie: Diagnostik und Therapie. Ein Wegweiser für kompetentes Handeln*, 3. Auflage, p.7 & p.204. Berlin/Heidelberg: Springer
- Qayed, E. & Srinivasan, S. (2012). Dysphagia. In L. S. Friedman & S. Sitaraman (Eds.), *Essentials of Gastroenterology*, p.24. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Rosen, S. P., Jones, C. A. & Hoffman, M. R. (2020). Pressure abnormalities in patients with Zenker's diverticulum using pharyngeal high-resolution manometry. *The Laryngoscope – Investigative Otolaryngology*, 5(4), pp.708-717. doi:10.1002/lio2.434
- Ryu, J. S., Park, D., Oh, Y., Lee, S. T. & Kang, J. Y. (2016). The Effects of Bolus Volume and Texture on Pharyngeal Pressure Events Using High-resolution Manometry and Its Comparison with Videofluoroscopic Swallowing Study. *Journal Of Neurogastroenterology And Motility*, 22(2), pp.231-239. doi:10.5056/jnm15095
- Schiff, B. & van Delft, F. (2020). Zenker's diverticulum. In *UpToDate* [Webpage]. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/zenkers-diverticulum?search=zenker%20diverticulum&source=search_result&selectedTitle=1~19&usage_type=default&display_rank=1 on 21.03.2021
- Schönfeld, A. (2021). [MALT™-Recorder und Solid State Sonde]. In *Standard Instruments GmbH* (Karlsruhe), www.stdi.de [Webpage]. Retrieved from <http://www.stdi.de/de/anwendungen/hochaufloesende-oesophagus-manometrie> on 22.03.2021
- Schröter-Morasch, H. (2006). Klinische Untersuchung des Oropharynx und Videoendoskopische Untersuchung der Schluckfunktion. In G. Bartolome & H. Schröter-Morasch (Eds.), *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*, pp. 183-189. München/Jena: Elsevier, Urban & Fischer
- Shaker, R., Cook, I. J., Dodds, W. J. & Hogan, W. J. (1988). Pressure-flow dynamics of the oral phase of swallowing. *Dysphagia*, 3(2), pp.79-84. doi:10.1007/bf02412424
- Shaker, R., Ren, J. & Podvrsan, B. (1993). Effect of aging and bolus variables on pharyngeal and upper esophageal sphincter motor function. *American Journal Of Physiology-Gastrointestinal And Liver Physiology*, 264(3), pp.427-432. doi:10.1152/ajpgi.1993.264.3.G427

- Sharp, D. B., Newman, J. R. & Magnuson, J. S. (2009). Endoscopic management of Zenker's diverticulum: stapler assisted versus Harmonic Ace. *The Laryngoscope*, 119(10), pp.1906-1912. doi:10.1002/lary.20142
- Shaw, D. W., Cook, I. J. & Jamieson, G. G. (1996). Influence of surgery on deglutitive upper oesophageal sphincter mechanics in Zenker's diverticulum. *Gut*, 38, pp.806-811. doi:10.1136/gut.38.6.806
- Shawker, T. H., Sonies, B., Stone, M. & Baum, B. J. (1983). Real-time ultrasound visualization of tongue movement during swallowing. *Journal of Clinical Ultrasound*, 11(9), pp.485-490. doi:10.1002/jcu.1870110906
- Siewert, J. R. & Stein, H. J. (2012). Viszeralchirurgie: Speiseröhre. In J. R., Siewert, M., Allgöwer & R. Bauer (Eds.), *Chirurgie*, 9. Auflage, pp.600-601. Berlin/Heidelberg: Springer
- Stein, H. J., Feussner, H., von Rahden, B.H.A., Feith, M., Liebermann-Meffert, D. & Siewert, J.R. (2011). Gutartige Erkrankungen von Ösophagus und Kardia. In J. R. Siewert, M. Rothmund & V. Schumpelick (Eds.), *Praxis der Viszeralchirurgie. Gastroenterologische Chirurgie*, 3. Auflage, pp. 287-348. Berlin/Heidelberg: Springer
- Takasaki, K., Umeki, H. & Enatsu, K. (2008). Investigation of Pharyngeal Swallowing Function Using High-Resolution Manometry. *The Laryngoscope*, 118(10), pp.1729-1732. doi:10.1097/MLG.0b013e31817dfd02
- Umeki, H., Takasaki, K. & Enatsu, K. (2009). Effects of a tongue-holding maneuver during swallowing evaluated by high-resolution manometry. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 141(1), pp.119-122. doi:10.1016/j.otohns.2009.01.025
- Vogelsang, A., Schumacher, B. & Neuhaus, H. (2008). Behandlung des Zenkerschen Divertikels. *Deutsches Ärzteblatt International*, 105(7), pp.120-126. doi:10.3238/arztebl.2008.0120
- Weijenborg, P. W., Kessing, B. F. & Smout, A. J. P. M. (2014). Normal values for solid-state esophageal high-resolution manometry in a European population; an overview of all current metrics. *Neurogastroenterology & Motility*, 26(5), pp.654-659. doi:10.1111/nmo.12314
- Winiker, K., Gillman, A. & Guiu Hernandez, E. (2019). A systematic review of current methodology of high resolution pharyngeal manometry with and without impedance. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(3), pp.631-645. doi:0.1007/s00405-018-5240-9

- Wuttge-Hannig, A. & Hannig, C. (2006). Radiologische Funktionsdiagnostik von Schluckstörungen bei neurologischen Krankheitsbildern und bei therapierten onkologischen Kopf-Hals-Erkrankungen. In G. Bartolome & H. Schröter-Morasch (Eds.), *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*, p. 106. München/Jena: Elsevier, Urban & Fischer
- Yoon, K. J., Park, J. H. & Park, J. H. (2014). Videofluoroscopic and manometric evaluation of pharyngeal and upper esophageal sphincter function during swallowing. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 20(3), pp.352-361. doi:10.5056/jnm14021
- Zenker, F. A. (1877). Krankheiten des Oesophagus. In A., Wagner, E., Wendt & H. Vogel (Eds.), *Handbuch der Krankheiten des Chylopoëtischen Apparates I*. Münster: MV-Verlag

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie Zenker-Divertikel	11
Abbildung 2: Röntgenmorphologische Stadien des Zenker-Divertikels	12
Abbildung 3: Offen chirurgische Therapie des Zenker-Divertikels	13
Abbildung 4: Endoskopische Therapie des Zenker-Divertikels	13
Abbildung 5: Darstellung eines Schluckaktes im Farbplot der HRM	15
Abbildung 6: Velopharynx, Zungengrunds und oÖS in der HRM	16
Abbildung 7: Einzeldarstellung des Druckverlaufs am oÖS	17
Abbildung 8: Druckverläufe rostraler und kaudaler Sensoren am oÖS nach Jones	19
Abbildung 9: Schema transoraler und transnasaler Untersuchungsmodus	19
Abbildung 10: MALT™-Recorder und Solid State Sonde	23
Abbildung 11: Darstellung der untersuchten Modalitäten	25
Abbildung 12: Beispielhafte Darstellung der durchgeführten Analyse am oÖS	26
Abbildung 13: Exemplarische Darstellung doppelgipfliger Verlauf am oÖS	27
Abbildung 14: Auswertungsmodus in ViMeDat™	27
Abbildung 15: Schematische Darstellung der statistischen Auswertung	30
Abbildung 16: Direkter Vergleich der transnasalen und transoralen HRM	31
Abbildung 17: Teilkollektive und Ein- und Ausschlusskriterien	32
Abbildung 18: Gesamtdarstellung der MW aller Parameter der Probanden	34
Abbildung 19: Gesamtdarstellung der MW aller Parameter der Patienten mit ZD	36
Abbildung 20: Schematische Darstellung der MW-Bildung	37
Abbildung 21: Boxplots der fünf Sensoren der Trockenschlucke der Probanden	39
Abbildung 22: Boxplots der fünf Sensoren der Nassschlucke der Probanden	40
Abbildung 23: Boxplots der fünf Sensoren der Trockenschlucke der Patienten mit ZD	42
Abbildung 24: Boxplots der fünf Sensoren der Nassschlucke der Patienten mit ZD	43
Abbildung 25: Exemplarische Darstellung der durchgeführten MW-Testungen je Sensor	44
Abbildung 26: Schematische Darstellung signifikanter Änderungen zweier benachbarter Sensoren bei Probanden	45
Abbildung 27: Schema signifikante Ergebnisse zwischen den einzelnen Modalitäten	47
Abbildung 28: Schematische Darstellung signifikanter Änderungen zweier benachbarter Sensoren bei Patienten mit ZD	49
Abbildung 29: Schema Korrelationen anhand eines Beispiels	50

Abbildung 30: Schema Anteil signifikanter Korrelation bei Probanden	51
Abbildung 31: Schema Anteil signifikanter Korrelation bei Patienten mit ZD	52
Abbildung 32: Darstellung direkter MW-Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten bei den Trockenschlucken	54
Abbildung 33: Darstellung direkter MW-Vergleich Probanden vs. ZD-Patienten bei den Nassschlucken	55
Abbildung 34: MW-Vergleich Residualdruck (Sensor 4) zwischen Probanden vs. ZD- Patienten vs. älteres Teilkollektiv ohne oÖS-Pathologie	57
Abbildung 35: MW-Vergleich Bolusmaximaldruck (Sensor 5) zwischen Probanden vs. ZD-Patienten vs. älteres Teilkollektiv ohne oÖS-Pathologie	58
Abbildung 36: ROC-Kurven des Residualdrucks der transnasalen Trockenschlucke	59
Abbildung 37: Forest-Plot der ROC-Kurven, AUC-, KI- und Signifikanz-Tabelle	61
Abbildung 38: Direkter Vergleich einer transnasalen und einer transoralen HRM	62
Abbildung 39: Direkter Vergleich des oÖS und der proximalen Strukturen im Farbplot einer transnasalen vs. einer transoralen Messung	63
Abbildung 40: Vergrößerte Darstellung der Druckveränderungen im oralen Cavum	63
Abbildung 41: Stark vergrößerte Darstellung des oralen HRM-Anteils	64
Abbildung 42: Exemplarische Darstellung unterschiedlicher Ausprägung der oralen Druckveränderungen verschiedener Probanden	65
Abbildung 43: Erstes orales Druckprofil (8,9 %) im Farbplot	68
Abbildung 44: Zweites orales Druckprofil (39,4 %) im Farbplot	69
Abbildung 45: Drittes orales Druckprofil (43,9 %) im Farbplot	69
Abbildung 46: Viertes orales Druckprofil (4,0 %) im Farbplot	70
Abbildung 47: Nicht klassifizierbare Druckprofile (3,8 %) im Farbplot	70
Abbildung 48: Oraler Teil der Farbplots eines Trocken- und eines Nassschluckes eines Probanden im Vergleich	71
Abbildung 49: Kinematographie mit simultaner, transoraler HRM	73
Abbildung 50: Vergleichende, überblicksartige Darstellung der Kinematographie und der HRM in der oralen Phase des Schluckaktes	73
Abbildung 51: Sequentielle Darstellung der oralen Phase des Schluckaktes mittels Kinematographie bei einliegender HRM-Sonde in Standbildern (A-F) ...	75
Abbildung 52: Altersverteilung innerhalb des Probanden- und ZD-Kollektivs	76
Abbildung 53: Sphinkter- bzw. Sondenverschiebung am oÖS nach Jones	79
Abbildung 54: Schema des Druckverlaufs des prärelaxativen Druckmaximums bei den Probanden	82
Abbildung 55: Schema „zentrales Druckplateau“ bei den Probanden	83

