

Gastroösophagealer Reflux im Kindesalter:
Ergebnisse und Stellenwert der ösophagealen Langzeit-pH-Metrie
und telefonische Befragung zur Verlaufsuntersuchung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Johanna Christine Fennekohl

Bonn

2010

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Michael J. Lentze
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Rainer Woitas

Tag der Mündlichen Prüfung: 24.08.2010

Aus dem Zentrum für Kinderheilkunde der Universitätsklinik Bonn
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. P. Bartmann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	Seite 5
1. Fragestellung dieser Arbeit	Seite 8
1. Retrospektive Beurteilung	Seite 8
2. Telefonische Befragung als Verlaufsuntersuchung	Seite 9
2. Patienten und Methoden	Seite 10
1. Patienten	Seite 10
2. pH-Metriem	Seite 11
3. Nachuntersuchung mittels telefonischer Befragung	Seite 13
4. Statistik	Seite 16
3. Ergebnisse	Seite 19
1. Ösophageale 24-Stunden-pH-Metrie	Seite 19
1. Indikationen bezogen auf verschiedene Altersgruppen	Seite 19
2. Ergebnisse bezogen auf einzelne Parameter	Seite 21
1. Refluxindex	Seite 21
2. Episoden über 5 Minuten Dauer	Seite 30
3. Gesamtrefluxzahl	Seite 33
4. Längste Refluxepisode	Seite 36
5. Pathologischer Reflux	Seite 39
3. Analyse nach Höhe des Refluxindex	Seite 42
4. Analyse der als „pathologisch“ beurteilten pH-Metriem	Seite 50
2. Nachuntersuchung mittels telefonischer Befragung	Seite 69
1. Allgemeine Parameter	Seite 69
2. Analyse hinsichtlich der spezifischen Symptome	Seite 72
3. Asymptomatische und symptomatische Kinder	Seite 74
4. Kinder mit und Kinder ohne Risikofaktoren	Seite 76
5. Klassifizierung nach Alter der Kinder	Seite 77
6. Aufteilung nach Eigen- und Fremdanamnese	Seite 81
7. Aufteilung nach Abstand zur pH-Metrie	Seite 83
8. Aufteilung nach Pathologie in der zurückliegenden pH-Metrie	Seite 85
9. Aufteilung nach pH-Metrie-Indikationen	Seite 88

4. Diskussion	Seite 94
1. pH-Metrien	Seite 94
1. Prävalenz des gastroösophagealen Refluxes im Kindesalter	Seite 94
2. pH-Metrie-Indikationen	Seite 96
3. Einzelne Parameter der pH-Metrien	Seite 104
2. Telefonische Befragung als Verlaufsuntersuchung	Seite 115
1. Symptome	Seite 115
2. Risikofaktoren	Seite 119
3. Langzeitverlauf der Symptome	Seite 122
5. Zusammenfassung	Seite 125
6. Literaturverzeichnis	Seite 127
7. Danksagung	Seite 130

1. Einleitung

Der gastroösophageale Reflux (GÖR) ist der Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre. Das Auftreten von GÖR ist nicht per se krankhaft, denn er tritt auch bei Gesunden auf, gehäuft nach den Mahlzeiten. In den ersten 3 Lebensmonaten findet sich GÖR bei 50% aller Säuglinge, aber nur noch bei 5% der Säuglinge im Alter von 10 - 12 Monaten¹⁹. Die Ösophagusmotorik durchläuft einen komplexen physiologischen Reifungsprozess, der im Regelfall mit 12 Monaten abgeschlossen ist, jedoch bis zu 18 Monaten dauern kann¹⁸.

Im Falle eines pathologischen Refluxes bei Säuglingen und Kleinkindern geht man von einer Verzögerung dieses Reifungsprozesses aus. Studien haben gezeigt, dass fast 60% der Kinder mit pathologischem Reflux im Alter von 6 Monaten mit 18 Monaten symptomfrei waren, mit der größten Verbesserungstendenz im Alter von 8 bis 10 Monaten, wenn das Kind zu sitzen beginnt³.

Pathologisch wird GÖR als gastroösophageale Refluxkrankheit (GÖRK), wenn subjektive Beschwerden und/oder Folgen wie häufiges Erbrechen, Ösophagitis, Gedeihstörung oder rezidivierende Atemwegsinfekte auftreten.

Die GÖRK kann wiederum unterteilt werden in:

- die endoskopisch negative Refluxkrankheit (EN-GÖRK) mit gehäuften Refluxbeschwerden ohne endoskopischen Ösophagitisnachweis und
- die endoskopisch positive Refluxkrankheit (Refluxösophagitis) mit makroskopischen Epitheldefekten und/oder histologischen Entzündungszeichen.

Es existieren verschiedene pathogenetische Ursachen der GÖRK. Eine Hauptursache ist eine insuffiziente Antirefluxbarriere durch kurzfristige Erschlaffungen des unteren Ösophagus-Sphinkters (Transient Lower Esophagus Sphincter Relaxation = TLOSR¹⁹). Normalerweise liegt sein Ruhedruck 10 – 25 mm Hg höher als der intragastrale Druck, lediglich während des Schluckaktes kommt es zu einer kurzen reflektorischen Erschlaffung. Führt man bei Patienten mit Refluxkrankheit eine Manometrie durch, so zeigen sich gehäuft inadäquate TLOSR außerhalb der Schluckakte, seltener ein dauerhaft zu niedriger Druck. Besteht bei Patienten eine axiale Hiatushernie, d.h. eine Verlagerung der Kardia durch den Zwerchfellhiatus in den Thoraxraum, so begünstigt dies den pathologischen Reflux. Die Ösophagusmukosa wird meist durch sauren Reflux (HCl aus dem Magen) geschädigt, seltener durch alkalischen Reflux (Galle bei Vorliegen eines duodenogastralen Refluxes). Weitere Ursachen können eine

gestörte Selbstreinigung (Clearance) der Speiseröhre oder eine gestörte Magenentleerung sein.

Die Klinik der GÖRK zeigt Unterschiede je nach Alter des Patienten. Während ältere Kinder ähnlich wie Erwachsene über Sodbrennen, v.a. im Liegen und postprandial, Druckgefühl hinter dem Sternum, Schluckbeschwerden und einen chronischen sauren Geschmack im Mund klagen, kann es bei Säuglingen und Kleinkindern, die sich noch nicht verbal äußern können, schwierig sein, eine GÖRK festzustellen. Die Symptome, die in diesem Alter überwiegen, sind Regurgitation, Erbrechen, respiratorische Symptome (wie rezidivierende Bronchitiden und Asthma) und Apnoen bis zum "Sudden Infant Death Syndrome" (SIDS), bei dem der GÖR einen Risikofaktor darstellt. Weiter können Dystrophie, Fütterungsschwierigkeiten oder Koliken einen Hinweis auf eine GÖRK geben¹⁵.

Die Basis der Diagnostik bei vermuteter unkomplizierter GÖRK sind genaue Anamnese und körperliche Untersuchung, inklusive Beurteilung der Gewichts- und Längenentwicklung bei Säuglingen und Kleinkindern (Perzentilen). Bei den meisten Kindern ist diese Diagnostik bereits ausreichend, um die Diagnose der Refluxkrankheit stellen zu können¹⁹. Nach der Schwere des klinischen Bildes sollte über invasive Untersuchungen entschieden werden.

Als „Gold-Standard“, um sauren Reflux zu diagnostizieren, gilt die ösophageale Langzeit-pH-Metrie über 18 bis 24 Stunden. Mit Endoskopie und Biopsien lassen sich Ösophagitis, Strikturen und ein Barrett-Ösophagus feststellen. Ein Barium-Breischluck ist zwar weder sensitiv noch spezifisch für die Diagnose des Refluxes, aber zum Ausschluss von anatomischen Fehlbildungen (v.a. einer Hernie) sinnvoll.

Behandlungsoptionen bei unkomplizierter Refluxkrankheit sind die Gabe von häufigen kleinen Mahlzeiten und ein Andicken der Nahrung, was zwar keinen Effekt auf den pH-Wert hat, aber eine höhere Kalorienaufnahme durch selteneres Erbrechen bewirkt².

Es konnte nachgewiesen werden, dass ein GÖR in Bauchlage signifikant seltener auftritt als in Rückenlage. Da in jener jedoch das Risiko des „Sudden Infant Death Syndrome“ (SIDS) deutlich erhöht ist, wird diese derzeit nicht mehr allgemein empfohlen¹⁹.

Fällt bei einem Säugling außer rezidivierendem Erbrechen auch eine Gedeihstörung auf, sollte die Diagnostik um ein Ernährungsprotokoll und Laboruntersuchungen erweitert werden; hier ist gegebenenfalls auch eine medikamentöse Therapie mit Prokinetika und/oder einem Protonenpumpenhemmer indiziert¹⁹. Die Therapiedauer beträgt normalerweise 6 – 8 Wochen. Sollten die Symptome nach Absetzen der Medikation wiederkehren, so kann eine erneute Therapie versucht werden.

Bei Kindern über 2 Jahren mit rezidivierendem postprandialem täglichem bis wöchentlichem Erbrechen kann auch ein Versuch mit Prokinetika erwogen werden. Die selten auftretenden Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie stehen hierbei der deutlich verbesserten Lebensqualität der Kinder gegenüber¹⁹.

Bei histologisch nachgewiesener Ösophagitis sollte medikamentös mit einem Protonenpumpenhemmer behandelt werden; hier sollte gegebenenfalls die Effizienz der Therapie durch eine erneute Endoskopie überprüft werden.

Erkrankungen, die ebenfalls mit dem Vorliegen eines GÖR zusammenhängen können, sind das „Apparent Life-Threatening Event“ (ALTE) und Asthma bzw. eine chronische bronchiale Symptomatik.

ALTE ist definiert als eine Kombination aus Apnoe, Veränderung des Hautkolorits und des Muskeltonus und ein Würgen, das ein Eingreifen der Aufsichtsperson erforderlich macht. Das erste Mal tritt ein solches Ereignis typischerweise zwischen dem ersten und zweiten Lebensmonat und selten nach dem 8. Lebensmonat auf. Kinder mit ALTE haben ein erhöhtes Risiko den plötzlichen Kindstod (SIDS) zu erleiden. Bis zu 40 – 80% dieser Patienten haben eine pathologische Langzeit-pH-Metrie, daher ist hier eine medikamentöse Therapie indiziert¹⁹.

Von Asthma sind 13,3% aller Kinder in Deutschland betroffen¹². Obwohl eine direkte kausale Beziehung zwischen Asthma und GÖR selten ist, haben doch Studien gezeigt, dass GÖR zur Schwere des Asthmas beiträgt¹⁹. Das Refluat im Ösophagus kann bei Kindern mit Asthma zu bronchialer Hyperreaktivität und Obstruktion führen. Die Prävalenz von GÖR bei Kindern mit Asthma reicht in Studien von 25 bis zu 75% in der ösophagealen Langzeit-pH-Metrie, die genaue Prävalenz von GÖR bei pulmonalen Erkrankungen ist jedoch unbekannt¹⁹. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine längere Therapie des GÖR die klinische Symptomatik des Asthmas deutlich verbessert und die Patienten geringere Dosen an antiasthmatischer Therapie benötigen. Deshalb wird bei Kindern, deren Asthma unter Medikation nicht gebessert werden konnte, eine dreimonatige Therapie mit Protonenpumpenhemmern empfohlen.

Den meisten Patienten mit GÖR kann mittels medikamentöser Therapie und Verhaltensmaßnahmen geholfen werden. Die chirurgische Intervention durch eine Fundoplicatio wird in der Literatur kritisch gesehen und ist meist auf therapieresistente Fälle mit schwerem Reflux beschränkt².

1. 1. Fragestellung dieser Arbeit

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Daten der 263 Kinder, bei denen im Zeitraum von 1993 bis 2000 eine ösophageale pH-Metrie in der Universitätskinderklinik Bonn durchgeführt wurde, retrospektiv ausgewertet, und zwar im Hinblick auf Symptomatik, Alter, Refluxparameter und die sich daraus ergebende ärztliche Beurteilung als pathologische oder normale pH-Metrie.

Zusätzlich wurden, da wenige prospektive Langzeitstudien zu diesem Thema vorliegen, so viele der Kinder wie möglich telefonisch nach immer noch bestehenden Symptomen eines GÖR befragt, um einen Langzeitverlauf der Kinder zu beobachten. Dies eröffnete die Möglichkeit, folgendes zu untersuchen:

1. 1. 1. Retrospektive Beurteilung

- Da nicht bei allen untersuchten Kindern eine GÖRK nachgewiesen wurde, kann gezeigt werden, hinter welcher Symptomatik sich im Kindesalter häufig ein Reflux verbirgt und welche Symptome eher benignen Natur sind.
Dabei kann auch untersucht werden, ob und welche Unterschiede sich zwischen der typischen Symptomatik des GÖRK im Erwachsenenalter und der Symptomatik im Kindesalter zeigen. Es gibt zwar in der Literatur Angaben dazu, dass Kinder andere Symptome als Erwachsene zeigen, bislang wurde jedoch noch nicht untersucht, ab welchem Alter sich die Symptomatik angleicht.
- Das untersuchte Patientenkollektiv besteht aus unterschiedlichen Altersgruppen. In den bisherigen Untersuchungen hat man sich überwiegend mit Säuglingen und Kleinkindern beschäftigt, Daten über ältere Kinder gibt es kaum. Da hier auch ältere Kinder untersucht wurden, kann die Datenlage für diese Kinder erweitert werden. Insbesondere lassen sich altersabhängige Unterschiede in der Prävalenz des GÖR im Kindesalter zeigen.
- Zur Beurteilung einer pH-Metrie gelten vor allem der Refluxindex, in zweiter Linie auch die Episoden über 5 Minuten Dauer als besonders aussagekräftige Werte. Im Vergleich mit dem Refluxindex und den Episoden über 5 Minuten Dauer können die Gesamtrefluxzahl und die Dauer der längsten Refluxepisode in ihrer Sensitivität und Spezifität zur Beurteilung einer pH-Metrie bewertet werden.

1. 1. 2. Telefonische Befragung als Verlaufsuntersuchung

- Ziel der Untersuchung ist es, den Verlauf der Symptomatik der Kinder festzustellen. Mit Hilfe des Fragebogens lässt sich nachvollziehen, ob die Kinder nach einem pathologischen pH-Metrie-Ergebnis im Verlauf asymptomatisch werden oder ob die GÖRK im Kindesalter chronifiziert.
- Es kann ebenfalls untersucht werden, ob im Verlauf auch bei gesunden Kindern weiter Refluxsymptome auftreten.
- Außerdem kann überprüft werden, ob sich Unterschiede im Langzeitverlauf je nach initialer Symptomatik und Alter bei Diagnosestellung zeigen.
- Es lassen sich die Häufigkeiten bestimmter Symptome im Kindesalter nachvollziehen. Diese können mit der früheren Untersuchung sowie mit den typischen Symptomen des Erwachsenenalters verglichen werden.
- Anhand des Fragebogens lässt sich das Umfeld der Kinder im Hinblick auf vorhandene Risikofaktoren für GÖR untersuchen und es lassen sich Rückschlüsse über Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Symptomen ziehen. Außerdem kann untersucht werden, ob die bestehende Anamnese für GÖR die Eltern der Kinder für die Vermeidung von Risikofaktoren sensibilisiert hat.

Insgesamt soll anhand dieser Daten vor allem der Langzeitverlauf der GÖRK besser beurteilt werden können, da diese mit einer Prävalenz von bis zu 40% bei Kindern aller Altersgruppen²⁵ eine große Rolle im Alltag der Kinderärzte spielt.

2. Patienten und Methoden

2. 1. Patienten

In den Jahren 1993 - 2000 wurden an der Universitätskinderklinik Bonn insgesamt 328 Langzeit-pH-Metriem durchgeführt. Für die vorliegende Untersuchung konnten jedoch nicht alle pH-Metriem verwendet werden.

19 pH-Metriem waren aufgrund einer defekten Sonde bzw. einer Sondenfehlfrage mit nicht aussagekräftigen Messergebnissen nicht verwendbar. 33 pH-Metriem hatten eine Messdauer von weniger als 18 Stunden. Entsprechend den Empfehlungen²⁹ sollte eine Langzeit-pH-Metrie mindestens 18 Stunden dauern und eine Tag- und eine Nacht-Phase enthalten, daher wurden diese 33 pH-Metriem ebenfalls ausgeschlossen.

13 pH-Metriem wurden als Zweituntersuchungen zur Kontrolle unter Medikation durchgeführt und daher ebenfalls ausgeschlossen.

Es wurden also insgesamt die pH-Metriem von 263 Kindern (80,2%), die wegen des Verdachts auf GÖR durchgeführt wurden, in unserer Untersuchung verwertet.

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der pH-Metrie lag bei 2,7 Jahren (10 Tage bis 19 Jahre). Die meisten Kinder wurden im Säuglingsalter von 1 bis 11 Monaten (125=47%) untersucht. Prozentual gesehen zeigte sich die Altersverteilung wie folgt:

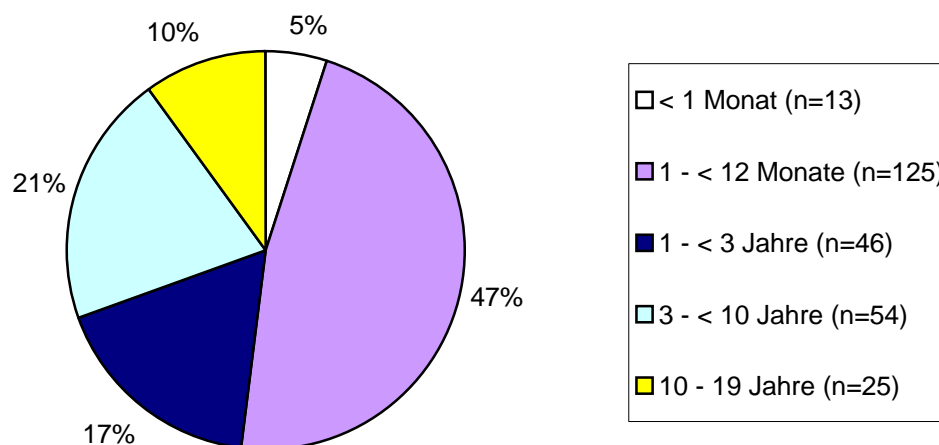


Abbildung 1: Altersverteilung der Kinder zum Zeitpunkt der pH-Metrie

Das Symptom, das zur Durchführung der pH-Metrie führte, war vor allem Erbrechen (100=38%). Auch eine chronische Atemwegssymptomatik wie Husten, Asthma oder Mukoviszidose war häufig Indikation zur pH-Metrie (88=33%). Weitere Indikationen waren ein "Apparent Life-Threatening Event" (ALTE), Schluckstörungen, Schmerzen sowie eine Dystrophie, die alle Symptome eines GÖR sein können. Auch Kinder mit einer bekannten axialen Hiatushernie wurden mittels einer pH-Metrie auf das Vorhandensein von GÖR untersucht. Postoperativ wurden 3 Kinder nach einer Fundoplicatio auf den Erfolg der durchgeführten Operation untersucht. Da nach einer erfolgreichen Fundoplicatio kein Reflux mehr vorliegen sollte, wurden die 21 Kinder (8%) nach anderen abdominellen Operationen getrennt untersucht. Bei den Kindern nach einer abdominellen Operation wurde meist eine Kontrolle nach Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) durchgeführt (7=33%). Seltener wurde die pH-Metrie nach Operation einer Omphalocele (4=19%), einer Laparoschisis (2=10%) oder nach Darmresektion bei nekrotisierender Enterocolitis (2=10%) durchgeführt. Eine graphische Darstellung der Indikationen zur pH-Metrie findet sich auf Seite 19.

Bei Kindern, die bereits vor der pH-Metrie eine Refluxmedikation erhalten hatten, wurde diese vor der Untersuchung abgesetzt. Empfehlungsgemäß wurden H₂-Blocker 3 bis 4 Tage vor der Untersuchung, Prokinetika 48 Stunden vorher und Antazida am Aufzeichnungstag nicht mehr eingenommen⁵.

Im Durchschnitt führten 1,3 Indikationen (Bereich: 1 – 3) zur Durchführung der pH-Metrie.


Bei den meisten Kindern (182=69%) wurde die pH-Metrie aus einer einzigen Indikation durchgeführt, es gab jedoch auch Kinder, die mehrere Reflux-verdächtige Symptome zeigten, z.B. Erbrechen und ein ALTE / near-missed SIDS. Diese Kinder wurden jeweils beiden Indikationsgruppen zugeordnet.

2.2. pH-Metrien

Die meisten der pH-Metrien wurden mit dem DigiTrapper Mark II Gold von Synetics Medical und einer externen Referenzelektrode durchgeführt. Einige pH-Metrien wurden mit dem Flexilog 2000 und interner Referenzelektrode durchgeführt. Bei diesem Gerät wird entgegen der bisher üblichen Methode der Ein-Punkt-pH-Metrie an einem proximalen und einem distalen Punkt der pH-Wert gemessen (Zwei-Punkt-pH-Metrie). Für diese Studie wurden jedoch nur die Werte des herkömmlichen distalen Messpunktes verwendet. Bei beiden Geräten wurden geeignete Antimonsonden verwendet²⁹. Die Positionierung der Sonde

erfolgte nüchtern, dabei lag die Sondenspitze auf Höhe des 3. Brustwirbelkörpers oberhalb des Zwerchfells; die korrekte Lage der Sonde wurde in Durchleuchtung überprüft. Es wurde eine Kalibration mit pH 1,0 und 7,0 vor Beginn und nach Ende der Messung durchgeführt.

Die Kinder sollten während der Aufzeichnungszeit einen möglichst normalen Tagesablauf haben, besonders in Bezug auf Mahlzeiten und tägliche Aktivitäten. Die Eltern oder das betreuende Pflegepersonal wurden aufgefordert das empfohlene²⁹ pH-Metrie-Protokoll zu führen. In diesem wurden Mahlzeiten, Positionswechsel, Symptome oder Medikamentengabe zeitlich vermerkt. Dadurch sind bei der Auswertung zeitliche Zusammenhänge zwischen Refluxepisoden und äußeren Umständen erkennbar.



UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK BONN
GASTROENTEROLOGIE – FUNKTIONSDIAGNOSTIK

24– Stunden–Ösophagus-pH-Metrie

Name: _____ **Vorname:** _____

Geburtsdatum: _____

Untersuchungsdatum: _____ **Startuhrzeit(Rekorderuhr!):** _____

Station: _____

Medikamente: _____

Bitte notieren (wenn möglich Rekorderuhrzeit):

- **Beginn u. Ende der Mahlzeiten, Art der Mahlzeit**
- **Position: Aufrecht oder liegend**
- **Spucken/Erbrechen**
- **Husten**
- **Weinen/Unruhe**
- **Schmerzen**
- **Medikamentengabe**
- **Untersuchungen**
- **Sonstige Bemerkungen**

Uhrzeit von-bis	Mahl- zeit	liegend	Spucken/ Erbrechen	Husten	Unruhe/ Schmerz	Art der Mahlzeit/ Sonstiges

Abbildung 2: pH-Metrie-Protokoll für Eltern bzw. Pflegepersonal

Eine Refluxepisode ist wie folgt definiert²⁹: Sie beginnt, wenn der aufgezeichnete pH-Wert für mindestens 15 Sekunden unter einen Wert von 4 fällt und endet, wenn der pH-Wert wieder auf einen Wert über 4 steigt. Wenn der pH-Abfall unter 4 innerhalb von 30 Sekunden nach der vorherigen Episode auftritt, so wird dieser zweite Abfall nicht als eine neue Episode gewertet, sondern als Andauern der vorherigen Episode.

Die vier „klassischen“ Parameter wurden ausgewertet:

- Der Refluxindex (RI), also die Summe der Episoden mit einem $\text{pH} < 4$ ausgedrückt in Prozent der Gesamtaufzeichnungszeit,
- die Anzahl der Episoden, die länger als 5 Minuten dauerten,
- die Gesamtzahl der Refluxepisoden während der Aufzeichnungsdauer und
- die Dauer der längsten Refluxepisode (in Minuten).

Diese 4 Werte werden als die aussagekräftigsten Parameter für den GÖR angesehen²⁹.

Die Auswertung und Beurteilung der pH-Metriem erfolgte durch die zuständigen Ärzte der Universitätskinderklinik in Bonn. Diese bewerteten die pH-Metriem als pathologische oder als normale Befunde. Es existieren altersabhängige Normwertangaben, die der Beurteilung zugrunde gelegt wurden. Wie empfohlen²⁹ gibt es jedoch keine generellen Schemata, sondern eine individuelle Auswertung.

Daher wurden insgesamt 29 pH-Metriem (11%) als grenzwertig eingestuft. Bei diesen war keine eindeutige Zuordnung in pathologische oder normale pH-Metrie möglich. Bei diesen pH-Metriem zeigte sich nur ein eindeutig pathologischer Parameter, beispielsweise eine hohe Gesamtzahl an Refluxepisoden, die anderen Parameter lagen jedoch noch im normalen Bereich. Daher wurden diese grenzwertigen pH-Metriem als eigenständige Gruppe ausgewertet.

2. 3. Nachuntersuchung mittels telefonischer Befragung

Im zweiten Teil wurden 106 Kinder oder ihre Eltern telefonisch nach weiter bestehenden Symptomen des GÖR befragt. Angerufen wurden alle Kinder aus dem Patientenkollektiv, deren Telefonnummer sich anhand der in der Universitätskinderklinik Bonn vorhandenen Daten herausfinden ließ. Entsprechend dem Original-Fragebogen¹⁶ nach S. Nelson wurde eine akute oder chronische Erkrankung der Kinder erfragt. Diese lag bei 66 Kindern vor. Da im Vergleich die Symptome in solchen Fällen verstärkt und verändert auftreten¹⁶, wurden diese 66 Kinder zur Vermeidung von verfälschten Ergebnissen aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen.

Die verbleibende Stichprobe von 40 Kindern aus der ursprünglichen Patientengruppe war hinsichtlich der Indikationen zur pH-Metrie mit dem Gesamtkollektiv vergleichbar.

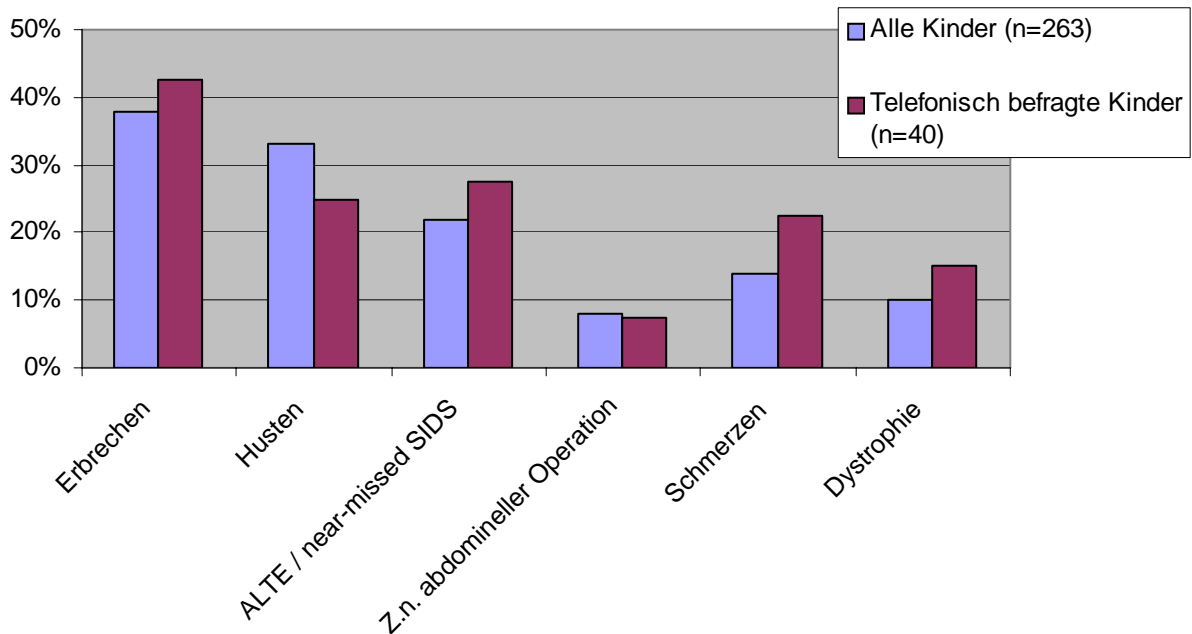


Abbildung 3: Indikationsvergleich aller untersuchten Kinder mit den telefonisch befragten Kindern

Zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung waren die Kinder durchschnittlich 7,7 Jahre alt (2 - 22 Jahre). Die meisten Kinder (31=78%) waren im Alter von 3 bis 9 Jahren.

Der Abstand der telefonischen Befragung zur pH-Metrie betrug im Durchschnitt 4,4 Jahre (1 - 8 Jahre). Für den Hauptteil der Kinder (11=28%) lag die pH-Metrie 5 Jahre zurück.

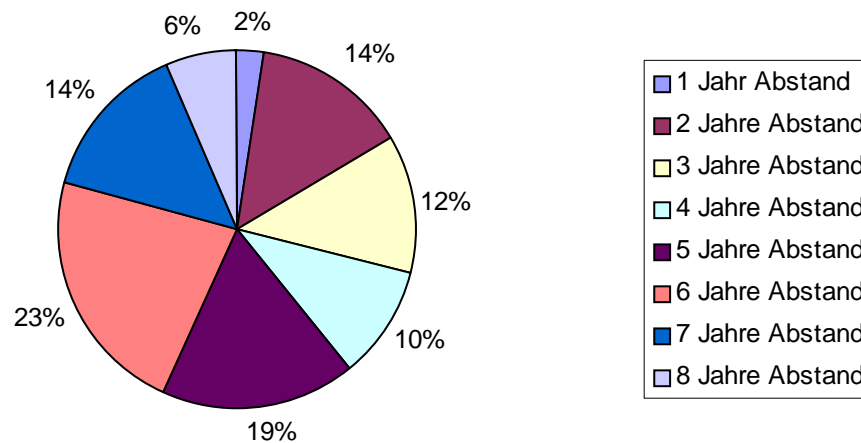


Abbildung 4: Abstand der telefonischen Befragung zur pH-Metrie

Der verwendete Fragebogen wurde von Suzanne P. Nelson¹⁶ in den USA entwickelt und validiert.

Der Fragebogen bestand aus insgesamt 15 Fragen. In unserer Untersuchung wurde eine Frage nach ethnischer Herkunft aus dem Originalfragebogen ausgelassen, ansonsten entsprach der Fragebogen vollständig dem Original. Es waren 4 allgemeine Fragen, 6 symptombezogene Fragen und 5 Fragen nach äußeren Einflüssen.

Fragebogen:

1. Wie alt ist Ihr Kind jetzt?
2. War Ihr Kind in den letzten 2 Wochen krank?
3. Hat Ihr Kind chronische medizinische Probleme?
4. Welche Ausbildung bzw. welches Studium haben Sie absolviert?

5. Klagt Ihr Kind über Übelkeit?
6. Klagt Ihr Kind über Brennen oder Schmerzen in der Brust?
7. Klagt Ihr Kind über Bauchschmerzen?
Wenn ja – liegen diese Schmerzen oberhalb des Bauchnabels?
8. Klagt Ihr Kind über einen sauren Geschmack im Mund?
9. Erbricht Ihr Kind?
10. Klagt Ihr Kind über Schmerzen beim Schlucken?

11. Hat Ihr Kind in der letzten Woche Koffein getrunken, also Cola, Kaffee oder Ähnliches?
12. Hat Ihr Kind in der letzten Woche geraucht?
13. Hat jemand in der letzten Woche bei Ihnen zu Hause geraucht?
14. Hat Ihr Kind in der letzten Woche Alkohol getrunken?
15. Hat Ihr Kind in letzter Zeit Medikamente genommen?

Die Fragen wurden zum größten Teil (37=93%) von den Eltern der Patienten beantwortet, 3 Patienten im Alter von 18 bis 22 Jahren beantworteten die Fragen selbst.

Abgesehen von den allgemeinen Fragen Nummer 1 und 4 gab es nur eine positive und eine negative Antwortmöglichkeit.

Die Ergebnisse des Fragebogens wurden für jedes Kind einzeln erfasst und konnten so in Bezug auf die aktuelle Symptomatik, das Alter des Kindes, aber auch anhand des pH-Metrie-Ergebnisses untersucht werden, um die Entwicklung der Symptomatik beurteilen zu können.

Da sowohl Kinder mit einem pathologischen als auch Kinder mit einem normalen pH-Metrie-Ergebnis den Fragebogen beantworteten, ergaben sich Vergleichsmöglichkeiten in Bezug auf den Verlauf der Symptomatik.

2. 4. Statistik⁹

Eine statistische Auswertung der Messwerte der pH-Metrie und der Ergebnisse des Fragebogens erfolgte mit Hilfe des arithmetischen Mittelwertes, des empirischen Medians, der Spannweite, des Interquartilabstands, des empirischen Korrelationskoeffizienten und des χ^2 -Tests auf Unabhängigkeit.

Der **arithmetische Mittelwert** \bar{x} wird nach folgender Formel berechnet:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Die Standardabweichung als Maßzahl der Streuung von x zu berechnen erschien nicht sinnvoll, da die Daten nicht normalverteilt sind²⁴.

Der **empirische Median** entspricht dem empirischen 0.5-Quantil $x_{0,5}$. Sein Vorteil ist, dass er im Vergleich zum arithmetischen Mittelwert robuster gegenüber Ausreißern ist.

Ebenso wurden $x_{\min} = x_1$, das Minimum, und $x_{\max} = x_n$, das Maximum der Daten, benutzt. Die empirischen Quartile $x_{0,25}$, $x_{0,5}$ und $x_{0,75}$ bezeichnet man auch als 1., 2. bzw. 3. Quartil. Aus ihnen wurden die **Spannweite** $R = x_{\max} - x_{\min}$ und der **Interquartilabstand** $q = x_{0,75} - x_{0,25}$ berechnet.

Die graphische Darstellung der Quartile ist angelehnt an die Boxplots der Statistik. Der mittlere Kasten reicht vom 1. bis zum 3. Quartil; in diesem Bereich liegen 50% der Daten, und seine Länge entspricht dem Interquartilabstand. Der untere Kasten reicht vom Minimum bis zum 1. Quartil, der obere vom 3. bis zum Maximum.

Die Merkmale wurden graphisch in ihrer relativen Häufigkeit h_i in Prozent angegeben:

$$h_i = n_i / n .$$

Meist wurde jedoch im Begleittext zusätzlich die absolute Häufigkeit angegeben, da die relative Häufigkeit gerade bei kleinen Stichprobengruppen verzerrt wirken kann.

Um lineare Zusammenhänge zwischen dem RI und den anderen drei pH-Metrie-Parametern erkennen zu können, wurde der **empirische Korrelationskoeffizient** r berechnet.

Dieser ist durch die folgende Formel definiert:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

Für den empirischen Korrelationskoeffizienten gilt stets $-1 \leq r \leq +1$. Bei einem starken positiven linearen Zusammenhang ist seine Ausprägung positiv.

Die Prüfung auf Unabhängigkeit, also die Signifikanz von gezeigten Unterschieden, wurde mit dem χ^2 -Test auf **Unabhängigkeit** durchgeführt.

Dabei wurde die Wahrscheinlichkeit des Fehlers 1. Art auf $\alpha=0.05$ (Signifikanz) bzw. $\alpha=0.01$ (Hochsignifikanz) festgesetzt.

Man erstellt eine Vierfeldertafel aus der Grundgesamtheit G, die zwei qualitative Merkmale A und B mit jeweils zwei Ausprägungen A_1, A_2 bzw. B_1, B_2 enthält.

	B ₁	B ₂	Zeilensumme
A ₁	n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
A ₂	n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
Spaltensumme	$n_{.1}$	$n_{.2}$	n

Bei der Vierfeldertafel wird verwendet:

$$\chi^2 = \frac{(n_{11} \cdot n_{22} - n_{12} \cdot n_{21})^2 \cdot n}{n_{.1} \cdot n_{.2} \cdot n_{1.} \cdot n_{2.}}$$

Zu dem vorgegebenen Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ lässt sich das Quantil $\chi^2_{1;1-\alpha}$ einer Tabelle entnehmen. Der Verwerfungsbereich des Tests, also der Beweis der Abhängigkeit, ist der Bereich außerhalb des Intervalls $[0, \chi^2_{1;1-\alpha}]$.

Außerdem wurde der Vorzeichentest zur Überprüfung der Übereinstimmung zwischen dem Median μ einer Verteilung mit einem vorgegebenen Wert μ_0 der Grundgesamtheit verwendet. Dabei wird in der Grundgesamtheit G ein Merkmal betrachtet, dessen Verteilung durch die

stetige, nicht symmetrische Verteilungsfunktion F beschrieben wird. Y ist die Teststatistik des Vorzeichen-Tests, die bei Übereinstimmung der Mediane der Binomialverteilung folgt. Dabei finden sich für $n < 40$ die Quantile in einer Tabelle. Für größere n lässt sich die Binomialverteilung annähernd durch die Normalverteilung ersetzen.

Man erhält mit

$$U = \frac{2 \cdot Y - n}{\sqrt{n}}$$

eine standardnormalverteilte Statistik, deren Realisation mit den Quantilen einer Standardnormalverteilung zu vergleichen ist.

3. Ergebnisse

3. 1. Ösophageale 24-Stunden-pH-Metrie

3. 1. 1. Indikationen bezogen auf verschiedene Altersgruppen

Von den 263 Kindern, deren pH-Metrie verwendet werden konnte, waren 123 (47%) Mädchen und 140 (53%) Jungen.

Dabei wurden 182 pH-Metrien (69%) aus 1 Indikation und 77 pH-Metrien (29%) aufgrund von 2 Indikationen (z.B. Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS) durchgeführt. Bei 3 Kindern gab es 3 Indikationen zur pH-Metrie und bei 1 Kind sogar 4 Indikationen. Aufgrund dieser Mehrfachindikationen ergibt die Summe aus den Indikationen mehr als 100%.

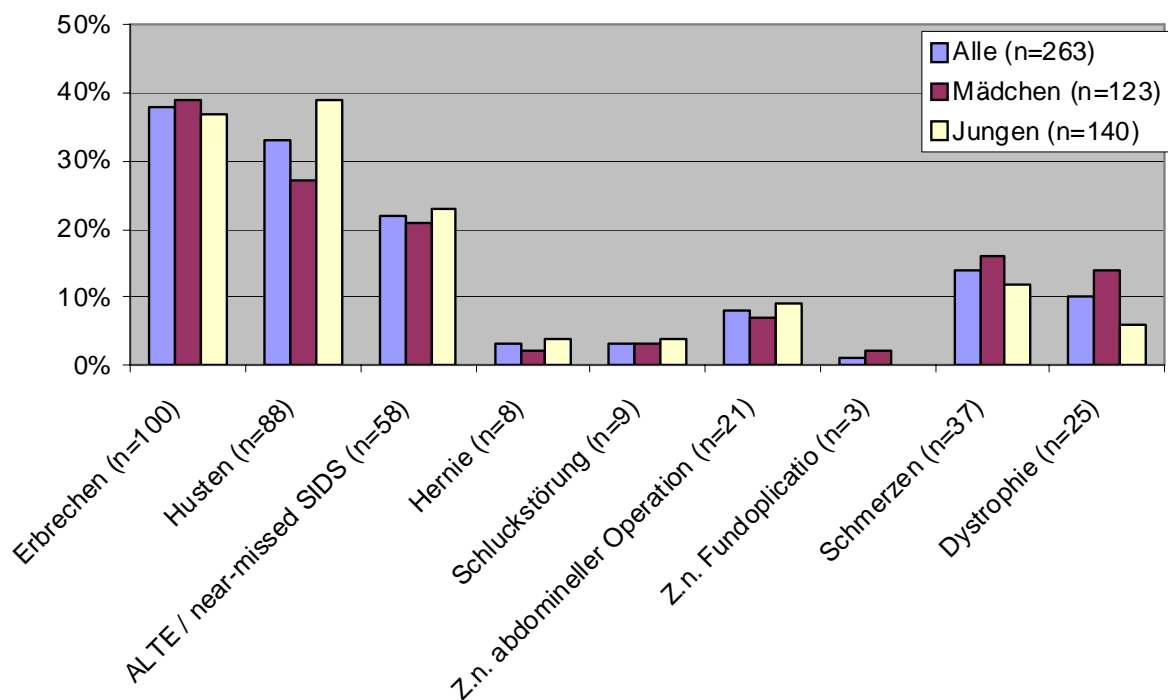


Abbildung 5: Häufigkeit der pH-Metrie-Indikationen bei allen untersuchten Kindern

Die häufigsten Indikationen waren Erbrechen mit 100 (38%) und Husten mit 88 (33%) Patienten. Die Indikation Husten zeigt einen signifikanten Unterschied ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) bei den Geschlechtern, Jungen waren mit 55 (39%) gegenüber 33 (27%) der Mädchen deutlich häufiger betroffen. Auch bei der Indikation Dystrophie besteht ein größerer

Unterschied zwischen Mädchen mit 17 (14%) Patienten und Jungen mit 8 (6%) Patienten, der jedoch statistisch nicht signifikant ist.