Abbildung 56: Schema des Druckverlaufs des postrelaxativen Druckmaximums bei den Patienten mit ZD	86
Abbildung 57: Vergleichsschema zum „zentralen Druckplateau“ bei den ZD-Patienten	87
Abbildung 58: OÖS im Farbplot bei gesunden Probanden vs. Patienten mit ZD	88
Abbildung 59: Verlauf des Residualdrucks bei Probanden und Patienten mit ZD	89
Abbildung 60: Verlauf des Bolusmaximaldrucks bei Probanden und Patienten mit ZD ..	91
Abbildung 61: Darstellung der oralen Druckveränderungen nach Poudroux et. al	95

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Altersverteilung Probanden vs. ZD-Patienten	33
Tabelle 2: Altersverteilung des älteren Teilkollektivs in Jahren	33
Tabelle 3: Gesamtdarstellung der Messwerte der Probanden aller Sensoren und Modalitäten kumuliert	35
Tabelle 4: Gesamtdarstellung der Messwerte der Patienten mit ZD aller Sensoren und Modalitäten kumuliert	36
Tabelle 5: MW, SD, Median sowie Minimum und Maximum der oralen Druckmaxima ...	72
Tabelle 6: MW \pm SD der Parameter in der Literatur und der eigenen Arbeit.....	81
Tabelle 7: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Trockenschlucke aller Parameter bei den Probanden	115
Tabelle 8: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Nassschlucke aller Parameter bei den Probanden	116
Tabelle 9: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Parameter aller Modalitäten kumuliert bei den Probanden	116
Tabelle 10: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Trocken- und Nassschlucke aller Parameter bei den Patienten mit ZD	117
Tabelle 11: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Parameter aller Modalitäten kumuliert bei den Patienten mit ZD	117
Tabelle 12: Darstellung signifikanter Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Probanden der jeweils benachbarten Sensoren für alle Parameter jeder Modalität. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach benachbarten Sensoren gegliedert	118
Tabelle 13: Darstellung signifikanter Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Probanden der jeweils benachbarten Sensoren für alle Parameter jeder Modalität. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach Parametern gegliedert	118
Tabelle 14: Darstellung aller Einzelergebnisse aller Parameter der Wilcoxon-Tests der benachbarten Sensoren für die transoralen Trockenschlucke bei den Probanden	119
Tabelle 15: Darstellung aller Einzelergebnisse aller Parameter der Wilcoxon-Tests der benachbarten Sensoren für die transnasalen Trockenschlucke bei den Probanden	119
Tabelle 16: Darstellung aller Einzelergebnisse aller Parameter der Wilcoxon-Tests der benachbarten Sensoren für die transoralen Nassschlucke bei den Probanden	119
Tabelle 17: Darstellung aller Einzelergebnisse aller Parameter der Wilcoxon-Tests der benachbarten Sensoren für die transnasalen Nassschlucke bei den Probanden	120

Tabelle 18: Darstellung signifikanter Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Patienten mit ZD der jeweils benachbarten Sensoren für alle Parameter jeder Modalität. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach benachbarten Sensoren gegliedert	121
Tabelle 19: Darstellung signifikanter Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Patienten mit ZD der jeweils benachbarten Sensoren für alle Parameter jeder Modalität. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach Parametern gegliedert	122
Tabelle 20: Darstellung aller Einzelergebnisse aller Parameter der Wilcoxon-Tests der benachbarten Sensoren für die transnasalen Trockenschlucke der Patienten mit ZD	123
Tabelle 21: Darstellung aller Einzelergebnisse aller Parameter der Wilcoxon-Tests der benachbarten Sensoren für die transnasalen Nassschlucke der Patienten mit ZD	123
Tabelle 22: Darstellung aller Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Probanden des Modalitätenvergleichs der transoralen Trocken- vs. Nassschlucke	124
Tabelle 23: Darstellung aller Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Probanden des Modalitätenvergleichs der transnasalen Trocken- vs. Nassschlucke	124
Tabelle 24: Darstellung aller Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Probanden des Modalitätenvergleichs der transoralen vs. der transnasalen Trockenschlucke	125
Tabelle 25: Darstellung aller Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Probanden des Modalitätenvergleichs der transoralen vs. der transnasalen Nassschlucke	125
Tabelle 26: Darstellung aller Ergebnisse der Wilcoxon-Testungen der Patienten mit ZD des Modalitätenvergleichs der transnasalen Trocken- vs. Nassschlucke	126
Tabelle 27: Darstellung der Ergebnisse der Korrelationen nach Spearman jeglicher Parameterpaarungen innerhalb eines Sensors für alle Modalitäten bei den Probanden	127
Tabelle 28: Darstellung der Ergebnisse der Korrelationen nach Spearman jeglicher Parameterpaarungen innerhalb eines Sensors für alle Modalitäten der ZD-Patienten	129
Tabelle 29: Darstellung aller Ergebnisse des direkten Vergleichs der Probanden vs. Patienten mit ZD der Mann-Whitney-U-Tests der transnasalen Trockenschlucke	130
Tabelle 30: Darstellung aller Ergebnisse des direkten Vergleichs der Probanden vs. Patienten mit ZD der Mann-Whitney-U-Tests der transnasalen Nassschlucke	131
Tabelle 31: Darstellung der mittels Mann-Whitney-U-Test hervorgebrachten Ergebnisse des direkten Vergleichs der Parameter Residual- und Bolusmaximaldruck der Probanden vs. Patienten mit ZD sowie Vergleich beider genannter Gruppen mit dem älteren Teilkollektiv ohne Pathologie am oÖS.....	132
Tabelle 32: Darstellung der Einzelwerte der oralen Druckmaxima aller Probanden	132

11. Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. H. Friess, Direktor der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität, für die Ermöglichung meines Dissertationsvorhabens in der von ihm geleiteten Abteilung bedanken.

Mein ausdrücklicher, herzlicher Dank gilt auch meinem Betreuer, Herrn Prof. Dr. med. H. Feußner, für seine Begeisterung für das Thema, das Engagement und nicht zuletzt die fortwährende, zuverlässige Unterstützung während meines Dissertationsvorhabens. Besonders zu erwähnen ist seine energische, aber dennoch wohlwollende und humorvolle Art, mit der Herr Prof. Feußner stets die Dissertation vorantrieb und mich stetig vor neue Herausforderungen stellte, was mich nicht nur im Rahmen der Arbeit, sondern auch persönlich voranbrachte.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. M. Bajbouj, zuletzt Chefarzt der Abteilung Innere Medizin der Rotkreuzklinikums München, der mich als Mentor bei der Dissertation unterstützte. Durch seine sympathische, positive und besonders entspannte Art stand mir Prof. Bajbouj mit Rat und Tat zu Seite und motivierte mich in schwierigen Phasen der Arbeit. Prof. Bajbouj verstarb im Mai 2020. Weiterhin möchte ich insbesondere Familie und Freunden meine tiefe Anteilnahme ausdrücken.

Als neuer Mentor stand mir PD Dr. med. S. Nennstiel zur Seite. Vielen Dank für die unkomplizierte und hilfsbereite Art und die zuverlässige Unterstützung in der letzten Phase meiner Arbeit.

Ein großes Dankeschön gilt auch Frau Dr. med. Alissa Jell! Neben ihrer klinischen Tätigkeit, der eigenen Dissertation und anderen Forschungsaufgaben, hat sie auch noch die Muse gehabt, mich stetig bei meiner Dissertation zu unterstützen – sei es bei wissenschaftlichen Fragestellungen, persönlichen Anliegen oder statistischen Belangen. Im Laufe der Jahre ist eine echte Freundschaft abseits der Wissenschaft entstanden. Danke zudem für die zahlreichen Stunden, die Du mit der Korrektur dieser Arbeit verbracht hast. Was hätte ich nur ohne Dich gemacht?

Auch allen anderen Mitgliedern der Forschungsgruppe MITI möchte ich für die Unterstützung und insbesondere die prompte Hilfe bei jeglichen, vor allem technischen und organisatorischen Problemen während meiner Dissertation danken. Zu erwähnen sind hier insbesondere Agnes Pielenhofer und Helga Wirnhier-Lange, welche mich stets mit vollem Einsatz über die Jahre bei der Durchführung der Untersuchungen unterstützen.

Bedanken möchte ich mich zudem bei den Probanden und Patienten, ohne deren Teilnahme die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Bei meiner Familie und bei meinen Freunden möchte ich mich für die Zeit bedanken, die sie mit Hilfe bei der Statistik, dem Formatieren und insbesondere auch dem Korrekturlesen dieser Arbeit verbracht haben. Vielen Dank ganz besonders meiner Schwester Michaela, für ihren unermüdlichen Einsatz als Grammatik- und Satzbaufuchs und meinen Eltern, für ihre Geduld und die Stärke, die sie mir mit auf den Weg gegeben haben.

Besonderer Dank gilt zuletzt Johannes, für seine liebevolle Art und die stetige Unterstützung – sei es seelischer Art oder aber auch bei für mich unüberwindbaren Computerproblemen.

12. Anhang

12.1 Absolute Werte der Probanden

Tabelle 7: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller 10 Schlucke der 23 Probanden der transoralen Trockenschlucke (Modalität 1) und der transnasalen Trockenschlucke (Modalität 2) in mmHg für die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck und postrelaxatives Druckmaximum.

Modalität	Messpunkt	Sensor	Mittelwert	SD	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Modalität 1	Ruhedruck	1	6,92	10,99	6,60	-1,60	11,40	-9,00	39,90
		2	14,74	24,81	8,10	1,60	12,40	-7,20	98,50
		3	32,86	29,04	18,65	10,10	64,70	2,10	90,70
		4	48,98	34,62	48,40	22,40	71,10	-4,20	126,70
		5	38,08	30,36	29,85	17,70	43,90	-6,80	111,50
	prärelax. Druckmax.	1	34,79	29,11	23,04	12,53	48,59	0,33	104,97
		2	73,06	47,34	60,34	34,29	97,55	12,60	178,32
		3	100,45	66,70	72,34	58,40	140,79	23,54	270,35
		4	104,91	70,79	80,94	62,70	125,14	27,51	290,39
		5	65,95	41,85	53,59	35,69	71,97	15,72	174,51
	Residualdruck	1	-0,82	10,24	0,91	-5,15	4,27	-18,27	19,62
		2	-3,15	14,96	-4,53	-11,87	0,41	-21,19	51,24
		3	-8,24	10,64	-7,62	-16,66	-1,45	-25,60	10,93
		4	-8,22	10,48	-7,13	-12,91	-1,11	-35,71	7,66
		5	-9,80	9,42	-8,36	-17,66	-2,70	-32,22	6,29
	postrelax. Druckmax.	1	165,43	74,00	147,14	125,98	188,10	77,57	377,18
		2	184,60	64,49	171,22	142,65	225,94	85,72	360,09
		3	215,54	81,15	200,56	147,75	274,71	110,14	374,63
		4	219,99	143,58	200,32	114,74	259,74	72,57	728,87
		5	129,76	62,48	124,66	72,94	159,17	51,85	297,84
Modalität 2	Ruhedruck	1	4,85	10,31	1,55	-1,50	6,05	-4,10	35,10
		2	9,65	12,12	6,25	0,60	14,40	-2,20	44,80
		3	24,88	25,08	15,70	9,40	26,70	-1,60	84,50
		4	39,25	23,43	33,10	20,90	55,30	10,70	89,10
		5	28,38	23,01	28,90	8,40	40,50	-2,50	86,20
	prärelax. Druckmax.	1	33,61	29,73	21,93	11,29	49,94	-0,40	107,57
		2	59,47	39,53	59,08	31,18	75,20	3,49	152,20
		3	79,31	50,26	68,54	34,70	117,30	15,22	181,57
		4	70,91	47,40	71,59	27,20	88,40	20,23	210,53
		5	46,83	37,28	33,64	19,06	65,15	6,39	134,98
	Residualdruck	1	4,26	10,78	1,21	-1,93	5,81	-8,83	39,88
		2	-2,29	8,83	-3,30	-8,88	-0,20	-15,55	19,22
		3	-8,00	14,73	-12,54	-14,97	-6,49	-22,60	47,70
		4	-6,41	10,79	-6,90	-14,09	-2,41	-21,68	22,91
		5	-5,64	8,37	-5,16	-12,20	-0,05	-18,10	17,87
	postrelax. Druckmax.	1	138,77	65,10	120,92	93,60	168,66	28,12	276,11
		2	153,43	65,96	148,81	101,90	194,35	54,88	323,51
		3	172,09	86,83	142,38	114,84	212,89	50,82	383,38
		4	141,77	67,54	126,25	88,27	181,30	23,39	293,54
		5	102,57	60,06	89,73	76,98	120,84	13,56	306,70

Tabelle 8: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller 10 Schlucke der 23 Probanden der transoralen Nassschlucke (Modalität 3) und der transnasalen Nassschlucke (Modalität 4) in mmHg für die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, postrelaxatives Druckmaximum und Bolusmaximaldruck.

Modalität	Messpunkt	Sensor	Mittelwert	SD	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Modalität 3	Ruhedruck	1	9,27	13,41	5,70	1,00	9,10	-1,80	51,30
		2	19,83	18,10	15,25	7,50	27,60	1,00	60,40
		3	51,66	41,63	43,75	20,70	71,30	7,80	186,50
		4	37,99	28,94	25,55	16,00	51,60	6,50	114,00
		5	29,70	40,33	12,60	8,30	27,30	1,30	149,10
	prärelax. Druckmax.	1	22,18	19,59	18,56	8,46	30,39	2,57	79,75
		2	53,24	36,10	45,41	20,72	76,20	12,38	139,10
		3	88,80	49,94	94,43	44,44	134,76	25,78	192,68
		4	103,98	75,74	92,81	52,32	120,32	31,83	361,78
		5	66,48	44,67	62,64	32,32	70,46	21,86	203,99
	Residualdruck	1	-1,25	8,30	-2,43	-5,41	4,30	-18,87	12,95
		2	-4,07	8,18	-4,11	-9,61	2,30	-18,93	9,14
		3	-6,43	8,30	-6,26	-13,38	-1,03	-19,33	9,96
		4	-8,92	8,99	-7,85	-16,92	-1,44	-26,58	4,41
		5	-9,39	7,04	-8,48	-15,91	-4,84	-24,30	1,05
	postrelax. Druckmax.	1	159,56	84,21	151,69	103,01	179,55	68,13	410,91
		2	198,66	102,67	165,89	131,81	255,15	102,08	544,26
		3	215,46	97,97	189,07	143,35	280,83	107,68	528,69
		4	191,37	80,04	167,33	149,81	221,78	70,06	429,43
		5	115,30	62,03	116,91	74,49	134,02	26,94	268,65
Bolusdruck	1	11,92	18,67	10,68	3,54	18,10	-29,72	66,82	
	2	9,92	11,97	9,36	5,08	13,20	-13,98	46,45	
	3	6,29	8,83	6,80	-1,82	14,39	-10,28	24,89	
	4	3,08	10,73	4,10	-5,44	10,07	-17,56	22,68	
	5	3,03	9,74	2,40	-4,27	10,23	-15,44	27,06	
Modalität 4	Ruhedruck	1	6,05	10,07	2,85	-0,90	8,50	-3,40	37,30
		2	8,65	11,43	3,65	0,20	13,10	-2,80	34,80
		3	30,65	33,05	18,90	10,90	39,90	-2,10	143,60
		4	40,70	24,72	31,40	22,30	56,90	9,30	99,70
		5	34,76	33,69	26,00	12,10	35,90	5,10	149,00
	prärelax. Druckmax.	1	21,93	21,42	16,58	7,91	22,76	2,66	91,11
		2	41,79	41,95	28,31	16,47	44,73	3,93	145,98
		3	62,14	40,12	55,95	37,40	96,12	6,54	167,42
		4	78,74	55,88	64,14	35,17	103,53	27,28	276,68
		5	57,80	48,09	39,45	26,94	77,85	8,32	195,31
	Residualdruck	1	-0,81	14,12	-5,09	-9,41	0,95	-14,87	36,65
		2	-4,90	11,51	-6,43	-13,38	-2,39	-18,77	24,98
		3	-6,15	13,39	-10,62	-12,78	-2,46	-19,64	42,50
		4	-8,62	10,52	-10,61	-15,84	-4,74	-22,83	22,02
		5	-6,43	8,89	-4,56	-13,64	-0,12	-20,31	16,42
	postrelax. Druckmax.	1	147,41	77,26	131,61	90,16	162,94	47,66	345,92
		2	156,98	63,48	146,71	115,56	176,04	72,75	339,99
		3	202,33	94,21	168,07	133,66	311,26	80,89	393,50
		4	175,39	82,99	153,67	122,11	253,20	53,54	350,38
		5	108,81	64,12	80,51	64,34	131,55	38,11	251,81
Bolusdruck	1	13,09	13,31	9,94	3,22	27,63	-7,50	34,85	
	2	8,73	18,39	7,15	-3,35	12,60	-14,30	72,60	
	3	5,83	14,62	1,78	-2,38	7,69	-7,80	56,33	
	4	3,93	12,23	0,91	-2,26	6,14	-13,23	43,80	
	5	4,67	11,00	4,88	-4,17	10,20	-14,03	30,04	

Tabelle 9: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Schlucke der 23 Probanden aller Modalitäten kumuliert in mmHg für die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, postrelaxatives Druckmaximum und Bolusmaximaldruck.

Messpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Ruhedruck	26,17	29,30	15,70	6,00	36,35	-9,00	186,50
prärelax. Druckmax.	63,39	52,08	50,02	25,61	87,23	-0,40	361,78
Residualdruck	-5,30	11,00	-5,60	-12,63	0,04	-35,71	51,24
postrelax. Druckmax.	164,52	86,92	147,76	107,68	208,55	13,56	728,87
Bolusmaximaldruck	6,74	13,36	4,88	-1,64	12,06	-29,72	72,60

12.2 Absolute Werte der Patienten mit ZD

Tabelle 10: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller 10 Schlucke der 10 Patienten mit ZD der transnasalen Trockenschlucke (Modalität 2) und der transnasalen Nassschlucke (Modalität 4) in mmHg für die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, postrelaxatives Druckmaximum und bei den Nassschlucken zusätzlich Bolusmaximaldruck.

Modalität	Messpunkt	Sensor	Mittelwert	SD	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Modalität 2	Ruhedruck	1	10,91	18,22	5,15	2,10	14,90	-5,20	58,40
		2	8,62	9,09	6,30	3,50	7,70	-0,60	26,30
		3	17,22	19,48	9,60	1,40	29,90	-3,20	54,20
		4	46,63	52,96	28,95	9,10	44,80	2,20	165,30
		5	41,25	26,70	34,50	25,50	51,00	9,80	106,80
	prärelax. Druckmax.	1	60,60	51,75	49,09	30,50	71,88	-3,06	172,24
		2	95,38	83,72	62,45	39,00	120,07	18,86	247,10
		3	62,77	41,51	61,69	28,24	73,59	15,49	145,69
		4	70,88	28,07	60,80	55,00	86,31	25,83	117,03
		5	57,51	19,45	59,74	39,42	68,48	28,90	89,73
	Residualdruck	1	8,66	14,63	7,95	0,75	17,44	-14,12	35,24
		2	6,46	10,46	8,14	-2,17	15,21	-13,85	19,91
		3	4,12	12,24	5,00	-8,24	9,27	-11,42	23,73
		4	11,17	15,76	14,88	-1,17	23,12	-16,39	30,74
		5	4,35	15,88	0,79	-1,23	7,93	-13,83	44,81
	postrelax. Druckmax.	1	139,82	73,21	122,66	78,35	182,70	67,83	293,71
		2	188,52	105,29	173,18	103,04	244,08	82,03	374,18
		3	167,60	159,32	113,70	59,72	233,90	39,12	562,77
		4	142,14	63,31	139,88	124,92	174,07	45,00	266,01
		5	146,73	61,31	167,82	84,16	175,23	75,91	266,61
Modalität 4	Ruhedruck	1	7,49	11,95	7,50	-0,50	9,30	-7,00	31,30
		2	12,00	12,78	6,70	1,30	27,10	0,00	32,10
		3	22,70	17,53	19,50	7,90	41,30	-1,30	41,50
		4	55,03	43,89	61,60	13,20	91,00	9,60	126,20
		5	46,20	22,21	49,30	30,00	61,20	15,60	81,70
	prärelax. Druckmax.	1	34,09	41,39	14,44	9,01	52,99	-2,75	117,77
		2	37,80	31,34	34,98	10,62	55,43	5,74	85,08
		3	61,75	41,01	54,78	24,17	79,92	18,65	137,27
		4	62,50	35,44	78,92	29,26	94,63	16,03	101,70
		5	58,29	36,87	69,61	17,38	88,41	16,46	109,94
	Residualdruck	1	5,01	15,98	3,33	-9,99	11,33	-11,22	36,08
		2	7,30	16,94	1,37	-4,54	21,38	-10,03	34,23
		3	1,13	14,92	-5,30	-7,43	9,52	-10,90	31,68
		4	6,76	22,35	-1,90	-11,80	33,13	-17,52	39,64
		5	4,74	16,50	4,63	-7,70	14,23	-17,38	34,35
	postrelax. Druckmax.	1	157,37	97,69	161,22	59,05	221,75	21,21	314,50
		2	197,19	60,76	196,07	166,16	239,40	107,27	278,16
		3	191,45	107,09	159,12	77,09	310,98	68,10	336,11
		4	175,02	73,85	196,35	107,09	243,20	77,29	256,75
		5	153,94	73,34	127,15	96,65	222,26	68,27	251,63
Bolusdruck	1	13,77	17,56	13,37	-4,82	30,65	-6,60	41,16	
	2	17,80	16,44	16,50	4,64	32,45	-3,43	40,18	
	3	15,11	17,89	14,65	-3,07	35,12	-3,88	40,14	
	4	39,29	38,51	50,82	-0,75	71,00	-6,41	95,50	
	5	20,69	16,05	22,40	0,95	30,85	0,85	46,18	

Tabelle 11: MW, SD, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum aller Schlucke der 10 ZD-Patienten aller Modalitäten kumuliert in mmHg für die Parameter Ruhedruck, prärelaxatives Druckmaximum, Residualdruck, postrelaxatives Druckmaximum und Bolusmaximaldruck.

Messpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Ruhedruck	26,69	31,40	17,10	5,85	39,10	-7,00	165,30
prärelax. Druckmax.	62,08	45,97	55,68	29,88	81,58	-3,06	247,10
Residualdruck	6,13	14,85	4,30	-5,43	14,72	-17,52	44,81
postrelax. Druckmax.	164,00	91,14	160,17	90,83	220,48	21,21	562,77
Bolusmaximaldruck	27,71	26,90	22,40	4,64	46,18	-6,60	102,05

12.3 Sensorenanalyse der Probanden

12.3.1 Darstellung signifikanter Ergebnisse nach benachbarten Sensoren

Tabelle 12: Darstellung der jeweils signifikanten Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für jede Modalität einzeln (mittig), zudem absoluter und prozentualer Anteil signifikanter Änderungen aller Parameter von einem zum nächsten Sensor (rechts). Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach benachbarten Sensoren gegliedert.

Änderung von Sensor ..	Messpunkt	Modalität 1	Modalität 2	Modalität 3	Modalität 4	Anzahl signifikanter Änderungen	Anzahl Änderungen insgesamt	Anteil signifikanter Änderungen in Prozent
1 auf 2	Ruhedruck		+	++		11	18	61,1
	prärelax. Druckmax.	++	++	++	++			
	Residualdruck	+	++	+	+			
	postrelax. Druckmax.			++				
2 auf 3	Ruhedruck	++	++	++	++	13	18	72,2
	prärelax. Druckmax.	++	++	++	++			
	Residualdruck	++	++					
	postrelax. Druckmax.	+			++			
3 auf 4	Ruhedruck		+			4	18	22,2
	prärelax. Druckmax.				+			
	Residualdruck			+				
	postrelax. Druckmax.			+				
4 auf 5	Ruhedruck	+				12	18	66,7
	prärelax. Druckmax.	++	++	++	++			
	Residualdruck							
	postrelax. Druckmax.	++	++	++	++			
	Bolusmaximaldruck							

12.3.2 Darstellung signifikanter Ergebnisse nach Parametern

Tabelle 13: Darstellung der jeweils signifikanten Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für jede Modalität einzeln (mittig), zudem absoluter und prozentualer Anteil signifikanter Änderungen aller Parameter von einem zum nächsten Sensor (rechts). Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach Parametern gegliedert.

Messpunkt	von Sensor ...	auf Sensor ...	Modalität 1	Modalität 2	Modalität 3	Modalität 4	Anzahl signifikanter Änderungen	Anzahl Änderungen insgesamt	Anteil signifikanter Änderungen in Prozent
Ruhedruck	1	2		+	++		8	16	50,0
	2	3	++	++	++	++			
	3	4		+					
	4	5	+						
prärelax. Druckmax.	1	2	++	++	++	++	13	16	81,3
	2	3	++	++	++	++			
	3	4				+			
	4	5	++	++	++	++			
Residualdruck	1	2	+	++	+	+	7	16	43,8
	2	3	++	++					
	3	4			+				
	4	5							
postrelax. Druckmax.	1	2			++		8	16	50,0
	2	3	+			++			
	3	4			+				
	4	5	++	++	++	++			
Bolusmaximaldruck	1	2					1	8	12,5
	2	3			+				
	3	4							
	4	5							
Anzahl signifikanter Änderungen			9	9	11	8			
Anzahl Änderungen insgesamt			16	16	20	20			
Anteil signifikanter Änderungen in Prozent			56,3	56,3	55,0	40,0			

12.3.3 Einzelergebnisse nach Modalitäten

Tabelle 14: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für die transoralen Trockenschlucke (Modalität 1).

Wilcoxon-Test Modalität 1	Messpunkt A	Median Messpunkt A	25. Perzentil Messpunkt A	75. Perzentil Messpunkt A	Messpunkt B	Median Messpunkt B	25. Perzentil Messpunkt B	75. Perzentil Messpunkt B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,05 =+, Signifikanz <0,01 =++
Ruhedruck	Sensor 1	6,6	-1,6	11,4	Sensor 2	8,1	1,6	12,4	-1,899b	0,057	
	Sensor 2	8,1	1,6	12,4	Sensor 3	18,65	10,1	64,7	-3,133b	0,002	++
	Sensor 3	18,65	10,1	64,7	Sensor 4	48,4	22,4	71,1	-1,651b	0,099	
	Sensor 4	48,4	22,4	71,1	Sensor 5	29,85	17,7	43,9	-2,094c	0,036	+
prärelax. Druckmax.	Sensor 1	23,04	12,53	48,59	Sensor 2	60,34	34,29	97,55	-3,490b	0,000	++
	Sensor 2	60,34	34,29	97,55	Sensor 3	72,34	58,4	140,79	-2,808b	0,005	++
	Sensor 3	72,34	58,4	140,79	Sensor 4	80,94	62,7	125,14	-0,860b	0,390	
	Sensor 4	80,94	62,7	125,14	Sensor 5	53,59	35,69	71,97	-3,782c	0,000	++
Residualdruck	Sensor 1	0,91	-5,15	4,27	Sensor 2	-4,53	-11,87	0,41	-2,419b	0,016	+
	Sensor 2	-4,53	-11,87	0,41	Sensor 3	-7,62	-16,66	-1,45	-2,841b	0,005	++
	Sensor 3	-7,62	-16,66	-1,45	Sensor 4	-7,13	-12,91	-1,11	-1,14c	0,910	
	Sensor 4	-7,13	-12,91	-1,11	Sensor 5	-8,36	-17,66	-2,7	-1,153b	0,249	
postrelax. Druckmax.	Sensor 1	147,14	125,98	188,1	Sensor 2	171,22	142,65	225,94	-1,412b	0,158	
	Sensor 2	171,22	142,65	225,94	Sensor 3	200,56	147,75	274,71	-2,159b	0,031	+
	Sensor 3	200,56	147,75	274,71	Sensor 4	200,32	114,74	259,74	-1,601c	0,548	
	Sensor 4	200,32	114,74	259,74	Sensor 5	124,66	72,94	159,17	-3,880c	0,000	++

Tabelle 15: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für die transnasalen Trockenschlucke (Modalität 2).

Wilcoxon-Test Modalität 2	Messpunkt A	Median Messpunkt A	25. Perzentil Messpunkt A	75. Perzentil Messpunkt A	Messpunkt B	Median Messpunkt B	25. Perzentil Messpunkt B	75. Perzentil Messpunkt B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,05 =+, Signifikanz <0,01 =++
Ruhedruck	Sensor 1	1,55	-1,5	6,05	Sensor 2	6,25	0,6	14,4	-2,052 ^b	0,040	+
	Sensor 2	6,25	0,6	14,4	Sensor 3	15,7	9,4	26,7	-3,076 ^b	0,002	++
	Sensor 3	15,7	9,4	26,7	Sensor 4	33,1	20,9	55,3	-2,289 ^b	0,022	+
	Sensor 4	33,1	20,9	55,3	Sensor 5	28,9	8,4	40,5	-1,825 ^c	-1,825	
prärelax. Druckmax.	Sensor 1	21,93	11,29	49,94	Sensor 2	59,08	31,18	75,2	-3,472 ^b	0,001	++
	Sensor 2	59,08	31,18	75,2	Sensor 3	68,54	34,7	117,3	-2,833 ^b	0,005	++
	Sensor 3	68,54	34,7	117,3	Sensor 4	71,59	27,2	88,4	-3,73 ^c	0,709	
	Sensor 4	71,59	27,2	88,4	Sensor 5	33,64	19,06	65,15	-3,102 ^c	0,002	++
Residualdruck	Sensor 1	1,21	-1,93	5,81	Sensor 2	-3,3	-8,88	-0,2	-3,360 ^b	0,001	++
	Sensor 2	-3,3	-8,88	-0,2	Sensor 3	-12,54	-14,97	-6,49	-3,111 ^b	0,002	++
	Sensor 3	-12,54	-14,97	-6,49	Sensor 4	-6,9	-14,09	-2,41	-1,828 ^c	0,408	
	Sensor 4	-6,9	-14,09	-2,41	Sensor 5	-5,16	-12,2	-0,05	-1,852 ^c	0,394	
postrelax. Druckmax.	Sensor 1	120,92	93,6	168,66	Sensor 2	148,81	101,9	194,35	-1,605 ^b	0,108	
	Sensor 2	148,81	101,9	194,35	Sensor 3	142,38	114,84	212,89	-1,616 ^b	0,106	
	Sensor 3	142,38	114,84	212,89	Sensor 4	126,25	88,27	181,3	-1,510 ^c	0,131	
	Sensor 4	126,25	88,27	181,3	Sensor 5	89,73	76,98	120,84	-3,406 ^c	0,001	++

Tabelle 16: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für die transoralen Nassschlucke (Modalität 3).

Wilcoxon-Test Modalität 3	Messpunkt A	Median Messpunkt A	25. Perzentil Messpunkt A	75. Perzentil Messpunkt A	Messpunkt B	Median Messpunkt B	25. Perzentil Messpunkt B	75. Perzentil Messpunkt B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,05 =+, Signifikanz <0,01 =++
Ruhedruck	Sensor 1	5,7	1	9,1	Sensor 2	15,25	7,5	27,6	-2,890 ^b	0,004	++
	Sensor 2	15,25	7,5	27,6	Sensor 3	43,75	20,7	71,3	-3,945 ^b	0,000	++
	Sensor 3	43,75	20,7	71,3	Sensor 4	25,55	16	51,6	-1,331 ^c	0,183	
	Sensor 4	25,55	16	51,6	Sensor 5	12,6	8,3	27,3	-2,127 ^c	-2,127	
prärelax. Druckmax.	Sensor 1	18,56	8,46	30,39	Sensor 2	45,41	20,72	76,2	-4,010 ^b	0,000	++
	Sensor 2	45,41	20,72	76,2	Sensor 3	94,43	44,44	134,76	-3,620 ^b	0,000	++
	Sensor 3	94,43	44,44	134,76	Sensor 4	92,81	52,32	120,32	-1,120 ^b	0,263	
	Sensor 4	92,81	52,32	120,32	Sensor 5	62,64	32,32	70,46	-3,458 ^c	0,001	++
Residualdruck	Sensor 1	-2,43	-5,41	4,3	Sensor 2	-4,11	-9,61	2,3	-2,094 ^b	0,036	+
	Sensor 2	-4,11	-9,61	2,3	Sensor 3	-6,26	-13,38	-1,03	-1,802 ^b	0,072	
	Sensor 3	-6,26	-13,38	-1,03	Sensor 4	-7,85	-16,92	-1,44	-2,321 ^b	0,020	+
	Sensor 4	-7,85	-16,92	-1,44	Sensor 5	-8,48	-15,91	-4,84	-4,06 ^c	0,685	
postrelax. Druckmax.	Sensor 1	151,69	103,01	179,55	Sensor 2	165,89	131,81	255,15	-3,133 ^b	0,002	++
	Sensor 2	165,89	131,81	255,15	Sensor 3	189,07	143,35	280,83	-1,542 ^b	0,123	
	Sensor 3	189,07	143,35	280,83	Sensor 4	167,33	149,81	221,78	-1,964 ^c	0,050	+
	Sensor 4	167,33	149,81	221,78	Sensor 5	116,91	74,49	134,02	-4,010 ^c	0,000	++
Bolusmaximaldruck	Sensor 1	10,68	3,54	18,1	Sensor 2	9,36	5,08	13,2	-1,560 ^b	0,575	
	Sensor 2	9,36	5,08	13,2	Sensor 3	6,8	-1,82	14,39	-2,224 ^b	0,026	+
	Sensor 3	6,8	-1,82	14,39	Sensor 4	4,1	-5,44	10,07	-1,802 ^b	0,072	
	Sensor 4	4,1	-5,44	10,07	Sensor 5	2,4	-4,27	10,23	-1,633 ^c	0,527	

Tabelle 17: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für die transnasalen Nassschlucke (Modalität 4).