Die Patienten wurden nach ihrem Alter in Gruppen eingeteilt. 13 Kinder (5%) waren jünger als 1 Monat alt, 125 (48%) waren im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate, 46 Kinder (17%) waren 1 bis < 3 Jahre alt, 54 (21%) waren 3 bis < 10 Jahre alt und 25 Kinder (9%) waren im Alter von 10 bis 19 Jahren.

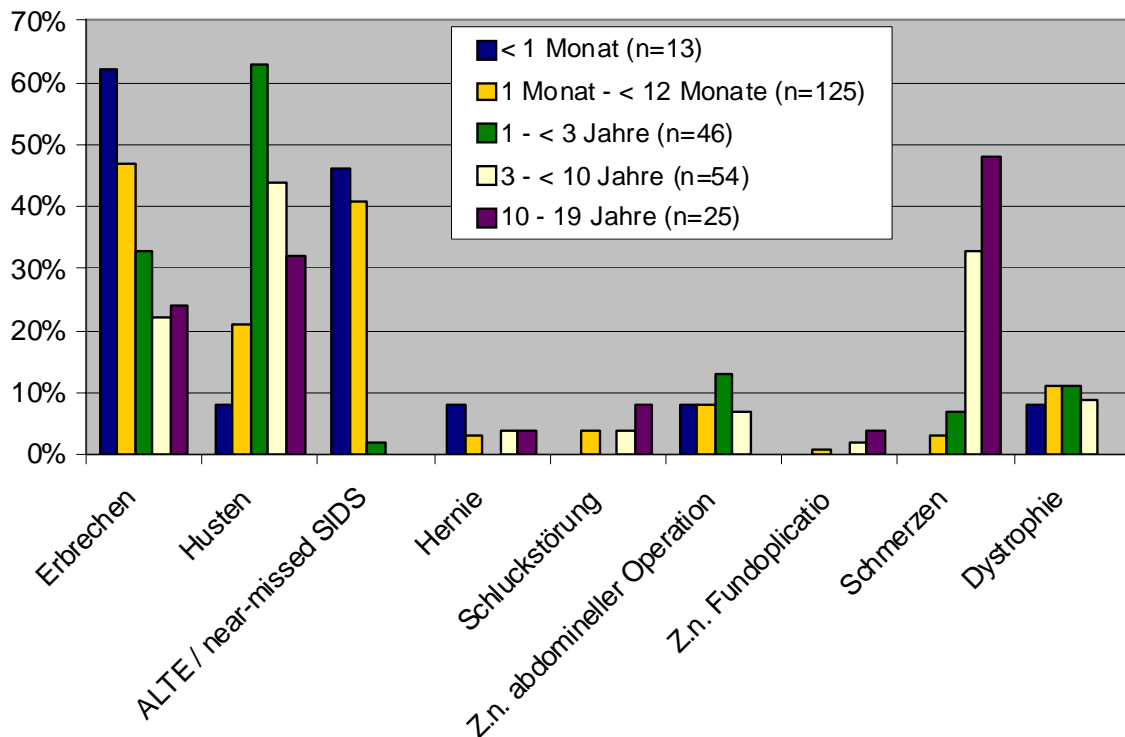


Abbildung 6: Häufigkeit der pH-Metrie-Indikationen in verschiedenen Altersgruppen

Erbrechen war die Hauptindikation bei Neugeborenen und Säuglingen (8 Patienten (62%) im 1. Lebensmonat und 59 (47%) im Alter von 1 bis < 12 Monate). Mit zunehmendem Lebensalter verlor diese Indikation an Bedeutung und bestand nur bei 15 (33%) der 1 bis < 3jährigen, 12 (22%) der 3 bis < 10jährigen und 6 (24%) der 10 bis 19jährigen. Im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate war im Vergleich zum Alter von 3 bis < 10 Jahren die Indikation Erbrechen hochsignifikant ($\alpha < 0.01$ nach dem χ^2 -Test) häufiger.

ALTE oder das near-missed SIDS war vor allem zwischen 2. und 6. Lebensmonat eine Indikation zur pH-Metrie, 6 (46%) Patienten im 1. Lebensmonat und 51 (41%) der Kinder im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate wurden wegen Zyanose, Apnoe oder Bradykardie pH-metriert.

Die respiratorische Symptomatik war die dominierende pH-Metrie-Indikation der Kleinkinder, vor allem der 1 bis < 3jährigen mit 29 Patienten (63%). Im 1. Lebensjahr spielte

sie als mögliche Folge des Refluxes noch eine untergeordnete Rolle mit 1 Patient (8%) im 1. Lebensmonat und 26 (21%) Patienten im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate. Im Alter von 3 bis < 10 Jahren wurden 24 (44%) Kinder aus diesem Grund untersucht, bei den 10 bis 19jährigen nur noch 8 (32%). Diese Indikation war bei den 1 bis < 3jährigen im Vergleich zu den 3 bis < 10jährigen signifikant ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) häufiger.

In der Abbildung ist ersichtlich, dass die Indikation retrosternale Schmerzen mit steigendem Alter zunahm. Während Schmerzen bei den Kindern im 1. Lebensmonat noch nicht vermutet wurden (0%) und auch im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate mit 4 Patienten (3%) und 1 bis < 3 Jahre mit 3 Patienten (7%) eine untergeordnete Rolle spielten, steigt die Inzidenz auf 18 Patienten (33%) bei den 3 bis < 10jährigen und weiter auf 12 Patienten (48%) bei den 10 bis 19jährigen. Im Alter von 3 bis < 10 Jahren war im Vergleich zu den 1 bis < 3jährigen diese Indikation hochsignifikant ($\alpha < 0.01$ nach dem χ^2 -Test) häufiger.

Die Schluckstörungen, die bei Erwachsenen mit einer Häufigkeit von 16% als ein Hauptsymptom des GÖR genannt werden⁷, spielen auch bei älteren Kindern keine entsprechend große Rolle. Die Entwicklung geht von 5 Patienten (4%) im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate, 2 Patienten (4%) bei den 3 bis < 10jährigen und ebenfalls 2 Patienten (8%) bei den 10 bis 19jährigen. Im ersten Lebensmonat sowie im Alter von 1 bis < 3 Jahre wurde kein Kind wegen Schluckstörungen untersucht.

3. 1. 2. Ergebnisse bezogen auf einzelne Parameter

3. 1. 2. 1. Refluxindex

Der durchschnittliche RI, die Summe der Episoden mit einem pH unter 4 ausgedrückt in Prozent der Gesamtaufzeichnungszeit, betrug 7,1%, der Median war 4,2%. Das Minimum lag bei 0%, das Maximum bei 66,8% (R=66,8). Das 1. Quartil betrug 2%, das 3. Quartil betrug 8,4% (q=6,4).

Zwischen Mädchen und Jungen zeigt sich kein Unterschied, der Mittelwert betrug 7,0% bei den Mädchen und 7,2% bei den Jungen.

Die 108 als „pathologisch“ beurteilten pH-Metriem hatten den höchsten durchschnittlichen RI von 13,1% mit einem Median von 10% (R=64,9, q=8,7), die 29 als „grenzwertig“ befundenen pH-Metriem hatten einen Mittelwert von 6% und einen Median von 5,2% (R=18,7, q=3,3) und die 126 als „normal“ beurteilten pH-Metriem hatten einen Mittelwert von 2,2% und einen Median von 2% (R=5, q=2,5).

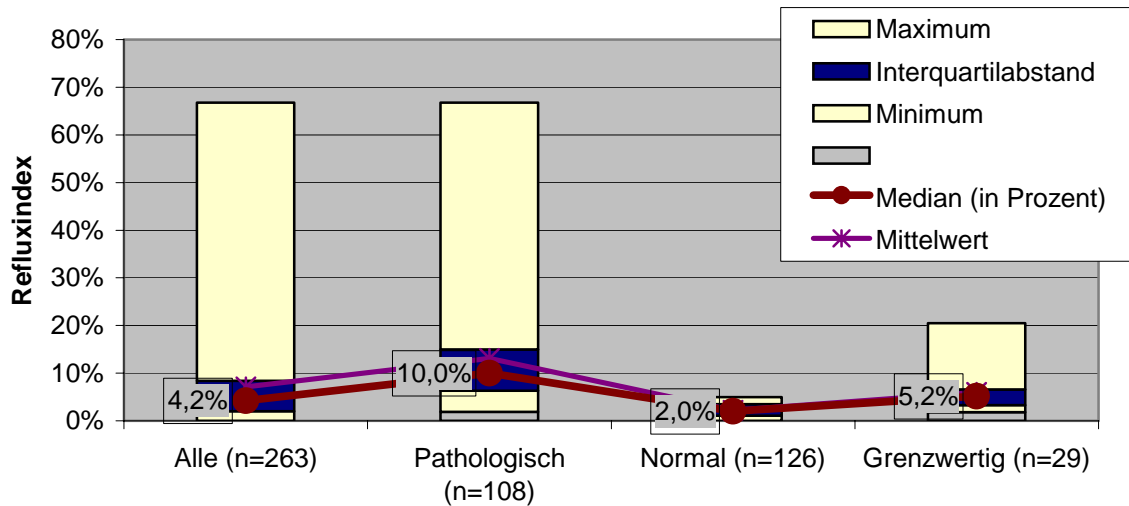


Abbildung 7: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Refluxindex bei allen untersuchten Kindern

3. 1. 2. 1. 1. Refluxindex im Vergleich bei den verschiedenen Altersgruppen

Der RI wird als der aussagekräftigste Parameter einer pH-Metrie angesehen, mit einer Sensitivität und Spezifität von 94% oder höher⁴. Säuglinge weisen durchschnittlich höhere Normalwerte auf als ältere Kinder.

Ein RI von über 6% gilt für Kinder nach dem 1. Lebensjahr als pathologisch, für Säuglinge im Alter bis zu einem Jahr sind Werte über 12% pathologisch¹⁹. In einer anderen Arbeit wurden für Säuglinge im 1. Lebensjahr Perzentilen festgesetzt, dabei beträgt die 99. Perzentile 13,7% und die 90. Perzentile 10%²⁴.

In der Abbildung ist ersichtlich, dass der RI mit zunehmendem Alter abnimmt.

In der Altersgruppe < 1. Lebensmonat lag er mit durchschnittlich 13,4% am höchsten, der Median lag bei 8,2% (R=42,7; q=16,8); damit lagen beide Werte deutlich höher als im allgemeinen Durchschnitt. Der Mittelwert liegt im pathologischen Bereich¹; bezogen auf die Perzentilen liegt er unterhalb der 99. Perzentile, aber oberhalb der 90. Perzentile²⁴, der Median liegt im normalen Bereich.

Der Unterschied zu den Kindern im Alter von 1 Monat bis < 12 Monaten mit einem Mittelwert von 8,4% und einem Median von 5,7% (R=66,6; q=6,5) ist deutlich. Auch hier liegen Mittelwert und Median oberhalb des Mittelwertes aller Patienten, jedoch im altersentsprechenden Normalbereich.

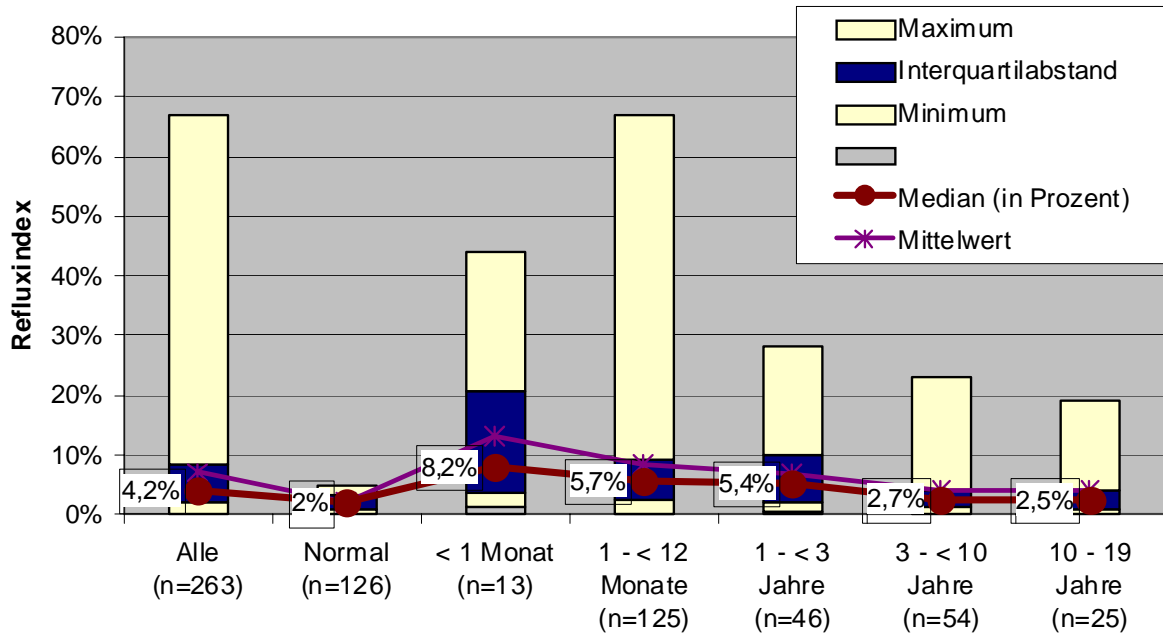


Abbildung 8: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Refluxindex in verschiedenen Altersgruppen

Bei den 1 bis < 3jährigen betrug der Mittelwert nur noch 6,9% und der Median 5,4% ($R=27,9$; $q=5,5$), damit liegt der Mittelwert dieser Altersgruppe unterhalb des allgemeinen Mittelwertes. Der Mittelwert liegt hier oberhalb der Grenze zum pathologischen Bereich¹⁹.

Ähnliche Werte zeigten die älteren Kinder; bei den 3 bis < 10jährigen betrug der Mittelwert 4,1% und der Median 2,7% ($R=23$; $q=2,9$), und der Mittelwert der 10 bis 19jährigen war 4,0% mit einem Median von 2,5% ($R=19$; $q=2,7$). Hier liegen Mittelwert und Median unterhalb des Durchschnitts aller Patienten und im altersentsprechenden Normalbereich¹⁹.

3. 1. 2. 1. 2. Refluxindex im Vergleich bei den Indikationsgruppen

Dargestellt sind nur die Indikationsgruppen mit mehr als 20 Patienten. Die Ergebnisse bestätigen die altersbezogene Analyse. Die Hauptindikationen der jüngeren Kinder, Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS, zeigen höhere Werte als die Indikationen der älteren Kinder, Husten und Schmerzen. Dabei spaltet der Median in 2 Gruppen.

Deutlich höher liegen die Mediane für die Patienten nach abdomineller Operation, mit Erbrechen und mit ALTE / near-missed SIDS. Bei den Kindern nach einer abdominalen Operation lag der durchschnittliche RI bei 10,5% und der Median bei 5,7% ($R=55,8$; $q=9,5$).

Die Patienten mit Erbrechen hatten einen Mittelwert von 9,0% und einen Median von 5,8% ($R=66,8$; $q=8,2$). Bei den Kindern mit ALTE / near-missed SIDS betrug der durchschnittliche RI 7,5% und der Median 6,2% ($R=36$; $q=6,8$). Damit liegen Mittelwert und Median bei diesen 3 Indikationen oberhalb von Mittelwert und Median aller Patienten.

Niedriger sind die Mediane bei den Indikationen Husten, Schmerzen und Dystrophie, dabei liegen für die Kinder mit Husten und Schmerzen auch die 3. Quartile niedriger. Bei den Patienten mit Dystrophie betrug der Reflux durchschnittlich 6,1% und der Median 3,9% ($R=19,4$; $q=6,6$). Die Kinder mit Husten zeigten ebenfalls einen Mittelwert von 6,1% und einen Median von 3,7% ($R=38,3$; $q=4,5$). Der durchschnittliche RI der Patienten mit Schmerzen war 4,5% und der Median 2,7% ($R=19,4$; $q=3,7$). Bei diesen Indikationen liegen Mittelwert und Median niedriger als durchschnittlich bei allen Patienten.

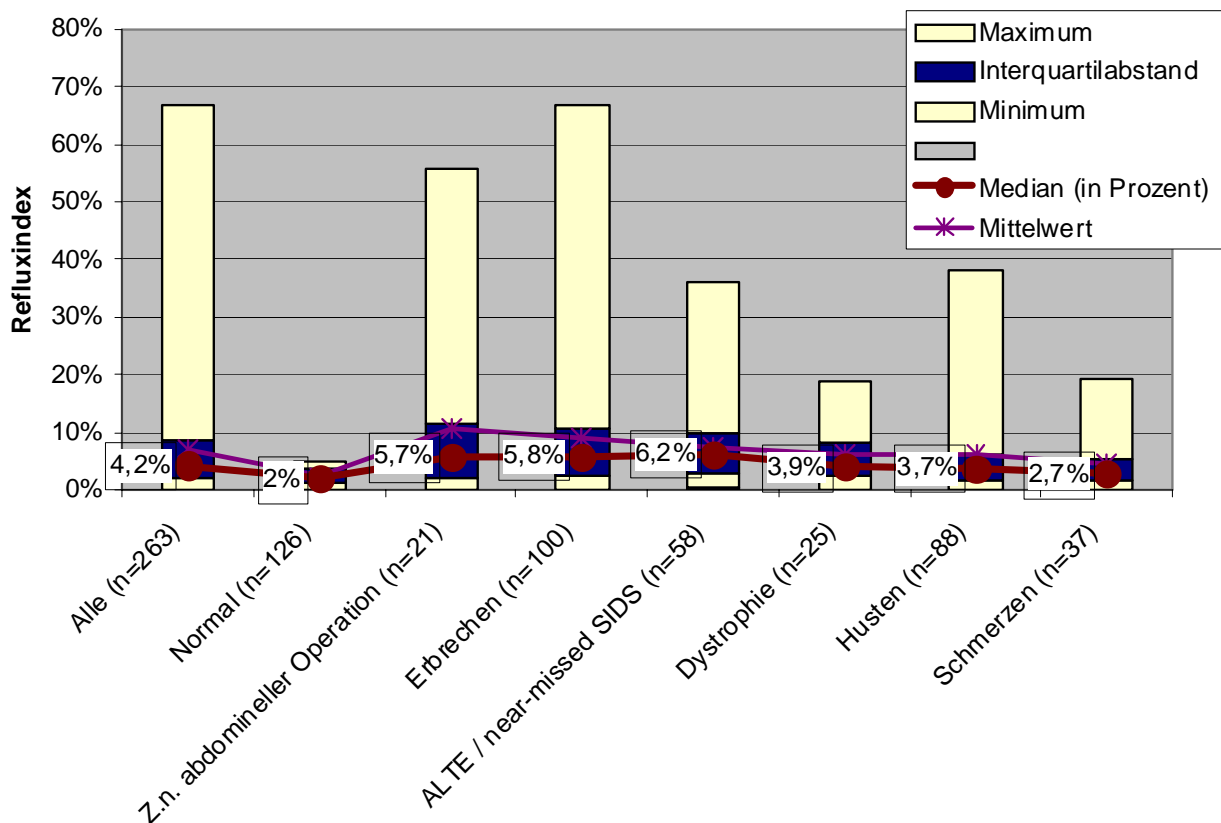


Abbildung 9: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Refluxindex in verschiedenen Indikationsgruppen

Bei den Indikationsgruppen mit kleiner Patientenzahl hatten die 8 Patienten mit Hernien den höchsten durchschnittlichen RI von 18,3%, bei einem Median von 8,5% ($R=52,5$; $q=20,6$), damit liegen die Werte deutlich oberhalb des allgemeinen Durchschnitts. Die 9 Patienten mit Schluckstörungen hatten einen Mittelwert von 5,6% und einen Median von

4,7% (R=14; q=6,4); hier ist der Mittelwert unterdurchschnittlich, der Median jedoch überdurchschnittlich im Vergleich mit allen Patienten. In der Gruppe der 3 Patienten, die nach einer Fundoplicatio untersucht wurden, waren 2 pH-Metrien normal, 1 dagegen pathologisch. Deswegen beträgt der Mittelwert 23,4% und der Median 3,3% (R=66,8; q=33,4). Hier liegt der Mittelwert oberhalb, der Median unterhalb des allgemeinen Durchschnitts.

3. 1. 2. 1. 3. Korrelation des Refluxindex zu den anderen 3 pH-Metrie-Parametern

Der empirische Korrelationskoeffizient zeigt den linearen Zusammenhang zwischen 2 Gruppen von Werten an.

Seine Werte liegen zwischen -1 und $+1$. Wenn er sich dem Wert $+1$ nähert, dann zeigt sich ein hoher positiver linearer Zusammenhang zwischen den Gruppen von Werten. Für die vorliegende Untersuchung wurden die Korrelationskoeffizienten zwischen dem RI und jeweils einem der anderen 3 pH-Metrie-Parameter berechnet. Dies wurde im Vergleich sowohl für die Werte des Gesamtkollektivs als auch für die Werte von verschiedenen Patientengruppen durchgeführt. Der RI gilt als aussagekräftigster Wert zur Beurteilung einer pH-Metrie²². Bei einem hohen RI ist, abhängig vom Patientenalter, eine pH-Metrie als pathologisch zu werten. Im Gegenzug ist ein niedriger RI ein Hinweis für eine unauffällige pH-Metrie. Ein positiver Korrelationskoeffizient nahe $+1$ zwischen beispielsweise RI und Gesamtrefluxzahl ergibt sich, wenn in der überwiegenden Zahl der Fälle bei einem hohen RI auch eine hohe Gesamtrefluxzahl vorliegt. Es trägt jedoch auch zu einem positiven Korrelationskoeffizienten bei, wenn bei einem niedrigen RI eine geringe Gesamtrefluxzahl vorliegt. Dies entspricht dem linearen Zusammenhang zwischen beiden Gruppen von Werten. Wenn es keinen linearen Zusammenhang gibt, liegt der Korrelationskoeffizient nahe bei Null. Ist jedoch in der Mehrheit der Fälle die Gesamtrefluxzahl bei einem hohen RI niedrig und bei einem niedrigen RI hoch, dann ist der Korrelationskoeffizient negativ, weil sich ein negativer linearer Zusammenhang zwischen RI und Gesamtrefluxzahl gezeigt hat. Dieser Fall trat hier aber nicht ein. Entsprechendes gilt für den Korrelationskoeffizienten zwischen RI und Reflux > 5 Minuten Dauer und den Korrelationskoeffizienten zwischen RI und der Dauer der längsten Refluxepisode.

Je höher also der Korrelationskoeffizient zwischen einem Parameter und dem RI ist, umso zuverlässiger ist dieser Parameter zur Beurteilung einer pH-Metrie verwendbar.

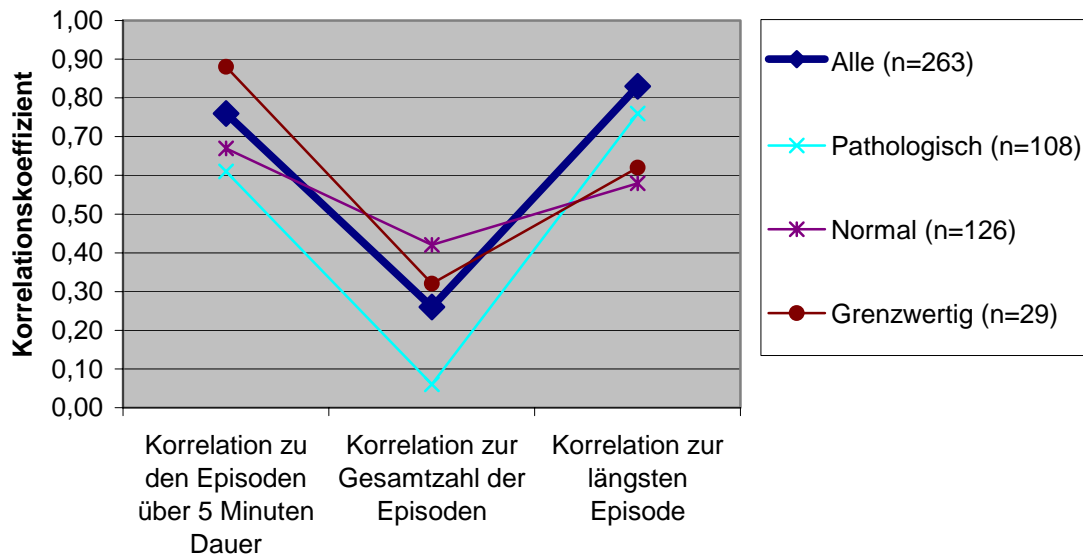


Abbildung 10: Korrelation des Refluxindex zu den anderen 3 Standardparametern

Für alle pH-Metriem beträgt der Korrelationskoeffizient zur Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer 0,76, zur Gesamtrefluxzahl 0,26 und zur längsten Refluxepisode 0,83.

Bei Mädchen und Jungen sind die Korrelationskoeffizienten zu den Episoden über 5 Minuten Dauer und zur längsten Refluxepisode ähnlich, ein deutlicher Unterschied zeigt sich bei der Korrelation mit der Gesamtrefluxzahl, sie beträgt 0,11 bei den Mädchen gegenüber 0,44 bei den Jungen.

Die Korrelationskoeffizienten zu den Episoden über 5 Minuten Dauer sind für die pathologischen (0,61) und die normalen pH-Metriem (0,67) ähnlich, sie liegen unterhalb des allgemeinen Korrelationskoeffizienten; für die grenzwertigen pH-Metriem liegt der Korrelationskoeffizient oberhalb des allgemeinen (0,88).

Die Korrelationskoeffizienten zur Gesamtrefluxzahl und zur längsten Episode liegen für normale (0,42 bzw. 0,58) und grenzwertige pH-Metriem (0,32 bzw. 0,62) ähnlich; die Korrelation zur Gesamtrefluxzahl ist damit höher, zur längsten Refluxepisode ist sie niedriger als bei allen Patienten. Bei den pathologischen pH-Metriem ist der Korrelationskoeffizient zur Gesamtrefluxzahl niedriger (0,06) und zur längsten Episode höher (0,76), sie liegen beide unterhalb des Korrelationskoeffizienten aller Patienten.

3. 1. 2. 1. 3. 1. Korrelation des Refluxindex in den verschiedenen Altersgruppen

Um zu entscheiden, ob sich die Aussagekraft der Parameter in Abhängigkeit vom Patientenalter verändert, werden die Korrelationskoeffizienten der unterschiedlichen Altersgruppen berechnet und verglichen.

Es zeigt sich, dass der Zusammenhang des RI zur Gesamtrefluxzahl und zur längsten Refluxepisode mit zunehmendem Alter besser wird.

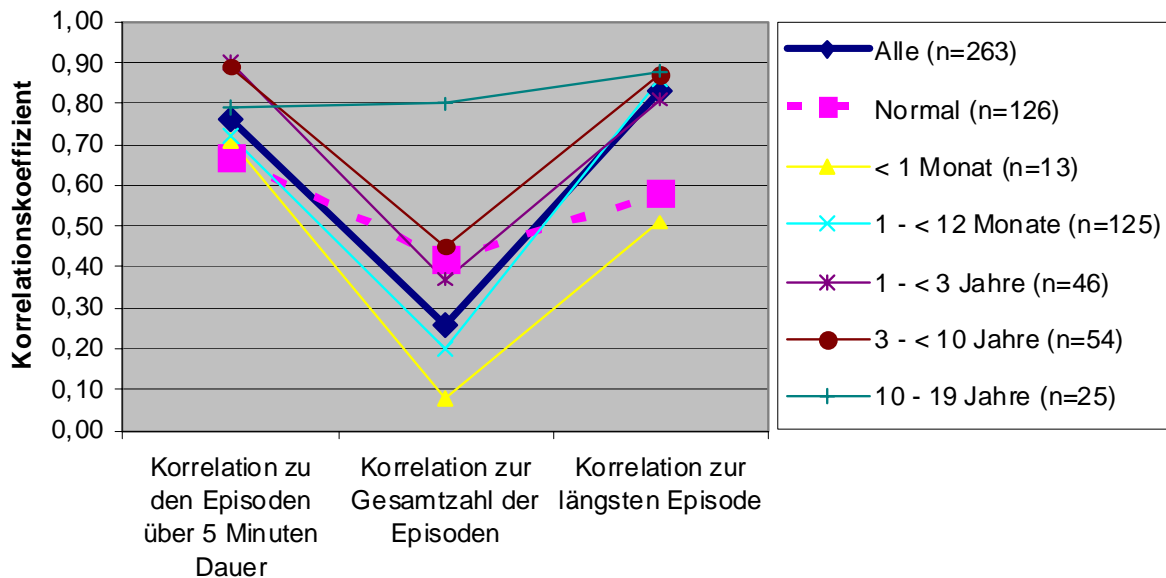


Abbildung 11: Korrelation des Refluxindex zu den anderen 3 Standardparametern in verschiedenen Altersgruppen

Der Korrelationskoeffizient des RI zu den Episoden über 5 Minuten Dauer ist in allen Altersgruppen ähnlich, er beträgt 0,71 im 1. Lebensmonat, 0,72 im Alter von 1 Monat bis < 12 Monaten, 0,90 im Alter von 1 bis < 3 Jahren, 0,89 im Alter von 3 bis < 10 Jahren und 0,79 im Alter von 10 bis 19 Jahren. Damit ist der Korrelationskoeffizient im Vergleich zu allen Patienten bei den Kindern im Alter von < 1 Jahr unterdurchschnittlich und ab einem Alter von 1 Jahr überdurchschnittlich. In allen Altersgruppen ist der Korrelationskoeffizient des RI zu den Episoden über 5 Minuten Dauer höher als bei den als normal beurteilten pH-Metriern.

Der Korrelationskoeffizient des RI zur Gesamtrefluxzahl ist in den Altersgruppen unterschiedlich. Bei den Kindern im 1. Lebensmonat beträgt er 0,08, danach steigt er kontinuierlich an. Für die Kinder im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate beträgt er 0,2, für die 1 bis < 3jährigen 0,37, für die 3 bis < 10jährigen 0,45 und liegt maximal bei 0,8 für die 10 bis 19jährigen. Ab einem Alter von 1 Jahr ist der Korrelationskoeffizient ebenfalls überdurchschnittlich im Vergleich zu allen Patienten und ab einem Alter von 3 Jahren ist der Korrelationskoeffizient höher als bei den als normal beurteilten pH-Metriern.

Geringer sind die Unterschiede beim Korrelationskoeffizienten des RI zur längsten Refluxepisode. Im 1. Lebensmonat beträgt er 0,51, im Alter von 1 Monat von < 12 Monaten beträgt er 0,86, im Alter von 1 bis < 3 Jahren beträgt er 0,81, im Alter von 3 bis < 10jährigen

liegt er bei 0,87 und für die 10 bis 19jährigen liegt er bei 0,88. Damit liegen die Korrelationskoeffizienten der Kinder im Alter von 1 Monat bis < 12 Monaten und ab dem Alter von 3 Jahren höher als durchschnittlich, für die Patienten im ersten Lebensmonat und die Kinder im Alter von 1 bis < 3 Jahre liegt er niedriger. Im Vergleich zu den als normal beurteilten pH-Metriem sind die Korrelationskoeffizienten der einzelnen Altersgruppen mit Ausnahme der Kinder im 1. Lebensmonat höher.

3. 1. 2. 1. 3. 2. Korrelation des Refluxindex in den verschiedenen Indikationsgruppen

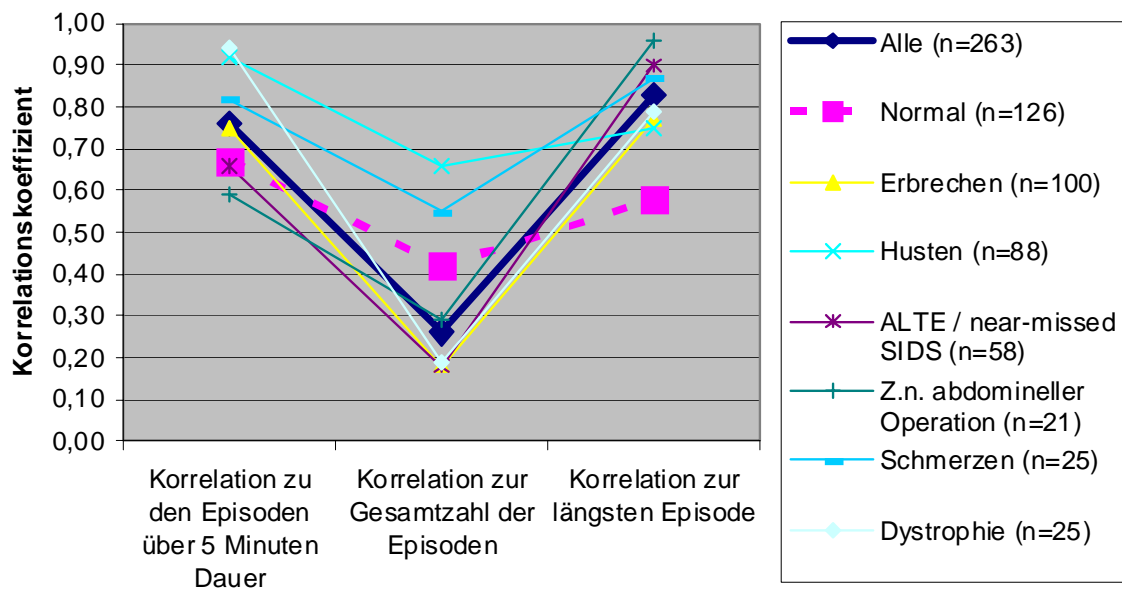


Abbildung 12: Korrelation des Refluxindex zu den anderen 3 Standardparametern in verschiedenen Indikationsgruppen

Der Korrelationskoeffizient des RI zur Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer ist bei allen Indikationen ähnlich. Bei der Indikation nach abdomineller Operation hat er den niedrigsten Wert (0,59), danach folgen die Indikationen ALTE / near-missed SIDS (0,66), Erbrechen (0,75) und Schmerzen (0,82); die höchsten Werte zeigen die Indikationen Husten (0,92) und Dystrophie (0,94).

Im Vergleich zum Korrelationskoeffizient aller Patienten mit 0,76 ist der Korrelationskoeffizient bei den Indikationen Schmerzen, Husten und Dystrophie höher, bei den Indikationen nach abdomineller Operation, ALTE / near-missed SIDS und Erbrechen niedriger. Der Korrelationskoeffizient der als normal beurteilten pH-Metriem ist höher als bei den Indikationen nach abdomineller Operation und ALTE / near-missed SIDS, jedoch niedriger als bei den übrigen Indikationen.

Unterschiedlich in den verschiedenen Indikationsgruppen sind die Korrelationskoeffizienten des RI mit der Gesamtrefluxzahl. Bei den Indikationen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS (je 0,18), Dystrophie (0,19) und nach abdomineller Operation (0,29) liegt er niedrig, bei den Indikationen Schmerzen (0,55) und Husten (0,66) liegt er höher. Damit ist der Korrelationskoeffizient bei den Indikationen nach abdomineller Operation, Schmerzen und Husten überdurchschnittlich, sonst jedoch unterdurchschnittlich; im Vergleich zu den als normal beurteilten pH-Metriern haben die Indikationen Schmerzen und Husten einen höheren Korrelationskoeffizienten, in den übrigen Indikationsgruppen liegt er niedriger.

Die Korrelationskoeffizienten des RI zur längsten Refluxepisode sind in den verschiedenen Indikationsgruppen erneut ähnlich. Er beträgt bei der Indikation Husten 0,75, bei Erbrechen 0,77, bei Dystrophie 0,79, bei Schmerzen 0,89, bei ALTE / near-missed SIDS 0,9 und nach abdomineller Operation 0,96. Bei allen Patienten liegt er bei 0,83; damit haben Kinder mit den Indikationen Schmerzen, ALTE / near-missed SIDS und nach abdomineller Operation einen überdurchschnittlich hohen Korrelationskoeffizienten, die Kinder mit den übrigen Indikationen einen unterdurchschnittlichen Korrelationskoeffizienten. Im Vergleich mit den als normal beurteilten pH-Metriern liegen die Korrelationskoeffizienten aller Indikationsgruppen überdurchschnittlich hoch.

Bei den kleinen Indikationsgruppen sind die Korrelationskoeffizienten des RI zu den Episoden über 5 Minuten Dauer ähnlich; er beträgt 0,8 für die 8 Patienten mit Hernien, 0,89 für die 9 Patienten mit Schluckstörungen und 1,0 für die 3 Patienten nach Fundoplicatio; damit liegen diese Korrelationskoeffizienten immer oberhalb derjenigen des Durchschnittes und der als normal beurteilten pH-Metriern.

Unterschiedlich sind auch hier die Korrelationskoeffizienten des RI zur Gesamtrefluxzahl; mit -0,04 zeigt sich für die Patienten nach Fundoplicatio kein Zusammenhang. Höher liegt er mit 0,4 für die Kinder mit Hernien und 0,89 für die Kinder mit Schluckstörungen. Für die Kinder mit Hernien und mit Schluckstörungen ist der Korrelationskoeffizient überdurchschnittlich hoch, für die Kinder mit Schluckstörungen auch höher als bei den als normal beurteilten pH-Metriern.

Die Korrelationskoeffizienten des RI zur längsten Episode sind erneut ähnlich; 0,69 für die Patienten mit Hernien, 0,95 bei Schluckstörungen und 1,0 nach Fundoplicatio. Mit Ausnahme der Patienten mit Hernien liegen diese Korrelationskoeffizienten auch hier oberhalb desjenigen des allgemeinen Durchschnitts, und für alle 3 Indikationsgruppen liegen sie oberhalb des Korrelationskoeffizienten der als normal beurteilten pH-Metriern.

3. 1. 2. 2. Episoden über 5 Minuten Dauer

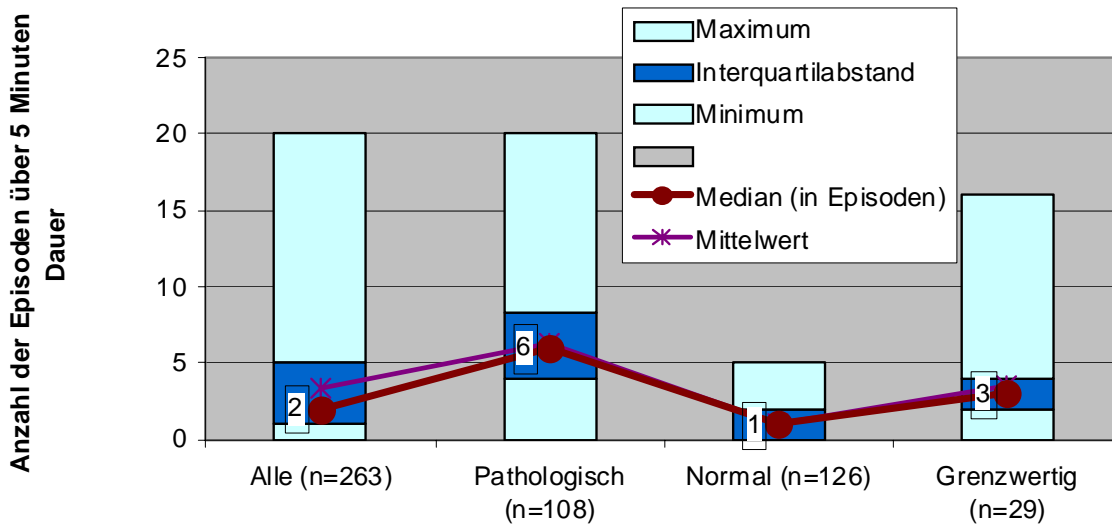


Abbildung 13: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer

Die durchschnittliche Anzahl der Episoden mit einer Dauer über 5 Minuten betrug bei allen 263 Patienten 3,4 Episoden, der Median lag bei 2 Episoden. Das Minimum waren 0 Episoden, das Maximum waren 20 Episoden ($R=20$). Das 1. Quartil betrug 1 Episode, das 3. Quartil waren 5 Episoden ($q=4$).