Wilcoxon-Test Modalität 4	Messpunkt A	Median Messpunkt A	25. Perzentil Messpunkt A	75. Perzentil Messpunkt A	Messpunkt B	Median Messpunkt B	25. Perzentil Messpunkt B	75. Perzentil Messpunkt B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,05 =+, Signifikanz <0,01 =++
Ruhedruck	Sensor 1	2,85	-0,9	8,5	Sensor 2	3,65	0,2	13,1	-1,895 ^b	0,058	
	Sensor 2	3,65	0,2	13,1	Sensor 3	18,9	10,9	39,9	-3,841 ^b	0,000	++
	Sensor 3	18,9	10,9	39,9	Sensor 4	31,4	22,3	56,9	-1,899 ^b	0,058	
	Sensor 4	31,4	22,3	56,9	Sensor 5	26	12,1	35,9	-1,521 ^c	0,128	
prärelax. Druckmax.	Sensor 1	16,58	7,91	22,76	Sensor 2	28,31	16,47	44,73	-3,597 ^b	0,000	++
	Sensor 2	28,31	16,47	44,73	Sensor 3	55,95	37,4	96,12	-2,589 ^b	0,010	++
	Sensor 3	55,95	37,4	96,12	Sensor 4	64,14	35,17	103,53	-2,159 ^b	0,031	+
	Sensor 4	64,14	35,17	103,53	Sensor 5	39,45	26,94	77,85	-3,072 ^c	0,002	++
Residualdruck	Sensor 1	-5,09	-9,41	0,95	Sensor 2	-6,43	-13,38	-2,39	-1,999 ^b	0,046	+
	Sensor 2	-6,43	-13,38	-2,39	Sensor 3	-10,62	-12,78	-2,46	-.991 ^b	0,322	
	Sensor 3	-10,62	-12,78	-2,46	Sensor 4	-10,61	-15,84	-4,74	-1,023 ^b	0,306	
	Sensor 4	-10,61	-15,84	-4,74	Sensor 5	-4,56	-13,64	-0,12	-1,642 ^c	0,101	
postrelax. Druckmax.	Sensor 1	131,61	90,16	162,94	Sensor 2	146,71	115,56	176,04	-1,477 ^b	0,140	
	Sensor 2	146,71	115,56	176,04	Sensor 3	168,07	133,66	311,26	-3,424 ^b	0,001	++
	Sensor 3	168,07	133,66	311,26	Sensor 4	153,67	122,11	253,2	-1,347 ^c	0,178	
	Sensor 4	153,67	122,11	253,2	Sensor 5	80,51	64,34	131,55	-4,076 ^c	0,000	++
Bolusmaximaldruck	Sensor 1	9,94	3,22	27,63	Sensor 2	7,15	-3,35	12,6	-.874 ^b	0,382	
	Sensor 2	7,15	-3,35	12,6	Sensor 3	1,78	-2,38	7,69	-1,493 ^b	0,135	
	Sensor 3	1,78	-2,38	7,69	Sensor 4	0,91	-2,26	6,14	-.893 ^b	0,372	
	Sensor 4	0,91	-2,26	6,14	Sensor 5	4,88	-4,17	10,2	-.456 ^c	0,648	

12.4 Sensorenanalyse der ZD-Patienten

12.4.1 Darstellung signifikanter Ergebnisse nach benachbarten Sensoren

Tabelle 18: Darstellung der jeweils signifikanten Ergebnisse der Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für jede Modalität einzeln (mittig), zudem absoluter und prozentualer Anteil signifikanter Änderungen aller Parameter von einem zum nächsten Sensor (rechts). Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach benachbarten Sensoren gegliedert.

Änderung von Sensor ..	Messpunkt	Modalität 2	Modalität 4	Anzahl signifikanter Änderungen	Anzahl Änderungen insgesamt	Anteil signifikanter Änderungen in Prozent
1 auf 2	Ruhedruck			0	9	0,0
	prärelax. Druckmax.					
	Residualdruck					
	postrelax. Druckmax.					
	Bolusmaximaldruck					
2 auf 3	Ruhedruck		+	2	9	22,2
	prärelax. Druckmax.					
	Residualdruck		+			
	postrelax. Druckmax.					
	Bolusmaximaldruck					
3 auf 4	Ruhedruck	+	+	2	9	22,2
	prärelax. Druckmax.					
	Residualdruck					
	postrelax. Druckmax.					
	Bolusmaximaldruck					
4 auf 5	Ruhedruck			0	9	0,0
	prärelax. Druckmax.					
	Residualdruck					
	postrelax. Druckmax.					
	Bolusmaximaldruck					

12.4.2 Darstellung signifikanter Ergebnisse nach Parametern

Tabelle 19: Darstellung der jeweils signifikanten Ergebnisse der Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für jede Modalität einzeln (mittig), zudem absoluter und prozentualer Anteil signifikanter Änderungen aller Parameter von einem zum nächsten Sensor (rechts). Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt hier nach Parametern gegliedert

Messpunkt	von Sensor ...	auf Sensor ...	Modalität 2	Modalität 4	Anzahl signifikanter Änderungen	Anzahl Änderungen insgesamt	Anteil signifikanter Änderungen in Prozent
Ruhedruck	1	2			3	8	37,5
	2	3		+			
	3	4	+	+			
	4	5					
prärelax. Druckmax.	1	2			0	8	0,0
	2	3					
	3	4					
	4	5					
Residualdruck	1	2			1	8	12,5
	2	3		+			
	3	4					
	4	5					
postrelax. Druckmax.	1	2			0	8	0,0
	2	3					
	3	4					
	4	5					
Bolusmaximaldruck	1	2			0	4	0,0
	2	3					
	3	4					
	4	5					
Anzahl signifikanter Änderungen			1	3			
Anzahl Änderungen insgesamt			16	20			
Anteil signifikanter Änderungen in Prozent			6,25	15,0			

12.4.3 Einzelergebnisse nach Modalitäten

Tabelle 20: Darstellung aller Ergebnisse der Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für die transnasalen Trockenschlucke (Modalität 2).

Wilcoxon-Test Modalität 2	Messpunkt A	Median Messpunkt A	25. Perzentil Messpunkt A	75. Perzentil Messpunkt A	Messpunkt B	Median Messpunkt B	25. Perzentil Messpunkt B	75. Perzentil Messpunkt B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 =+, Signifikanz <0,0,1 =++
Ruhedruck	Sensor 1	5,15	2,1	14,9	Sensor 2	6,3	3,5	7,7	-,533 ^b	0,594	
	Sensor 2	6,3	3,5	7,7	Sensor 3	9,6	1,4	29,9	-1,836 ^c	0,066	
	Sensor 3	9,6	1,4	29,9	Sensor 4	28,95	9,1	44,8	-2,191 ^c	0,028	+
	Sensor 4	28,95	9,1	44,8	Sensor 5	34,5	25,5	51	-,051 ^c	0,959	
prärelax. Druckmax.	Sensor 1	49,09	30,5	71,88	Sensor 2	62,45	39	120,07	-1,580 ^b	0,114	
	Sensor 2	62,45	39	120,07	Sensor 3	61,69	28,24	73,59	-1,172 ^c	0,241	
	Sensor 3	61,69	28,24	73,59	Sensor 4	60,8	55	86,31	-,357 ^b	0,721	
	Sensor 4	60,8	55	86,31	Sensor 5	59,74	39,42	68,48	-1,172 ^c	0,241	
Residualdruck	Sensor 1	7,95	0,75	17,44	Sensor 2	8,14	-2,17	15,21	-,459 ^b	0,646	
	Sensor 2	8,14	-2,17	15,21	Sensor 3	5	-8,24	9,27	-1,274 ^b	0,203	
	Sensor 3	5	-8,24	9,27	Sensor 4	14,88	-1,17	23,12	-1,478 ^b	0,139	
	Sensor 4	14,88	-1,17	23,12	Sensor 5	0,79	-1,23	7,93	-1,478 ^b	0,139	
postrelax. Druckmax.	Sensor 1	122,66	78,35	182,7	Sensor 2	173,18	103,04	244,08	-1,478 ^b	0,139	
	Sensor 2	173,18	103,04	244,08	Sensor 3	113,7	59,72	233,9	-,866 ^c	0,386	
	Sensor 3	113,7	59,72	233,9	Sensor 4	139,88	124,92	174,07	-,153 ^b	0,878	
	Sensor 4	139,88	124,92	174,07	Sensor 5	167,82	84,16	175,23	-,459 ^b	0,646	

Tabelle 21: Darstellung aller Ergebnisse der Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen der jeweils benachbarten Sensoren aller Parameter für die transnasalen Nassschlucke (Modalität 4).

Wilcoxon-Test Modalität 4	Messpunkt A	Median Messpunkt A	25. Perzentil Messpunkt A	75. Perzentil Messpunkt A	Messpunkt B	Median Messpunkt B	25. Perzentil Messpunkt B	75. Perzentil Messpunkt B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 =+, Signifikanz <0,0,1 =++
Ruhedruck	Sensor 1	7,5	-0,5	9,3	Sensor 2	6,7	1,3	27,1	-1,609 ^b	0,108	
	Sensor 2	6,7	1,3	27,1	Sensor 3	19,5	7,9	41,3	-2,028 ^b	0,043	+
	Sensor 3	19,5	7,9	41,3	Sensor 4	61,6	13,2	91	-1,992 ^b	0,046	+
	Sensor 4	61,6	13,2	91	Sensor 5	49,3	30	61,2	-,845 ^c	0,398	
prärelax. Druckmax.	Sensor 1	14,44	9,01	52,99	Sensor 2	34,98	10,62	55,43	-,105 ^b	0,917	
	Sensor 2	34,98	10,62	55,43	Sensor 3	54,78	24,17	79,92	-1,153 ^b	0,249	
	Sensor 3	54,78	24,17	79,92	Sensor 4	78,92	29,26	94,63	-,338 ^b	0,735	
	Sensor 4	78,92	29,26	94,63	Sensor 5	69,61	17,38	88,41	-,676 ^c	0,499	
Residualdruck	Sensor 1	3,33	-9,99	11,33	Sensor 2	1,37	-4,54	21,38	-,943 ^b	0,345	
	Sensor 2	1,37	-4,54	21,38	Sensor 3	-5,3	-7,43	9,52	-2,201 ^b	0,028	+
	Sensor 3	-5,3	-7,43	9,52	Sensor 4	-1,9	-11,8	33,13	-1,014 ^c	0,310	
	Sensor 4	-1,9	-11,8	33,13	Sensor 5	4,63	-7,7	14,23	-,676 ^b	0,499	
postrelax. Druckmax.	Sensor 1	161,22	59,05	221,75	Sensor 2	196,07	166,16	239,4	-1,153 ^b	0,249	
	Sensor 2	196,07	166,16	239,4	Sensor 3	159,12	77,09	310,98	-,314 ^b	0,753	
	Sensor 3	159,12	77,09	310,98	Sensor 4	196,35	107,09	243,2	-,507 ^c	0,612	
	Sensor 4	196,35	107,09	243,2	Sensor 5	127,15	96,65	222,26	-,845 ^c	0,398	
Bolusmaximaldruck	Sensor 1	13,37	-4,82	30,65	Sensor 2	16,5	4,64	32,45	-,524 ^b	0,600	
	Sensor 2	16,5	4,64	32,45	Sensor 3	14,65	-3,07	35,12	-,105 ^b	0,917	
	Sensor 3	14,65	-3,07	35,12	Sensor 4	50,82	-0,75	71	-1,690 ^b	0,091	
	Sensor 4	50,82	-0,75	71	Sensor 5	22,4	0,95	30,85	-1,014 ^d	0,310	

12.5 Modalitätenanalyse bei Probanden

12.5.1 Trocken- vs. Nassschlucke

Tabelle 22: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen aller Parameter aller Sensoren der Trockenschlucke (Modalität 1) vs. der Nassschlucke (Modalität 3) innerhalb der transoralen Schlucke.

Sensor	Wilcoxon-Test	Modalität A	Median Modalität A	25. Perzentil Modalität A	75. Perzentil Modalität A	Modalität B	Median Modalität B	25. Perzentil Modalität B	75. Perzentil Modalität B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,05 = +, Signifikanz <0,01 = ++
1	Ruhedruck	1	6,6	-1,6	11,4	3	5,7	1	9,1	-1,169c	0,242	
	prärelax. Druckmax.	1	23,04	12,53	48,59	3	18,56	8,46	30,39	-2,224b	0,026	+
	Residualdruck	1	0,91	-5,15	4,27	3	-2,43	-5,41	4,3	-,276c	0,783	
	postrelax. Druckmax.	1	147,14	125,98	188,1	3	151,69	103,01	179,55	-,698b	0,485	
2	Ruhedruck	1	8,1	1,6	12,4	3	15,25	7,5	27,6	-2,208c	0,027	+
	prärelax. Druckmax.	1	60,34	34,29	97,55	3	45,41	20,72	76,2	-2,906b	0,004	++
	Residualdruck	1	-4,53	-11,87	0,41	3	-4,11	-9,61	2,3	-,471b	0,638	
	postrelax. Druckmax.	1	171,22	142,65	225,94	3	165,89	131,81	255,15	-1,055c	0,291	
3	Ruhedruck	1	18,65	10,1	64,7	3	43,75	20,7	71,3	-2,256c	0,024	+
	prärelax. Druckmax.	1	72,34	58,4	140,79	3	94,43	44,44	134,76	-1,055b	0,291	
	Residualdruck	1	-7,62	-16,66	-1,45	3	-6,26	-13,38	-1,03	-,958c	0,338	
	postrelax. Druckmax.	1	200,56	147,75	274,71	3	189,07	143,35	280,83	-,179b	0,858	
4	Ruhedruck	1	48,4	22,4	71,1	3	25,55	16	51,6	-1,860b	0,063	
	prärelax. Druckmax.	1	80,94	62,7	125,14	3	92,81	52,32	120,32	-,211c	0,833	
	Residualdruck	1	-7,13	-12,91	-1,11	3	-7,85	-16,92	-1,44	-,536c	0,592	
	postrelax. Druckmax.	1	200,32	114,74	259,74	3	167,33	149,81	221,78	-1,347b	0,178	
5	Ruhedruck	1	29,85	17,7	43,9	3	12,6	8,3	27,3	-1,932b	0,053	
	prärelax. Druckmax.	1	53,59	35,69	71,97	3	62,64	32,32	70,46	-,081c	0,935	
	Residualdruck	1	-8,36	-17,66	-2,7	3	-8,48	-15,91	-4,84	-,179b	0,858	
	postrelax. Druckmax.	1	124,66	72,94	159,17	3	116,91	74,49	134,02	-1,575b	0,115	

Tabelle 23: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen aller Parameter aller Sensoren der Trockenschlucke (Modalität 2) vs. der Nassschlucke (Modalität 4) innerhalb der transnasalen Schlucke.

Sensor	Wilcoxon-Test	Modalität A	Median Modalität A	25. Perzentil Modalität A	75. Perzentil Modalität A	Modalität B	Median Modalität B	25. Perzentil Modalität B	75. Perzentil Modalität B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,05 = +, Signifikanz <0,01 = ++
1	Ruhedruck	2	1,55	-1,5	6,05	4	2,85	-0,9	8,5	-,745c	0,456	
	prärelax. Druckmax.	2	21,93	11,29	49,94	4	16,58	7,91	22,76	-1,686b	0,092	
	Residualdruck	2	1,21	-1,93	5,81	4	-5,09	-9,41	0,95	-2,277c	0,023	+
	postrelax. Druckmax.	2	120,92	93,6	168,66	4	131,61	90,16	162,94	-1,025c	0,305	
2	Ruhedruck	2	6,25	0,6	14,4	4	3,65	0,2	13,1	-,049b	0,961	
	prärelax. Druckmax.	2	59,08	31,18	75,2	4	28,31	16,47	44,73	-3,068b	0,002	++
	Residualdruck	2	-3,3	-8,88	-0,2	4	-6,43	-13,38	-2,39	-1,672c	0,095	
	postrelax. Druckmax.	2	148,81	101,9	194,35	4	146,71	115,56	176,04	-,893c	0,372	
3	Ruhedruck	2	15,7	9,4	26,7	4	18,9	10,9	39,9	-,195c	0,846	
	prärelax. Druckmax.	2	68,54	34,7	117,3	4	55,95	37,4	96,12	-2,938b	0,003	++
	Residualdruck	2	-12,54	-14,97	-6,49	4	-10,62	-12,78	-2,46	-1,396c	0,163	
	postrelax. Druckmax.	2	142,38	114,84	212,89	4	168,07	133,66	311,26	-2,613c	0,009	++
4	Ruhedruck	2	33,1	20,9	55,3	4	31,4	22,3	56,9	-,395c	0,693	
	prärelax. Druckmax.	2	71,59	27,2	88,4	4	64,14	35,17	103,53	-,700c	0,484	
	Residualdruck	2	-6,9	-14,09	-2,41	4	-10,61	-15,84	-4,74	-2,403c	0,016	+
	postrelax. Druckmax.	2	126,25	88,27	181,3	4	153,67	122,11	253,2	-3,224c	0,001	++
5	Ruhedruck	2	28,9	8,4	40,5	4	26	12,1	35,9	-1,125c	0,26	
	prärelax. Druckmax.	2	33,64	19,06	65,15	4	39,45	26,94	77,85	-1,886c	0,059	
	Residualdruck	2	-5,16	-12,2	-0,05	4	-4,56	-13,64	-0,12	-1,338c	0,181	
	postrelax. Druckmax.	2	89,73	76,98	120,84	4	80,51	64,34	131,55	-,395c	0,693	

12.5.2 Transorale vs. transnasale Schlucke

Tabelle 24: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen aller Parameter aller Sensoren der Trockenschlucke der transoralen Messungen (Modalität 1) vs. der Trockenschlucke der transnasalen Messungen (Modalität 2).

Sensor	Wilcoxon-Test	Modalität A	Median Modalität A	25. Perzentil Modalität A	75. Perzentil Modalität A	Modalität B	Median Modalität B	25. Perzentil Modalität B	75. Perzentil Modalität B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 = +, Signifikanz <0,0,1 = ++
1	Ruhedruck	1	6,6	-1,6	11,4	2	1,55	-1,5	6,05	-1,046b	0,295	
	prärelax. Druckmax.	1	23,04	12,53	48,59	2	21,93	11,29	49,94	-5,97b	0,55	
	Residualdruck	1	0,91	-5,15	4,27	2	1,21	-1,93	5,81	-1,680b	0,093	
	postrelax. Druckmax.	1	147,14	125,98	188,1	2	120,92	93,6	168,66	-1,904b	0,057	
2	Ruhedruck	1	8,1	1,6	12,4	2	6,25	0,6	14,4	-1,164b	0,244	
	prärelax. Druckmax.	1	60,34	34,29	97,55	2	59,08	31,18	75,2	-1,616b	0,106	
	Residualdruck	1	-4,53	-11,87	0,41	2	-3,3	-8,88	-0,2	-8,17b	0,414	
	postrelax. Druckmax.	1	171,22	142,65	225,94	2	148,81	101,9	194,35	-2,485b	0,013	+
3	Ruhedruck	1	18,65	10,1	64,7	2	15,7	9,4	26,7	-1,045b	0,296	
	prärelax. Druckmax.	1	72,34	58,4	140,79	2	68,54	34,7	117,3	-2,173b	0,03	+
	Residualdruck	1	-7,62	-16,66	-1,45	2	-12,54	-14,97	-6,49	-9,91b	0,322	
	postrelax. Druckmax.	1	200,56	147,75	274,71	2	142,38	114,84	212,89	-3,007b	0,003	++
4	Ruhedruck	1	48,4	22,4	71,1	2	33,1	20,9	55,3	-1,445b	0,149	
	prärelax. Druckmax.	1	80,94	62,7	125,14	2	71,59	27,2	88,4	-2,873b	0,004	++
	Residualdruck	1	-7,13	-12,91	-1,11	2	-6,9	-14,09	-2,41	-5,03b	0,615	
	postrelax. Druckmax.	1	200,32	114,74	259,74	2	126,25	88,27	181,3	-2,581b	0,009851	++
5	Ruhedruck	1	29,85	17,7	43,9	2	28,9	8,4	40,5	-1,802b	0,072	
	prärelax. Druckmax.	1	53,59	35,69	71,97	2	33,64	19,06	65,15	-3,263b	0,001	++
	Residualdruck	1	-8,36	-17,66	-2,7	2	-5,16	-12,2	-0,05	-1,640b	0,101	
	postrelax. Druckmax.	1	124,66	72,94	159,17	2	89,73	76,98	120,84	-2,321b	0,02	+

Tabelle 25: Darstellung aller Ergebnisse der Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen aller Parameter aller Sensoren der Nassschlucke der transoralen Messungen (Modalität 3) vs. der Nassschlucke der transnasalen Messungen (Modalität 4).