Zwischen Mädchen und Jungen bestand kein Unterschied, Mittelwert waren 3,4 Episoden bei den 123 Mädchen ($R=16$, $q=5$) und 3,5 Episoden bei den 140 Jungen ($R=20$, $q=4$), Median waren bei beiden 2 Episoden.

Die 108 als pathologisch beurteilten pH-Metriern hatten mit 6,3 Episoden über 5 Minuten Dauer durchschnittlich die höchste Anzahl, Median waren 6 Episoden ($R=20$, $q=4,25$), die 29 als grenzwertig beurteilten pH-Metriern hatten einen Mittelwert von 3,5 Episoden und einen Median von 3 Episoden ($R=16$, $q=2$), und die 126 als normal beurteilten pH-Metriern hatten einen Mittelwert und Median von 1 Episode ($R=5$, $q=2$). Damit lagen die pathologischen und die grenzwertigen pH-Metriern mit Mittelwert und Median oberhalb des allgemeinen Durchschnitts, die normalen pH-Metriern dagegen unterhalb des allgemeinen Durchschnitts.

3. 1. 2. 2. 1. Episoden über 5 Minuten Dauer bei den verschiedenen Altersgruppen

Die Episoden über 5 Minuten Dauer haben eine gute Korrelation zum RI. Man darf daher auch für die Episoden über 5 Minuten Dauer höhere Werte für Neugeborene und Säuglinge erwarten.

Mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten Dauer sind für Kinder im 1. Lebensjahr als pathologisch anzusehen¹⁹. Die 99. Perzentile für diese Kinder liegt bei 16,4 Episoden, die 90. Perzentile bei 7 Episoden²⁴.

Für Kinder im Alter über einem Jahr sind mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer als pathologisch anzusehen^{2,19}. Bei Erwachsenen geht man nach einer Berechnung der 95. Perzentile an 50 Probanden davon aus, dass bereits mehr als 3,5 Episoden pathologisch sind⁶. Es werden daher beide Grenzwerte untersucht.

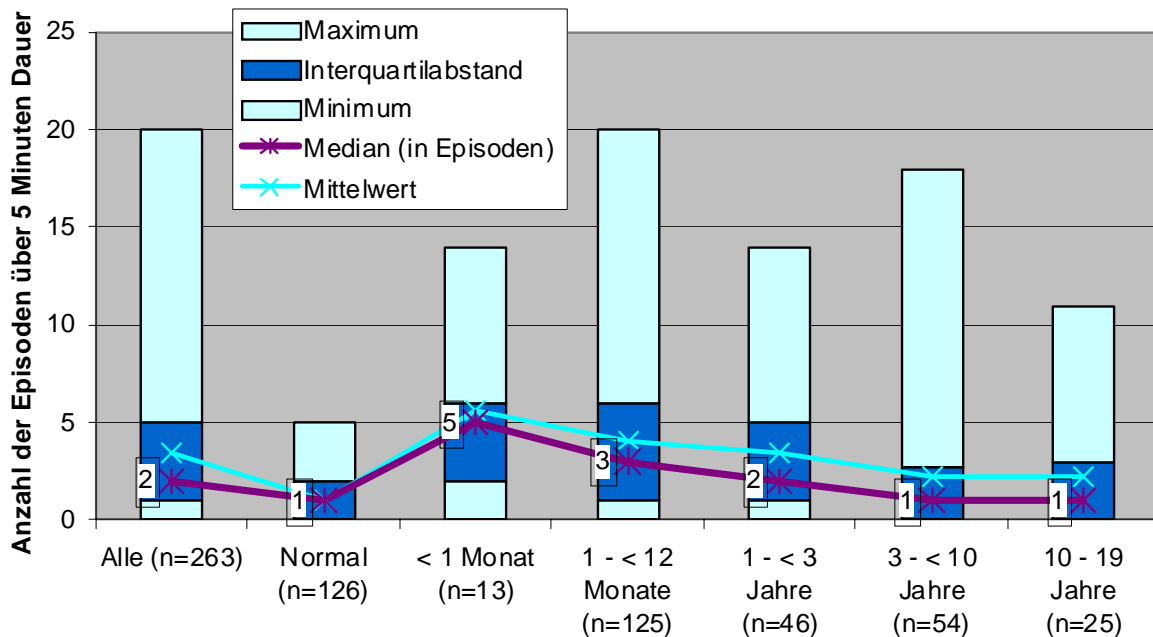


Abbildung 14: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer in verschiedenen Altersgruppen

Die Kinder im 1. Lebensmonat hatten mit durchschnittlich 5,6 Episoden die höchste Anzahl an Episoden über 5 Minuten Dauer, der Median war 5 Episoden (R=14, q=4). Sie hatten damit überdurchschnittlich viele Episoden, Mittelwert und Median sind jedoch nicht als pathologisch zu werten. Es folgten die Kinder im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate mit einem Mittelwert von 4,1 Episoden und einem Median von 3 Episoden (R=20, q=5) und die Kinder im Alter von 1 bis < 3 Jahre mit einem Mittelwert von 3,4 Episoden und einem Median von 2 Episoden (R=14, q=4). Auch in diesem Alter waren Mittelwert und Median durchschnittlich erhöht, jedoch unterhalb des altersentsprechenden pathologischen Bereichs. Dabei ergaben sich keine Unterschiede, ob man 4 oder 7 Episoden über 5 Minuten Dauer als pathologischen Wert ansieht.

Ein deutlicher Abstand bestand zu den Werten der älteren Kinder; die 3 bis < 10jährigen hatten durchschnittlich 2,2 Episoden über 5 Minuten, Median war 1 Episode (R=18, q=2,75),

und bei den 10 bis 19jährigen war der Mittelwert 2,2 Episoden und der Median ebenfalls 1 Episode ($R=11$, $q=3$). In diesen Altersgruppen waren Mittelwert und Median unterdurchschnittlich hoch.

3. 1. 2. 2. 2. Episoden über 5 Minuten Dauer bei den verschiedenen Indikationsgruppen

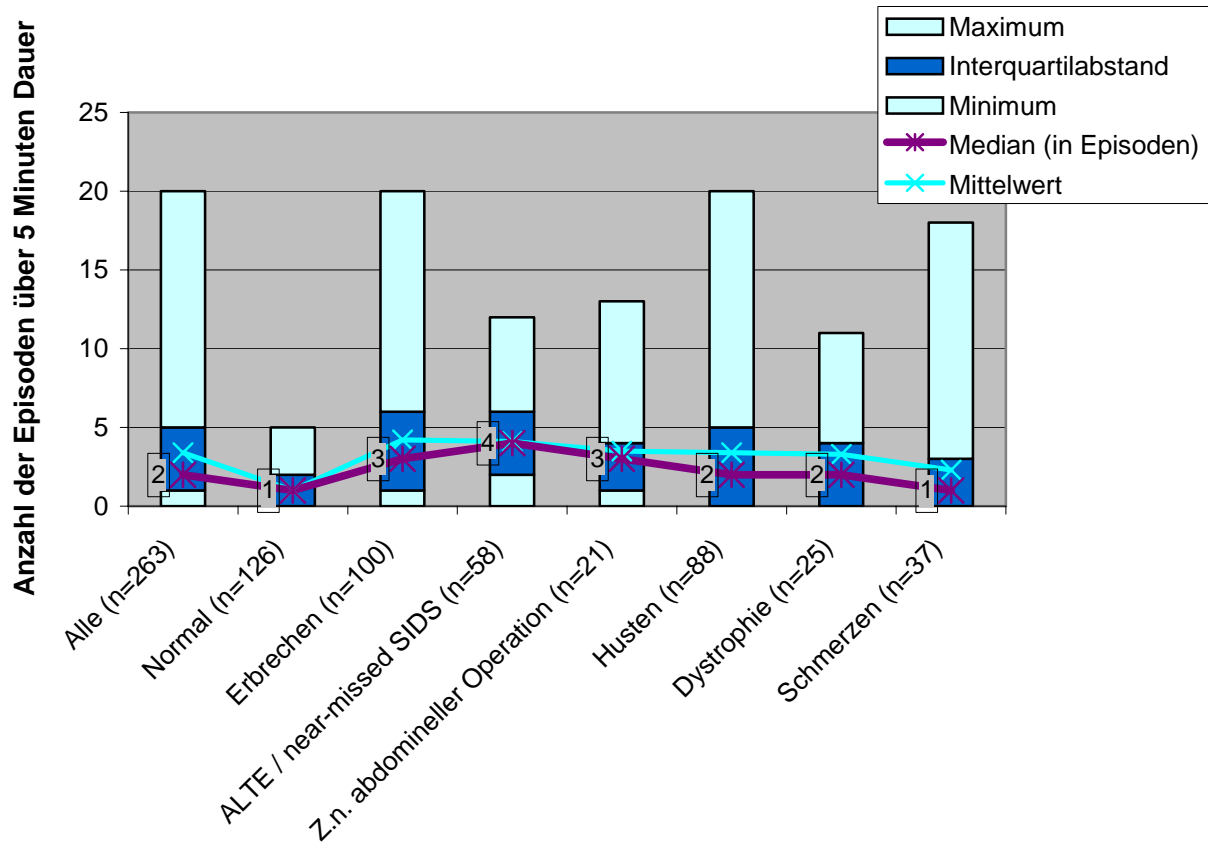


Abbildung 15: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer in verschiedenen Indikationsgruppen

Die höchste Anzahl mit 4,1 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten die Patienten mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS, Median waren 4 Episoden ($R=12$, $q=4$). Die Kinder mit Erbrechen hatten einen Mittelwert von 4,2 Episoden bei einem Median von 3 Episoden ($R=20$, $q=5$). Bei den Patienten nach abdomineller Operation war der Mittelwert mit 3,5 Episoden und der Median mit 3 Episoden zwar relativ hoch, die Werte verteilen sich jedoch in einem kleineren Intervall ($R=13$, $q=3$). Bei diesen 3 Indikationen waren Median und Mittelwert überdurchschnittlich hoch.

Durchschnittlich weniger Episoden über 5 Minuten Dauer hatten die Kinder mit Husten mit durchschnittlich 3,4 Episoden und einem Median von 2 Episoden, aber die Werte verteilen sich über einen größeren Bereich ($R=20$, $q=5$). Die Kinder mit Dystrophie lagen mit einem

Mittelwert von 3,3 Episoden und einem Median von 2 Episoden ($R=11$, $q=4$) ähnlich; die Kinder mit den Indikationen Husten und mit Dystrophie lagen damit mit Median und Mittelwert genau im Durchschnitt. Geringer war die Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer der Kinder mit Schmerzen, deren Mittelwert 2,3 Episoden und deren Median 1 Episode betrug ($R=18$, $q=3$); sie hatten unterdurchschnittlich viele Episoden über 5 Minuten Dauer.

In den kleinen Indikationsgruppen hatten die 8 Kindern mit Hernien mit 7,6 Episoden die höchste Zahl an Episoden über 5 Minuten Dauer bei einem Median von 4,5 Episoden ($R=18$, $q=10$). Die 9 Patienten mit Schluckstörungen hatten einen Mittelwert von 3,1 Episoden und einen Median von 2 Episoden ($R=11$, $q=5$). Bei den 3 Patienten nach Fundoplicatio fand sich ein Mittelwert von 4,3 Episoden bei einem Median von 0 Episoden ($R=13$, $q=6,5$). Der Unterschied von Mittelwert und Median entstand hier durch eine pathologische und zwei normale pH-Metriem. Damit hatten die Kinder mit Hernien überdurchschnittlich und die Kinder mit Schluckstörungen durchschnittlich viele Episoden über 5 Minuten Dauer.

3. 1. 2. 3. Gesamtrefluxzahl

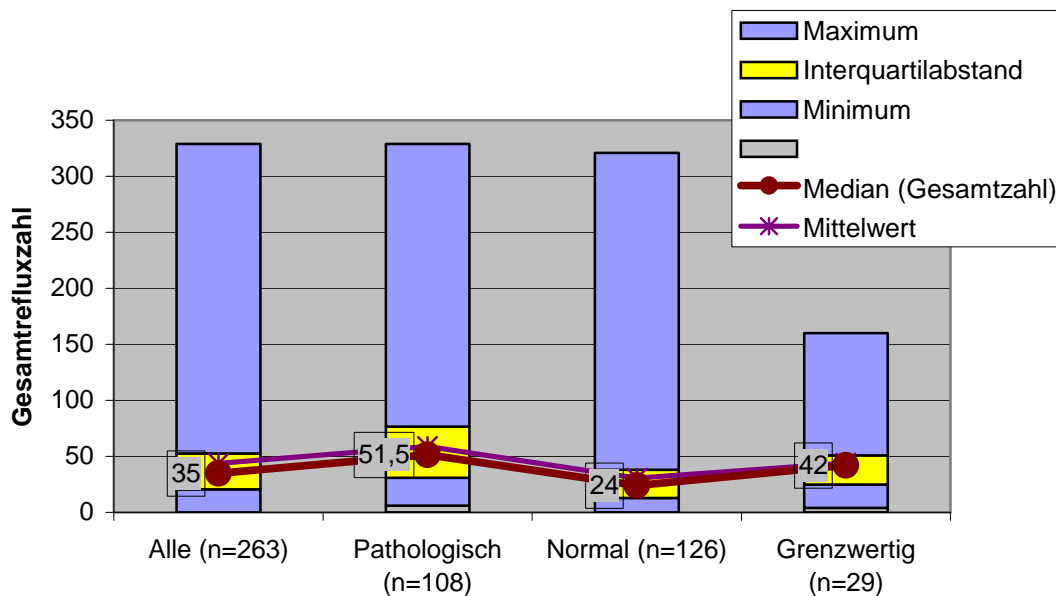


Abbildung 16: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Gesamtzahl der Refluxepisoden

Die durchschnittliche Gesamtzahl waren 43,7 Refluxen, Median 35 Refluxen. Das Minimum lag bei 0 Refluxen, das Maximum bei 329 Refluxen ($R=329$). Das 1. Quartil waren 20,5 Refluxen und das 3. Quartil 52,5 Refluxen ($q=32$). Der Mittelwert unterschied sich bei den 123 Mädchen (43,2 Refluxen) und 140 Jungen (44,1 Refluxen) nicht, der Median differierte jedoch von 32 Refluxen bei den Mädchen ($R=321$, $q=32,5$) zu 38 Refluxen bei den Jungen ($R=329$, $q=32,5$).

Die 108 als pathologisch beurteilten pH-Metriem hatten durchschnittlich 58,9 Refluxen mit einem Median von 51,5 Refluxen ($R=323$, $q=45,75$). Der Mittelwert der 29 als grenzwertig beurteilten pH-Metriem lag bei 44,1 Refluxen, der Median bei 42 Refluxen ($R=156$, $q=26$). Bei den 126 als normal beurteilten pH-Metriem zeigten sich durchschnittlich 30,6 Refluxen bei einem Median von 24 Refluxen ($R=321$, $q=25$). Mittelwert und Median der als pathologisch und der als grenzwertig beurteilten pH-Metriem waren überdurchschnittlich hoch.

3. 1. 2. 3. 1. Gesamtrefluxzahl bei den verschiedenen Altersgruppen

Insgesamt waren die Korrelationskoeffizienten zwischen RI und Gesamtrefluxzahl niedrig, für die älteren Kinder waren sie jedoch höher als für die jüngeren Kinder. Der höhere durchschnittliche RI der jüngeren Kinder muss daher nicht zwangsläufig einer höheren durchschnittlichen Gesamtrefluxzahl der jüngeren Kinder entsprechen.

Pathologisch sind für Kinder im 1. Lebensjahr mehr als 73 Episoden¹⁹. Die 99. Perzentile liegt bei 99,7, die 90. Perzentile bei 56 Refluxen²⁴.

Für ältere Kinder sind mehr als 34 Refluxen² bzw. mehr als 25 Refluxen¹⁹ als pathologisch zu werten; für Erwachsene sind mehr als 47 Refluxen pathologisch⁶.

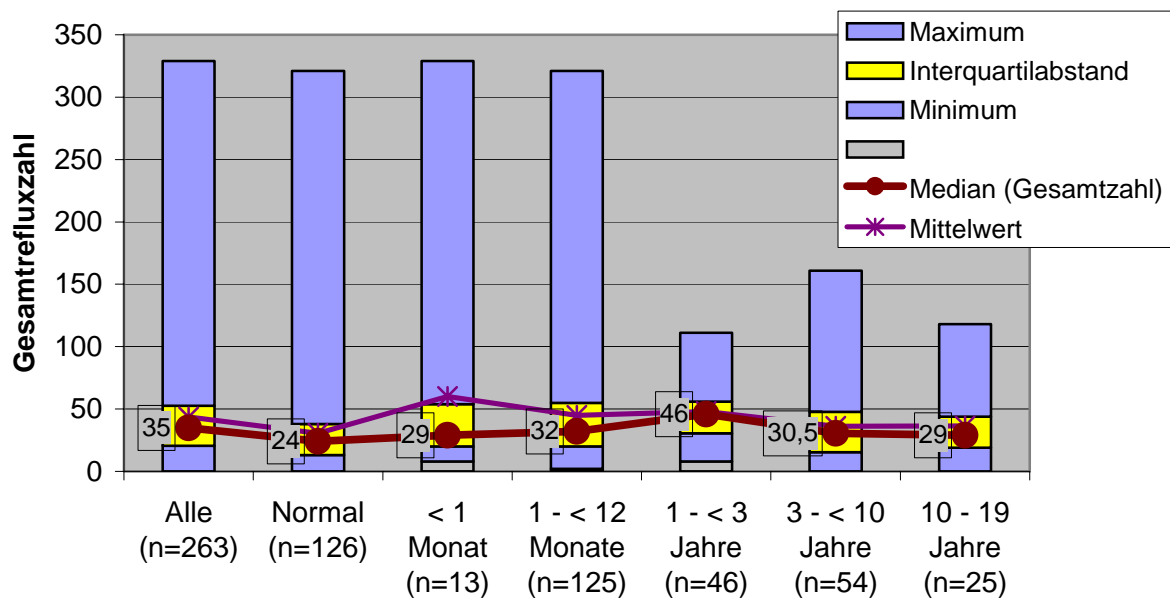


Abbildung 17: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Gesamtzahl der Refluxepisoden in verschiedenen Altersgruppen

Die Kinder im 1. Lebensmonat hatten zwar mit 60 Refluxen einen relativ hohen Mittelwert, der Median lag jedoch mit 29 Refluxen ($R=321$, $q=34$) im unteren Bereich. Der Mittelwert ist damit nicht pathologisch, aber oberhalb der 90. Perzentile und überdurchschnittlich hoch. Im

Alter von 1 Monat bis < 12 Monate lag der Mittelwert niedriger bei 45 Refluxen, der Median leicht höher bei 32 Refluxen ($R=319$, $q=33$); hier sind beide nicht pathologisch, der Mittelwert ist jedoch überdurchschnittlich hoch.

Die 1 bis < 3jährigen hatten mit durchschnittlich 48,1 Refluxen und einem Median von 46 Refluxen ($R=103$, $q=20,5$) die höchste Anzahl von Refluxen. Mittelwert und Median sind hier pathologisch und überdurchschnittlich hoch. Die Gesamtrefluxzahlen der älteren Kinder lagen niedriger. Bei den 3 bis < 10jährigen betrug der Mittelwert 36,3 Refluxen und der Median 30,5 Refluxen ($R=161$, $q=32,5$), und die 10 bis 19jährigen hatten durchschnittlich 36,4 Refluxen, Median waren 29 Refluxen ($R=118$, $q=25$). Für diese Altersgruppen ist der Mittelwert pathologisch, der Median jedoch normal; im Vergleich liegen beide unterdurchschnittlich hoch.

3. 1. 2. 3. 2. Gesamtrefluxzahl in den verschiedenen Indikationsgruppen

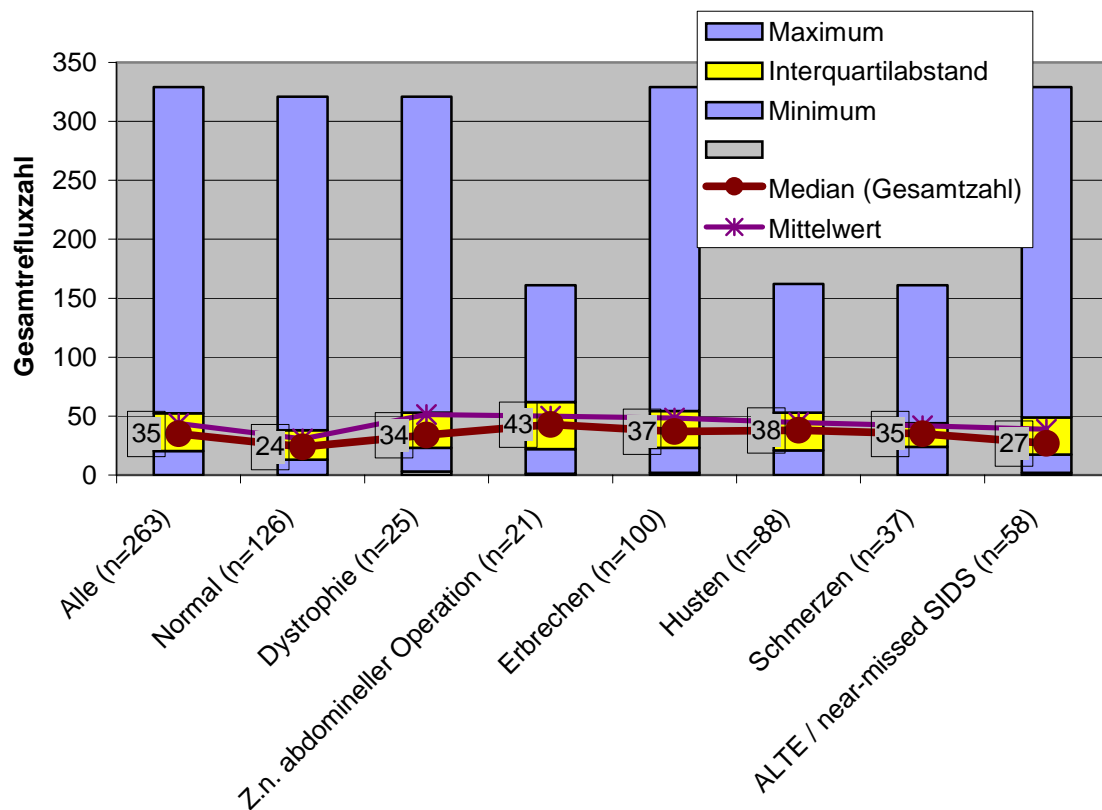


Abbildung 18: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Gesamtzahl der Refluxepisoden in verschiedenen Indikationsgruppen

Mit durchschnittlich 50 Refluxen und einem Median von 43 Refluxen hatten die Patienten nach abdomineller Operation die höchste Gesamtrefluxzahl ($R=327$, $q=31,3$).

Bei den Patienten mit Erbrechen lag der Mittelwert bei 48,2 Refluxen und der Median bei 37 Refluxen (R=327, q=31,3); es folgten die Patienten mit Husten mit einem niedrigeren Durchschnitt von 44,5 Refluxen, jedoch einem ähnlichen Median von 38 Refluxen (R=164, q=34). Bei diesen 3 Indikationen liegen beide Werte überdurchschnittlich hoch.

Die Kinder mit Dystrophie hatten zwar einen höheren Mittelwert von 51,4 Refluxen, der Median lag jedoch niedriger bei 34 Refluxen (R=318, q=30); hier ist der Mittelwert überdurchschnittlich. Die Kinder mit Schmerzen hatten durchschnittlich 41,9 Refluxen, Median waren 34 Refluxen wie bei den Kindern mit Dystrophie (R=161, q=20). Die niedrigste Gesamtrefluxzahl hatten die Kinder mit ALTE / near-missed SIDS mit durchschnittlich 38,8 Refluxen und einem Median von 27 Refluxen (R=327, q=31,75). Bei den beiden letzten Indikationen sind beide Werte unterdurchschnittlich.

Bei den kleinen Indikationsgruppen hatten die 8 Kinder mit Hernien die durchschnittlich höchste Gesamtzahl von 48,3 Refluxen und einen Median von 38,5 Refluxen (R=76, q=32,75) und damit als einzige überdurchschnittlich hohe Werte. Bei den 9 Patienten mit Schluckstörungen lag der Mittelwert bei 36,1 Refluxen und der Median bei 26 Refluxen (R=65, q=32,5). Die 3 Patienten nach Fundoplicatio hatten durchschnittlich 31 Refluxen, der Median betrug 28 Refluxen (R=65, q=42,5).

3. 1. 2. 4. Längste Refluxepisode

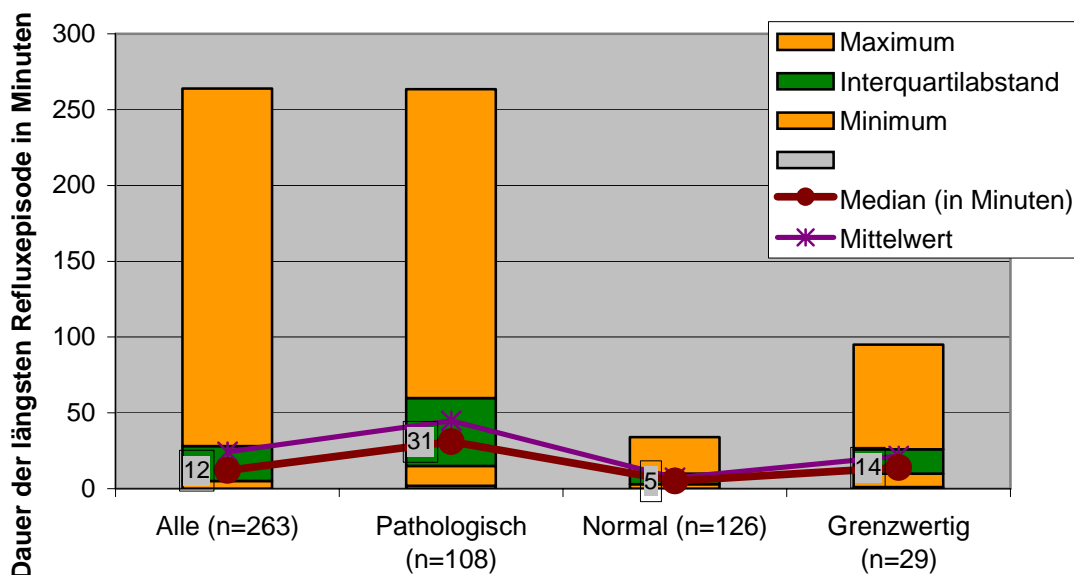


Abbildung 19: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der längsten Refluxepisode

Durchschnittlich dauerte die längste Refluxepisode 24,3 Minuten, Median waren 12 Minuten. Das Minimum war 0 Minuten, das Maximum 264 Minuten (R=264). Das 1. Quartil betrug 5

Minuten, das 3. Quartil 28 Minuten ($q=23$). Die Dauer der längsten Refluxepisode bei Mädchen und Jungen war ähnlich; der Mittelwert der 123 Mädchen lag bei 24,9 Minuten und der Median bei 11 Minuten ($R=264$, $q=20$), bei den 140 Jungen lag der Mittelwert bei 23,7 Minuten und der Median bei 12 Minuten ($R=156$, $q=26,5$).

Durchschnittlich 44,8 Minuten mit einem Median von 31 Minuten ($R=262$; $q=45,25$) dauerte die längste Refluxepisode bei den 108 als pathologisch beurteilten pH-Metrien. Bei den 29 als grenzwertig beurteilten pH-Metrien lag der Mittelwert bei 21,5 Minuten und der Median bei 14 Minuten ($R=94$, $q=16$), bei den 126 als normal beurteilten pH-Metrien dauerte sie durchschnittlich 7,2 Minuten, Median waren 5 Minuten ($R=34$, $q=7$). Der Unterschied in der durchschnittlichen Dauer der längsten Refluxepisode zwischen pathologischen und normalen pH-Metrien ist deutlich größer als bei der Gesamtrefluxzahl. Die pathologischen pH-Metrien liegen mit beiden Werten überdurchschnittlich hoch, während bei den grenzwertigen pH-Metrien hier nur der Median überdurchschnittlich hoch ist.

3. 1. 2. 4. 1. Längste Refluxepisode bei den verschiedenen Altersgruppen

Die Korrelation zwischen RI und längster Refluxepisode war deutlich besser als die zwischen RI und Gesamtrefluxzahl. Der höhere durchschnittliche RI der jüngeren Kinder entspricht daher wahrscheinlich auch durchschnittlich längeren Refluxepisoden. Auch die Normwerte für jüngere Kinder liegen deutlich höher. Für Kinder im Alter bis zu einem Jahr liegt die 99. Perzentile bei 63 Minuten und die 90. Perzentile bei 34 Minuten²⁴. Bei älteren Kindern ist ebenso wie bei Erwachsenen eine Episode über 20 Minuten Dauer pathologisch^{2,6}.

Kinder im 1. Lebensmonat hatten eine durchschnittliche längste Episode von 40,8 Minuten, Median waren 19 Minuten ($R=139$, $q=36$); Kinder von 1 Monat bis < 12 Monate hatten einen Mittelwert von 28,9 Minuten und einen Median von 18 Minuten ($R=263$, $q=25$). Damit lagen die Kinder im 1. Lebensmonat über der 90. Perzentile, und beide Altersklassen hatten überdurchschnittlich lange Episoden.

Die älteren Kinder hatten ähnliche Mediane, aber mit zunehmendem Alter sinkende Mittelwerte. Die 1 bis < 3jährigen hatten einen Mittelwert von 21,2 Minuten und einen Median von 10 Minuten ($R=106$, $q=19,75$), für die 3 bis < 10jährigen betrug der Mittelwert 17,5 Minuten und der Median 8 Minuten ($R=99$, $q=10,5$), und bei den 10 bis 19jährigen dauerte die längste Refluxepisode durchschnittlich 12,5 Minuten, Median waren 7 Minuten ($R=99$, $q=9$). Mittelwert und Median dieser 3 Altersgruppen sind damit unterdurchschnittlich, der Mittelwert der 1 bis < 3jährigen ist jedoch pathologisch.

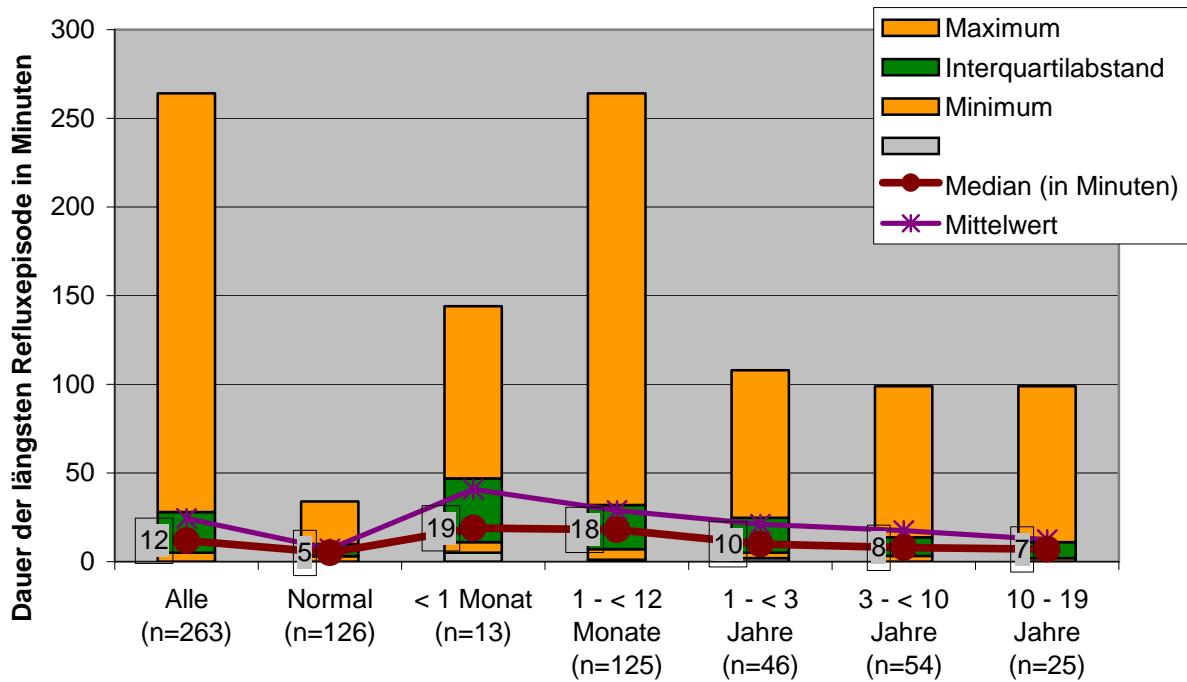


Abbildung 20: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der längsten Refluxepisode in verschiedenen Altersgruppen

3. 1. 2. 4. 2. Längste Refluxepisode bei den verschiedenen Indikationsgruppen

Da vor allem die Säuglinge lange Refluxepisoden haben, erwartet man für deren Hauptindikationen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS die durchschnittlich längsten Episoden.

Mit einem Mittelwert von 31,7 Minuten und einem Median von 27 Minuten ($R=156, q=29,5$) hatten die Kinder mit ALTE / near-missed SIDS die durchschnittlich längste Refluxepisode; ebenfalls hoch waren die Werte bei den Kindern nach abdominaler Chirurgie mit einem Mittelwert von 45,6 Minuten und einem Median von 23 Minuten ($R=264, q=37$). Die Kinder mit Erbrechen hatten mit einer durchschnittlichen Dauer von 29,6 Minuten und einem Median von 14 Minuten ($R=159, q=28,5$) deutlich kürzere Episoden. Bei diesen 3 Indikationen liegen Mittelwert und Median überdurchschnittlich hoch.

Die Werte der übrigen 3 Indikationen lagen in einem Bereich. Die Kinder mit Dystrophie hatten einen Mittelwert von 20,2 Minuten und einen Median von 8 Minuten ($R=95, q=22$); der Mittelwert der Kinder mit Husten lag bei 17,3 Minuten, der Median bei 10 Minuten ($R=108, q=16$); die Patienten mit Schmerzen hatten einen Mittelwert von 16,7 Minuten und einen Median von 9 Minuten ($R=99, q=11$). Mittelwert und Median bei den Indikationen Dystrophie, Husten und Schmerzen sind unterdurchschnittlich.

In den kleinen Indikationsgruppen dauerte die längste Refluxepisode bei den 8 Patienten mit Hernien im Mittel 38,4 Minuten, Median waren 13,5 Minuten ($R=144$, $q=37,5$). Für die 9 Patienten mit Schluckstörungen lag der Median höher mit 20 Minuten, der Mittelwert jedoch niedriger bei 23,7 Minuten ($R=55$, $q=33$). Etwas außen vor blieben die 3 Patienten nach Fundoplicatio mit einem Mittelwert von 54,3 Minuten bei einem Median von 4 Minuten ($R=159$, $q=79,5$). Mittelwert und Median bei Hernien sind überdurchschnittlich hoch, während bei Schluckstörungen nur der Median, nach Fundoplicatio nur der Mittelwert überdurchschnittlich ist.

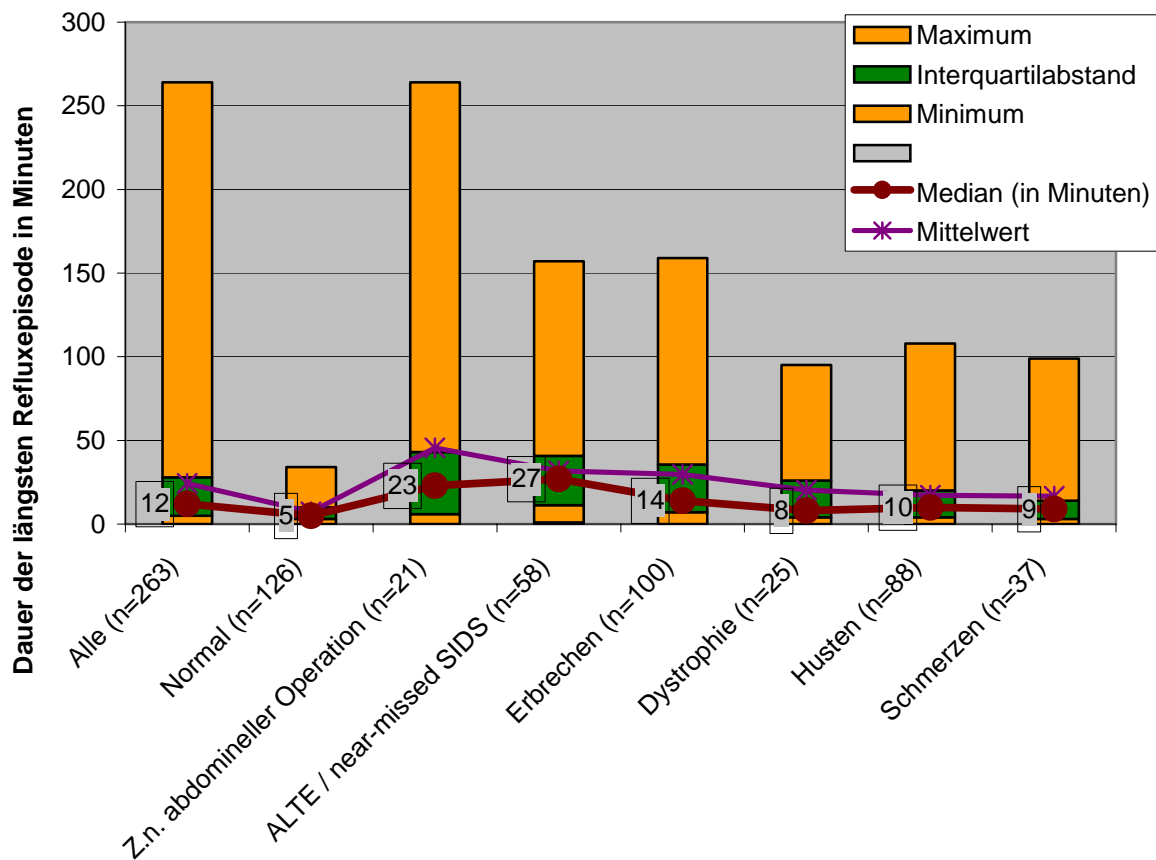


Abbildung 21: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der längsten Refluxepisode in verschiedenen Indikationsgruppen

3. 1. 2. 5. Pathologischer Reflux

Insgesamt wurden von den Ärzten der Universitätskinderklinik Bonn 108 pH-Metrien (41%) als pathologisch, 29 pH-Metrien (11%) als grenzwertig und 126 pH-Metrien (48%) als normal bewertet.

Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern. 48 (39%) von 123 Mädchen gegenüber 60 (43%) der 140 Jungen hatten eine pathologische pH-Metrie; 61 (50%) der Mädchen und 65 (46%) der Jungen hatten eine normale pH-Metrie.

3. 1. 2. 5. 1. Pathologischer Reflux bei den verschiedenen Indikationsgruppen

Im Folgenden wird untersucht, ob abhängig von der Untersuchungsindikation ein pathologischer oder normaler Befund der pH-Metrie antizipiert werden kann.

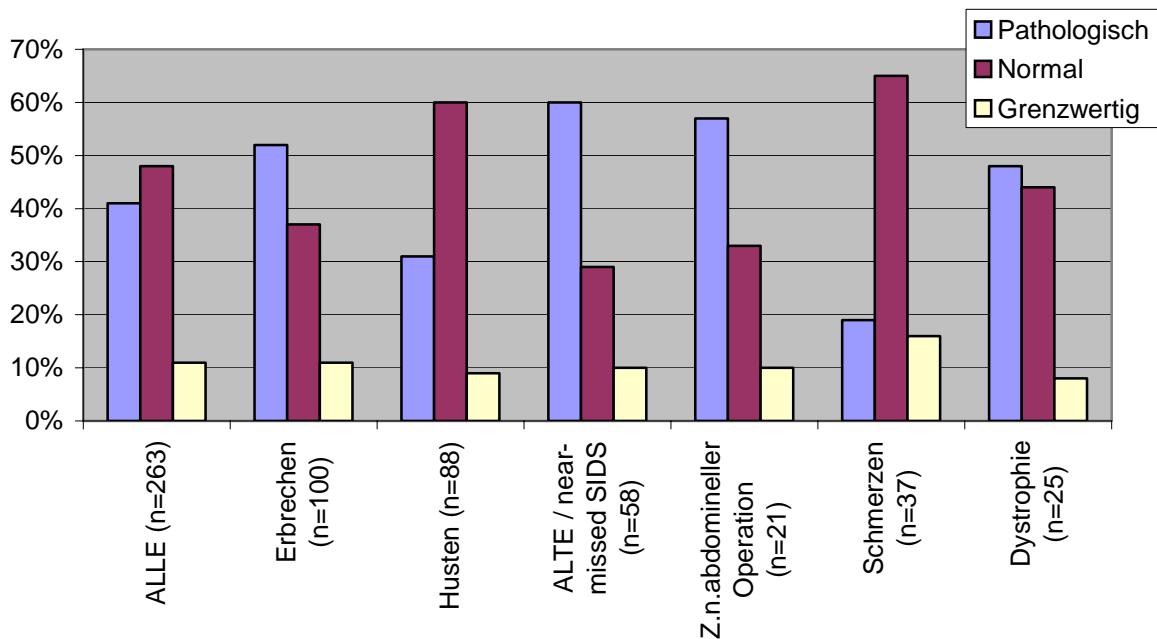


Abbildung 22: Häufigkeit eines pathologischen GÖR bei verschiedenen pH-Metrie-Indikationen

Von den 100 pH-Metriem, die wegen Erbrechens durchgeführt wurden, waren 52% pathologisch, 11% grenzwertig und 37% normal. Von den pH-Metriem mit der Indikation Husten waren 53 (60%) normal, 27 (31%) pathologisch und 8 (9%) grenzwertig. Kinder mit Erbrechen hatten damit hochsignifikant ($\alpha < 0.01$ nach dem χ^2 -Test) öfter eine pathologische pH-Metrie als Kinder mit Husten. Von den 58 pH-Metriem mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS waren 35 (60%) pathologisch und 6 (10%) grenzwertig, also deutlich mehr als 50% mit einem auffälligen Ergebnis; 17 Kinder (29%) mit dieser Indikation hatten ein normales Ergebnis. Bei den Patienten nach abdomineller Operation waren 12 (57%) pH-Metriem pathologisch, 7 (33%) normal und 2 (10%) pH-Metriem grenzwertig.

Von den Kindern mit Dystrophie waren 12 (48%) der pH-Metriem pathologisch, 11 (44%) normal und 2 (8%) grenzwertig. Schmerzen als typisches GÖR-Symptom der Erwachsenen

zeigten bei den untersuchten pädiatrischen Patienten selten ein pathologisches Ergebnis; 7 (19%) der 37 pH-Metrien bei Schmerzen waren pathologisch, 24 (65%) waren normal und 6 (16%) waren grenzwertig. Bei den Indikationen Erbrechen, ALTE / near-missed SIDS, Z.n. abdomineller Operation und Dystrophie ist die Anzahl der pathologischen pH-Metrien im Vergleich überdurchschnittlich hoch.

Bei den Indikationsgruppen unter 20 Patienten waren 3 (33%) der 9 pH-Metrien bei den Kindern mit Schluckstörungen pathologisch, 5 (56%) normal und 1 (11%) grenzwertig. Von den 3 Patienten nach Fundoplicatio war 1 pH-Metrie (33%) pathologisch, 2 (67%) waren normal. Von den 8 pH-Metrien bei Patienten mit Hernien waren 6 (75%) pH-Metrien pathologisch und 2 (25%) pH-Metrien normal. Bei Kindern mit Hernien finden sich daher im Vergleich überdurchschnittlich viele pathologische pH-Metrien.

3. 1. 2. 5. 2. Pathologischer Reflux in den verschiedenen Altersgruppen

Ebenso wie die Frage, bei welcher Indikation gehäuft ein pathologisches Untersuchungsergebnis auftritt, interessieren auch altersgruppenspezifische Unterschiede.

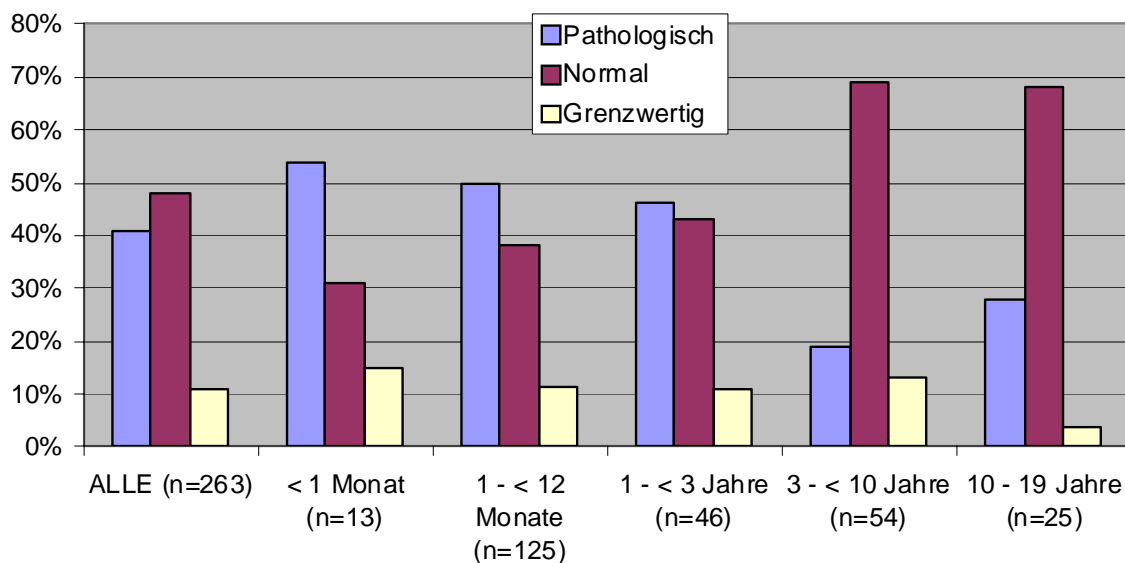


Abbildung 23: Häufigkeit eines pathologischen GÖR bei verschiedenen Altersgruppen

Bei den jüngeren Kindern überwogen die pathologischen pH-Metrien. 7 (54%) Kinder im 1. Lebensmonat hatten eine pathologische, 4 Kinder (31%) eine normale und 2 Kinder (15%) eine grenzwertige pH-Metrie. 63 (50%) der Kinder im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate hatten eine pathologische, 48 (38%) eine normale und 14 Kinder (11%) eine grenzwertige pH-Metrie. Im Alter von 1 bis < 3 Jahren hatten 21 (46%) der Kinder ein pathologisches, 20

Kinder (43%) ein normales und 5 Kinder (11%) ein grenzwertiges pH-Metrie-Ergebnis. Damit haben die Kinder bis zu diesem Alter überdurchschnittlich häufig eine pathologische pH-Metrie.

Bei den älteren Kindern überwogen die pH-Metrien mit normalem Ergebnis. 37 (69%) der 3 bis < 10jährigen Kinder hatten eine normale, 10 (19%) Kinder eine pathologische und 7 Kinder (13%) eine grenzwertige pH-Metrie. 17 (68%) der 10 bis 19jährigen Kinder hatten ein normales, 7 (28%) Kinder ein pathologisches und 1 Kind (4%) ein grenzwertiges Ergebnis. Damit haben die älteren Kinder im Vergleich überdurchschnittlich häufig eine normale pH-Metrie. Im Vergleich haben die Kinder im Alter von 1 Monat bis < 12 Monate im Vergleich mit den Kindern im Alter von 3 bis < 10 Jahren hochsignifikant ($\alpha < 0.01$ nach dem χ^2 -Test) häufiger eine pathologische pH-Metrie.

3. 1. 3. Analyse nach Höhe des Refluxindex

Um weitere Rückschlüsse vor allem auf Unterschiede zwischen verschiedenen Alters- und Indikationsgruppen ziehen zu können, wurden die pH-Metrien nach der Höhe des RI aufgeteilt.

Nach einer Arbeit von Davies⁵ erfolgte die Aufteilung in sehr schweren Reflux (RI über 30%), schweren Reflux (RI 20 – 30%), moderaten Reflux (RI 10 – 20%), milden Reflux (RI 5 – 10%) und normalen RI (unter 5%).

In unserem Patientenkollektiv hatten 8 Kinder (3%) sehr schweren Reflux, 7 Kinder (3%) hatten schweren Reflux, 42 Kinder (16%) hatten moderaten Reflux und 59 Kinder (22%) hatten milden Reflux. Einen normalen RI hatten 147 Kinder (56%).

3. 1. 3. 1. Aufteilung der Refluxindexgruppen nach den pH-Metrie-Indikationen

Von den 8 Kindern mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%) waren 3 Kinder Frühgeburten. Bei einem Kind lag eine Laparoschisis, bei einem anderen eine Omphalocele vor, die beide in den ersten Lebenstagen operativ saniert wurden. Bei 2 Kindern (25%) waren Hernien bekannt, bei 2 Kindern eine Refluxösophagitis (25%). Insgesamt 6 der 8 Kinder hatten Erbrechen (75%), 2 Kinder hatten ein ALTE / near-missed SIDS (25%) und 1 Kind hatte rezidivierende Bronchitiden (13%). Bei einem RI über 30% waren im Vergleich zu allen Kindern die Indikationen Erbrechen und Hernie überdurchschnittlich häufig.

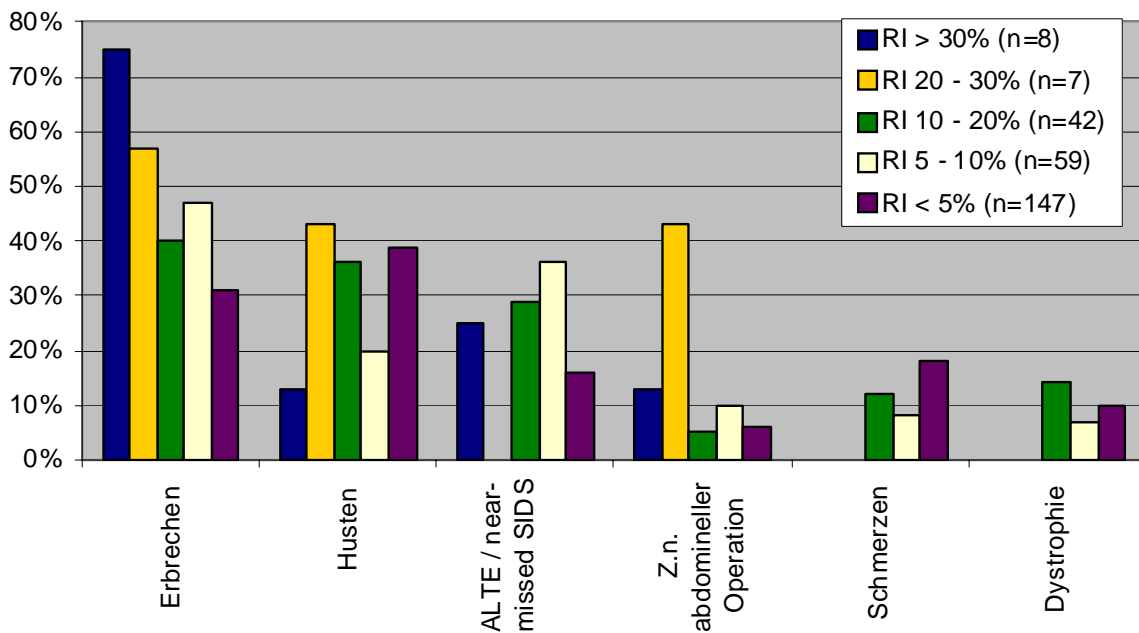


Abbildung 24: Häufigkeit verschiedener pH-Metrie-Indikationen in Gruppen aufgeteilt nach der Höhe des RI

Von den 7 Kindern mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%) hatte 1 Kind ebenfalls eine operativ bereits versorgte Omphalocele, 1 Kind wurde nach einer Pyloromyotomie untersucht und 1 weiteres Kind hatte bereits 2 Hernien-Operationen zum Untersuchungszeitpunkt. Es wurden also insgesamt 3 Kinder (43%) nach einer abdominalen Operation untersucht. 4 Kinder (57%) hatten rezidivierendes Erbrechen. 1 Kind hatte ein bekanntes Asthma bronchiale und 2 Kinder hatten rezidivierende Bronchitiden, es wurden also 3 Kinder (43%) wegen Husten untersucht. Alle 3 Indikationen finden sich damit bei schwerem Reflux überdurchschnittlich häufig. Die Gruppen mit sehr schwerem (RI > 30%) und schwerem Reflux (RI 20 – 30%) waren jedoch so klein, dass man einen Stichprobeneffekt berücksichtigen muss; daher ist auch eine Aussage über Signifikanz nicht möglich.

Bei den Kindern mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%) waren die häufigsten Indikationen Erbrechen bei 17 Kindern (40%), Husten bei 15 Kindern (36%) und ALTE / near-missed SIDS bei 12 Kindern (29%); hier überwog Erbrechen nicht so stark wie bei einem höheren RI. 6 Kinder (14%) hatten die Indikation Dystrophie, erstmals treten auch Schmerzen bei 5 (12%) und Schluckstörungen bei 2 Kindern (5%) auf. Der Anteil der pH-Metrie-Indikationen entspricht hier in etwa dem allgemeinen Durchschnitt.

Auch bei den Kindern mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) war Erbrechen die häufigste Indikation bei 28 Kindern (47%), gefolgt von ALTE / near-missed SIDS bei 21 Kindern (36%). Mit Abstand folgten Husten bei 12 (20%) und Z.n. abdominallicher Operation bei 6

Kindern (10%) als Indikationen. Die Indikation Erbrechen war bei den Kindern mit mildem Reflux im Vergleich zu den Kindern mit einem RI unter 5% signifikant häufiger ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test).

Die Indikationen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS waren bei den Kindern mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) überdurchschnittlich häufig, die Indikationen Husten, Schmerzen und Dystrophie waren im Vergleich zu allen Patienten selten. Die Kindern mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) hatten hochsignifikant häufiger ($\alpha < 0.01$ nach dem χ^2 -Test) die Indikation ALTE / near-missed SIDS als alle Kinder. Alle Kinder hatten signifikant häufiger ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) die Indikation Husten als die Kinder mit mildem Reflux (RI 5 – 10%).

Bei den Kindern mit einem normalen RI ($< 5\%$) überwog Husten als Indikation bei 57 (39%) Kindern, Erbrechen stand an zweiter Stelle bei 45 Kindern (31%). Es folgten Schmerzen bei 27 (18%), ALTE / near-missed SIDS bei 23 (16%) und Dystrophie bei 15 Kindern (10%). Die Kinder mit einem normalen RI ($< 5\%$) hatten signifikant häufiger ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) Husten als die Kinder mit mildem Reflux (RI 5 – 10%). Bei den Kindern mit einem normalem RI ($< 5\%$) sind die Indikationen Husten und Schmerzen überdurchschnittlich häufig, die Indikationen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS sind dagegen seltener als bei allen Patienten.

3. 1. 3. 2. Altersverteilung der Refluxindexgruppen

Der durchschnittliche RI lag, wie bereits gezeigt, bei Säuglingen deutlich höher als bei älteren Kindern. Bei dieser Einteilung nach der Höhe des RI und nicht nach Alter der Patienten zeigt sich, dass RI-Werte von über 20% nur bei sehr jungen Kindern auftraten.

Die 8 Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI $> 30\%$) waren durchschnittlich 0,2 Jahre alt, Median waren ebenfalls 0,2 Jahre (R=0,54; q=0,27). Das älteste Kind in dieser Gruppe war 7 Monate alt.

Die 7 Patienten mit schwerem Reflux (RI 20 – 30 %) waren durchschnittlich 1 Jahr alt, Median waren 0,8 Jahre (R=2,97; q=1,26). Das älteste Kind in dieser Gruppe war 3 Jahre alt.

Die 42 Patienten mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%) hatten ein mittleres Alter von 2,3 Jahren, Median waren 0,9 Jahre (R=16,96, q=1,42). Für die 60 Patienten mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) sinkt im Vergleich das durchschnittliche Alter auf 1,3 Jahre leicht ab, der Median lag bei 0,3 Jahren (R=13,95, q=0,83). Das durchschnittliche Alter der 147 Patienten

mit einem normalem RI (<5%) lag deutlich höher bei 3,6 Jahren und einem Median von 1 Jahr (R=18,97, q=5,67).

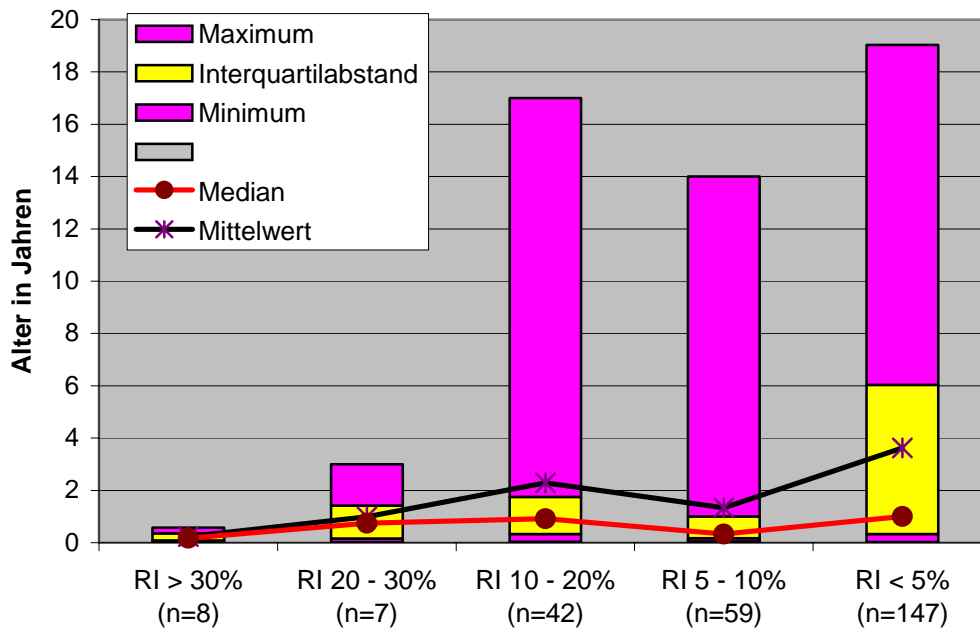


Abbildung 25: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Alters der Kinder in den Gruppen aufgeteilt nach der Höhe des RI

Im Vergleich waren die Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%), die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 - 30%) und die Kinder mit mildem Reflux (RI 5 - 10%) überdurchschnittlich jung. Der Altersdurchschnitt der Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 - 20%) entsprach etwa dem Durchschnitt, und die Kinder mit einem normalen RI (<5%) waren überdurchschnittlich alt.

3. 1. 3. 3. Gesamtbeurteilung der pH-Metriem

	Pathologisch	Normal	Grenzwertig
Sehr schwerer Reflux (n=8)	8 (100%)	0	0
Schwerer Reflux (n=7)	6 (86%)	0	1 (14%)
Moderater Reflux (n=42)	40 (95%)	0	2 (5%)
Milder Reflux (n=59)	46 (78%)	1 (2%)	12 (20%)
Normaler RI (n=147)	8 (5%)	125 (85%)	14 (10%)

Das Kind mit schwerem Reflux, dessen pH-Metrie als grenzwertig beurteilt wurde, hatte einen pathologischen RI. Dieser wurde jedoch überwiegend durch häufige kurze Refluxes mit spontaner Clearance bedingt. Daher wurde diese pH-Metrie als grenzwertig eingestuft und eine Verlaufskontrolle nach 6 Wochen Prokinetiktherapie empfohlen.

3. 1. 3. 4. Episoden über 5 Minuten Dauer in den Refluxindexgruppen

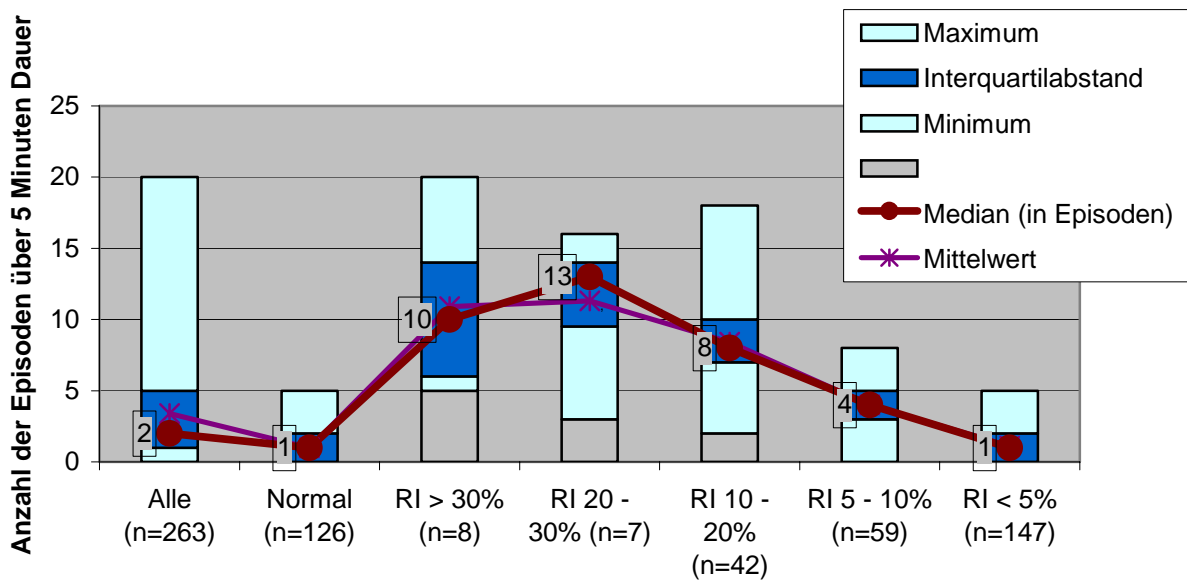


Abbildung 26: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Episoden über 5 Minuten Dauer in den Gruppen aufgeteilt nach der Höhe des RI

Die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%) hatten mit durchschnittlich 11,3 Episoden die höchste Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren 13 Episoden (R=13, q=4,5). Die Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%) hatten einen Mittelwert von 10,9 Episoden und einen Median von 10 Episoden (R=15, q=8). Die Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%) hatten durchschnittlich 8,4 Episoden über 5 Minuten Dauer und einen Median von 8 Episoden (R=16, q=3). Ein deutlicher Abstand besteht zu den Kindern mit mildem Reflux (RI 5 – 10%), die einen Mittelwert und einen Median von 4 Episoden (R=8, q=2) hatten. Die Kinder mit einem normalem RI (<5%) hatten durchschnittlich 1,1 Episoden, Median war 1 Episode (R=5, q=2). Im Vergleich zu allen 263 Kindern hatten damit die Kinder ab einem RI von 5% überdurchschnittlich viele Episoden über 5 Minuten Dauer.

Mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer sind für Kinder nach dem 1. Lebensjahr pathologisch^{2,19}. Dies traf durchschnittlich für die Kinder nach dem 1. Lebensjahr zu, die einen RI > 10% hatten.

Sieht man jedoch mehr als 3,5 Episoden über 5 Minuten Dauer als pathologisch an, wie es für Erwachsene zutrifft⁶, dann hatten alle Kinder nach dem 1. Lebensjahr ab einem RI von 5% durchschnittlich eine pathologische Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer.

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr sind mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten Dauer pathologisch¹⁹, die 99. Perzentile beträgt 16,4 Episoden, die 90. Perzentile beträgt 7 Episoden²⁴. Säuglinge im 1. Lebensjahr hatten damit durchschnittlich ab einem RI von 20% eine pathologische Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer. Über der 99. Perzentile lagen weder Mittelwert noch Median einer RI-Gruppe, oberhalb der 90. Perzentile lagen durchschnittlich die Säuglinge ab einem RI von 10%.

Mittels des Vorzeichentestes kann nachgewiesen werden, dass der Median von Episoden über 5 Minuten Dauer der als normal befundenen pH-Metriem signifikant niedriger war als derjenige der Kinder mit einem RI über 30% und der Kinder mit einem RI von 20 bis 30%. Aufgrund der geringen Patientenzahl kann hier kein hochsignifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die Kinder mit einem RI von 10 bis 20% und mit einem RI von 5 bis 10% hatten einen hochsignifikant höheren Median von Episoden über 5 Minuten Dauer als die Kinder mit einer als normal beurteilten pH-Metrie.

3. 1. 3. 5. Gesamtrefluxzahl bei den Refluxindexgruppen

Es zeigt sich, dass ein hoher RI meist weniger durch eine hohe Gesamtrefluxzahl bedingt ist.

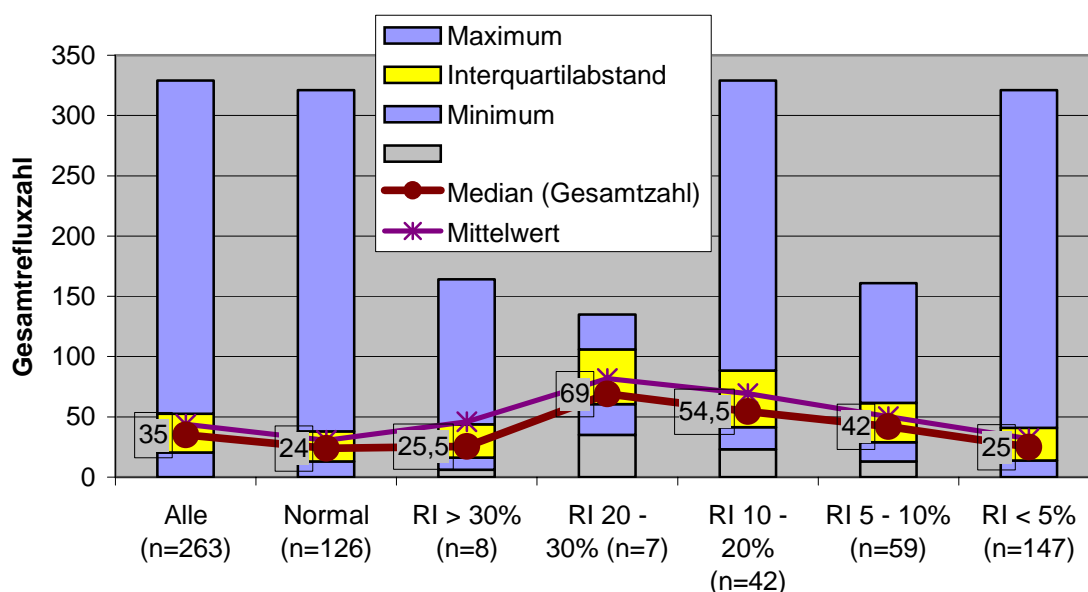


Abbildung 27: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Gesamtrefluxzahl in den Gruppen aufgeteilt nach der Höhe des RI

Durchschnittlich hatten die Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%) so viele Refluxe wie die Kinder mit einem normalem RI (<5%). Die Kinder mit einem RI über 30% hatten eine durchschnittliche Gesamtrefluxzahl von 45,9, Median waren 25,5 Refluxe (R=158, q=27); für die 147 Patienten mit einem RI unter 5% betrug der Mittelwert 31,9 Refluxen, Median waren 25 Refluxen (R=321, q=27,2). Diese beiden RI-Gruppen hatten damit die geringste Gesamtrefluxzahl. Die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%) hatten die höchste Gesamtrefluxzahl von durchschnittlich 81,7, Median waren 69 Refluxen (R=100, q=40,5). Die Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%) hatten einen Mittelwert von 69,2 Refluxen und einen Median von 54,5 Refluxen (R=306, q=47); die Kinder mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) hatten durchschnittlich 50,1 Refluxen, Median waren 42 Refluxen (R=148, q=32,5).

Im Vergleich dazu liegt die Gesamtrefluxzahl für die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%), die Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%) und die Kinder mit mildem Reflux (RI 5– 10%) überdurchschnittlich hoch. Die Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%) haben einen leicht überdurchschnittlichen Mittelwert, der Median ist jedoch unterdurchschnittlich. Die Kinder mit einem RI < 5% haben im Vergleich eine unterdurchschnittliche Gesamtrefluxzahl.

Eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 73 Refluxen gilt für Säuglinge im 1. Lebensjahr als pathologisch¹⁹. Die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%) hatten damit durchschnittlich eine pathologische Gesamtrefluxzahl. Für Säuglinge im 1. Lebensjahr liegt die 99. Perzentile bei einer Gesamtrefluxzahl von 99,7 Refluxen und die 90. Perzentile bei einer Gesamtrefluxzahl von 56 Refluxen²⁴. Oberhalb der 99. Perzentile lag keine RI-Gruppe mit ihren Durchschnittswerten, oberhalb der 90. Perzentile lagen durchschnittlich die Kinder mit schwerem (RI 20 – 30%) und die Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%).

Für Kinder im Alter über einem Jahr ist eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 34 Refluxen²⁴ bzw. mehr als 25 Refluxen¹⁹ pathologisch, für Erwachsene sind mehr als 47 Refluxen pathologisch⁶. Die durchschnittliche Gesamtrefluxzahl aller RI-Gruppen lag über 25 Refluxen. Mehr als 34 Refluxen hatten durchschnittlich die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%), die Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%) und die Kinder mit mildem Reflux (RI 5 – 10%). Die Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%) hatten einen Mittelwert von mehr als 34 Refluxen, der Median war jedoch geringer, wäre also nicht als pathologisch zu werten. Mehr als 47 Refluxen, also eine für Erwachsene pathologische Gesamtrefluxzahl, hatten die Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%) und die Kinder mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%). Der Mittelwert der Kinder mit mildem Reflux (RI 5 –

10%) war ebenfalls pathologisch höher als 47 Refluxen, der Median lag jedoch im normalen Bereich.

Mittels des Vorzeichentestes kann nachgewiesen werden, dass der Median der Gesamtrefluxzahl der als normal befundenen pH-Metriem signifikant niedriger war als derjenige der Kinder mit einem RI über 30% und der Kinder mit einem RI von 20 bis 30%. Aufgrund der geringen Patientenzahl kann hier ebenfalls kein hochsignifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die Kinder mit einem RI von 10 bis 20% und mit einem RI von 5 bis 10% hatten einen hochsignifikant höheren Median der Gesamtrefluxzahl als die Kinder mit einer als normal beurteilten pH-Metrie.

3. 1. 3. 6. Längste Refluxepisode bei den Refluxindexgruppen

Ein RI über 30% entsteht vor allem durch sehr lange Refluxen.

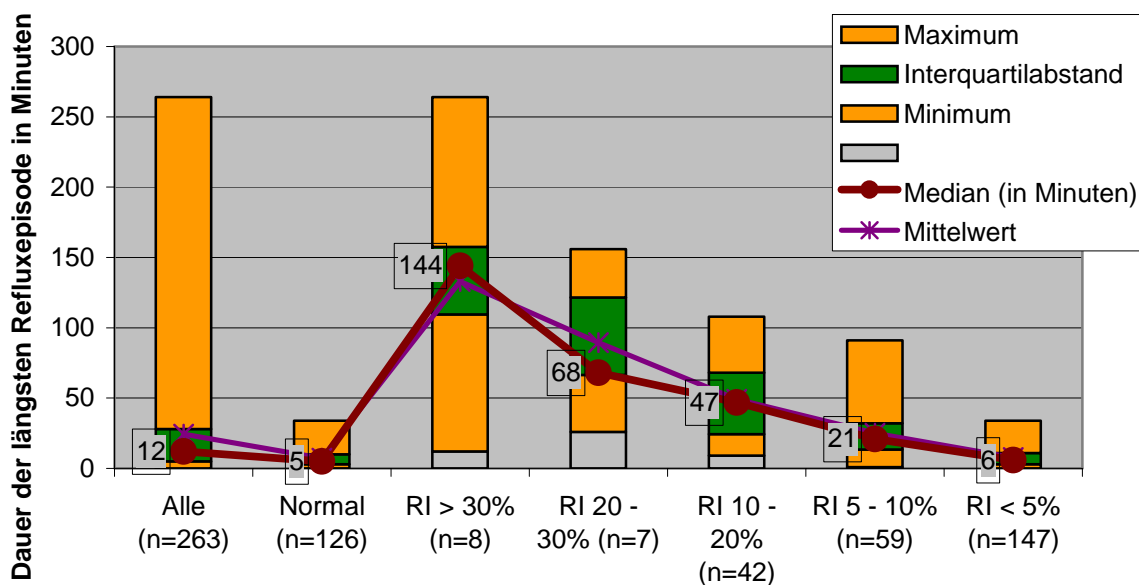


Abbildung 28: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der längsten Refluxepisode in den Gruppen aufgeteilt nach der Höhe des RI

Durchschnittlich dauerte die längste Refluxepisode bei sehr schwerem Reflux (RI > 30%) 133 Minuten, Median waren 144 Minuten (R=252, q=148); 75% der Werte waren länger als 100 Minuten. Die längste Episode der Kinder mit schwerem Reflux (RI 20 – 30%) war mit durchschnittlich 89,4 Minuten deutlich kürzer, Median waren 68 Minuten (R=130, q=55).

Noch einmal deutlich kürzer war die längste Episode bei den Kindern mit moderatem Reflux (RI 10 – 20%), Mittelwert waren hier 49,2 Minuten und Median 47 Minuten (R=99, q=43,75); 75% der Werte lagen unter 100 Minuten. Kinder mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) hatten

einen Mittelwert von 25 Minuten und einen Median von 21 Minuten ($R=90$, $q=18,5$), und für die Kinder mit einem normalem RI ($<5\%$) dauerte die längste Episode durchschnittlich 7,8 Minuten, Median waren 6 Minuten ($R=34$, $q=8$).

Ab einem RI von 5% dauern die Episoden im Vergleich überdurchschnittlich lang.

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr liegt die 99. Perzentile bei 63 Minuten, die 90. Perzentile bei 34 Minuten²⁴.

Damit hatten die Kinder ab einem RI von 20% durchschnittlich eine Refluxepisode, deren Länge oberhalb der 99. Perzentile liegt; ab einem RI von 10% hatten die Kinder durchschnittlich eine Refluxepisode, deren Länge oberhalb der 90. Perzentile liegt.

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr ist eine Dauer der längsten Refluxepisode über 20 Minuten pathologisch², für Erwachsene gilt hier derselbe Grenzwert⁶. Kinder nach dem 1. Lebensjahr hatten damit ab einem RI von 5% durchschnittlich eine pathologisch lange Refluxepisode.

Mittels des Vorzeichentestes kann nachgewiesen werden, dass der Median der längsten Refluxepisode der als normal befundenen pH-Metriem signifikant niedriger war als derjenige der Kinder mit einem RI über 30% und der Kinder mit einem RI von 20 bis 30%. Aufgrund der geringen Patientenzahl kann hier ebenfalls kein hochsignifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die Kinder mit einem RI von 10 bis 20% und mit einem RI von 5 bis 10% hatten einen hochsignifikant höheren Median der längsten Refluxepisode als die Kinder mit einer als normal beurteilten pH-Metrie.

3. 1. 4. Analyse der als „pathologisch“ beurteilten pH-Metriem

Es existieren in der Literatur unterschiedliche Grenzwerte, ab denen die einzelnen pH-Metrie-Parameter als pathologisch zu werten sind. Dabei erfolgt eine Unterteilung in altersabhängige Normwerte, da im 1. Lebensjahr aufgrund des Ausreifungsprozesses der Ösophagusmotorik höhere Werte noch im Normbereich liegen¹⁹.

Unterteilt man in Gruppen mit jeweils auffälligen einzelnen Werten, dann lassen sich Aussagen über Zusammenhänge zu den jeweils anderen pH-Metrie-Parametern machen.

3. 1. 4. 1. Säuglinge im 1. Lebensjahr

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr sind mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten Dauer und eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 73 Refluxen pathologisch¹⁹. Die 99. Perzentile²⁴ entspricht

16,4 Episoden über 5 Minuten Dauer, einer Gesamtrefluxzahl von 99,7 Refluxen und einer Refluxepisode von 63 Minuten Dauer. Werte oberhalb der 99. Perzentile sind pathologisch.

Zum Vergleich betrachteten wir auch die 90. Perzentile²⁴ als Grenzwert, diese entspricht 7 Episoden über 5 Minuten Dauer, einer Gesamtrefluxzahl von 56 Refluxen und einer Refluxepisode von 34 Minuten Dauer.

Von den 138 Säuglingen im 1. Lebensjahr hatten 23 (16%) mehr als 7 Refluxen über 5 Minuten Dauer, 14 (10%) mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten Dauer und 2 (1%) mehr als 16,4 Episoden über 5 Minuten Dauer.

32 Kinder (23%) im Alter unter einem Jahr hatten mehr als 56 Refluxen, 21 Kinder (15%) hatten mehr als 73 Refluxen und 11 Kinder (8%) hatten mehr als 99,7 Refluxen.

19 (14%) Kinder im Alter unter einem Jahr hatten eine Refluxepisode von mehr als 35 Minuten Dauer und 9 Kinder (6%) hatten eine Episode über 63 Minuten Dauer.

3. 1. 4. 2 Kinder nach dem 1. Lebensjahr und Erwachsene

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr sind mehr als 6 Episoden^{2,19} über 5 Minuten Dauer als pathologisch zu werten. Einige Autoren sehen eine Gesamtrefluxzahl über 25 Refluxen¹⁹ als pathologisch an, andere über 34 Refluxen²⁴. Bei der Dauer der längsten Refluxepisode werden mehr als 20 Minuten als pathologisch gewertet^{2,19}.

Für Erwachsene sind andere Werte gültig. Hier gelten mehr als 3,5 Episoden über 5 Minuten Dauer, mehr als 47 Refluxen und ebenfalls eine Refluxepisode über 20 Minuten Dauer als pathologisch⁶.

Von den 125 Kindern im Alter über einem Jahr hatten 16 (13%) Kinder mehr als 6 Refluxen über 5 Minuten Dauer und 31 (25%) Kinder mehr als 3 Refluxen über 5 Minuten Dauer.

40 Kinder (32%) hatten eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 47 Refluxen, 70 (56%) Kinder hatten mehr als 34 Refluxen und 85 Kinder (68%) hatten mehr als 25 Refluxen.

22 Kinder (18%) hatten eine längste Refluxepisode von mehr als 20 Minuten Dauer.

3. 1. 4. 3. Indikationen der pH-Metriem mit pathologischen Parametern

3. 1. 4. 3. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

Bei den Säuglingen im ersten Lebensjahr überwog die Indikation Erbrechen, unabhängig davon, welcher pH-Metrie-Parameter pathologisch ist.

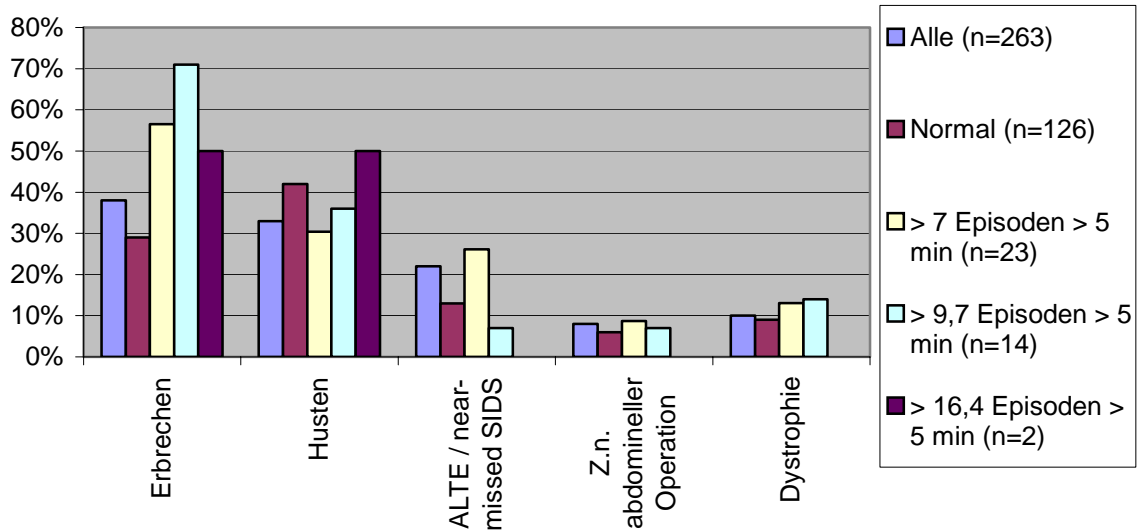


Abbildung 29: pH-Metrie-Indikationen der Säuglinge mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer im Vergleich mit allen pH-Metriem und den als normal befundenen pH-Metriem

Bei den Kindern mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer hatten 13 Kinder (57%) mit mehr als 7 Episoden, 10 Kinder (71%) mit mehr als 9,7 Episoden und 1 Kind (50%) mit mehr als 16,4 Episoden über 5 Minuten Dauer Erbrechen. Die zweithäufigste Indikation in dieser Gruppe ist Husten bei 7 Kindern (30%) mit mehr als 7 Episoden, 5 Kindern (36%) mit mehr als 9,7 Episoden und 1 Kind (50%) mit mehr als 16,4 Episoden über 5 Minuten Dauer.