Sensor	Wilcoxon-Test	Modalität A	Median Modalität A	25. Perzentil Modalität A	75. Perzentil Modalität A	Modalität B	Median Modalität B	25. Perzentil Modalität B	75. Perzentil Modalität B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 = +, Signifikanz <0,0,1 = ++
1	Ruhedruck	3	5,7	1	9,1	4	2,85	-0,9	8,5	-1,895b	0,058	
	prärelax. Druckmax.	3	18,56	8,46	30,39	4	16,58	7,91	22,76	-3,65b	0,715	
	Residualdruck	3	-2,43	-5,41	4,3	4	-5,09	-9,41	0,95	-5,39c	0,59	
	postrelax. Druckmax.	3	151,69	103,01	179,55	4	131,61	90,16	162,94	-1,686b	0,092	
2	Bolusmaximaldruck	3	10,68	3,54	18,1	4	9,94	3,22	27,63	-7,34b	0,463	
	Ruhedruck	3	15,25	7,5	27,6	4	3,65	0,2	13,1	-3,319b	0,001	++
	prärelax. Druckmax.	3	45,41	20,72	76,2	4	28,31	16,47	44,73	-1,929b	0,054	
	Residualdruck	3	-4,11	-9,61	2,3	4	-6,43	-13,38	-2,39	-1,512c	0,131	
3	postrelax. Druckmax.	3	165,89	131,81	255,15	4	146,71	115,56	176,04	-2,798b	0,005	++
	Bolusmaximaldruck	3	9,36	5,08	13,2	4	7,15	-3,35	12,6	-1,792b	0,073	
	Ruhedruck	3	43,75	20,7	71,3	4	18,9	10,9	39,9	-2,311b	0,021	+
	prärelax. Druckmax.	3	94,43	44,44	134,76	4	55,95	37,4	96,12	-2,798b	0,005	++
4	Residualdruck	3	-6,26	-13,38	-1,03	4	-10,62	-12,78	-2,46	-6,78b	0,498	
	postrelax. Druckmax.	3	189,07	143,35	280,83	4	168,07	133,66	311,26	-1,095b	0,274	
	Bolusmaximaldruck	3	6,8	-1,82	14,39	4	1,78	-2,38	7,69	-1,581b	0,114	
	Ruhedruck	3	25,55	16	51,6	4	31,4	22,3	56,9	-9,95c	0,338	
5	prärelax. Druckmax.	3	92,81	52,32	120,32	4	64,14	35,17	103,53	-2,743b	0,006	++
	Residualdruck	3	-7,85	-16,92	-1,44	4	-10,61	-15,84	-4,74	-6,33c	0,527	
	postrelax. Druckmax.	3	167,33	149,81	221,78	4	153,67	122,11	253,2	-1,769b	0,077	
	Bolusmaximaldruck	3	4,1	-5,44	10,07	4	0,91	-2,26	6,14	-2,43b	0,808	
5	Ruhedruck	3	12,6	8,3	27,3	4	26	12,1	35,9	-1,347c	0,178	
	prärelax. Druckmax.	3	62,64	32,32	70,46	4	39,45	26,94	77,85	-2,484b	0,013	+
	Residualdruck	3	-8,48	-15,91	-4,84	4	-4,56	-13,64	-0,12	-1,282b	0,2	
	postrelax. Druckmax.	3	116,91	74,49	134,02	4	80,51	64,34	131,55	-1,088b	0,277	
5	Bolusmaximaldruck	3	2,4	-4,27	10,23	4	4,88	-4,17	10,2	-4,38b	0,661	

12.6 Modalitätenanalyse bei Patienten mit ZD

12.6.1 Trocken- vs. Nassschlucke

Tabelle 26: Darstellung aller Ergebnisse der Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Wilcoxon-Testungen aller Parameter aller Sensoren der Trockenschlucke (Modalität 2) vs. der Nassschlucke (Modalität 4) innerhalb der transnasalen Schlucke.

Sensor	Wilcoxon-Test	Modalität A	Median Modalität A	25. Perzentil Modalität A	75. Perzentil Modalität A	Modalität B	Median Modalität B	25. Perzentil Modalität B	75. Perzentil Modalität B	Z-Wert	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 = +, Signifikanz <0,0,1 = ++
1	Ruhedruck	2	5,15	2,10	14,90	4	7,50	-0,50	9,30	-1,014b	0,310	
	prärelax. Druckmax.	2	49,09	30,50	71,88	4	14,44	9,01	52,99	-2,197b	0,028	+
	Residualdruck	2	7,95	0,75	17,44	4	3,33	-9,99	11,33	0	1,000	
	postrelax. Druckmax.	2	122,66	78,35	182,70	4	161,22	59,05	221,75	-,169b	0,866	
2	Ruhedruck	2	6,30	3,50	7,70	4	6,70	1,30	27,10	-1,261b	0,207	
	prärelax. Druckmax.	2	62,45	39,00	120,07	4	34,98	10,62	55,43	-2,201b	0,028	+
	Residualdruck	2	8,14	-2,17	15,21	4	1,37	-4,54	21,38	-,524b	0,600	
	postrelax. Druckmax.	2	173,18	103,04	244,08	4	196,07	166,16	239,40	-1,153b	0,249	
3	Ruhedruck	2	9,60	1,40	29,90	4	19,50	7,90	41,30	-1,352b	0,176	
	prärelax. Druckmax.	2	61,69	28,24	73,59	4	54,78	24,17	79,92	-,845b	0,398	
	Residualdruck	2	5,00	-8,24	9,27	4	-5,30	-7,43	9,52	-,676b	0,499	
	postrelax. Druckmax.	2	113,70	59,72	233,90	4	159,12	77,09	310,98	-,249b	0,398	
4	Ruhedruck	2	28,95	9,10	44,80	4	61,60	13,20	91,00	-,845b	0,398	
	prärelax. Druckmax.	2	60,80	55,00	86,31	4	78,92	29,26	94,63	-,338b	0,735	
	Residualdruck	2	14,88	-1,17	23,12	4	-1,90	-11,80	33,13	-,507b	0,612	
	postrelax. Druckmax.	2	139,88	124,92	174,07	4	196,35	107,09	243,20	-1,859b	0,063	
5	Ruhedruck	2	34,50	25,50	51,00	4	49,30	30,00	61,20	-,338b	0,735	
	prärelax. Druckmax.	2	59,74	39,42	68,48	4	69,61	17,38	88,41	-,507b	0,612	
	Residualdruck	2	0,79	-1,23	7,93	4	4,63	-7,70	14,23	-,676b	0,499	
	postrelax. Druckmax.	2	167,82	84,16	175,23	4	127,15	96,65	222,26	-,676b	0,499	

12.7 Korrelationen innerhalb eines Sensors bei Probanden

Tabelle 27: Darstellung aller Ergebnisse der Korrelationen nach Spearman bei den Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) jeglicher möglicher Parameterpaarungen innerhalb eines Sensors für alle vier Modalitäten der transoralen und transnasalen Schlucke.

Korrelation nach Spearman Modalität 1		Sensor 1		Sensor 2		Sensor 3		Sensor 4		Sensor 5	
MW in mmHg	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz
Ruhedruck - prärelax. Druckmax.	0,001 (++)	0,635	0,385	0,195	0,101	0,359	0,151	0,317	0,006 (++)	0,571	
Ruhedruck - Residualdruck	0,072	0,391	0,408	0,186	0,749	-0,072	0,895	0,030	0,331	0,217	
Ruhedruck - postrelax. Druckmax.	0,083	0,377	0,923	-0,022	0,956	0,012	0,543	0,137	0,006 (++)	0,566	
prärelax. Druckmax. - Residualdruck	0,919	0,023	0,915	0,024	0,257	0,252	0,014 (+)	0,518	0,017 (+)	0,504	
prärelax. Druckmax. - postrelax. Druckmax.	0,071	0,392	0,000 (++)	0,709	0,002 (++)	0,616	0,024 (+)	0,479	0,020 (+)	0,492	
Residualdruck - postrelax. Druckmax.	0,680	0,093	0,844	0,045	0,132	0,331	0,566	0,129	0,487	0,156	

Korrelation nach Spearman Modalität 2		Sensor 1		Sensor 2		Sensor 3		Sensor 4		Sensor 5	
MW in mmHg	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz								
Ruhedruck - prärelax. Druckmax.	0,000 (++)	0,734	0,003 (++)	0,598	0,041 (+)	0,439	0,002 (++)	0,620	0,000 (++)	0,709	
Ruhedruck - Residualdruck	0,210	0,293	0,055	0,415	0,029 (+)	0,467	0,147	0,312	0,363	0,199	
Ruhedruck - postrelax. Druckmax.	0,030 (+)	0,486	0,000 (++)	0,682	0,197	0,286	0,102	0,305	0,002 (++)	0,619	
prärelax. Druckmax. - Residualdruck	0,248	0,264	0,732	0,077	0,118	0,343	0,084	0,368	0,417	0,178	
prärelax. Druckmax. - postrelax. Druckmax.	0,000 (++)	0,731	0,000 (++)	0,794	0,002 (++)	0,616	0,02 (+)	0,483	0,001 (++)	0,648	
Residualdruck - postrelax. Druckmax.	0,457	0,171	0,926	-0,210	0,142	0,324	0,918	-0,023	0,795	0,057	

Korrelation nach Spearman Modalität 3		Sensor 1		Sensor 2		Sensor 3		Sensor 4		Sensor 5	
MW in mmHg	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz
Ruhedruck - prärelax. Druckmax.	0,002 (++)	0,619	0,004 (++)	0,586	0,004 (++)	0,591	0,075	0,387	0,462	0,165	
Ruhedruck - Residualdruck	0,059	0,409	0,014 (+)	0,516	0,002 (++)	0,616	0,112	0,348	0,778	-0,064	
Ruhedruck - Bolusmaximaldruck	0,092	0,387	0,001 (++)	0,662	0,001 (++)	0,648	0,039 (+)	0,4432	0,766	0,067	
Ruhedruck - postrelax. Druckmax.	0,345	0,211	0,010 (+)	0,535	0,334	0,216	0,813	0,054	0,028 (+)	0,468	
prärelax. Druckmax. - Residualdruck	0,009 (++)	0,545	0,049 (+)	0,424	0,165	0,307	0,015 (+)	0,512	0,778	0,064	
prärelax. Druckmax. - Bolusmaximaldruck	0,007 (++)	0,583	0,006 (++)	0,57	0,007 (++)	0,556	0,001 (++)	0,676	0,481	0,159	
prärelax. Druckmax. - postrelax. Druckmax.	0,010 (+)	0,535	0,007 (++)	0,557	0,004 (++)	0,591	0,016 (+)	0,506	0,154	0,315	
Residualdruck - postrelax. Druckmax.	0,072	0,391	0,042 (+)	0,436	0,629	0,109	0,180	0,296	0,629	-0,109	
Residualdruck - Bolusmaximaldruck	0,000 (++)	0,735	0,000 (++)	0,839	0,002 (++)	0,630	0,000 (++)	0,816	0,000 (++)	0,938	
postrelax. Druckmax. - Bolusmaximaldruck	0,186	0,308	0,053	0,417	0,092	0,368	0,179	0,298	0,907	0,027	

Tabelle 27 (fortgeführt): Darstellung aller Ergebnisse der Korrelationen nach Spearman bei den Probanden (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) jeglicher möglicher Parameterpaarungen innerhalb eines Sensors für alle vier Modalitäten der transoralen und transnasalen Schlucke.

Korrelation nach Spearman Modalität 4 MW in mmHg	Sensor 1		Sensor 2		Sensor 3		Sensor 4		Sensor 5	
	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert
Ruhedruck - prärelax. Druckmax.	0,001 (++)	0,692	0,000 (++)	0,725	0,000 (++)	0,747	0,078	0,375	0,001 (++)	0,665
Ruhedruck - Residualdruck	0,018 (+)	0,523	0,071	0,392	0,028 (+)	0,469	0,830	-0,047	0,446	0,167
Ruhedruck - Bolusmaximaldruck	0,000 (++)	0,852	0,011 (+)	0,543	0,053	0,417	0,520	-0,141	0,378	0,193
Ruhedruck - postrelax. Druckmax.	0,005 (++)	0,598	0,011 (+)	0,53	0,009 (++)	0,546	0,199	0,278	0,012 (+)	0,515
prärelax. Druckmax. - Residualdruck	0,024 (+)	0,478	0,349	0,209	0,246	0,258	0,816	-0,051	0,774	0,063
prärelax. Druckmax. - Bolusmaximaldruck	0,004 (++)	0,719	0,007 (++)	0,566	0,165	0,307	0,641	-0,103	0,713	0,081
prärelax. Druckmax. - postrelax. Druckmax.	0,007 (++)	0,556	0,000 (++)	0,704	0,000 (++)	0,753	0,003 (++)	0,595	0,001 (++)	0,626
Residualdruck - postrelax. Druckmax.	0,399	-0,189	0,414	-0,184	0,658	-0,100	0,029 (+)	-0,455	0,84	0,044
Residualdruck - Bolusmaximaldruck	0,091	0,468	0,000 (++)	0,709	0,000 (++)	0,766	0,000 (++)	0,804	0,000 (++)	0,956
postrelax. Druckmax. - Bolusmaximaldruck	0,018 (+)	0,622	0,471	0,166	0,797	-0,058	0,056	-0,404	0,851	0,042

12.8 Korrelation innerhalb eines Sensors bei ZD-Patienten

Tabelle 28: Darstellung aller Ergebnisse der Korrelationen nach Spearman bei den Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) jeglicher möglicher Parameterpaarungen innerhalb eines Sensors für alle zwei Modalitäten der transnasalen Schlucke.

Korrelation nach Spearman Modalität 2 MW in mmHg	Sensor 1		Sensor 2		Sensor 3		Sensor 4		Sensor 5	
	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert
Ruhedruck - prärelax. Druckmax.	0,054	0,624	0,265	0,417	0,676	0,152	0,425	-0,285	0,907	0,042
Ruhedruck - Residualdruck	0,150	0,491	0,865	0,067	0,533	0,224	0,347	0,333	0,777	-0,103
Ruhedruck - postrelax. Druckmax.	0,405	0,297	0,406	-0,317	0,855	-0,067	0,533	0,244	0,174	0,467
prärelax. Druckmax. - Residualdruck	0,855	0,067	0,328	-0,345	0,365	-0,321	0,108	-0,539	0,556	0,212
prärelax. Druckmax. - postrelax. Druckmax.	0,229	0,418	0,446	0,273	0,405	0,297	0,200	0,442	0,074	0,588
Residualdruck - postrelax. Druckmax.	0,987	0,006	0,533	-0,224	0,533	-0,224	0,855	-0,067	0,150	-0,491
Korrelation nach Spearman Modalität 4 MW in mmHg	Sensor 1		Sensor 2		Sensor 3		Sensor 4		Sensor 5	
Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	Signifikanz	r-Wert	
Ruhedruck - prärelax. Druckmax.	0,119	0,643	0,072	0,771	0,535	0,286	0,052	0,750	0,000 (++)	0,964
Ruhedruck - Residualdruck	0,000 (++)	0,964	0,019 (+)	0,886	0,535	0,286	0,819	0,107	0,76	-0,143
Ruhedruck - Bolusmaximaldruck	0,000 (++)	0,964	0,019 (+)	0,886	0,337	0,429	0,819	0,107	0,702	-0,179
Ruhedruck - postrelax. Druckmax.	0,819	0,107	0,623	-0,257	0,760	0,143	0,148	0,607	0,253	0,500
prärelax. Druckmax. - Residualdruck	0,052	0,750	0,266	0,543	0,819	-0,107	0,253	0,500	0,645	-0,214
prärelax. Druckmax. - Bolusmaximaldruck	0,052	0,750	0,266	0,543	0,535	-0,286	0,383	0,393	0,645	-0,214
prärelax. Druckmax. - postrelax. Druckmax.	0,535	0,286	0,468	-0,371	0,702	-0,179	0,052	0,750	0,119	0,643
Residualdruck - postrelax. Druckmax.	0,589	0,250	0,704	0,200	0,645	-0,214	0,879	0,071	0,094	-0,679
Residualdruck - Bolusmaximaldruck	0,000 (++)	1,000	0,000 (++)	1,000	0,014 (+)	0,857	0,119	0,643	0,007 (++)	0,893
postrelax. Druckmax. - Bolusmaximaldruck	0,589	0,250	0,704	0,200	1,000	0,000	0,337	0,429	0,253	-0,500

12.9 Direkter Vergleich transnasale Messungen Probanden vs. Patienten mit ZD

Tabelle 29: Darstellung aller Ergebnisse des direkten Vergleichs der Probanden vs. Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Mann-Whitney-U-Testungen aller Parameter aller Sensoren der transnasalen Trockenschlucke (Modalität 2).

Mann-Whitney-U-Test Modalität 2	Sensor	Median Proband	25. Perzentil Proband	75. Perzentil Proband	Median Patient mit ZD	25. Perzentil Patient mit ZD	75. Perzentil Patient mit ZD	Z bei n > 30, U bei n < 30	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 =+, Signifikanz <0,0,1 =++
Ruhedruck	1	1,55	-1,50	6,05	5,15	2,10	14,90	73,00	0,235	
	2	6,25	0,60	14,40	6,30	3,50	7,70	96,00	0,896	
	3	15,70	9,40	26,70	9,60	1,40	29,90	89,00	0,411	
	4	33,10	20,90	55,30	28,95	9,10	44,80	104,00	0,686	
	5	28,90	8,40	40,50	34,50	25,50	51,00	79,00	0,167	
pärelax. Druckmax.	1	21,93	11,29	49,94	49,09	30,50	71,88	68,00	0,118	
	2	59,08	31,18	75,20	62,45	39,00	120,07	86,00	0,329	
	3	68,54	34,70	117,30	61,69	28,24	73,59	87,00	0,350	
	4	71,59	27,20	88,40	60,80	55,00	86,31	102,00	0,611	
	5	33,64	19,06	65,15	59,74	39,42	68,48	72,00	0,092	
Residualdruck	1	1,21	-1,93	5,81	7,95	0,75	17,44	78,00	0,254	
	2	-3,30	-8,88	-0,20	8,14	-2,17	15,21	59,00	0,038	+
	3	-12,54	-14,97	-6,49	5,00	-8,24	9,27	41,00	0,005	++
	4	-6,90	-14,09	-2,41	14,88	-1,17	23,12	43,00	0,005	++
	5	-5,16	-12,20	-0,05	0,79	-1,23	7,93	58,00	0,026	+
postrelax. Druckmax.	1	120,92	93,60	168,66	122,66	78,35	182,70	101,00	0,866	
	2	148,81	101,90	194,35	173,18	103,04	244,08	88,00	0,371	
	3	142,38	114,84	212,89	113,70	59,72	233,90	84,00	0,290	
	4	126,25	88,27	181,30	139,88	124,92	174,07	108,00	0,784	
	5	89,73	76,98	120,84	167,82	84,16	175,23	68,00	0,066	

Tabelle 30: Darstellung aller Ergebnisse des direkten Vergleichs der Probanden vs. Patienten mit ZD (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Mann-Whitney-U-Testungen aller Parameter aller Sensoren der transnasalen Nassschlucke (Modalität 4).

Mann-Whitney-U-Test Modalität 4	Sensor	Median Proband	25. Perzentil Proband	75. Perzentil Proband	Median Patient mit ZD	25. Perzentil Patient mit ZD	75. Perzentil Patient mit ZD	Z bei n > 30, U bei n < 30	Signifikanz	Signifikanz <0,0,5 =+, Signifikanz <0,0,1 =++
Ruhedruck	1	2,85	-0,90	8,50	7,50	-0,50	9,30	-0,64	0,533	
	2	3,65	0,20	13,10	6,70	1,30	27,10	-0,71	0,500	
	3	18,90	10,90	39,90	19,50	7,90	41,30	-0,10	0,940	
	4	31,40	22,30	56,90	61,60	13,20	91,00	71,00	0,666	
	5	26,00	12,10	35,90	49,30	30,00	61,20	47,00	0,107	
pärelax. Druckmax.	1	16,58	7,91	22,76	14,44	9,01	52,99	-0,41	0,709	
	2	28,31	16,47	44,73	34,98	10,62	55,43	0,00	1,000	
	3	55,95	37,40	96,12	54,78	24,17	79,92	-0,10	0,940	
	4	64,14	35,17	103,53	78,92	29,26	94,63	69,00	0,598	
	5	39,45	26,94	77,85	69,61	17,38	88,41	80,00	1,000	
Residualdruck	1	-5,09	-9,41	0,95	3,33	-9,99	11,33	-1,07	0,304	
	2	-6,43	-13,38	-2,39	1,37	-4,54	21,38	-1,79	0,078	
	3	-10,62	-12,78	-2,46	-5,30	-7,43	9,52	-1,78	0,078	
	4	-10,61	-15,84	-4,74	-1,90	-11,80	33,13	46,00	0,091	
	5	-4,56	-13,64	-0,12	4,63	-7,70	14,23	43,00	0,066	
postrelax. Druckmax.	1	131,61	90,16	162,94	161,22	59,05	221,75	-0,56	0,600	
	2	146,71	115,56	176,04	196,07	166,16	239,40	-1,34	0,194	
	3	168,07	133,66	311,26	159,12	77,09	310,98	-0,51	0,636	
	4	153,67	122,11	253,20	196,35	107,09	243,20	79,00	0,941	
	5	80,51	64,34	131,55	127,15	96,65	222,26	47,00	0,107	
Bolusdruck	1	9,94	3,22	27,63	13,37	-4,82	30,65	-0,22	0,856	
	2	7,15	-3,35	12,60	16,50	4,64	32,45	-1,58	0,125	
	3	1,78	-2,38	7,69	14,65	-3,07	35,12	-1,27	0,217	
	4	0,91	-2,26	6,14	50,82	-0,75	71,00	38,00	0,037	+
	5	4,88	-4,17	10,20	22,40	0,95	30,85	38,00	0,037	+

12.10 Vergleich mit älterem Teilkollektiv

Tabelle 31: Darstellung der mittels Mann-Whitney-U-Test hervorgebrachten Ergebnisse des direkten Vergleichs der Probanden vs. Patienten mit ZD sowie Vergleich beider genannter Gruppen mit dem älteren Kollektiv ohne Pathologie am oÖS (+ = Signifikanzniveau < 0,05; ++ = Signifikanzniveau < 0,01) der Parameter Residualdruck und Bolusmaximaldruck aller Sensoren.

Mann-Whitney-U-Test	Sensor	Signifikanz Vgl. Probanden - ZD-Pat.	Signifikanz Vgl. Probanden - ältere Pat. ohne oÖS-Pathologie	Signifikanz Vgl. ZD-Patienten - ältere Pat. ohne oÖS-Pathologie
Residualdruck transnasale Trockenschlucke (mmHg)	1	0,254	0,935	0,692
	2	(+) 0,038	0,56	0,188
	3	(++) 0,005	0,112	0,428
	4	(++) 0,005	0,896	(+) 0,031
	5	(+) 0,026	0,581	0,181
Bolusmaximaldruck transnasale Nassschlucke (mmHg)	1	0,865	1	0,927
	2	0,125	0,64	0,643
	3	0,217	0,309	0,445
	4	(+) 0,037	0,733	0,138
	5	(+) 0,037	0,773	0,051

12.11 Orientierende Analyse oraler Druckmaxima

Tabelle 32: Orientierende Analyse und Vermessung des größten oral gelegenen Druckmaximums des ersten Trocken- und Nassschluckes eines jeden Probanden bei den transoralen Messungen in mmHg.

Proband	Maximum 1. transoraler Trockenschluck	Maximum 1. transoraler Nassschluck
1	94,3	96,6
2	181,5	89,0
3	543,6	691,5
4	211,2	324,6
5	231,3	322,3
6	238,8	265,1
7	104,7	113,0
8	109,0	182,4
9	468,5	409,7
10	260,0	149,8
11	284,9	570,7
12	174,4	137,3
13	179,4	161,2
14	139,1	158,5
15	117,4	174,0
16	199,1	75,8
17	456,5	285,0
18	204,2	107,5
19	162,3	80,6
20	346,0	228,6
21	155,8	186,8
22	101,9	187,4