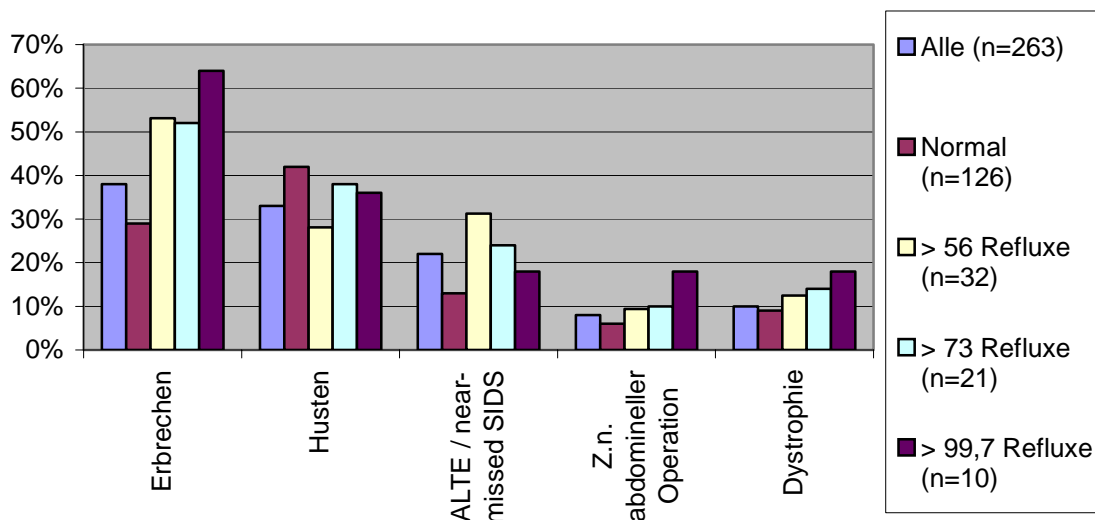


Abbildung 30: pH-Metrie-Indikationen der Säuglinge mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl im Vergleich mit allen pH-Metriem und den als normal befundenen pH-Metriem

Von den Kindern mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl hatten 17 Kinder (53%) mit mehr als 56 Refluxen, 11 Kinder (52%) mit mehr als 73 Refluxen und 7 Kinder (64%) mit mehr als 99,7 Refluxen die Indikation Erbrechen. Husten war die zweithäufigste Indikation bei 8 Kindern (38%) mit mehr als 73 Refluxen und 4 Kindern (36%) mit mehr als 99,7 Refluxen. Eine Ausnahme waren die Kinder mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 56 Refluxen, hier war ALTE / near-missed SIDS die zweithäufigste Indikation bei 10 Kindern (31%).

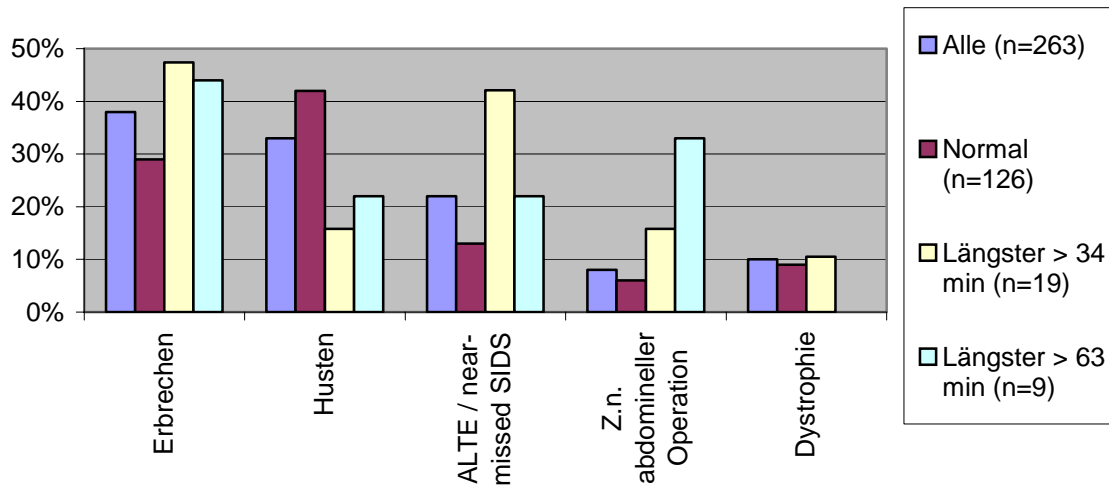


Abbildung 31: pH-Metrie-Indikationen der Säuglinge mit einer pathologisch langen Refluxepisode im Vergleich mit allen pH-Metrien und den als normal befundenen pH-Metrien

Von den Kindern mit einer pathologisch langen Refluxepisode hatten 9 Kinder (47%) mit einer Episode über 34 Minuten Dauer und 4 Kinder (44%) mit einer Refluxepisode über 63 Minuten Dauer die Indikation Erbrechen.

Die zweithäufigste Indikation war hier ebenfalls unterschiedlich. Husten war die zweithäufigste Indikation bei 2 Kindern (22%) mit einer Episode über 63 Minuten Dauer, ALTE / near-missed SIDS war die zweithäufigste Indikation bei 8 Kindern (42%) mit einer Episode über 34 Minuten Dauer.

Auch in den Graphiken ist ersichtlich, dass die Indikation ALTE / near-missed SIDS umso häufiger auftritt, je niedriger die Grenzwerte gewählt werden.

Alle anderen Indikationen waren bei den Säuglingen im Alter unter einem Jahr mit pathologischen Werten selten. Im Vergleich mit allen Kindern ist Erbrechen als pH-Metrie-Indikation überdurchschnittlich häufig, die Indikation Husten ist etwa durchschnittlich häufig.

3. 1. 4. 3. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

Bei den Kindern im Alter über einem Jahr war die Häufigkeit der Indikationen ebenfalls unabhängig davon, welcher pH-Metrie-Parameter pathologisch ist. Die häufigste Indikation war Husten, es folgten Erbrechen und Schmerzen als häufigste Indikationen.

Von den Kindern mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer hatten 8 Kinder (50%) mit mehr als 6 Episoden und 13 Kinder (42%) mit mehr als 3 Episoden die Indikation Husten. Von den Kindern mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten 4 Kinder (25%) Erbrechen und 3 Kinder (19%) Schmerzen als pH-Metrie-Indikation; bei den Kindern mit mehr als 3 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten 13 Kinder (42%) Erbrechen und 7 Kinder (23%) Schmerzen.

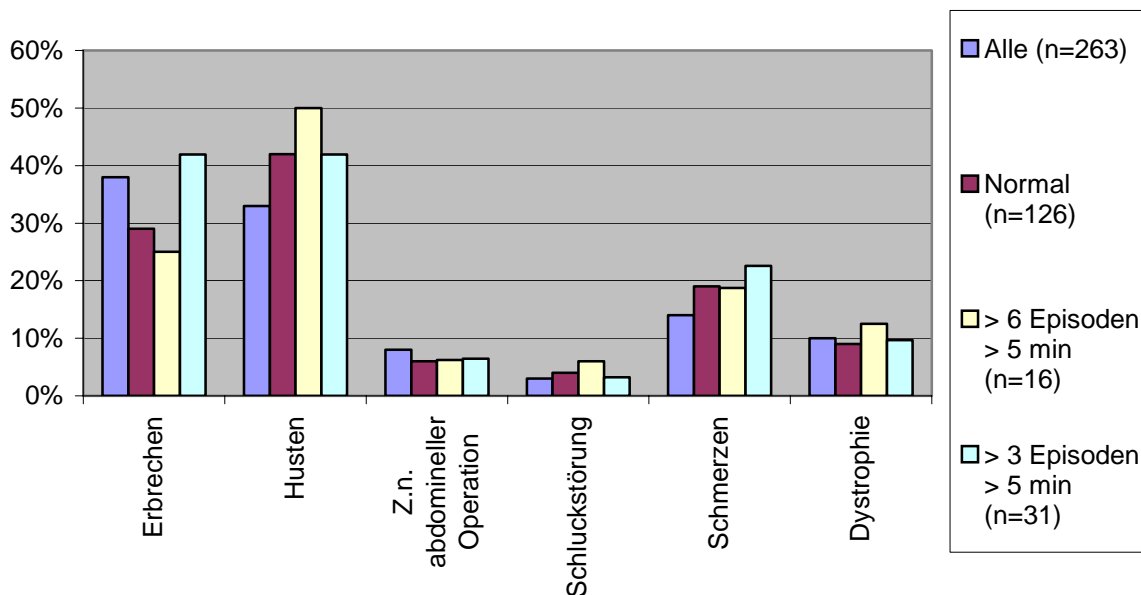


Abbildung 32: pH-Metrie-Indikationen der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer im Vergleich mit allen pH-Metrien und den als normal befundenen pH-Metrien

Von den Kindern mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 25 Refluxen hatten 41 Kinder (48%) Husten, 27 Kinder (32%) Erbrechen und 22 Kinder (26%) Schmerzen. 33 Kinder (47%) mit einer Gesamtrefluxzahl über 34 Refluxen hatten Husten, 24 Kinder (34%) Erbrechen und 18 Kinder (26%) Schmerzen. Von den Kindern mit mehr als 47 Refluxen hatten 18 Kinder (45%) Husten, 15 Kinder (38%) Erbrechen und 7 Kinder (18%) Schmerzen als Indikation.

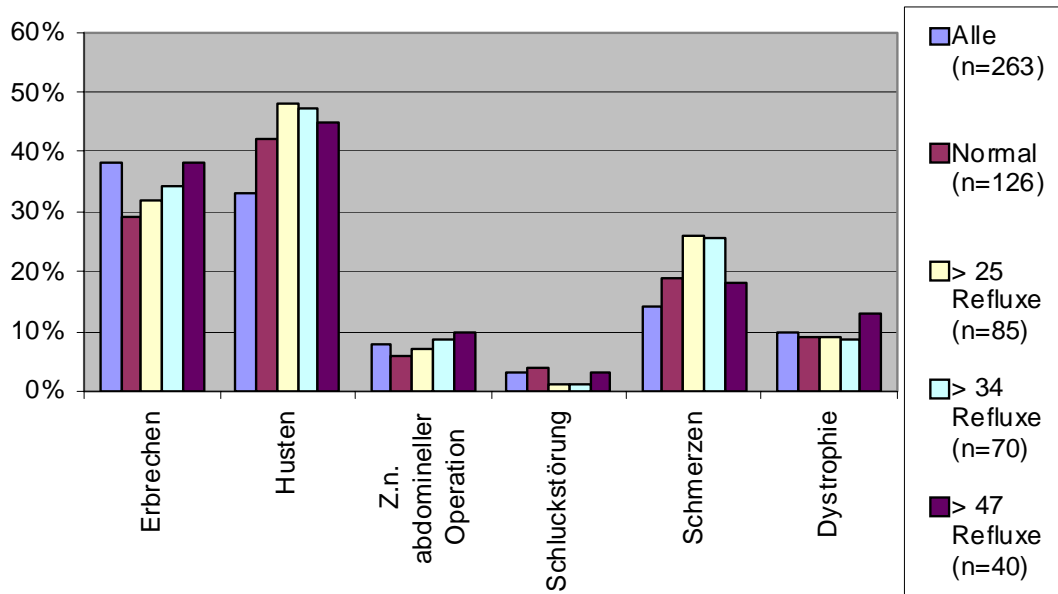


Abbildung 33: pH-Metrie-Indikationen der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl im Vergleich mit allen pH-Metrien und den als normal befundenen pH-Metrien

Von den Kindern nach dem 1. Lebensjahr mit einer Refluxepisode von mehr als 20 Minuten Dauer hatten 10 Kinder (45%) Husten, 9 Kinder (41%) Erbrechen und 7 Kinder (32%) Schmerzen als Indikation.

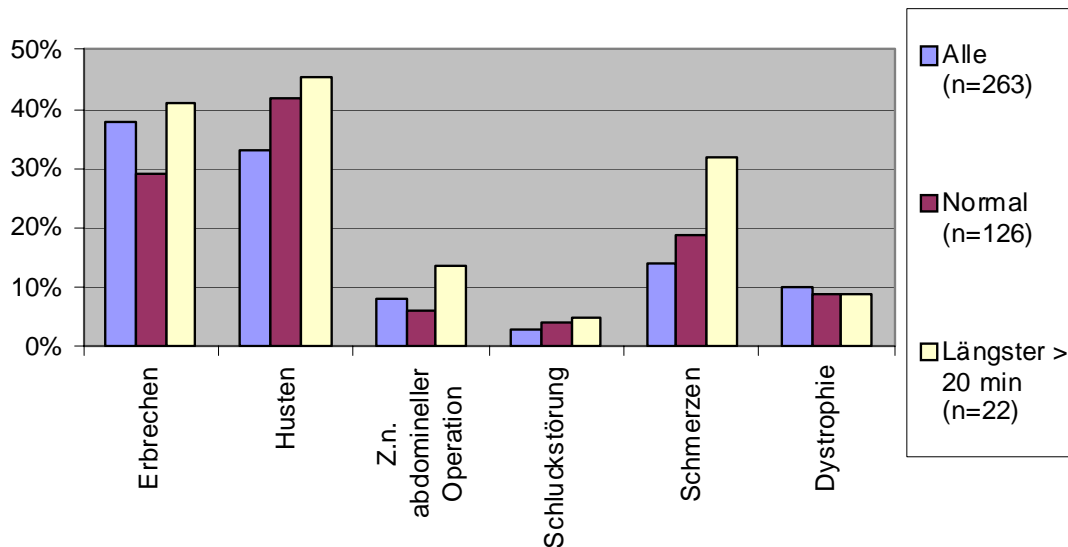


Abbildung 34: pH-Metrie-Indikationen der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einer pathologisch langen Refluxepisode im Vergleich mit allen pH-Metrien und den als normal befundenen pH-Metrien

Im Vergleich sind bei den Kindern im Alter über einem Jahr Husten und Schmerzen als pH-Metrie-Indikationen überdurchschnittlich häufig. Im Vergleich zu den Patienten mit als normal bewerteter pH-Metrie ist Husten als Indikation etwa genauso häufig, Schmerzen ist bei den als normal bewerteten pH-Metrien häufiger eine pH-Metrie-Indikation.

3. 1. 4. 4. Altersverteilung der pH-Metrien mit pathologischen Parametern

3. 1. 4. 4. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

Bei den Säuglingen im 1. Lebensjahr waren vor allem die Kinder mit pathologisch langen Refluxen, aber auch die Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer durchschnittlich jünger als die Kinder mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl.

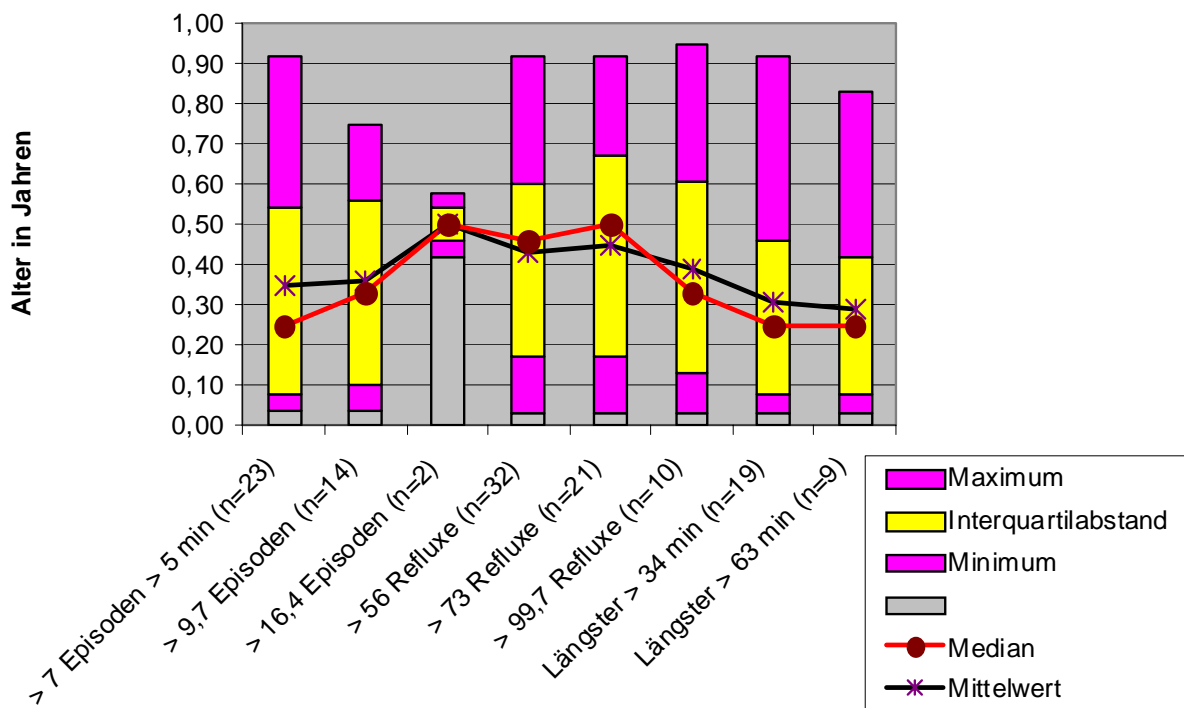


Abbildung 35: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Alters der Säuglinge mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Die 9 Kinder mit einer Episode über 63 Minuten waren durchschnittlich 0,29 Jahre alt, Median waren 0,25 Jahre ($R=0,8$; $q=0,34$); die 19 Kinder mit einer Episode über 34 Minuten Dauer waren durchschnittlich 0,31 Jahre alt, Median waren ebenfalls 0,25 Jahre ($R=0,89$; $q=0,38$).

Wenig älter waren die Säuglinge mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer. Die 23 Kinder mit mehr als 7 Episoden waren durchschnittlich 0,35 Jahre alt, Median waren ebenfalls 0,25 Jahre ($R=0,88$; $q=0,46$); die 14 Kinder mit mehr als 9,7 Episoden waren durchschnittlich 0,36 Jahre alt, Median waren 0,33 Jahre ($R=0,69$; $q=0,46$); die 2 Kinder mit mehr als 16,4 Episoden waren durchschnittlich 0,5 Jahre alt, Median waren ebenfalls 0,5 Jahre ($R=0,16$; $q=0,08$).

Durchschnittlich das höchste Alter hatten die Säuglinge mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl. Die 32 Kinder mit mehr als 56 Refluxen waren durchschnittlich 0,43 Jahre alt, Median waren 0,46 Jahre ($R=0,89$; $q=0,43$); die 21 Kinder mit mehr als 73 Refluxen waren durchschnittlich 0,45 Jahre alt, Median waren 0,5 Jahre ($R=0,89$; $q=0,5$); die 11 Kinder mit mehr als 99,7 Refluxen waren durchschnittlich 0,39 Jahre alt, Median waren 0,33 Jahre ($R=0,89$; $q=0,45$).

3. 1. 4. 4. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

Bei den Kindern im Alter über einem Jahr war ebenfalls das durchschnittliche Alter der Kinder mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl am größten, hier waren jedoch die Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer jünger als die Kinder mit einer pathologisch langen Refluxepisode. Außerdem zeigte sich, dass das Durchschnittsalter zwischen mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer und mehr als 3 Episoden über 5 Minuten Dauer deutlich variierte.

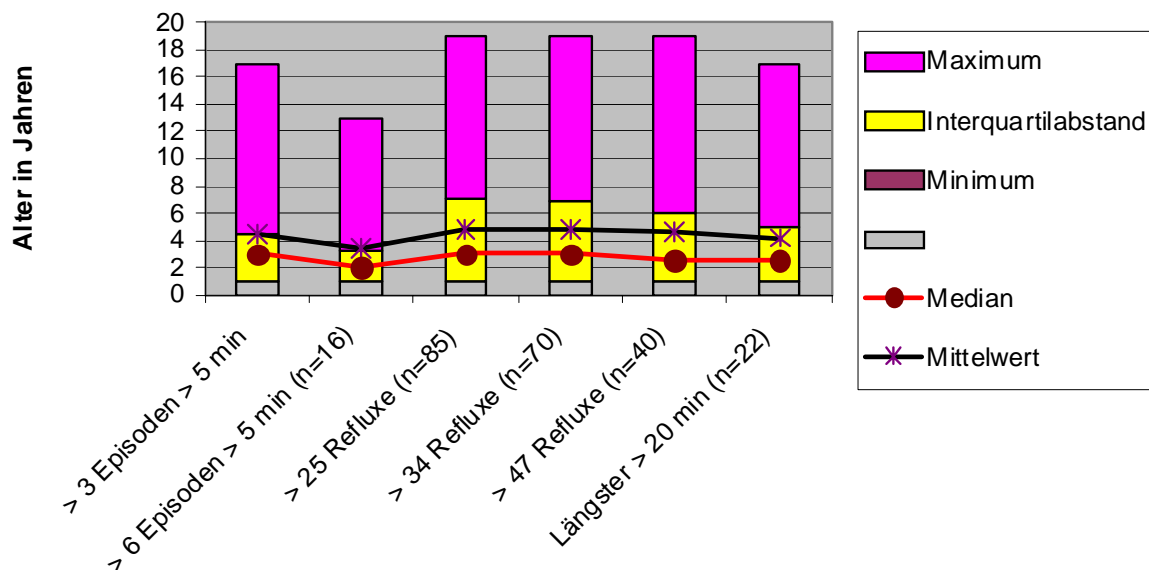


Abbildung 36: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Alters der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Die 16 Kinder mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer waren durchschnittlich 3,4 Jahre alt, Median waren 2 Jahre (R=14; q=2,3); die 31 Kinder mit mehr als 3 Episoden über 5 Minuten Dauer waren dagegen durchschnittlich 4,4 Jahre alt, der Median waren 3 Jahre (R=16; q=3,5); die 22 Kinder mit einer Episode über 20 Minuten Dauer waren durchschnittlich 4,2 Jahre alt, Median waren 2,5 Jahre (R=16; q=4).

Die 70 Kinder mit mehr als 34 Refluxen und die 85 Kinder mit mehr als 25 Refluxen waren durchschnittlich 4,8 Jahre alt, Median waren 3 Jahre (R=18; q=5,8). Die 40 Kinder mit mehr als 47 Refluxen waren durchschnittlich 4,6 Jahre alt, Median waren 2,5 Jahre (R=18; q=5).

3. 1. 4. 5. Gesamtbeurteilung der pH-Metriem

Da für eine pathologische pH-Metrie 2 positive Kriterien gefordert werden, müssen die pH-Metriem mit einzelnen pathologischen Werten nicht notwendigerweise insgesamt als pathologisch bewertet werden.

3. 1. 4. 5. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

	Pathologisch	Normal	Grenzwertig
> 7 Episoden > 5 min (n=23)	22 (96%)	0	1 (4%)
> 9,7 Episoden > 5 min (n=14)	13 (93%)	0	1 (7%)
> 56 Refluxen (n=32)	27 (84%)	3 (9%)	2 (6%)
> 73 Refluxen (n=21)	18 (86%)	2 (10%)	1 (5%)
> 99,7 Refluxen (n=10)	9 (82%)	2 (18%)	0
Längster > 34 min (n=19)	17 (89%)	0	2 (11%)
Längster > 63 min (n=9)	9 (100%)	0	0

Eine als normal bewertete pH-Metrie gab es bei den Säuglingen nur bei einer erhöhten Gesamtrefluxzahl. Es wurden jedoch bei allen pathologischen Parametern pH-Metriem als grenzwertig beurteilt.

Bei der als grenzwertig beurteilten pH-Metrie mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer handelte es sich erneut um die pH-Metrie mit einem RI zwischen 20 und 30%. Da dieser jedoch überwiegend durch häufige kurze Refluxen mit spontaner Clearance bedingt war, wurde eine Verlaufskontrolle nach 6 Wochen Prokinetiktherapie empfohlen und die pH-Metrie als grenzwertig eingestuft.

3. 1. 4. 5. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

	Pathologisch	Normal	Grenzwertig
> 3 Episoden > 5 min (n=31)	25(81%)	1 (3%)	5 (16%)
> 6 Episoden > 5 min (n=16)	15 (94%)	0	1 (6%)
> 25 Refluxes (n=85)	36 (42%)	39 (46%)	10 (12%)
> 34 Refluxes (n=70)	34 (49%)	27 (39%)	9 (13%)
> 47 Refluxes (n=40)	26 (65%)	10 (25%)	4 (10%)
Längster > 20 min (n=22)	20 (91%)	0	2 (9%)

Bei den Kindern nach dem 1. Lebensjahr wurden zusätzlich zu den pH-Metriem mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl auch pH-Metriem mit mehr als 3 Episoden über 5 Minuten Dauer als normal beurteilt. Weitere altersspezifische Unterschiede zeigten sich nicht.

3. 1. 4. 6. Refluxindex bei den pH-Metriem mit pathologischen Parametern

In beiden Altersgruppen hatten Kinder mit einer pathologischen Anzahl von vielen Episoden über 5 Minuten Dauer oder mit einer pathologisch langen Episode höhere RIs als Kinder mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl.

3. 1. 4. 6. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

Die Säuglinge im 1. Lebensjahr mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten einen durchschnittlichen RI von 22,3%, Median waren 15,9% (R=57,6; q=10,1); die Säuglinge mit mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten einen durchschnittlichen RI von 27%, Median waren 20% (R=54,2; q=19,9); die Säuglinge mit mehr als 16,4 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten einen durchschnittlichen RI von 46,6%, Median waren ebenfalls 46,6% (R=16,6; q=8,3).

Die Säuglinge mit einer Episode über 34 Minuten Dauer hatten einen durchschnittlichen RI von 18,9% und einen Median von 15,8% (R=48; q=9,5), und die Säuglinge mit einer Episode über 63 Minuten Dauer hatten durchschnittlich einen RI von 23% und einen Median von 20,7% (R=46,1; q=10).

Der durchschnittliche RI war also umso höher, je länger die Episode dauerte, und ebenso je höher die Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer war. Im Gegensatz dazu war der

durchschnittliche RI der Säuglinge mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl niedriger, wenn 99,7 und nicht 73 als Grenzwert angenommen wurde.

Die Säuglinge mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 56 Refluxen hatten einen durchschnittlichen RI von 13,7%, Median waren 11% (R=52,2; q=9,3); die Säuglinge mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 73 Refluxen hatten einen durchschnittlichen RI von 16% und einen Median von 13,3% (R=51; q=10,4); die Säuglinge mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 99,7 Refluxen hatten einen durchschnittlichen RI von 14,8% und einen Median von 13,3% (R=34,3; q=12,5).

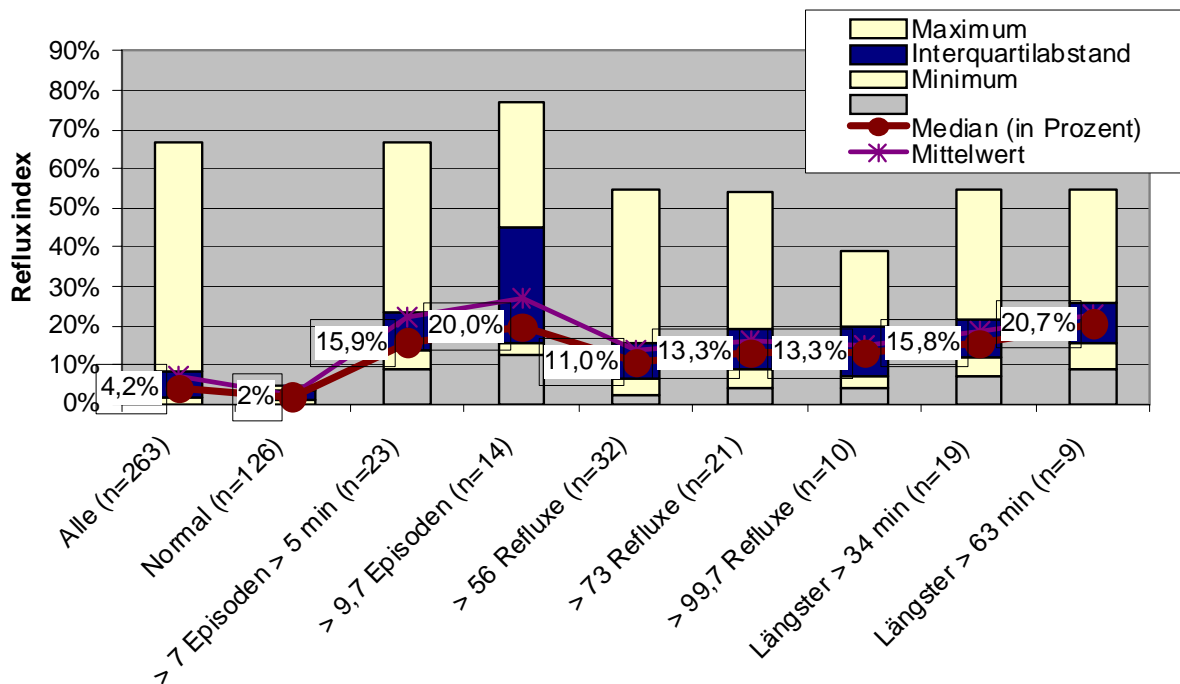


Abbildung 37: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Refluxindex der Säuglinge mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Im Vergleich mit allen Kindern lag bei den Säuglingen der RI überdurchschnittlich hoch.

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr ist ein RI über 12% pathologisch¹⁹, die 99. Perzentile liegt bei 13,7% und die 90. Perzentile bei 10%²⁴. Damit war auch der durchschnittliche RI der Säuglinge mit pathologischen Parametern in einem pathologischen Bereich, die Mittelwerte lagen ebenfalls oberhalb der 99. Perzentile.

3. 1. 4. 6. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

Kinder im Alter über einem Jahr mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten einen durchschnittlichen RI von 16%, Median waren 14,9% (R=17,7; q=5,8); Kinder mit mehr als 3

Episoden über 5 Minuten Dauer hatten einen Mittelwert von 12,4%, Median waren 11,7% (R=24,5; q=8,3).

Die Kinder mit einer Refluxepisode über 20 Minuten Dauer hatten einen durchschnittlichen RI von 13,4%, Median waren 14% (R=24,6; q=8,3).

Bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl war der RI durchschnittlich am niedrigsten. Kinder im Alter über einem Jahr mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 34 Refluxen hatten einen durchschnittlichen RI von 7,4%, Median waren 5,3% (R=27; q=7,2); bei einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 25 Refluxen war der durchschnittliche RI 6,7%, Median waren 4,4% (R=27,8; q=6,8); Kinder mit mehr als 47 Refluxen hatten einen durchschnittlichen RI von 8,7%, Median waren 5,9% (R=27; q=9,4).

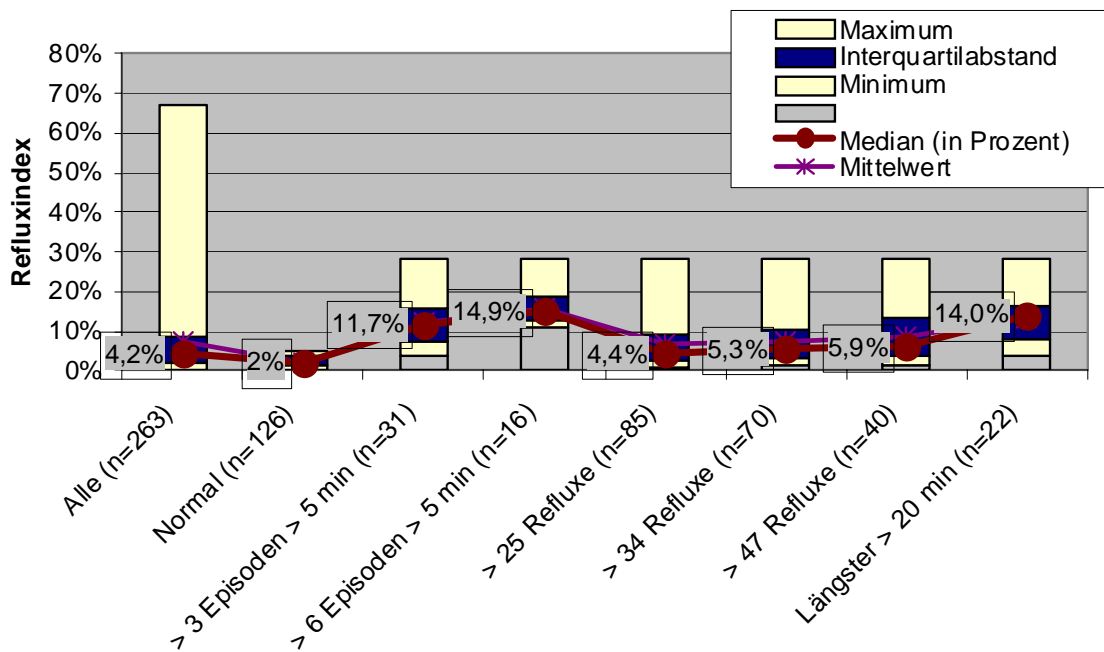


Abbildung 38: Mittelwert, Median und Interquartilabstand des Refluxindex der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Im Vergleich zu allen Kindern hatten die Kinder mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 25 Refluxen einen unterdurchschnittlichen RI, bei den weiteren Gruppen war der RI überdurchschnittlich hoch.

Für Kinder im Alter über einem Jahr ist ein RI oberhalb von 6% als pathologisch^{2,19} anzusehen. Die Kinder mit einer mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer und die Kinder mit einer Episode über 20 Minuten Dauer hatten damit auch einen durchschnittlichen pathologischen RI.

3. 1. 4. 7. Episoden über 5 Minuten bei den pH-Metriern mit pathologischen Parametern

Bei einer pathologisch langen Refluxepisode war die Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer durchschnittlich höher als bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl.

3. 1. 4. 7. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

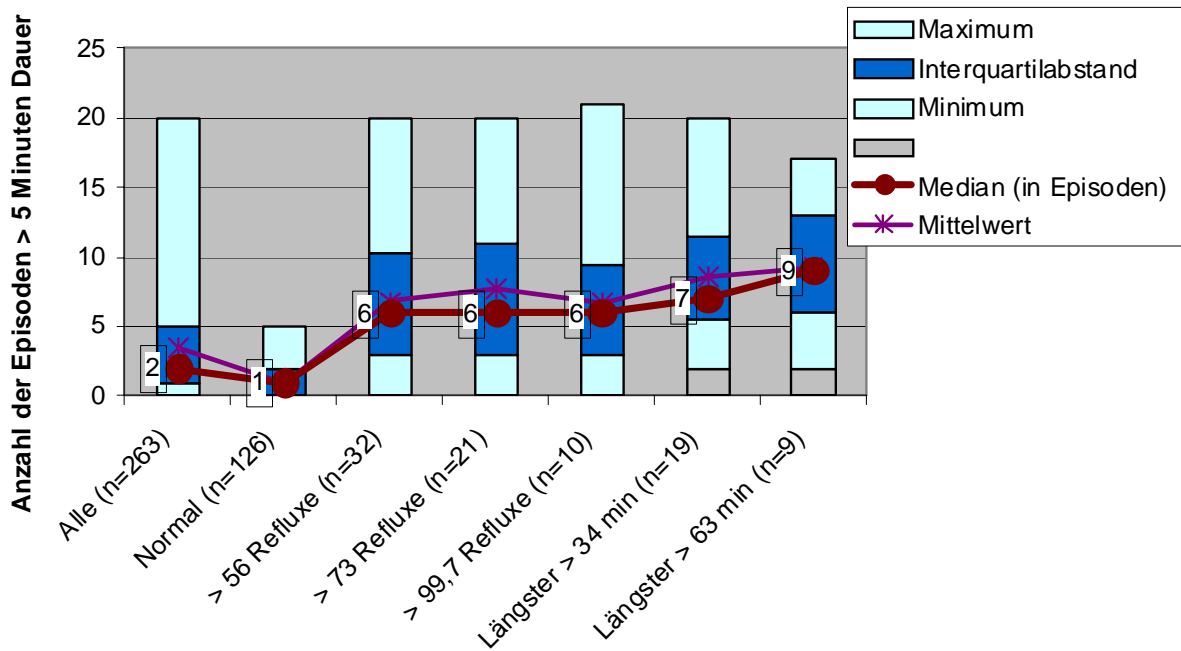


Abbildung 39: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Episoden über 5 Minuten Dauer der Säuglinge mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Säuglinge im 1. Lebensjahr mit einer Refluxepisode über 34 Minuten Dauer hatten durchschnittlich 8,5 Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren 7 Episoden (R=18; q=6); Säuglinge mit einer Refluxepisode über 63 Minuten Dauer hatten durchschnittlich 9,2 Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren 9 Episoden (R=15; q=7). Säuglinge mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 56 Refluxen hatten durchschnittlich 6,8 Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren 6 Episoden (R=20; q=7,3); bei den Säuglingen mit mehr als 73 Refluxen lag der Durchschnitt bei 7,7 Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren 6 Episoden (R=20; q=8); bei den Säuglingen mit mehr als 99,7 Refluxen hatten durchschnittlich 6,7 Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren ebenfalls 6 Episoden (R=20; q=6,5).

Im Vergleich war die Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl und einer pathologisch langen Episode überdurchschnittlich hoch.

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr sind mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten Dauer pathologisch¹⁹, die 99. Perzentile liegt bei 16,4 Episoden, die 90. Perzentile bei 7 Episoden²⁴. Damit hatten die Säuglinge weder bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl noch bei einer pathologisch langen Refluxepisode durchschnittlich eine pathologische Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer.

3. 1. 4. 7. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

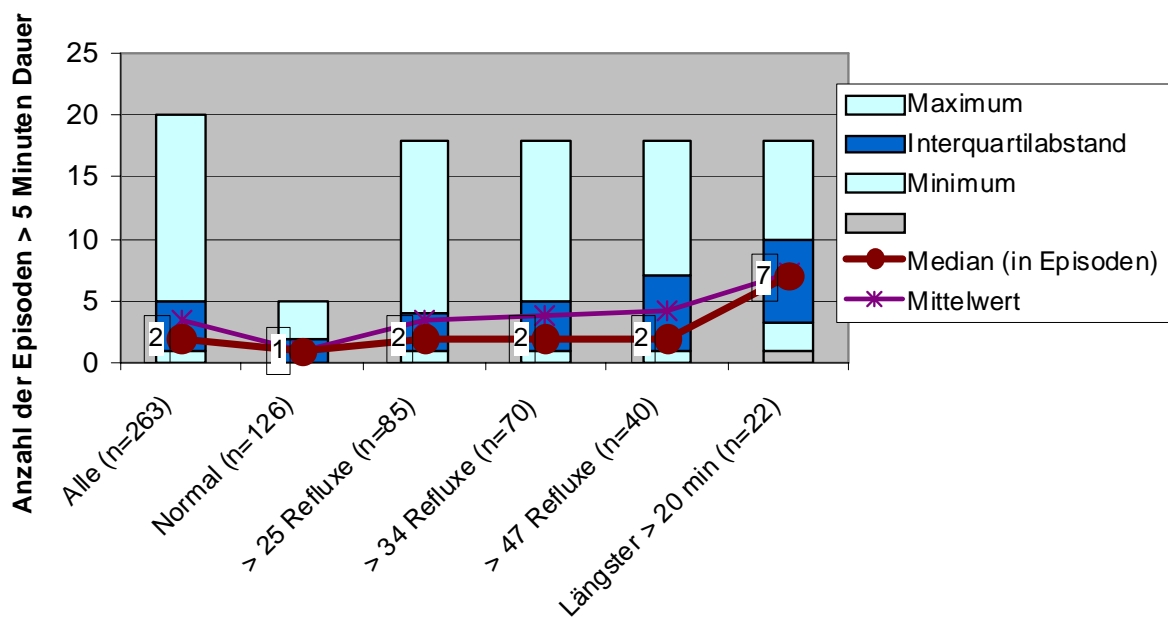


Abbildung 40: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Episoden über 5 Minuten Dauer der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 25 Refluxen hatten durchschnittlich 3,4 Episoden über 5 Minuten Dauer, Median waren 2 Episoden (R=18; q=3); Kinder mit mehr als 34 Refluxen hatten durchschnittlich 3,8 Episoden über 5 Minuten, Median waren 2 Episoden (R=20; q=6); Kinder mit mehr als 47 Refluxen hatten durchschnittlich 4,2 Episoden über 5 Minuten, Median waren 2 Episoden (R=18; q=6). Kinder mit einer Episode über 20 Minuten hatten durchschnittlich 7,2 Episoden über 5 Minuten, Median waren 7 Episoden (R=17; q=6,7).

Die Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer war auch bei den Kindern nach dem 1. Lebensjahr bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl und bei einer pathologisch langen Episode überdurchschnittlich hoch.

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr sind mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer pathologisch^{2,19}. Bei einer pathologisch langen Episode war damit auch die durchschnittliche Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer pathologisch. Bei Erwachsenen sind bereits mehr als 3,5 Episoden über 5 Minuten Dauer pathologisch⁶. Hier war ebenso bei einer pathologisch langen Refluxepisode die durchschnittliche Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer pathologisch. Bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl war dagegen die durchschnittliche Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer nicht pathologisch.

3. 1. 4. 8. Gesamtrefluxzahl bei den pH-Metrien mit pathologischen Parametern

3. 1. 4. 8. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

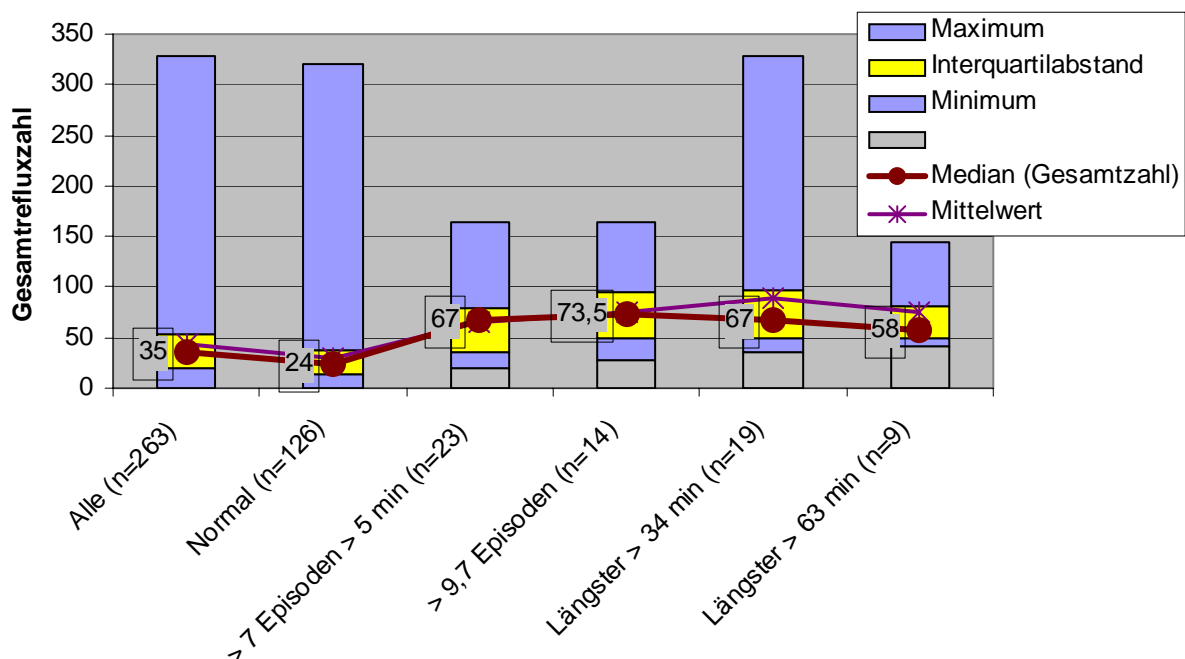


Abbildung 41: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Gesamtrefluxzahl der Säuglinge mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Säuglinge im 1. Lebensjahr mit mehr als 7 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten im Durchschnitt 64,6 Refluxes, Median waren 67 Refluxes (R=312; q= 46); Säuglinge mit mehr als 9,7 Episoden hatten durchschnittlich 75,9 Refluxes, Median waren 73,5 Refluxes (R=137;

q=43,7); Säuglinge mit einer Episode über 34 Minuten Dauer hatten durchschnittlich 89,9 Reflux, Median waren ebenfalls 67 Reflux (R=325; q=39); Säuglinge mit einer Episode über 63 Minuten Dauer hatten durchschnittlich 74,9 Reflux, Median waren 58 Reflux (R=91; q=42).

Im Vergleich war die Gesamtrefluxzahl bei einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und bei einer pathologisch langen Refluxepisode überdurchschnittlich hoch.

Für Säuglinge sind mehr als 73 Reflux pathologisch¹⁹, die 99. Perzentile liegt bei 99,7 Refluxen und die 90. Perzentile bei 56 Refluxen²⁴. Bei mehr als 7 Episoden über 5 Minuten Dauer und bei einer pathologisch langen Episode hatten die Säuglinge damit durchschnittlich auch eine pathologische Gesamtrefluxzahl. Durchschnittlich hatten die Säuglinge mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und mit einer pathologisch langen Episode eine Gesamtrefluxzahl oberhalb der 90. Perzentile; oberhalb der 99. Perzentile lagen die Durchschnittswerte nicht.

3. 1. 4. 8. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

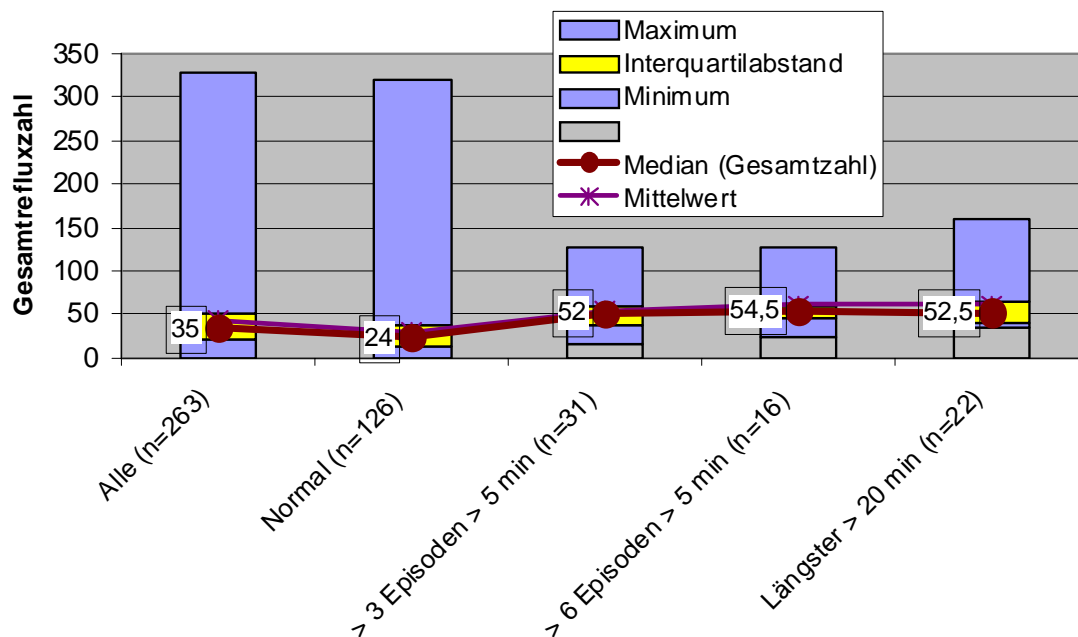


Abbildung 42: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der Gesamtrefluxzahl der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Die Kinder im Alter über einem Jahr mit mehr als 3 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten durchschnittlich 55,1 Reflux, Median waren 52 Reflux (R=112; q=20); die Kinder mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten durchschnittlich 60,9 Reflux, Median waren

54,5 Refluxes (R=92; q=23); die Kinder mit einer Episode über 20 Minuten Dauer hatten durchschnittlich ebenfalls 60,9 Refluxes, Median waren 52,5 Refluxes (R=136; q=28,2).

Im Vergleich war bei einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und bei einer pathologisch langen Episode die Gesamtrefluxzahl überdurchschnittlich hoch.

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr ist eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 34 Refluxen² bzw. mehr als 25 Refluxen¹⁹ pathologisch. Die Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und einer pathologisch langen Episode hatten damit durchschnittlich auch eine pathologische Gesamtrefluxzahl. Bei einer pathologisch langen Episode betrug die niedrigste Gesamtrefluxzahl 35 Refluxes, hier hatten also alle Kinder eine pathologische Gesamtrefluxzahl.

Bei Erwachsenen sind mehr als 47 Refluxes pathologisch⁶. Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und mit einer pathologisch langen Episode hatten damit durchschnittlich auch eine für Erwachsene als pathologisch zu bewertende Gesamtrefluxzahl.

3. 1. 4. 9. Längste Refluxepisode der pH-Metriem mit pathologischen Parametern

Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer hatten durchschnittlich längere Refluxepisodes als Kinder mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl.

3. 1. 4. 9. 1. Säuglinge mit pathologischen Parametern

Säuglinge mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten eine durchschnittliche längste Refluxepisode von 53,4 Minuten, Median waren 42 Minuten (R=150; q=44,5); bei Säuglingen mit mehr als 9,7 Episoden über 5 Minuten dauerte sie durchschnittlich 53,1 Minuten, Median waren 34 Minuten (R=148; q=46,7). Säuglinge mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 56 Refluxen hatten durchschnittlich eine längste Refluxepisode von 38,4 Minuten, Median waren 24,5 Minuten (R=155; q=38,5); bei Säuglingen mit mehr als 73 Refluxen dauerte sie durchschnittlich 43,8 Minuten, Median waren 27 Minuten (R=155; q=37); bei Säuglingen mit mehr als 99,7 Refluxen dauerte sie im Durchschnitt 47 Minuten, Median waren 31 Minuten (R=155; q=33).

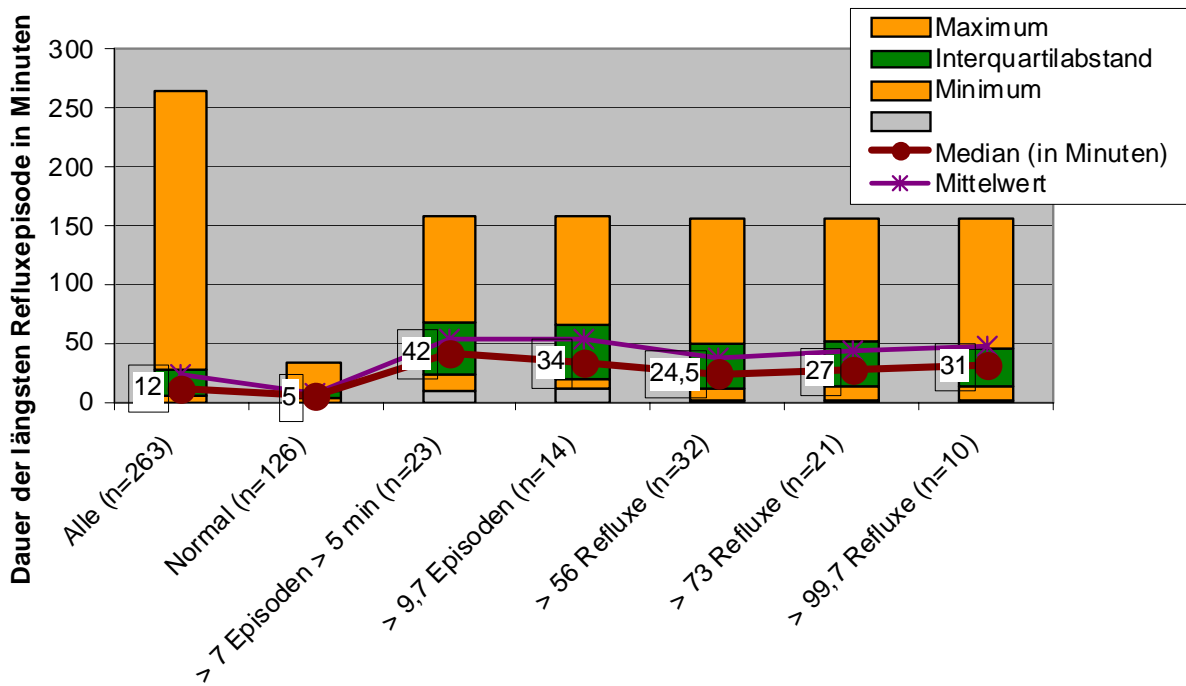


Abbildung 43: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der längsten Refluxepisode der Säuglinge mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Im Vergleich war die längste Refluxepisode bei einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und bei einer pathologischen Gesamtrefluxzahl überdurchschnittlich lang.

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr liegt die 99. Perzentile für die längste Refluxepisode bei 63 Minuten, die 90. Perzentile bei 34 Minuten²⁴. Weder die Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer noch die Kinder mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl hatten durchschnittlich eine längste Episode von mehr als 63 Minuten, die 99. Perzentile wurde also nicht erreicht. Säuglinge mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer hatten durchschnittlich eine längste Refluxepisode mit einer Dauer von mehr als 34 Minuten, also oberhalb der 90. Perzentile. Bei den Säuglingen mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl war die Dauer der längsten Refluxepisode durchschnittlich pathologisch, der Median lag hier jedoch unterhalb der 90. Perzentile.

3. 1. 4. 9. 2. Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit pathologischen Parametern

Kinder im Alter über einem Jahr mit mehr als 3 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten durchschnittlich eine längste Refluxepisode von 46,6 Minuten Dauer, Median waren 44 Minuten (R=98; q=53); Kinder mit mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten eine

durchschnittliche Episode von 53,3 Minuten, Median waren 58 Minuten (R=87; q=28,7). Kinder mit mehr als 25 Refluxen hatten eine durchschnittliche längste Refluxepisode von 22,8 Minuten, Median waren 11 Minuten (R=109; q=19); Kinder mit einer Gesamtrefluxzahl von mehr als 34 hatten eine durchschnittliche längste Refluxepisode von 23,5 Minuten, Median waren 11 Minuten (R=107; q=29); Kinder mit mehr als 47 Refluxen hatten durchschnittlich eine längste Refluxepisode von 25,7 Minuten, Median waren 10 Minuten (R=107; q=38,5).

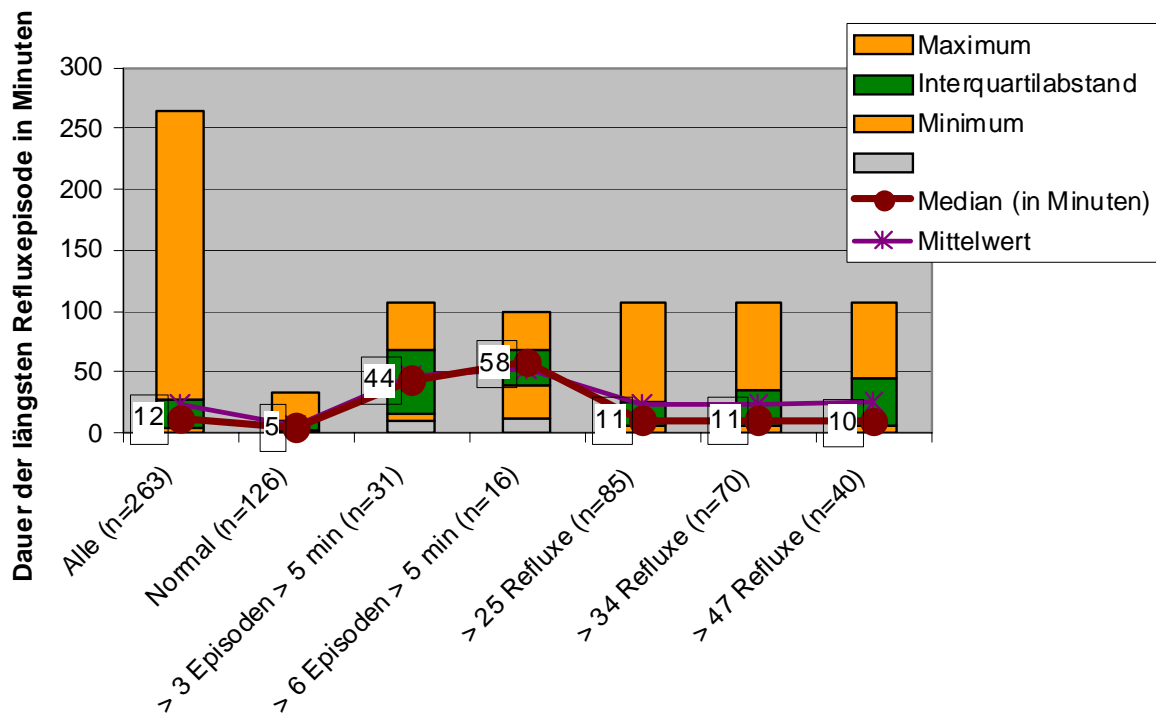


Abbildung 44: Mittelwert, Median und Interquartilabstand der längsten Refluxepisode der Kinder nach dem 1. Lebensjahr mit einem pathologischen pH-Metrie-Parameter

Im Vergleich hatten die Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer eine überdurchschnittliche längste Refluxepisode, bei den Kindern mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl war sie unterdurchschnittlich lang.

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr und Erwachsene ist eine längste Refluxepisode von mehr als 20 Minuten Dauer pathologisch^{2,6}. Die Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer hatten daher durchschnittlich ebenfalls eine pathologische längste Refluxepisode. Bei den Kindern mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl war die durchschnittliche Dauer der längsten Refluxepisode ebenfalls pathologisch, der Median lag hier jedoch im Normalbereich.

3. 2. Nachuntersuchung mittels telefonischer Befragung

3. 2. 1. Allgemeine Parameter

Insgesamt wurden 106 Fragebögen telefonisch beantwortet, bezogen auf die Gesamtpatientenzahl von 263 Kindern entspricht dies einem Anteil von 40,3%.

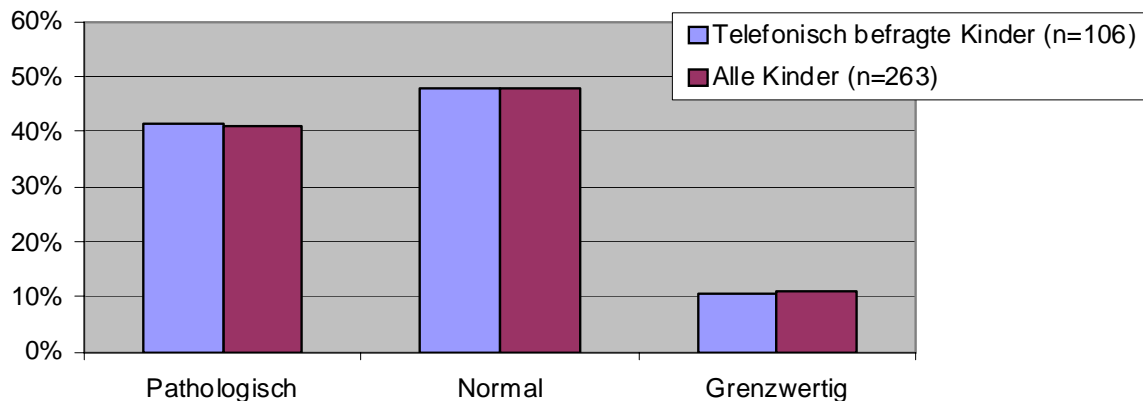


Abbildung 45: Vergleich der pH-Metrie-Ergebnisse aller untersuchten Kinder mit den telefonisch befragten Kindern

Von den 106 Kindern, die telefonisch befragt wurden, hatten 44 (42%) Kinder ein pathologisches, 51 (48%) Kinder ein normales und 11 (10%) Kinder ein grenzwertiges pH-Metrie-Ergebnis. Dies entsprach der Verteilung bei allen 263 Kindern; dort hatten 108 (41%) Kinder ein pathologisches, 126 (48%) Kinder ein normales und 29 (11%) Kinder ein grenzwertiges pH-Metrie-Ergebnis.

Von den Patienten waren 60 (57%) Jungen und 46 (43%) Mädchen.

Der durchschnittliche Abstand der telefonischen Befragung zur pH-Metrie betrug 3,7 Jahre, Median waren 3 Jahre (R=7; q=3). Bei 7 Kindern (7%) lag die pH-Metrie 1 Jahr zurück. Bei 31 Kindern (29%) lag die pH-Metrie 2 Jahre zurück; mit den 21 Kindern (20%), die 3 Jahre vor der telefonischen Befragung untersucht wurden, bilden sie die größte Gruppe. Für 7 Kinder (7%) lag die pH-Metrie 4 Jahre zurück, 15 Kinder (14%) wurden vor 5 Jahren untersucht, 18 Kinder (17%) vor 6 Jahren, 5 Kinder (4%) vor 7 Jahren und 2 Kinder (2%) wurden vor 8 Jahren untersucht.

Die Kinder waren durchschnittlich 7,4 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=20; q=5).

Telefonische Ansprechpartner waren bei 75 (71%) der Kinder die Mütter, bei 22 (21%) Kindern die Väter und in 9 Fällen (8%) die Kinder selbst.

3. 2. 1. 1. Refluxtypische Symptome zum Zeitpunkt der Befragung

Insgesamt bestanden bei 50 (47%) der 106 telefonisch befragten Kinder Symptome, die möglicherweise auf einen GÖR hinweisen können; 56 Kinder (53%) waren zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung symptomfrei.

Dabei zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Jungen hatten häufiger Übelkeit und Erbrechen als Mädchen. Insgesamt gaben 13 (12%) Kinder Übelkeit an, davon 11 Jungen und 2 Mädchen; damit hatten die Jungen signifikant ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) häufiger Übelkeit als die Mädchen. Erbrechen hatten die Jungen nicht signifikant häufiger. Insgesamt hatten 15 (14%) Kinder Erbrechen, wobei die Häufigkeit von monatlich bis mehrmals täglich variierte. Dabei hatten 11 Jungen und 4 Mädchen Erbrechen.

Keine geschlechtsspezifischen Unterschiede gab es bei den Symptomen Brustschmerzen (=Sodbrennen), Schluckschmerzen und Bauchschmerzen. Saurer Geschmack im Mund war das Symptom, das bei den Mädchen häufiger auftrat. Insgesamt gaben 12 (11%) Kinder dieses Symptom an, 5 Jungen und 7 Mädchen; dies ist statistisch nicht signifikant.

3. 2. 1. 2. Risikofaktoren und Medikamente

Die erfragten Risikofaktoren des Original-Fragebogens¹⁶ waren koffeinhaltige Getränke, aktives oder passives Rauchen sowie alkoholische Getränke. Da die von uns befragten Kinder ein Durchschnittsalter von 7 Jahren hatten, spielten aktives Rauchen sowie der Alkoholgenuss als Risikofaktoren nur eine geringe Rolle. Koffein, z.B. in Form von Cola, hatten jedoch viele Kinder zu sich genommen, ebenso waren viele passiv Tabakrauch ausgesetzt.

31 (29%) Kinder hatten in der letzten Woche Koffein getrunken; dies verteilte sich auf 19 Jungen und 12 Mädchen. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Im Haus geraucht wurde bei 24 (23%) Kindern, bei 16 Jungen und 8 Mädchen, ebenfalls statistisch kein signifikanter Unterschied. Selbst geraucht hatten nur die älteren Kinder, insgesamt waren es 2 (2%) Kinder, je ein Junge und ein Mädchen. Alkohol getrunken hatten 2 Kinder (2%), beide Jungen.

Regelmäßig Medikamente nahmen insgesamt 42 (40%) der Kinder ein.

Diese Dauermedikation war meist eine Asthmatherapie, seltener nahmen die Kinder auch Medikamente zur Refluxtherapie ein. Insgesamt nahmen 27 Jungen und 15 Mädchen regelmäßig Medikamente ein; dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

3. 2. 1. 3. Soziales Milieu

Dem Original des Fragebogens¹⁶ entsprechend wurde auch der Bildungsstand der Eltern erfragt.

73 (69%) der Befragten hatten eine Ausbildung und 15 (14%) der Befragten ein Studium absolviert. Bei 18 (17%) Befragten lautete die Angabe „Anderes“. Dies waren zum einen die Kinder, die den Fragebogen selbst beantworteten und noch zur Schule gingen, zum anderen auch Eltern ohne abgeschlossene Ausbildung oder Studium.

3. 2. 1. 4. Akute und chronische Erkrankungen

Es waren 38 (36%) Kinder akut und 54 (51%) Kinder chronisch erkrankt.

Akute Erkrankungen waren in diesem Fall Infekte des Magen-Darm-Traktes oder der oberen Luftwege, die in der Woche vor der telefonischen Befragung auftraten.

Als chronische Erkrankung lag meist ein Asthma bronchiale vor.

Suzanne Nelson¹⁶ hatte anhand der Fragen nach einer akuten oder chronischen Erkrankung sowohl die akut als auch die chronisch erkrankten Kinder aus ihrer Studie ausgeschlossen.

Von den 106 Kindern der untersuchten Patientengruppe waren 40 (38%) in diesem Sinne gesund, das heißt, sie waren weder in der Woche vor der Befragung akut erkrankt, noch hatten sie eine chronische Erkrankung. Insgesamt 66 Kinder (62%) waren in diesem Sinne erkrankt. Diese hatten in der Woche vor der telefonischen Befragung eine akute Infektion beispielsweise der oberen Luftwege oder waren chronisch erkrankt, z.B. im Rahmen eines Asthma bronchiale.

Von den 66 „erkrankten“ Kindern waren insgesamt 35 Kinder symptomatisch, bei den 40 „gesunden“ Kindern waren insgesamt 15 Kinder symptomatisch; dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Es zeigte sich jedoch eine deutliche Häufung der Symptome Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen und Schluckschmerzen bei den „erkrankten“ Kindern; im Gegensatz dazu trat ein saurer Geschmack im Mund bei den „gesunden“ Kindern häufiger auf. Die „erkrankten“ Kinder hatten daher signifikant ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) häufiger Übelkeit als die „gesunden“ Kinder.

Medikamente nahmen 40 von den „erkrankten“ Kindern im Gegensatz zu 2 „gesunden“ Kindern regelmäßig ein; die „erkrankten“ Kinder nahmen daher hochsignifikant ($\alpha < 0.01$ nach dem χ^2 -Test) häufiger Medikamente ein als die „gesunden“ Kinder.

Man muss demnach davon ausgehen, dass die „erkrankten“ Kinder die Ergebnisse der telefonischen Befragung verändern. Dem Original des Fragebogens¹⁶ entsprechend wurden daher die „erkrankten“ Kinder aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen.

3. 2. 2. Analyse hinsichtlich der spezifischen Symptome

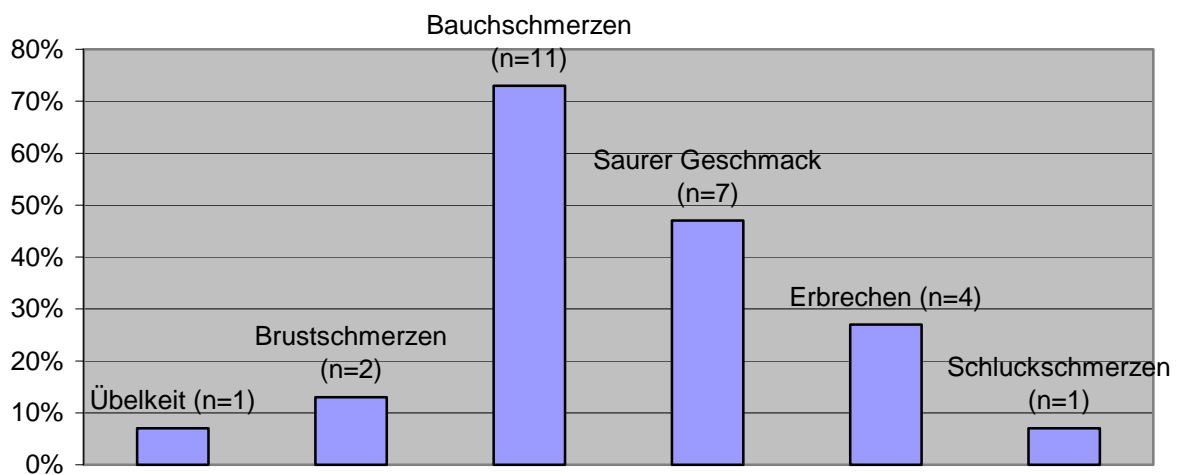


Abbildung 46: Häufigkeit der einzelnen telefonisch erfragten Symptome

15 (38%) der insgesamt 40 Kinder hatten immer noch Symptome, die auf GÖR hindeuten. Davon hatte 1 Kind Übelkeit, 2 Kinder hatten Brustschmerzen, 11 Bauchschmerzen, 7 einen sauren Geschmack im Mund, 4 Erbrechen, und 1 Kind hatte Schluckschmerzen.

3. 2. 2. 1. Alter der Kinder in Bezug auf die Symptomatik

Mit einem Durchschnittsalter von 13,5 Jahren waren die 2 Kinder mit Brustschmerzen die ältesten, Median waren ebenfalls 13,5 Jahre (R= 9; q=4,5). Durchschnittlich 11 Jahre alt waren die 7 Kinder mit saurem Geschmack, Median waren 9 Jahre (R=19; q=8,5). Die 4 Kinder mit Erbrechen waren durchschnittlich 8,3 Jahre alt, Median waren 8 Jahre (R=7; q=3,25). Die 11 Kinder mit Bauchschmerzen waren durchschnittlich 7,3 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=9; q=2,5). Das Kind mit Übelkeit war 9 Jahre und das Kind mit Schluckschmerzen 8 Jahre alt.

3. 2. 2. 2. Symptomkombinationen

- Das Kind mit Übelkeit hatte mit Ausnahme von Schluckschmerzen alle weiteren erfragten Symptome, also zusätzlich auch Brustschmerzen, Bauchschmerzen, Erbrechen und einen sauren Geschmack im Mund.
- Das Kind mit Schluckschmerzen hatte zusätzlich nur Bauchschmerzen.
- Von den 2 Kindern mit Brustschmerzen hatte 1 Kind mit Ausnahme von Schluckschmerzen alle erfragten Symptome, zusätzlich also Übelkeit, Bauchschmerzen, einen sauren Geschmack im Mund und Erbrechen. Das zweite Kind hatte neben Brustschmerzen auch einen sauren Geschmack im Mund.

Durch die geringe Fallzahl ist die Beurteilung eingeschränkt, es zeigte sich jedoch, dass Brustschmerzen immer mit einem sauren Geschmack im Mund kombiniert waren, dagegen niemals die Kombination Brustschmerzen mit Schluckschmerzen auftrat.

- Bei den 11 Kindern mit Bauchschmerzen trat zusätzlich meist Erbrechen auf, insgesamt bei 4 Kindern; ebenfalls häufig war die Kombination mit einem sauren Geschmack im Mund bei 3 Kindern. Eine Kombination mit Brustschmerzen, Übelkeit oder Schluckschmerzen fand sich bei je 1 Kind. Es zeigten sich deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation der Bauchschmerzen.
 1. Von den 4 Kindern mit Bauchschmerzen auch oberhalb des Nabels hatte 1 Kind alle weiteren erfragten Symptome. Die anderen Kinder hatten außer Bauchschmerzen keine weiteren Symptome.
 2. Von den 7 Kindern mit Bauchschmerzen unterhalb des Nabels hatten 3 Kinder zusätzlich Erbrechen und 2 Kinder zusätzlich einen sauren Geschmack im Mund, andere Symptome kamen nicht vor. Die anderen 4 Kinder waren abgesehen von den Bauchschmerzen symptomfrei.
- Von den 7 Kindern mit einem sauren Geschmack im Mund hatten je 3 Kinder zusätzlich Bauchschmerzen bzw. Erbrechen angegeben, 2 Kinder hatten zusätzlich Brustschmerzen, 1 Kind hatte zusätzlich Übelkeit. Kein Kind mit einem sauren Geschmack im Mund hatte auch Schluckschmerzen.
- 3 Kinder mit Erbrechen hatten zusätzlich einen sauren Geschmack im Mund. Brustschmerzen bzw. Übelkeit hatte neben dem Erbrechen je 1 Kind. Alle Kinder mit Erbrechen hatten auch Bauchschmerzen, d.h. bei Erbrechen traten immer auch Bauchschmerzen auf. Dagegen fand sich nie die Kombination von Erbrechen mit Schluckschmerzen.

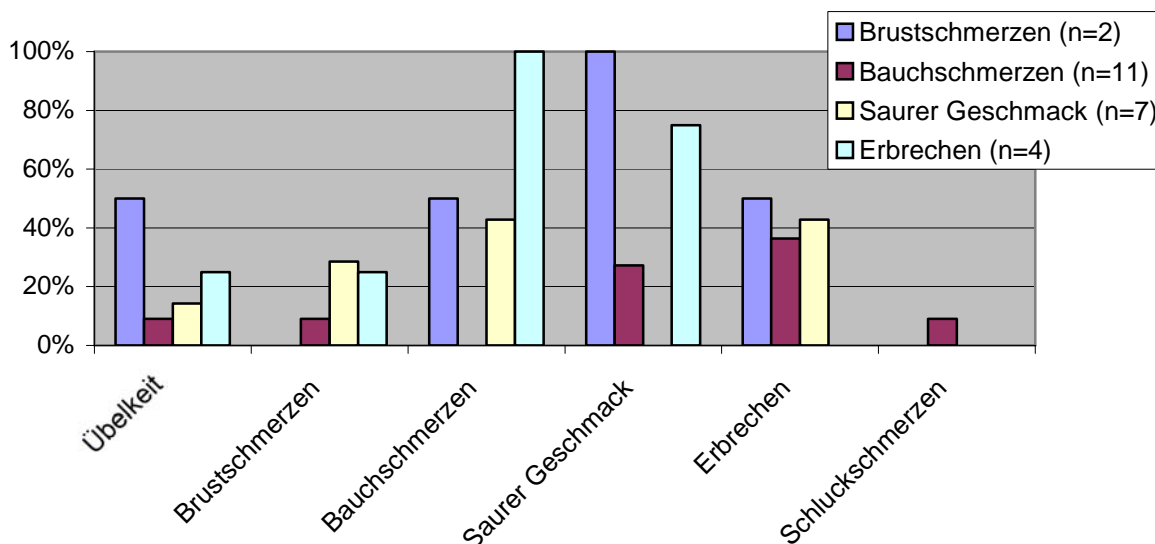


Abbildung 47: Häufigkeit von Kombinationen verschiedener Symptome bei den telefonisch befragten Kindern

3. 2. 2. 3. Risikofaktoren bei den einzelnen Symptomen

Bei dem Kind mit Übelkeit wurde im Haus geraucht, bei dem Kind mit Schluckschmerzen bestanden keine Risikofaktoren für GÖR.

Bei den 2 Kindern mit Brustschmerzen wurde im Haus geraucht, ein Kind hatte auch Koffein getrunken.

Von den 11 Kindern mit Bauchschmerzen hatten 6 Kinder Koffein getrunken, bei 3 Kindern wurde im Haus geraucht. Unterteilt auf die Lokalisation der Bauchschmerzen fanden sich unterschiedliche Risikofaktoren. Von 4 Kindern mit Schmerzen oberhalb des Bauchnabels wurde bei 2 Kindern im Haus geraucht, weitere Risikofaktoren traten nicht auf. Von 7 Kindern mit Schmerzen unterhalb des Bauchnabels hatten 6 Koffein getrunken, bei einem Kind wurde im Haus geraucht.

Von 7 Kindern, die einen sauren Geschmack im Mund hatten, wurde bei 4 Kindern im Haus geraucht, 3 Kinder hatten Koffein getrunken und 1 Kind hatte selbst geraucht.

Von 4 Kindern mit Erbrechen hatten 3 Kinder Koffein getrunken und bei 2 Kindern wurde im Haus geraucht.

3. 2. 3. Asymptomatische und symptomatische Kinder

Von den 40 gesunden Kindern, die telefonisch befragt wurden, waren 25 Kinder (63%) asymptomatisch, d.h. sie hatten keine Symptome, die auf GÖR zurückzuführen sein könnten.

Dementsprechend waren insgesamt 15 Kinder (37%) immer noch symptomatisch, d.h. sie hatten Symptome, deren mögliche Ursache ein GÖR sein könnte.

Dabei hatten 9 Kinder 1 Symptom, 3 Kinder hatten 2 Symptome, 2 Kinder hatten 3 Symptome und 1 Kind hatte jedes der 5 Symptome.

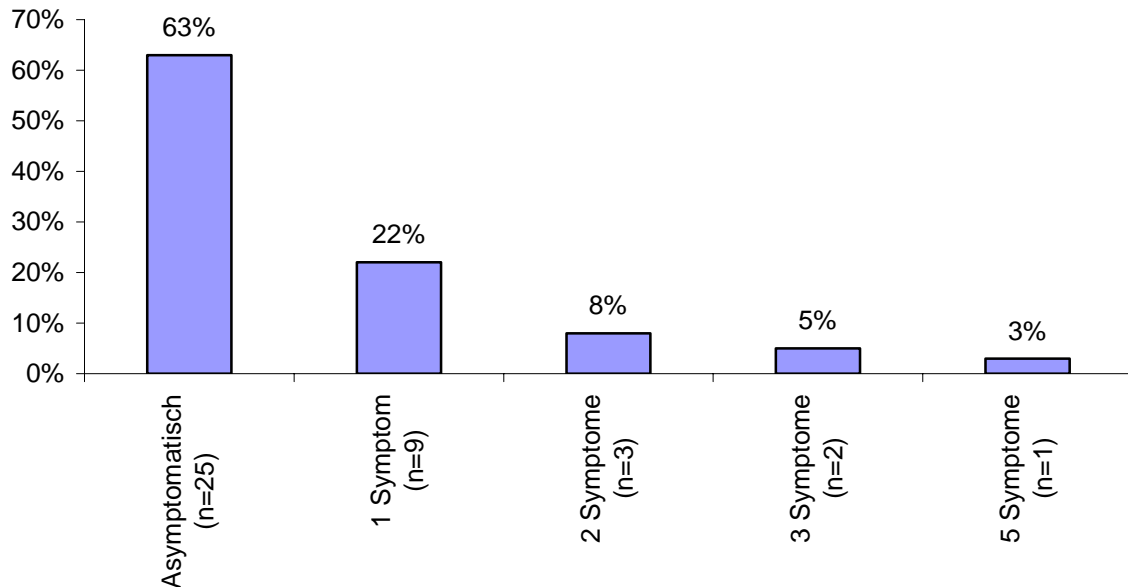


Abbildung 48: Anteil der asymptomatischen Kinder im Vergleich mit den Kindern mit 1 bis 5 Symptomen unter den telefonischen befragten Kindern

3. 2. 3. 1. Alter der asymptomatischen und symptomatischen Kinder

Die 25 asymptomatischen Kinder waren durchschnittlich mit 7,1 Jahren etwas jünger, Median waren 7 Jahre (R=16; q=4). Die 15 symptomatischen Kinder waren durchschnittlich 8,6 Jahre alt, Median waren ebenfalls 7 Jahre (R=19; q=3).

3. 2. 3. 2. Risikofaktoren

Von den 25 asymptomatischen Kindern hatten 9 Kinder Koffein getrunken, bei 7 Kindern wurde im Haus geraucht. Es zeigte sich hier kein Unterschied zu den symptomatischen Kindern.

Von den 15 symptomatischen Kindern hatten 7 Kinder Koffein getrunken, bei 5 Kindern wurde im Haus geraucht und 1 Kind hatte selbst geraucht.

3. 2. 4. Kinder mit und Kinder ohne Risikofaktoren

Als Risikofaktoren wurden in der telefonischen Befragung entsprechend dem Originalfragebogen¹⁶ nach Koffeingenuss und passivem Rauchen in der Wohnung bzw. im Haus gefragt. Kaffee, Tee und Cola sollten bei GÖR vermieden werden⁵, ebenso Schokolade, scharf gewürztes Essen und Tabakrauch¹⁹.

Da die telefonisch befragten Kinder durchschnittlich 7,4 Jahre alt sind, war das Trinken von alkoholhaltigen Getränken und auch das aktive Rauchen selten. Koffein nahmen die Kinder hauptsächlich in Form von koffeinhaltigen Limonaden wie etwa Cola zu sich, einige der älteren Kinder tranken auch Kaffee.

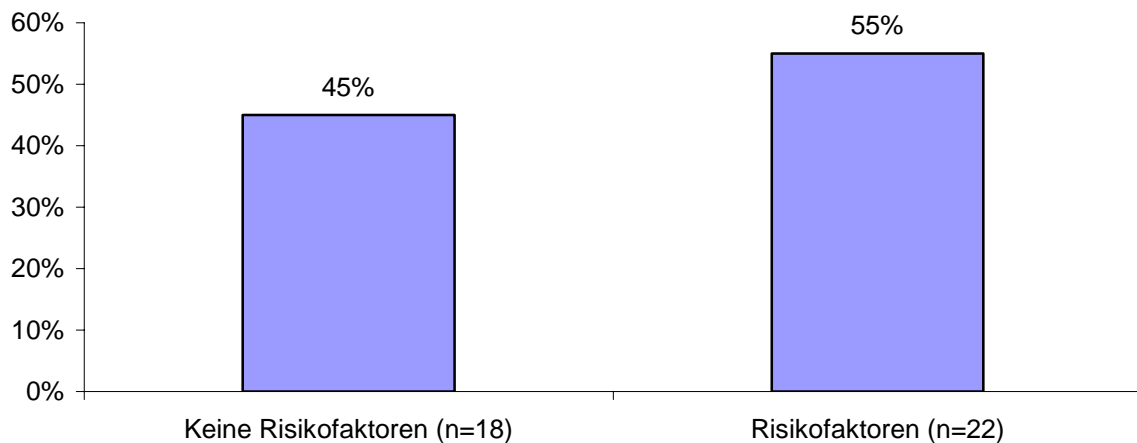


Abbildung 49: Häufigkeit des Auftretens von Risikofaktoren für GÖR unter den telefonisch befragten Kindern

Von den insgesamt 40 Kindern bestanden bei 18 Kindern (45%) keine Risikofaktoren für GÖR, bei 22 Kindern (55%) existierten dagegen in der häuslichen Umgebung Risikofaktoren. Dabei gab es bei 15 Kindern 1 Risikofaktor, bei 7 Kindern 2 Risikofaktoren für GÖR.

3. 2. 4. 1. Alter der Kinder mit und der Kinder ohne Risikofaktoren

Die 18 Kinder ohne Risikofaktoren für GÖR waren mit durchschnittlich 5,4 Jahren deutlich jünger als die Kinder mit Risikofaktoren, Median waren 6 Jahre (R=6; q=3). Die 22 Kinder mit Risikofaktoren für GÖR waren durchschnittlich 9,5 Jahre alt, Median waren 8 Jahre (R=19; q=5,5).

3. 2. 4. 2. Symptome der Kinder mit und der Kinder ohne Risikofaktoren

Von den 18 Kindern ohne Risikofaktoren waren 14 Kinder asymptomatisch, 4 Kinder hatten noch Symptome, deren Ursache ein GÖR sein könnte. Von den 22 Kindern mit Risikofaktoren für GÖR waren 11 Kinder asymptomatisch und ebenso viele hatten noch Symptome eines möglichen GÖR. Dieser Unterschied ist statistisch noch nicht signifikant. Aufgeteilt auf die einzelnen Symptome zeigt sich folgendes Bild.

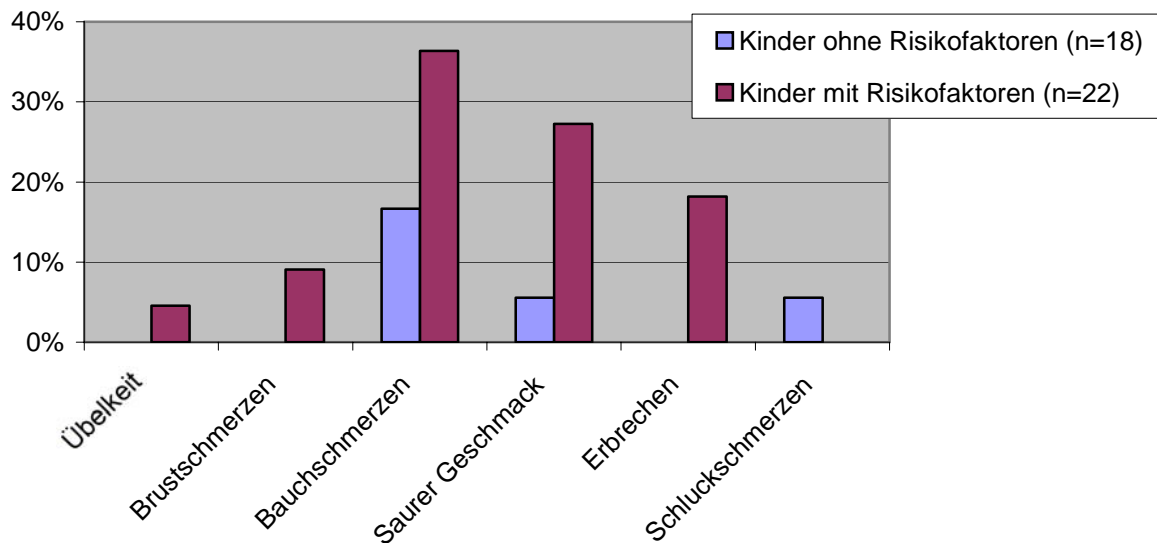


Abbildung 50: Häufigkeit der einzelnen Symptome im Vergleich zwischen den Kindern ohne Risikofaktoren und den Kindern mit Risikofaktoren für GÖR

Von den 18 Kindern ohne Risikofaktoren hatten 3 Kinder Bauchschmerzen, 1 Kind hatte einen sauren Geschmack im Mund und ebenfalls 1 Kind hatte Schluckschmerzen. Die Symptome Übelkeit, Brustschmerzen und Erbrechen kamen bei den Kindern ohne Risikofaktoren nicht vor.

Von den 22 Kindern mit Risikofaktoren hatten 8 Kinder Bauchschmerzen, 6 Kinder einen sauren Geschmack im Mund, 4 Kinder Erbrechen, 2 Kinder Brustschmerzen und 1 Kind hatte Übelkeit. Keines der Kinder mit Risikofaktoren hatte Schluckschmerzen.

Diese Unterschiede sind aufgrund der geringen Patientenzahl statistisch nicht signifikant.

3. 2. 5. Klassifizierung nach Alter der Kinder

Zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung war 1 (3%) Kind jünger als 3 Jahre, 31 (78%) Kinder waren 3 bis 10 Jahre alt und 8 (20%) Kinder waren älter als 10 Jahre.

Zum Zeitpunkt der pH-Metrie war 1 Kind (3%) jünger als 1 Monat alt, 20 (50%) Kinder waren 1 bis < 12 Monate alt, 7 (18%) Kinder waren 1 bis < 3 Jahre alt, 8 (20%) Kinder waren 3 bis < 10 Jahre alt und 4 (10%) Kinder gehörten zur Gruppe der 10 bis 19jährigen. Der Abstand zur pH-Metrie betrug bei dem Kind im 1. Lebensmonat 6 Jahre, bei den Kindern im Alter von 1 bis < 12 Monate waren es durchschnittlich 4,9 Jahre, Median waren 5 Jahre (R=6; q=2). Bei den Kindern, die damals 1 bis < 3 Jahre alt waren, lag die pH-Metrie durchschnittlich 3 Jahre zurück, Median waren 2 Jahre (R=5; q=1); bei den Kindern, die damals 3 bis 9 Jahre alt waren, lag sie durchschnittlich 3,9 Jahre zurück, Median waren 4 Jahre (R=3; q=2); bei den Kindern, die damals 10 bis 19 Jahre alt waren, war die pH-Metrie vor durchschnittlich 4 Jahren, Median waren 4,5 Jahre (R=3; q=1,5).

3. 2. 5. 1. Refluxtypische Symptome bei den verschiedenen Altersgruppen

3. 2. 5. 1. 1. Refluxtypische Symptome in den derzeitigen Altersgruppen

Das Kind im Alter unter 3 Jahren war asymptomatisch.

Von den Kindern im Alter von 3 bis 10 Jahren waren 12 Kinder symptomatisch und 19 Kinder asymptomatisch, von den Kindern im Alter über 10 Jahren waren 3 Kinder symptomatisch und 5 asymptomatisch. Es zeigten sich daher keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen.

Es zeigten sich jedoch altersgruppenspezifische Unterschiede bei den einzelnen Symptomen.

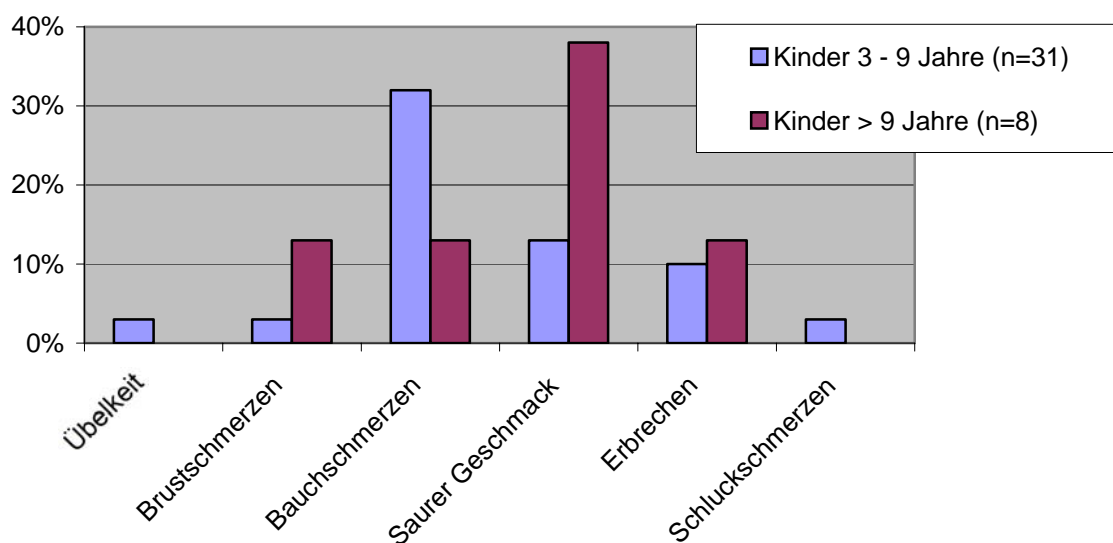


Abbildung 51: Häufigkeit der einzelnen Symptome in den derzeitigen Altersgruppen

Das asymptotische Kind unter 3 Jahren wird in der Graphik nicht mit aufgeführt.

Trotz höherer Patientenzahl war auch der relative Anteil für die einzelnen Symptome bei den 3- bis 9jährigen Kindern größer als bei anderen Altersgruppen.

Im Alter von 3 bis 9 Jahren traten alle erfragten Symptome auf. Das häufigste Symptom waren dabei Bauchschmerzen, die 10 der insgesamt 31 Kinder hatten. 4 Kinder hatten einen sauren Geschmack und 3 Kinder Erbrechen. Die Symptome Übelkeit, Brustschmerzen und Schluckschmerzen hatte je ein Kind.

Das häufigste Symptom bei den 8 Kindern im Alter von über 9 Jahren war ein saurer Geschmack im Mund bei 3 Kindern. Brustschmerzen, Bauchschmerzen und Erbrechen hatte je 1 Kind.

Die Unterschiede zwischen den Altersgruppen sind statistisch nicht signifikant.

3. 2. 5. 1. 2. Refluxtypische Symptome in den Altersgruppen zum Zeitpunkt der pH-Metrie

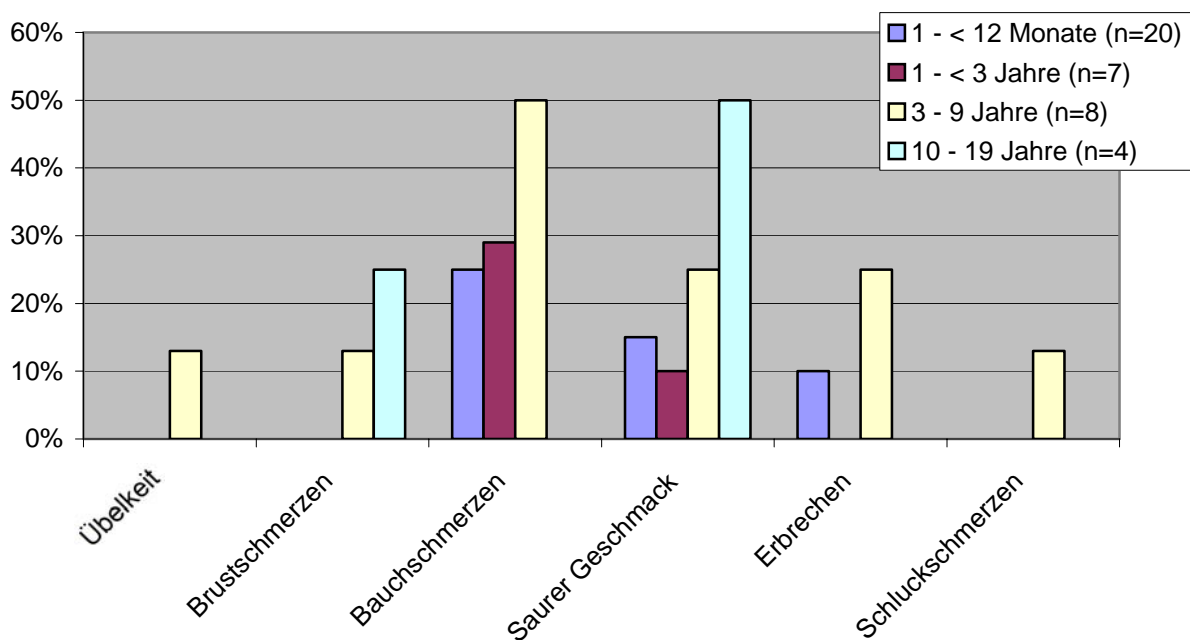


Abbildung 52: Häufigkeit der einzelnen Symptome in den Altersgruppen zum Zeitpunkt der pH-Metrie

Das Kind, das im 1. Lebensmonat untersucht wurde, war jetzt asymptotisch.

Von den 20 Kindern, die im Alter von 1 bis < 12 Monaten untersucht wurden, waren jetzt 6 Kinder symptomatisch, 14 Kinder waren asymptotisch. Von den 7 Kindern, die im Alter von 1 bis < 3 Jahren untersucht wurden, waren jetzt 2 Kinder symptomatisch, 5 Kinder waren asymptotisch. Von den 8 Kindern mit einer pH-Metrie im Alter von 3 bis 9 Jahren waren

jetzt 4 Kinder symptomatisch, ebenso viele waren asymptomatisch. Von den 4 Kindern, die im Alter von 10 bis 19 Jahren untersucht wurden, waren jetzt 2 Kinder symptomatisch und 2 Kinder asymptomatisch.

Von den Kindern, die im Alter von 1 bis < 12 Monaten untersucht wurden, hatten jetzt 5 Kinder Bauchschmerzen, 3 Kinder einen sauren Geschmack im Mund und 2 Kinder Erbrechen. Von den Kindern, die im Alter von 1 bis < 3 Jahren untersucht wurden, hatten jetzt 2 Kinder Bauchschmerzen, weitere Symptome kamen nicht vor. Von den Kindern, die im Alter von 3 bis 9 Jahren untersucht wurden, hatten jetzt 4 Kinder Bauchschmerzen, je 2 Kinder hatten einen sauren Geschmack im Mund bzw. Erbrechen und 1 Kind hatte Übelkeit, Brustschmerzen und Schluckschmerzen. Von den damals 10 bis 19jährigen hatten jetzt 2 Kinder einen sauren Geschmack im Mund und 1 Kind hatte zusätzlich auch Brustschmerzen.

3. 2. 5. 2. Risikofaktoren in den verschiedenen Altersgruppen

3. 2. 5. 2. 1. Risikofaktoren in den derzeitigen Altersgruppen

Bei dem Kind unter 3 Jahren bestand kein Risikofaktor für GÖR.

Bei den 31 Kindern im Alter von 3 bis 9 Jahren bestanden bei 16 Kindern insgesamt Risikofaktoren für GÖR, bei 15 Kindern bestanden keine Risikofaktoren. Häufigster Risikofaktor war das Trinken von koffeinhaltigen Getränken, insgesamt hatten 9 Kinder Koffein getrunken. Bei 8 Kindern wurde im Haus geraucht, weitere Risikofaktoren gab es in dieser Altersgruppe nicht.

Bei allen 8 Kindern im Alter von über 9 Jahren bestanden Risikofaktoren für GÖR. 7 Kinder hatten Koffein getrunken, bei 4 Kindern wurde im Haus geraucht und 1 Kind hatte selbst geraucht.

Insgesamt bestanden bei den älteren Kindern im Alter über 9 Jahren signifikant ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) häufiger Risikofaktoren als bei den jüngeren Kindern im Alter von 3 bis 9 Jahren.

3. 2. 5. 2. 2. Risikofaktoren in den Altersgruppen zum Zeitpunkt der pH-Metrie

Bei dem Kind, das im 1. Lebensmonat untersucht wurde, bestanden keine Risikofaktoren für GÖR. Bei 9 von 20 Kindern, die im Alter von 1 bis <12 Monate untersucht wurden, gab es Risikofaktoren für GÖR; ebenso bestanden Risikofaktoren bei 3 von 7 Kindern, die im Alter

von 1 bis <3 Jahre untersucht wurden. Bei 6 von 7 Kindern, die im Alter von 3 bis 9 Jahren untersucht wurden, und bei allen 4 Kindern, die im Alter von 10 bis 19 Jahren untersucht wurden, gab es Risikofaktoren für GÖR. Zwar sind die Gruppen zu klein, um Aussagen über eine mögliche Signifikanz machen zu können, man sieht jedoch eine Zunahme der Risikofaktoren für GÖR mit zunehmendem Alter bei der pH-Metrie.

3. 2. 6. Aufteilung nach Eigen- und Fremdanamnese

Wie in der Studie von Suzanne Nelson¹⁶ wurden die Patienten auch danach unterteilt, wer den Fragebogen beantwortete. 32 (80%) Antwortende waren Eltern von Kindern im Alter von 2 bis 9 Jahren, 5 (13%) waren Eltern von Kindern im Alter von 10 bis 18 Jahren; 3 (8%) Kinder im Alter von 11 bis 22 Jahren beantworteten den Fragebogen selbst.

3. 2. 6. 1. Symptome der Kinder bei Eigen- und Fremdanamnese

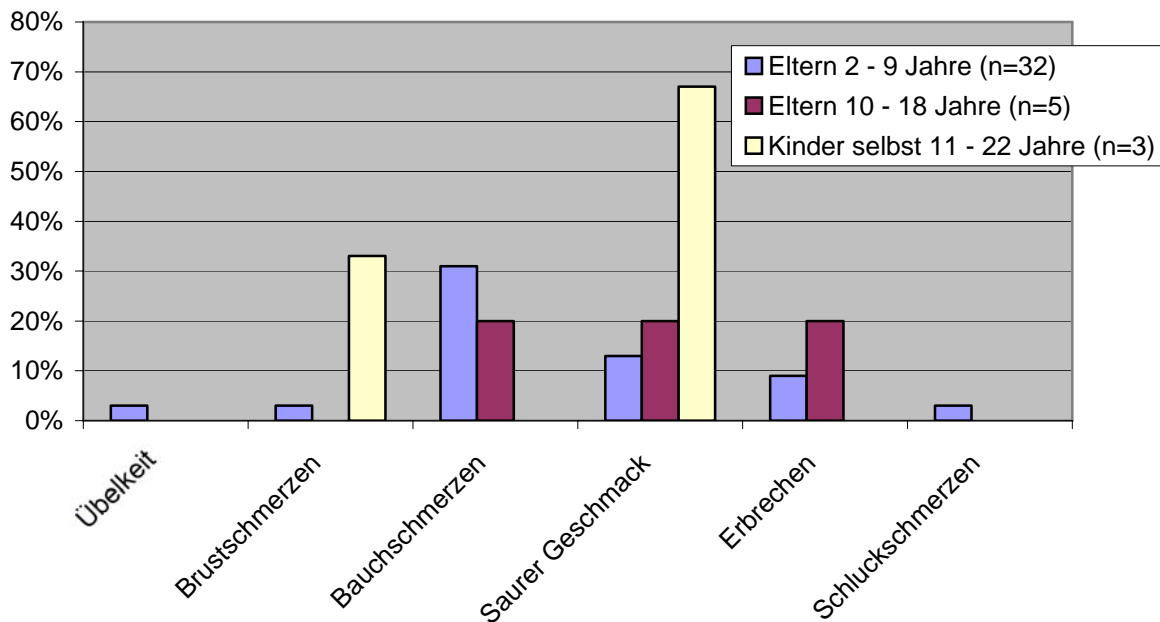


Abbildung 53: Häufigkeit der einzelnen Symptome im Vergleich nach Angaben der Eltern und nach eigenen Angaben der Kinder

Von den 32 Kindern im Alter von 2 bis 9 Jahren waren 20 Kinder nach Angaben ihrer Eltern asymptotisch; 12 zeigten immer noch Symptome, die auf einen GÖR hinweisen könnten. Von den Eltern der 5 Kinder im Alter von 10 bis 18 Jahren gab 1 Elternteil an, dass sein Kind immer noch unter Symptomen leide, 4 Kinder waren nach Angaben ihrer Eltern asymptotisch.

Von den 3 Kindern, die den Fragebogen selbst beantworteten, gaben 2 Kinder noch Refluxsymptome an, 1 Kind war symptomfrei. Diese Unterschiede sind statistisch aufgrund der geringen Patientenzahl nicht signifikant.

Vergleicht man die Symptome, die die Eltern angeben, mit den Symptomen, die die Kinder selbst angeben, dann zeigen sich Unterschiede. Nach Angabe ihrer Eltern hatten die jüngeren Kinder alle Symptome, die älteren vor allem Bauchschmerzen, sauren Geschmack im Mund und Erbrechen. Die Kinder selbst gaben jedoch Brustschmerzen und sauren Geschmack an.

Von den 32 Eltern der Kinder im Alter von 2 bis 9 Jahren wurde angegeben, dass 10 Kinder Bauchschmerzen haben. 4 Kinder hatten nach Angaben ihrer Eltern einen sauren Geschmack im Mund, 3 Kinder hatten Erbrechen und je 1 Kind hatte Übelkeit, Brustschmerzen bzw. Schluckschmerzen.

Von den Eltern der 5 Kinder im Alter von 10 bis 18 Jahren wurden für je 1 Kind die Symptome Bauchschmerzen, saurer Geschmack im Mund bzw. Erbrechen angegeben. Übelkeit, Brustschmerzen und Schluckschmerzen wurden von den Eltern der Kinder dieser Altersgruppe nicht angegeben.

Befragte man die Kinder selbst nach Symptomen, dann gaben diese im Gegensatz zu ihren Eltern keine Bauchschmerzen an. Von den 3 Kindern im Alter von 11 bis 22 Jahren, die den Fragebogen selbst beantworteten, gaben 2 Kinder einen sauren Geschmack im Mund und 1 Kind Brustschmerzen als Symptome an.

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich aufgrund der geringen Patientenzahl nicht.

3. 2. 6. 2. Risikofaktoren bei Eigen- und Fremdanamnese

Nach Angaben ihrer Eltern bestanden bei 14 der 32 Kinder im Alter von 2 bis 9 Jahren Risikofaktoren in der häuslichen Umgebung. Dabei hatten 9 Kinder Koffein getrunken und bei 8 Kindern wurde im Haus geraucht. In der Altersgruppe von 10 bis 18 Jahren bestand nach Angaben der Eltern bei allen Kindern mindestens 1 Risikofaktor für GÖR. Hier hatten alle Kinder Koffein getrunken und bei 3 Kindern wurde im Haus geraucht. Bei den 3 Kindern im Alter von 11 bis 22 Jahren bestand nach eigenen Angaben ebenfalls bei allen mindestens 1 Risikofaktor. Hier hatten 2 Kinder Koffein getrunken, bei 1 Kind wurde im Haus geraucht und ebenfalls 1 Kind hatte selbst geraucht.

Damit bestanden bei den Kindern im Alter von über 9 Jahren signifikant ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) häufiger Risikofaktoren als bei den Kindern im Alter unter 9 Jahren. Auch das

Trinken von koffeinhaltigen Getränken war in dieser Altersgruppe signifikant ($\alpha < 0.05$ nach dem χ^2 -Test) häufiger.

3. 2. 7. Aufteilung nach Abstand zur pH-Metrie

Um beurteilen zu können, wie lange nach der Untersuchung noch Symptome bestehen und ob Risikofaktoren erst in einem bestimmten Abstand zur pH-Metrie auftreten, erfolgte eine Aufteilung in Gruppen abhängig vom Abstand der telefonischen Befragung zur pH-Metrie.

Bei 1 Kind lag die pH-Metrie 1 Jahr zurück, 7 Kinder wurden 2 Jahre vor der telefonischen Befragung untersucht, bei 6 Kindern lag die pH-Metrie 3 Jahre zurück und bei 5 Kindern war der Abstand zur pH-Metrie 4 Jahre. Insgesamt 11 Kinder wurden 5 Jahre vorher untersucht, bei 7 Kindern lag die pH-Metrie 6 Jahre zurück und 3 Kinder wurden 7 Jahre vor der telefonischen Befragung untersucht.

3. 2. 7. 1. Symptome der Kinder aufgeteilt nach Abstand zur pH-Metrie

Das Kind, das ein Jahr vorher untersucht wurde, war jetzt nicht mehr symptomatisch. 2 der 7 Kinder, die 2 Jahre vorher untersucht wurden, waren symptomatisch, ebenso 1 der 6 Kinder, die 3 Jahre vorher untersucht wurden, 3 der 5 Kinder, die vor 4 Jahren untersucht wurden, und 5 der 11 Kinder, die vor 5 Jahren untersucht wurden. 1 der 7 Kinder, die 6 Jahre vorher untersucht wurden, war jetzt symptomatisch, ebenso 2 der 3 Kinder, die 7 Jahre vorher untersucht wurden.

Bei den Kindern, die 2 Jahre vorher untersucht wurden, hatte je 1 Kind Bauchschmerzen bzw. einen sauren Geschmack im Mund. Das symptomatische Kind, das 3 Jahre vorher untersucht wurde, hatte jetzt Bauchschmerzen. Von den 3 symptomatischen Kindern, die 4 Jahre vorher untersucht wurden, hatte 1 Kind Übelkeit, Brustschmerzen, Bauchschmerzen, einen sauren Geschmack im Mund und Erbrechen; ein Kind hatte Bauchschmerzen und Schluckschmerzen und ein Kind hatte Bauchschmerzen und Erbrechen. Von den 5 symptomatischen Kindern, die 5 Jahre vorher untersucht wurden, hatten 2 Kinder nur Bauchschmerzen, 1 Kind hatte nur einen sauren Geschmack im Mund, 1 Kind hatte Bauchschmerzen, einen sauren Geschmack im Mund und Erbrechen und 1 Kind hatte Brustschmerzen und einen sauren Geschmack im Mund. Das symptomatische Kind, das 6 Jahre vorher untersucht wurde, hatte Bauchschmerzen, einen sauren Geschmack im Mund und Erbrechen. Die 2 symptomatischen Kinder, die 7 Jahre vorher untersucht wurden, hatten jetzt beide Bauchschmerzen.

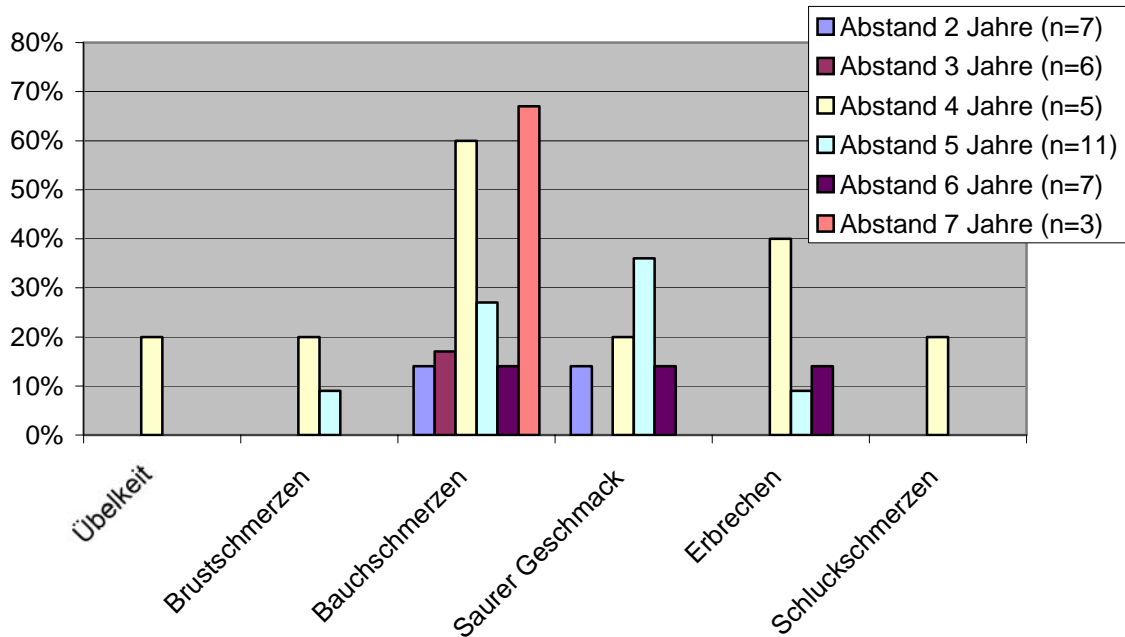


Abbildung 54: Häufigkeit der einzelnen Symptome im Vergleich des Abstandes der telefonischen Befragung zur pH-Metrie in Jahren

3. 2. 7. 2. Risikofaktoren je nach Abstand zur pH-Metrie

Bei dem Kind, das 1 Jahr vorher untersucht wurde, bestanden keine Risikofaktoren für GÖR. Bei 5 von den 7 Kindern, die 2 Jahre vorher untersucht wurden, gab es aber solche Risikofaktoren, ebenso bei 1 von den 6 Kindern, die 3 Jahre vorher untersucht wurden, bei 3 von den 5 Kindern, die 4 Jahre vorher untersucht wurden, bei 7 von den 11 Kindern, die 5 Jahre vorher untersucht wurden, bei 3 von den 7 Kindern, die 6 Jahre vorher untersucht wurden, und bei allen 3 Kindern, die 7 Jahre vorher untersucht wurden.

Von den 7 Kindern, die 2 Jahre vorher untersucht wurden, hatten 3 Kinder Koffein getrunken und bei 5 Kindern wurde im Haus geraucht. Von den 6 Kindern, die 3 Jahre vorher untersucht wurden, hatte 1 Kind Koffein getrunken. Von den 5 Kindern, die 4 Jahre vorher untersucht wurden, hatten 2 Kinder Koffein getrunken und bei 1 Kind wurde im Haus geraucht. Von den 11 Kindern, die 5 Jahre vorher untersucht wurden, hatten 5 Kinder Koffein getrunken, bei 4 Kindern wurde im Haus geraucht und 1 Kind hatte selbst geraucht. Von den 7 Kindern, die 6 Jahre vorher untersucht wurden, hatten 2 Kinder Koffein getrunken und bei ebenfalls 2 Kindern wurde im Haus geraucht. Die 3 Kinder, die 7 Jahre vorher untersucht wurden, hatten alle Koffein getrunken.

3. 2. 8. Aufteilung nach Pathologie in der zurückliegenden pH-Metrie

Von den 40 Kindern, die telefonisch befragt wurden, hatten 19 (48%) Kinder ein pathologisches, 15 (38%) Kinder ein normales und 6 (15%) Kinder ein grenzwertiges pH-Metrie-Ergebnis. Dies entsprach in etwa der Verteilung bei allen 263 Kindern; dort hatten 108 (41%) Kinder ein pathologisches, 126 (48%) Kinder ein normales und 29 (11%) Kinder ein grenzwertiges pH-Metrie-Ergebnis.

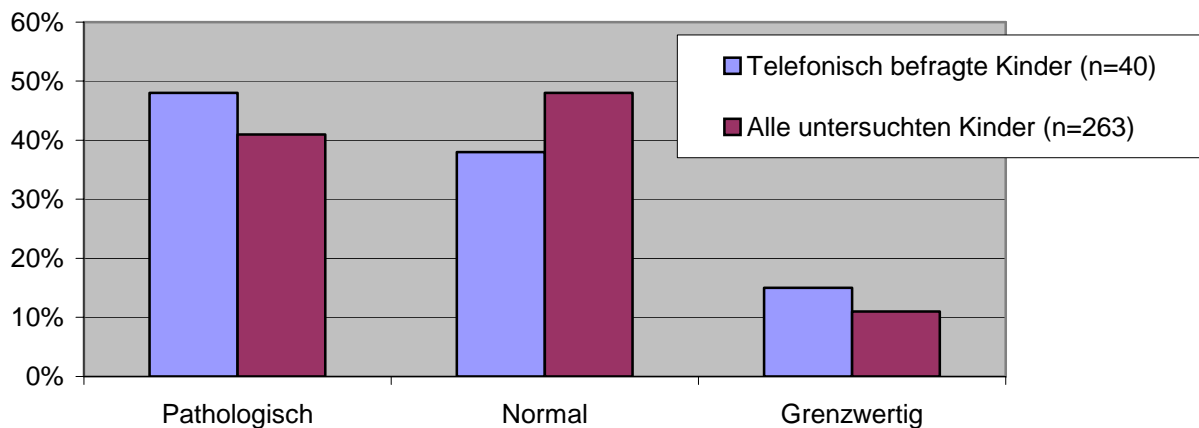


Abbildung 55: Vergleich der pH-Metrie-Ergebnisse aller untersuchten Kinder mit den telefonisch befragten Kindern

3. 2. 8. 1. Alter der Kinder aufgeteilt auf die zurückliegenden pH-Metrie-Ergebnisse

Bei Aufteilung auf die pH-Metrie-Ergebnisse zeigten sich keine Altersunterschiede zwischen den Kindern. Die Kinder, die ein pathologisches pH-Metrie-Ergebnis hatten, waren jetzt durchschnittlich 7,8 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=19, q=3,5). Die Kinder, die ein normales pH-Metrie-Ergebnis hatten, waren jetzt durchschnittlich 7,7 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=12, q=6). Die Kinder, die ein grenzwertiges pH-Metrie-Ergebnis hatten, waren durchschnittlich 7,2 Jahre alt, Median waren 6,5 Jahre (R=3, q=2,5).

3. 2. 8. 2. Symptome der Kinder aufgeteilt auf die zurückliegenden pH-Metrie-Ergebnisse

Insgesamt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Symptomatik abhängig vom Ergebnis der durchgeführten pH-Metrie. Es zeigte sich aber, dass Übelkeit und Brustschmerzen nicht nach einer als normal bewerteten pH-Metrie auftraten, Schluckschmerzen traten dagegen nur nach einer als normal bewerteten pH-Metrie auf.

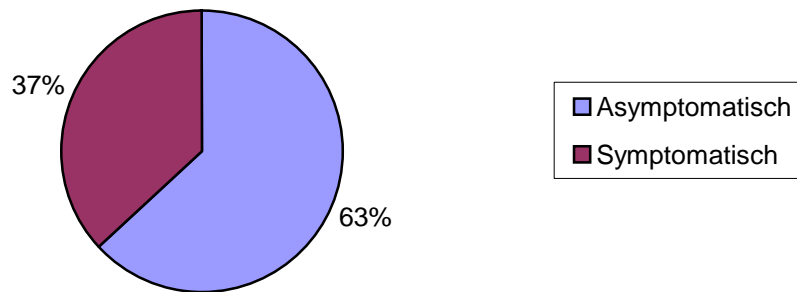


Abbildung 56: Prozentualer Anteil der asymptomatischen und der symptomatischen Kinder mit einem pathologischen pH-Metrie-Ergebnis

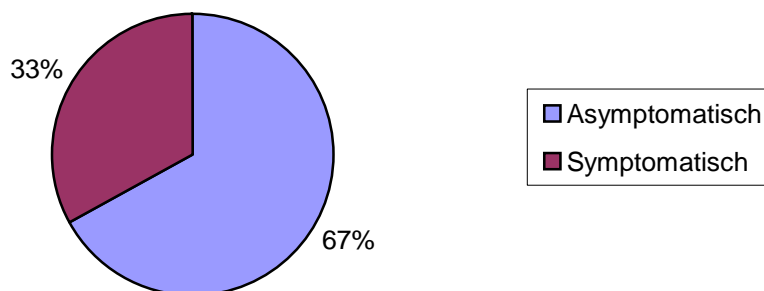


Abbildung 57: Prozentualer Anteil der asymptomatischen und der symptomatischen Kinder mit einem normalen pH-Metrie-Ergebnis

Von den 19 Kindern, die eine pathologische pH-Metrie hatten, waren jetzt 12 (63%) Kinder asymptomatisch, 7 (37%) hatten weiterhin Symptome, die Ausdruck eines GÖR sein könnten.

Von den 15 Kindern, bei denen die pH-Metrie als normal bewertet wurde, waren jetzt 10 (67%) Kinder asymptomatisch, 5 (33%) Kinder gaben dagegen noch Symptome an. Von den 6 Kindern, deren pH-Metrie als grenzwertig beurteilt wurde, waren jetzt je 3 (50%) Kinder asymptomatisch bzw. symptomatisch.

Diese Unterschiede sind aufgrund der geringen Patientenzahlen statistisch nicht signifikant.

Auch in Bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Symptome zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Kindern mit pathologischer und den Kindern mit normaler pH-Metrie.

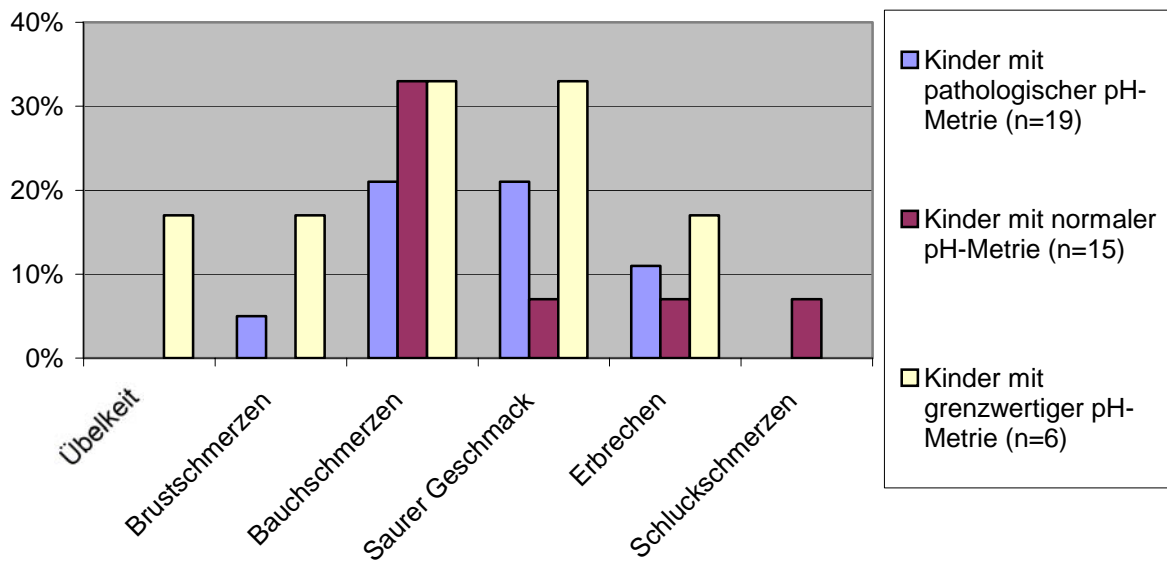


Abbildung 58: Häufigkeit der Symptome je nach zurückliegendem pH-Metrie-Ergebnis

Von 19 Kindern, die eine als pathologische bewertete pH-Metrie hatten, hatten jetzt je 4 Kinder Bauchschmerzen bzw. einen sauren Geschmack im Mund. Erbrechen hatten 2 Kinder und 1 Kind hatte Brustschmerzen. Übelkeit und Schluckschmerzen hatte kein Kind.

Von 15 Kindern mit normaler pH-Metrie hatten 5 Kinder Bauchschmerzen. Sauren Geschmack im Mund, Erbrechen und Schluckschmerzen hatte je 1 Kind, Übelkeit und Brustschmerzen traten nicht auf.

Von den 6 Kindern, deren pH-Metrie als grenzwertig beurteilt wurde, hatten je 2 Kinder Bauchschmerzen bzw. einen sauren Geschmack im Mund. Je 1 Kind hatte Übelkeit, Brustschmerzen bzw. Erbrechen; Schluckschmerzen wurde von keinem der Kinder angegeben.

Aufgrund der geringen Patientenzahlen sind diese Unterschiede statistisch nicht signifikant.

3. 2. 8. 3. Risikofaktoren

Bei 12 der 19 Kinder mit pathologischem pH-Metrie-Ergebnis bestanden Risikofaktoren für GÖR; je 7 Kinder hatten Koffein getrunken bzw. es wurde im Haus geraucht, 1 Kind hatte selbst geraucht.

Bei 8 der 15 Kinder mit einer normalen pH-Metrie bestanden Risikofaktoren; 8 Kinder hatten Koffein getrunken und bei 4 Kindern wurde im Haus geraucht.

Bei 2 der 6 Kinder mit grenzwertiger pH-Metrie bestanden Risikofaktoren; je 1 Kind hatte Koffein getrunken bzw. es wurde im Haus geraucht.

Es zeigten sich daher keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Risikofaktoren für GÖR zwischen den Kindern mit pathologischem, den Kindern mit normalem und den Kindern mit grenzwertigem pH-Metrie-Ergebnis.

3. 2. 9. Aufteilung nach pH-Metrie-Indikationen

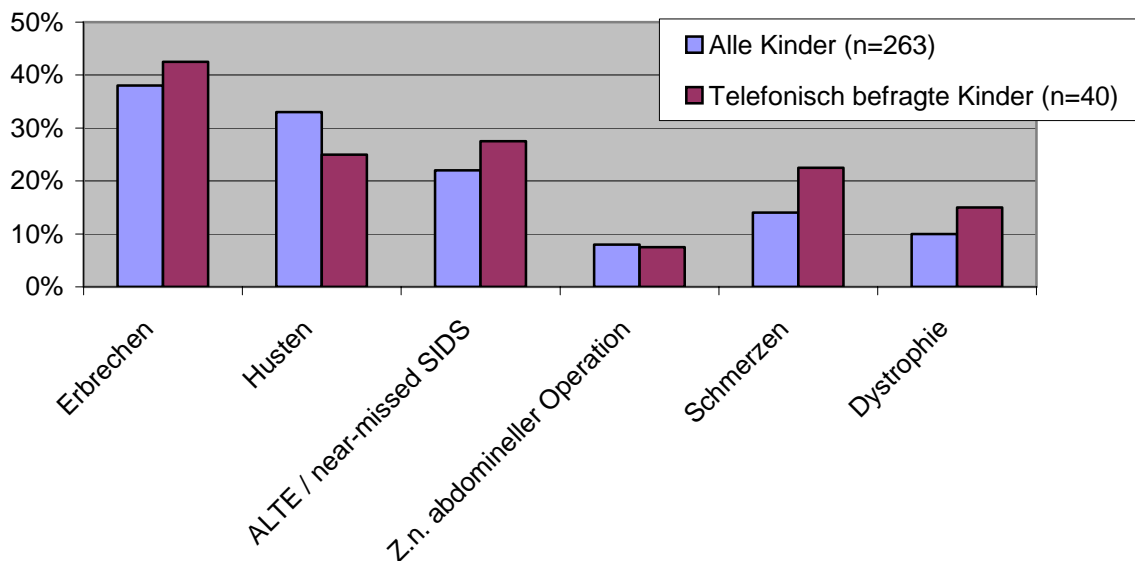


Abbildung 59: pH-Metrie-Indikationen aller Kinder und der telefonisch befragten Kinder im Vergleich

Die Stichprobe der telefonisch befragten Kinder war hinsichtlich der Indikationen mit dem Gesamtkollektiv vergleichbar. Daher waren auch hier die häufigsten Indikationen zur pH-Metrie Erbrechen bei 17 Kindern (42%), ALTE / near-missed SIDS bei 11 Kindern (28%), Asthma bei 10 Kindern (25%), Schmerzen bei 9 Kindern (23%) und Dystrophie bei 6 Kindern (15%); seltener war eine Kontrolle nach abdomineller Operation bei 3 Kindern (8%).

Auch bei den telefonisch befragten Kindern gab es Mehrfachindikationen (maximal 3), deswegen ergibt die Summe der Prozentzahlen mehr als 100%.

3. 2. 9. 1. Alter nach den pH-Metrie-Indikationen

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung zeigte Unterschiede zwischen den verschiedenen pH-Metrie-Indikationen. Wie zum Zeitpunkt der pH-Metrie waren die Kinder, die wegen Schmerzen untersucht wurden, auch zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung die Ältesten, durchschnittlich waren sie 13,2 Jahre alt, Median waren 12 Jahre (R=16; q=9).

Nur geringe Altersunterschiede zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung zeigten sich zwischen den anderen pH-Metrie-Indikationen.

Die 17 Kinder mit der pH-Metrie-Indikation Erbrechen waren jetzt durchschnittlich 7,5 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=19; q=4). Die 10 Kinder mit der pH-Metrie-Indikation Husten waren jetzt durchschnittlich 6,6 Jahre alt, Median waren 5 Jahre (R=16; q=3,5). Die 11 Kinder mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS waren jetzt durchschnittlich 5,5 Jahre alt, Median waren 6 Jahre (R=4; q=2,5). Die 3 Kinder mit der Kontroll-pH-Metrie nach einer abdominalen waren jetzt durchschnittlich 6 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=3; q=1,5). Die 6 Kinder mit der Indikation Dystrophie waren jetzt durchschnittlich 6,2 Jahre alt, Median waren 7 Jahre (R=4; q=2,25).

3. 2. 9. 2. Anteil der symptomatischen Kinder bei den einzelnen pH-Metrie-Indikationen

Interessant für den Langzeitverlauf der GÖRK ist die Frage, nach welchen pH-Metrie-Indikationen die Kinder häufiger weiterbestehende Symptome haben, deren Ursache ein GÖR sein könnte.

In dem von uns untersuchten und befragten Patientenkollektiv waren dies vor allem die Kinder mit der Indikation Erbrechen, hier hatte mehr als die Hälfte der befragten Kinder weiterbestehende Symptome. Von den 17 Kindern, die wegen Erbrechens untersucht wurden, waren 9 Kinder noch immer symptomatisch.

Auch Kinder mit den Indikationen Dystrophie und Schmerzen hatten gehäuft eine weiterbestehende Symptomatik. Von den 6 Kindern mit der Indikation Dystrophie waren 3

Kinder noch symptomatisch, ebenso waren 4 von den 9 Kindern mit der Indikation Schmerzen noch immer symptomatisch.

Im Vergleich dazu war ein deutlich geringerer Anteil an Kindern mit den pH-Metrie-Indikationen Husten und ALTE / near-missed SIDS noch immer symptomatisch. Von den 10 Kindern mit der Indikation Husten waren 3 Kinder symptomatisch, von den 11 Kindern mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS waren ebenfalls 3 Kinder noch symptomatisch.

Eine Ausnahme bildete die kleine Gruppe von den 3 Kindern, die nach einer abdominalen Operation im Säuglingsalter untersucht wurden; diese Kinder waren alle asymptomatisch.

Aufgrund der geringen Patientenzahl erreichen diese Unterschiede keine statistische Signifikanz.

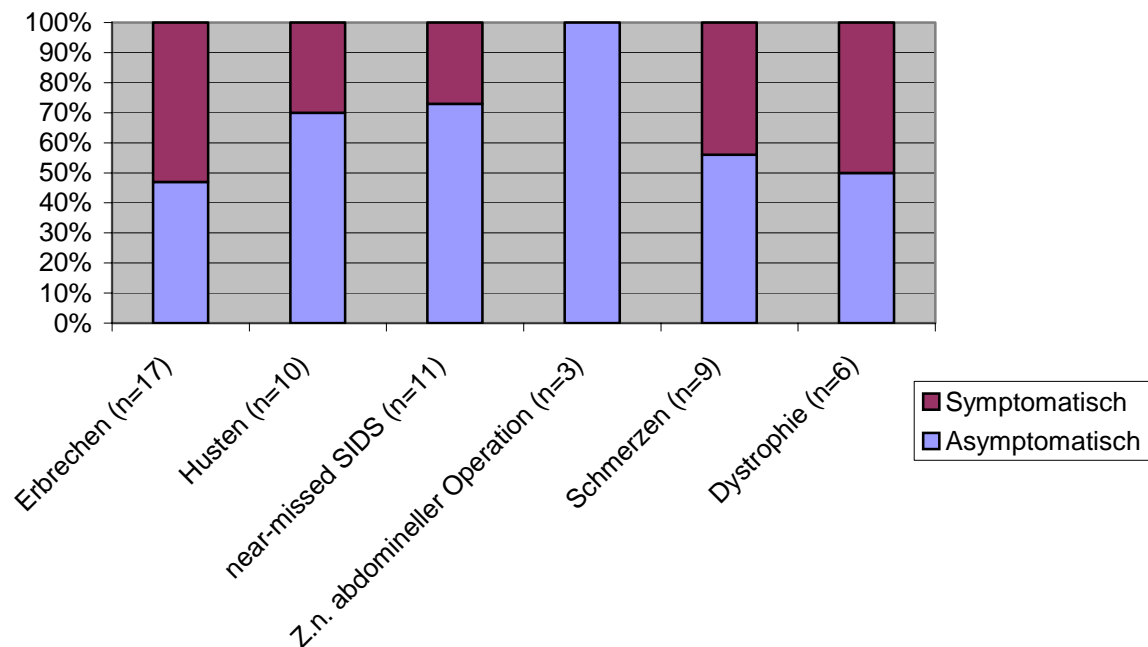


Abbildung 60: Anteil der jetzt symptomatischen und der asymptomatischen Kinder bei den zurückliegenden pH-Metrie-Indikationen

3. 2. 9. 3. Einzelne Symptome bei den verschiedenen pH-Metrie-Indikationen

Mit dieser Untersuchung lassen sich möglicherweise interessante Ergebnisse auch zum Langzeitverlauf der GÖRK erzielen. Wir konnten hier untersuchen, ob sich die Symptome der Kinder im Verlauf verändern oder ob die initiale Symptomatik, die die Indikation zur pH-Metrie war, weiterbesteht.

Dabei zeigte sich, dass manche erfragten Symptome nur nach einer bestimmten Indikation auftraten.

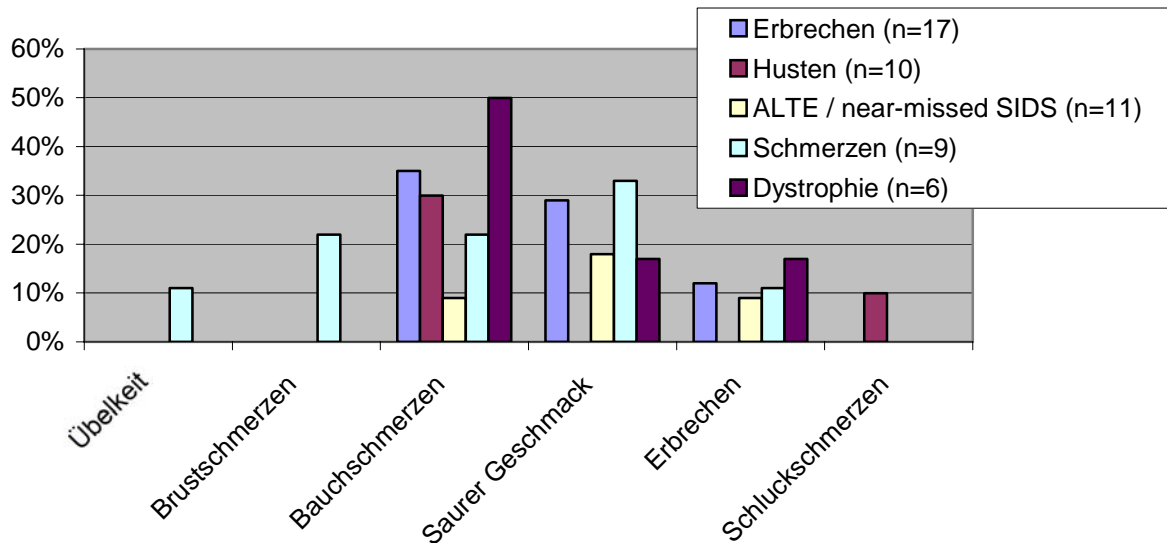


Abbildung 61: Häufigkeit der jetzigen Symptome bei den verschiedenen pH-Metrie-Indikationen

Die variabelste Symptomatik hatten die Kinder mit der pH-Metrie-Indikation Schmerzen. Diese 9 Kinder hatten mit Ausnahme von Schluckschmerzen alle erfragten Symptome; vor allem ein saurer Geschmack im Mund bei 3 Kindern und Brustschmerzen bei 2 Kindern traten hier auffallend häufig auf. Außerdem hatten 2 Kinder Bauchschmerzen und je 1 Kind hatte Übelkeit bzw. Erbrechen. Die initiale Schmerzsymptomatik bestand also bei einem Teil der Kinder auch längerfristig weiter.

Jeweils 3 Symptome hatten die Kinder mit den pH-Metrie-Indikationen Erbrechen, ALTE / near-missed SIDS und Dystrophie. Dabei fand sich bei den Indikationen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS ebenfalls eine Häufung des Symptoms saurer Geschmack im Mund.

Von den 17 Kindern mit Erbrechen hatten 6 Bauchschmerzen, 5 einen sauren Geschmack im Mund, und 2 hatten immer noch Erbrechen. Im Vordergrund bei diesen Kindern steht also im Langzeitverlauf weiter eine abdominelle Symptomatik.

Von den 11 Kindern mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS hatten 2 einen sauren Geschmack im Mund, und je 1 Kind hatte Bauchschmerzen bzw. Erbrechen. Bei dieser Indikation fand demnach ein Symptomwechsel statt, so dass im Langzeitverlauf eine abdominelle Symptomatik im Vordergrund stand.

Von den 6 Kindern mit der Indikation Dystrophie hatten 3 Bauchschmerzen, und je 1 Kind hatte einen sauren Geschmack im Mund bzw. Erbrechen.

Die 10 Kinder mit der Indikation Husten hatten jetzt nur 2 Symptome; 3 hatten Bauchschmerzen und 1 Kind hatte Schluckschmerzen. Bei den Indikationen Dystrophie und Husten entwickelte sich im Langzeitverlauf daher eine unspezifische Symptomatik, bei der Bauchschmerzen im Vordergrund standen.

Statistisch signifikant sind die Unterschiede zwischen den Indikationen aufgrund der geringen Fallzahl nicht.

Die 3 Kinder, die nach einer abdominalen Operation untersucht wurden, waren jetzt alle asymptomatisch.

3. 2. 9. 4. Risikofaktoren bei den verschiedenen pH-Metrie-Indikationen

Hier konnten wir untersuchen, ob sich im Langzeitverlauf nach verschiedenen pH-Metrie-Indikationen Risikofaktoren in unterschiedlicher Häufigkeit finden. Dadurch kann beurteilt werden, ob und welche Erkrankungen im Kindesalter auch im Langzeitverlauf zu einer Vermeidung von Risikofaktoren durch die Eltern führen.

Gehäuft fanden sich Risikofaktoren für GÖR in erster Linie bei den Kindern mit der pH-Metrie-Indikation Schmerzen, in zweiter Linie auch bei den Kindern mit der Indikation Erbrechen.

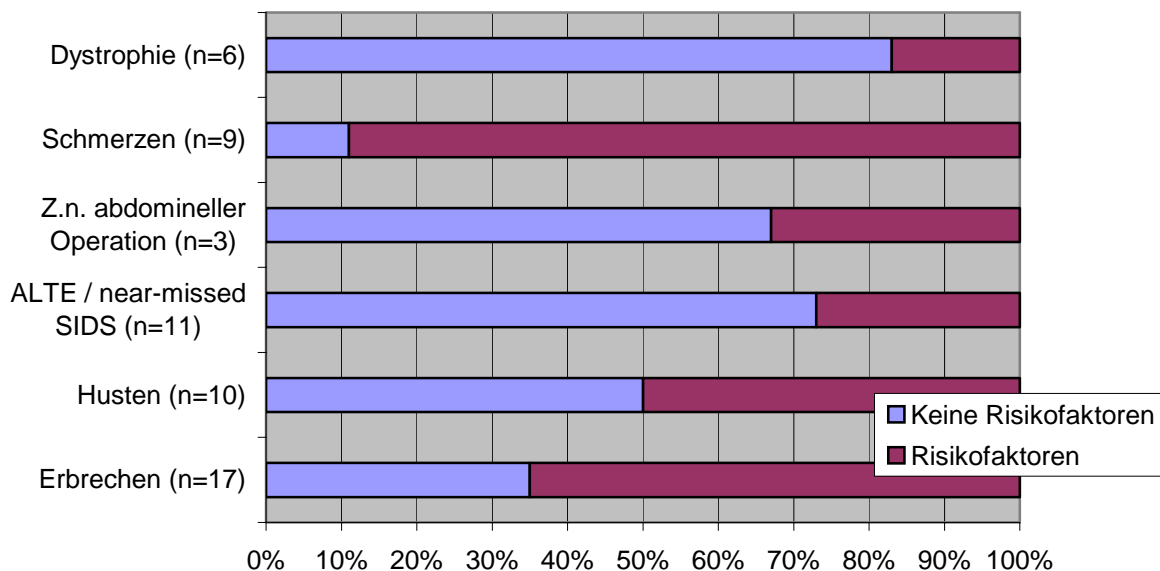


Abbildung 62: Vergleich der Häufigkeit von jetzt bestehenden Risikofaktoren für GÖR je nach zurückliegender pH-Metrie-Indikation

Bei 8 von den 9 Kindern mit der Indikation Schmerzen bestanden Risikofaktoren; 6 hatten Koffein getrunken, bei 4 Kindern wurde im Haus geraucht und 1 Kind hatte selbst geraucht.

Bei 11 von den 17 Kindern mit der pH-Metrie-Indikation Erbrechen bestanden Risikofaktoren für GÖR; 7 hatten Koffein getrunken, bei 5 Kindern wurde im Haus geraucht und 1 Kind hatte selbst geraucht.

Auch bei der Hälfte der Kinder mit der Indikation Husten bestanden Risikofaktoren, dabei hatten 4 Kinder Koffein getrunken und trotz der respiratorischen Symptomatik wurde bei 4 Kindern im Haus geraucht.

Deutlich seltener fanden sich Risikofaktoren bei den Indikationen ALTE / near-missed SIDS, Dystrophie und bei den Kindern, die im Säuglingsalter eine abdominelle Operation hatten.

Bei 3 der 11 Kinder mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS bestehen Risikofaktoren, bei 2 Kindern wird im Haus geraucht und 1 Kind hatte Koffein getrunken.

Bei 1 der 3 Kinder, die nach einer abdominellen Operation untersucht wurden, bestand ein Risikofaktor, in diesem Fall das Trinken von koffeinhaltigen Getränken.

Bei 2 der 6 Kinder mit der Indikation Dystrophie bestanden Risikofaktoren, dabei hatten 2 Kinder Koffein getrunken und bei einem Kind wurde im Haus geraucht.

4. Diskussion

4. 1. pH-Metrien

4. 1. 1. Prävalenz des gastroösophagealen Refluxes im Kindesalter

Mittels eines Screenings an asymptomatischen Säuglingen konnte gezeigt werden, dass die Inzidenz von GÖR mit 4 Monaten durch zunehmende Mobilität zunimmt²², mit 7 – 8 Monaten jedoch deutlich abnimmt²⁴. Es kann aufgrund der errechneten Perzentilen angenommen werden, dass die Inzidenz von GÖR bei Kindern nach dem 1. Lebensjahr der von Erwachsenen entspricht²⁴. Zum gleichen Ergebnis kam eine Studie, die sich nicht auf eine pH-Metrie, sondern auf Symptome stützt, die von Eltern gesunder Säuglinge angegeben wurden; hier zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Symptome im Alter von 6 – 7 Monaten, also dem Zeitpunkt, an dem die meisten Kinder zu sitzen beginnen¹⁵.

Im Gegensatz dazu sind Kinder, die einen nachgewiesenen GÖR hatten, auch über das 1. Lebensjahr hinaus noch symptomatisch. Säuglinge im 1. Lebensjahr, bei denen ein GÖR mittels pH-Metrie nachgewiesen wurde, hatten nach dem 1. Lebensjahr zu 30% keinen Reflux mehr, und 68% hatten nach dem 2. Lebensjahr keine pathologische pH-Metrie mehr¹⁸. Säuglinge mit ALTE / near-missed SIDS hatten bereits nach dem 1. Lebensjahr eine normale pH-Metrie²⁶. Im Langzeitverlauf waren 50% der Kinder, bei denen im Säuglingsalter ein GÖR diagnostiziert wurde, durch konservative Therapie im Alter von 8 – 10 Monaten symptomfrei und weitere 31% der Kinder hatten mit 18 Monaten keine Symptome mehr²⁰. 60% der Kinder mit GÖR kombiniert mit einer Hiatushernie waren mit 18 Monaten symptomfrei, und die übrigen 40% zeigten eine weitere Verbesserung bis zum Alter von 4 Jahren³.

Man kann also davon ausgehen, dass die Prävalenz von GÖR bei symptomatischen Kindern erst nach 18 bis 24 Monaten der von Erwachsenen entspricht.

Im untersuchten Patientenkollektiv wurden ausschließlich symptomatische Kinder untersucht. Hier bestätigt sich, dass ein pathologischer GÖR bei Kindern bis zum 3. Lebensjahr häufiger als bei älteren Kindern ist: Wenn man die als „pathologisch“ bewerteten und die als „grenzwertig“ beurteilten pH-Metrien zusammenfasst, dann haben bis zum 3. Lebensjahr 60% der symptomatischen Kinder eine „auffällige“ pH-Metrie.

In der vorliegenden Untersuchung konnte nicht bestätigt werden, dass ein Teil der Kinder bereits nach dem 1. Lebensjahr asymptomatisch ist: Erst nach dem 3. Lebensjahr ist der Anteil an pathologischen pH-Metriem hochsignifikant geringer. Insgesamt bestätigte sich jedoch die Prävalenz von GÖR bei symptomatischen Kindern nach 18 – 24 Monaten.

Die Pathogenese des GÖR zeigt allerdings altersgruppenspezifische Unterschiede.

Säuglinge im 1. Lebensjahr haben einen hohen RI durch viele extrem lange Refluxepisoden, dabei jedoch eine geringe Gesamtrefluxzahl. Bei Kindern im 2. Lebensjahr entsteht ein hoher RI durch viele Episoden über 5 Minuten Dauer und eine hohe Gesamtrefluxzahl, diese Kinder haben jedoch keine extrem langen Refluxepisoden.

Pathophysiologisch geht man bei Säuglingen mit GÖR von einer Dysfunktion der Ösophagusmotorik aus, die im Alter von 6 – 12 Monaten „ausreift“¹⁸. Aufgrund des hohen Prozentsatzes von Kindern, deren GÖR sich auch nach diesem Alter noch bessert, muss man davon ausgehen, dass eine pathologische Ösophagusmotorik auch im 2. Lebensjahr noch nachreifen kann. Dies zeigt sich auch dadurch, dass extrem hohe RI-Werte in der vorliegenden Untersuchung nur in den ersten beiden Lebensjahren auftraten.

Im untersuchten Patientenkollektiv bleibt nach dem 3. Lebensjahr ein konstanter Anteil von 20 – 30% pathologischer pH-Metriem. Man geht davon aus, dass 30% der Erwachsenen regelmäßig Symptome eines GÖR haben, von diesen haben 10 – 20% eine Refluxösophagitis²⁷. Der Anteil der von uns untersuchten symptomatischen Kinder mit GÖR entspricht daher in etwa der Inzidenz von GÖR bei Erwachsenen.

Gegenwärtig wird postuliert, dass sich die Prognose einer GÖRK mit begleitender Refluxösophagitis bei einer frühzeitigen Therapie, zunächst konservativ und falls notwendig auch medikamentös, deutlich verbessert²⁵. Bislang wird im Säuglingsalter zunächst mit einer konservativen Therapie durch Oberkörperhochlagerung und Andicken der Nahrung begonnen. Empfohlen ist eine medikamentöse Therapie für Säuglinge mit persistierendem Erbrechen trotz konservativer Therapie sowie Kinder im Alter über 18 Monaten mit rezidivierendem Erbrechen². Jedoch entwickelt sich bei bis zu 10% der Erwachsenen mit GÖR eine Refluxösophagitis, bei 10% der Patienten mit Refluxösophagitis eine Barrett-Schleimhaut und bei 10% der Patienten mit Barrett-Schleimhaut ein Adenokarzinom des Ösophagus²⁷. Aufgrund des persistierenden Anteils pathologischer pH-Metriem über das 3. Lebensjahr hinaus erscheint ein früheres medikamentöses Eingreifen im Kindesalter sinnvoll. Eine frühe Diagnose des GÖR im Kindesalter würde damit auf lange Sicht die Prävalenz des Ösophaguskarzinoms senken und zeitnah die Lebensqualität der Kinder verbessern.

4. 1. 2. pH-Metrie-Indikationen

Die endoskopische Diagnostik, die mittlerweile einfach, fast überall und mit geringen Risiken durchgeführt werden kann, hat die pH-Metrie als diagnostisches Verfahren bei dem Verdacht auf eine Refluxösophagitis weitgehend abgelöst.

Aktuelle Indikationen zur Durchführung einer pH-Metrie bei pädiatrischen Patienten sind:

- präoperative Diagnostik vor geplanter Fundoplicatio²
- atypische Symptomatik^{2,4} (z.B. Atemwegssymptome)
- Feststellung eines zeitlichen Zusammenhangs zwischen Symptomen und Refluxepisoden^{4,7,19}
- ausbleibender Erfolg einer konservativen Therapie^{4,5}
- Verlaufskontrolle^{4,19}

Die pH-Metrie ist ein wenig aufwendiges Verfahren mit einer relativ geringen Belastung für den Patienten. Im Gegensatz zur endoskopischen Diagnostik ist jedoch eine Schleimhautbeurteilung nicht möglich. Auch Biopsien zur histologischen Entzündungsdiagnostik oder zum Nachweis von *Helicobacter pylori* können nicht entnommen werden. Andererseits können zeitliche Zusammenhänge zwischen Refluxepisoden und Symptomen festgestellt werden. Außerdem lässt sich auch ein GÖR ohne makroskopische Schleimhautveränderungen diagnostizieren. Bei einer endoskopischen Diagnostik ist in diesem Fall die Sensitivität geringer. Zudem hat die endoskopische Diagnostik höhere Risiken, z.B. durch die Sedierung. Die radiologische Diagnostik mittels Magen-Darm-Passage ist beiden Verfahren unterlegen. Ein GÖR kann mit ihr nur selten festgestellt werden. Zudem bedeutet diese Untersuchung eine hohe Strahlenexposition für den Patienten. Zur Abklärung von anatomischen Fehlbildungen ist jedoch die MDP das Mittel der Wahl.

In dem untersuchten Zeitraum von 1993 – 2000 waren aufgrund damals gültiger Empfehlungen auch andere Symptome Indikationen zur Durchführung einer pH-Metrie. Die meisten wurden aufgrund von Erbrechen, Husten und ALTE / near-missed SIDS durchgeführt.

Zur Häufigkeit von Erbrechen gibt es viele Studienergebnisse sowohl für asymptomatische Kinder als auch für Kinder mit bekanntem GÖR. Säuglinge im 1. Lebensjahr mit GÖR haben fast alle das Symptom Erbrechen^{18,20}. Zwar haben bis zu 50% ansonsten asymptomatischer

Säuglinge Erbrechen¹⁵, Säuglinge mit GÖR haben jedoch im Vergleich signifikant häufiger Erbrechen¹⁷. Ab dem 6. – 7. Lebensmonat haben aufgrund der zunehmenden Mobilität nur noch 21% der gesunden Säuglinge Erbrechen¹⁵. Auch Säuglinge mit GÖR haben nach dem 1. Lebensjahr nur noch zu 16%¹⁸ Erbrechen, spätestens mit 18 Monaten haben nahezu alle Kinder mit GÖR keine Symptome mehr²⁰.

In der vorliegenden Untersuchung haben Kinder im 1. Lebensjahr ebenfalls hochsignifikant häufiger Erbrechen als Kinder ab einem Alter von 3 Jahren. Auch konnte bestätigt werden, dass, wie beschrieben¹⁹, rezidivierendes Erbrechen häufig Symptom eines GÖR ist.

Wie erwähnt ist Erbrechen auch bei gesunden Säuglingen häufig, tritt jedoch nach dem 1. Lebensjahr nicht mehr auf. Man könnte daher vermuten, dass Erbrechen bei älteren Kindern häufiger Symptom eines GÖR ist. Im untersuchten Patientenkollektiv konnte jedoch nicht gezeigt werden, dass ältere Kinder mit Erbrechen häufiger einen GÖR haben als Säuglinge mit Erbrechen. Der Anteil der als pathologisch bewerteten pH-Metriem bei dieser Indikation war in allen Altersgruppen ähnlich hoch.

Im Untersuchungszeitraum war rezidivierendes Erbrechen eine Indikation zur pH-Metrie, nach heutigen Empfehlungen¹⁹ hat die pH-Metrie als diagnostische Methode beim Symptom Erbrechen jedoch nur noch einen untergeordneten Stellenwert. Primär wird neben Anamnese, laborchemischer Untersuchung sowie einer körperlichen Untersuchung eine Magen-Darm-Passage zum Ausschluss anatomischer Veränderungen wie z.B. einer Ösophagushernie empfohlen. Bei unauffälliger Magen-Darm-Passage wird zunächst eine endoskopische Abklärung empfohlen¹⁹. Vorteil der endoskopischen Untersuchung ist die Möglichkeit zur makroskopischen Beurteilung der Ösophagusschleimhaut sowie die Möglichkeit zur histologischen Beurteilung durch Biopsien^{19,29}. Ein Nachteil der Ösophagogastroduodenoskopie ist die Belastung für den Patienten durch die Narkose, eine endoskopische Untersuchung sollte daher nur beim Verdacht auf Ösophagitis durchgeführt werden²⁰. Möglicherweise ist bei unkompliziertem Reflux, gekennzeichnet durch das Fehlen anderer Symptome neben dem Erbrechen², weitere Diagnostik überflüssig; teilweise wird hier zunächst ein konservativer Therapieversuch empfohlen¹⁹. Weitere Diagnostik sollte primär endoskopisch nur bei einem Verdacht auf Ösophagitis oder weitere Folgeerkrankungen durchgeführt werden, um Langzeitschäden zu vermeiden.

Bei therapierefraktärem Asthma wird oft ein GÖR vermutet. Obwohl meist kein kausaler Zusammenhang zwischen Asthma und GÖR besteht, kann der Reflux die Schwere des Asthmas beeinflussen¹⁹. Dabei werden in der Literatur verschiedene Theorien über den

Pathomechanismus diskutiert. Eine bestehende Entzündung der Atemwege kann sich durch direkte Aspiration von Mageninhalt verschlimmern¹⁹. Auch werden Mikroaspirationen von saurem Refluat diskutiert; die geringe Menge bewirkt keine Pneumonie², aber die bronchiale Hyperreagibilität wird möglicherweise durch minimale Mengen von saurem Aspirat in die unteren Atemwege getriggert¹⁹. Man geht davon aus, dass der GÖR bei Patienten mit Aspirationen häufig bis in den oberen Ösophagus geht⁴. Der saure Reflux in den Ösophagus selbst hat wohl nur einen geringen Effekt auf die Lungenfunktion¹⁹; diskutiert wird jedoch auch eine Stimulation von säure-sensitiven ösophagealen Mukosarezeptoren durch das Refluat, die eine reflektorische Änderung der Lungenfunktion bewirken². Man geht jedoch davon aus, dass dieses Phänomen nur bei bestehender Ösophagitis existiert. Dabei stimmt der Zeitpunkt der Lungenfunktionsänderung nicht immer mit einer Refluxepisode überein². Zusätzlich entstehen bei einem Asthma bronchiale z.B. medikamentös bestimmte anatomische Veränderungen, die einen GÖR begünstigen. Antiobstruktive Medikamente wie Theophyllin senken den Tonus des unteren Ösophagussphinkters, und vagale Afferenzen der Lunge, die durch Husten innerviert werden, können ebenfalls den Sphinktertonus verändern. Durch die Überblähung der Lunge wird die Längsspannung des Zwerchfells verändert, so dass es seine Funktion als Antirefluxbarriere nicht mehr ausfüllen kann².

Bei gleichzeitigem Vorliegen eines GÖR und eines Asthmas kann mit einer Therapie des Refluxes auch das Asthma positiv beeinflusst werden¹⁹.

Die pH-Metrie-Indikation Husten war im Alter von 1 – 3 Jahren signifikant häufiger als im Alter von 3 – 10 Jahren. Es haben jedoch auch nach dem 3. Lebensjahr etwa 35% der Kinder die pH-Metrie-Indikation Husten, dies entspricht der Häufigkeit von 37% bei Erwachsenen mit GÖR, die respiratorische Symptome haben⁷.

Über die Prävalenz von respiratorischen Symptomen bei Kindern mit GÖR in verschiedenen Altersgruppen liegen unterschiedlich hohe Daten vor. Respiratorische Symptome treten häufiger bei Frühgeborenen und älteren Kindern auf²⁵. In einer Studie zeigten sich jedoch bei 56% der Säuglinge im 1. Lebensjahr mit Reflux respiratorische Symptome¹⁸. Im Gegensatz dazu ist in der vorliegenden Untersuchung im Säuglingsalter Husten bei 21% der Kinder als Symptom eines Refluxes selten.

Betrachtet man nun umgekehrt den Anteil von Kindern, bei denen zusätzlich zu ihrem Asthma auch ein GÖR besteht, dann reichen die Schätzungen in der Literatur von 25% bis 75%, überwiegend geht man von einer Prävalenz von 50% aus¹⁹. Der Anteil von 31% pathologischer pH-Metriem der vorliegenden Untersuchung entspricht daher den Schätzungen der Literatur.

Kinder mit Asthma bronchiale und GÖR sind bezüglich der Refluxerkrankung zu mehr als 50% symptomfrei^{2,19}, in der vorliegenden Untersuchung waren sogar 66% der Kinder mit Asthma bronchiale und GÖR bezüglich der Refluxerkrankung symptomfrei.

Bei Asthma bronchiale und anderen atypischen Manifestationen eines GÖR wird die pH-Metrie als Erstuntersuchung empfohlen¹⁹. Der Vorteil der pH-Metrie bei Patienten mit Asthma ist die nächtliche Messung, da sich bei diesen aufgrund der verringerten ösophagealen Clearance und der geringeren Atemwegsschutzmassnahmen im Schlaf² häufig ein nächtlicher Reflux zeigt^{2,19}. Der Nachteil der pH-Metrie bei atypischen GÖR-Manifestationen wie Asthma sind die für diese Patienten unzutreffenden Grenzwerte für pathologische Parameter. Diese Grenzwerte wurden für Patienten mit Erbrechen entwickelt, aber mehr als 50% der Patienten mit chronischen pulmonalen Erkrankungen hatten normale „klassische“ Parameter, weil ihr pH oft für lange Zeit knapp über 4 und damit im normalen Bereich lag²³. Werden bei der Auswertung einer pH-Metrie nur die „klassischen“ Parameter betrachtet, nicht aber der genaue Verlauf der pH-Wert-Kurve, so kann bei diesen Patienten eine pH-Metrie fälschlich als normal befundet werden. Für Kinder mit respiratorischen Erkrankungen ist daher die Beurteilung des „oszillatorischen Index“ wichtig. Dieser Parameter kalkuliert den prozentualen Anteil, in dem der pH um 4 schwankt^{23,29}.

Wird der oszillatorische Index bei Patienten mit Asthma nicht berücksichtigt, so kann eine geringe Spezifität in der Beurteilung erreicht werden. Es ist daher möglich, dass der eigentliche Anteil von Patienten mit chronisch pulmonalen Erkrankungen und einer GÖRK höher ist, als bislang angenommen, und auch höher als in den vorliegenden Ergebnissen.

Bei Kindern mit ALTE / near-missed SIDS findet sich gehäuft ein GÖR²⁵. Es konnte gezeigt werden, dass bis zu 75% der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS einen pathologischen GÖR haben⁵, im Mittel geht man von 40 – 80% auffälligen pH-Metrien bei Kindern mit ALTE / near-missed SIDS aus¹⁹. Dabei wird angenommen, dass die Apnoe-Phasen durch einen reflektorischen Laryngospasmus ausgelöst werden, der durch direkten Kontakt mit dem Refluat entsteht². Die Apnoe-Phasen korrelieren dabei jedoch meist zeitlich nicht mit einer Refluxepisode¹⁹. Andere mögliche Mechanismen der Entstehung von Apnoe sind eine Innervation eines laryngealen Chemorezeptors, ein gestörter pulmonaler Gasaustausch oder eine anaphylaktische Reaktion auf Milchantigene, die zur Bronchokonstriktion führt²⁶. Die Koexistenz von GÖR und einer ALTE / near-missed SIDS-Episode erhöht jedoch nicht das Risiko für weitere Apnoe- oder Bradykardieepisoden¹⁹.

In der vorliegenden Untersuchung waren 60% der pH-Metriem der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS pathologisch und zusätzlich wurden 10% der pH-Metriem als grenzwertig beurteilt, insgesamt entspricht das Ergebnis daher den genannten 75%⁵.

Nicht bestätigt werden konnte dagegen, dass Kinder mit ALTE / near-missed SIDS häufig auch erbrechen. Die Prävalenz von Erbrechen bei ALTE / near-missed SIDS wird mit 60 - 70% angegeben¹⁹, im untersuchten Patientenkollektiv hatten dagegen nur 28% der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS zusätzlich auch Erbrechen als Symptom. Die Kinder mit ALTE / near-missed SIDS und Erbrechen hatten jedoch häufiger eine pathologische pH-Metrie als die Kinder mit ALTE / near-missed SIDS ohne Erbrechen; der Unterschied ist zwar nicht signifikant, allerdings ist wie erwartet die Prävalenz eines GÖR bei ALTE / near-missed SIDS in Kombination mit Erbrechen erhöht.

Da bei ALTE / near-missed SIDS zwar häufig ein GÖR besteht, aber bislang kein überzeugender zeitlicher Zusammenhang gezeigt werden konnte¹⁹, wird der Wert von Diagnostik zum Nachweis einer Refluxkrankheit bei ALTE / near-missed SIDS gering eingeschätzt¹⁹. Wichtiger ist hier eine medikamentöse Therapie des GÖR. Studien, die Aussagen über eine effektive Verhinderung weiterer ALTE / near-missed SIDS-Episoden durch eine Refluxtherapie machen, gibt es jedoch nur wenige¹⁹. Eine erfolgreiche chirurgische Intervention hat in jedem Fall eine protektive Wirkung¹⁹. Bei Kindern mit der potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung ALTE / near-missed SIDS kann daher eine Fundoplicatio sinnvoll sein²⁰.

Bei einer axialen Hiatushernie ist durch die Verlagerung eines Magenanteils in den Thorax das Risiko eines GÖR erhöht³, da das Zwerchfell nicht als Antirefluxbarriere wirken kann². Patienten mit einer Hiatushernie haben gegenüber Patienten ohne axiale Hernie ein 2,7fach erhöhtes Risiko für einen GÖR⁷. Auch in der vorliegenden Untersuchung war bei bekannter Hernie mit 75% pathologischen pH-Metriem die Prävalenz des GÖR gegenüber dem Gesamtkollektiv deutlich erhöht.

Deutlich seltener hatten die Kinder mit einer axialen Hernie im untersuchten Patientenkollektiv Erbrechen, mit 65% der Kinder war dies deutlich seltener als in einer anderen Studie; dort hatten 95% der Säuglinge mit einer axialen Hernie Erbrechen²⁴. Bei diesen Kindern zeigte sich jedoch seltener ein GÖR in der pH-Metrie. Man kann daher annehmen, dass das Symptom Erbrechen bei Kindern mit Hernie kein erhöhtes Risiko für das Vorliegen eines GÖR darstellt. Aufgrund der geringen Patientenzahl muss jedoch in der vorliegenden Untersuchung ein Kleingruppeneffekt berücksichtigt werden.

Man geht davon aus, dass die Therapie eines GÖR bei bestehender Hiatushernie insgesamt erschwert ist². 30% der Kinder mit Hiatushernie waren noch über das 2. Lebensjahr hinaus symptomatisch³, im Langzeitverlauf waren 90% der Patienten symptomfrei¹⁰.

Eine axiale Hiatushernie kann in erster Linie durch eine Ösophagogastroduodenoskopie und/oder eine Magen-Darm-Passage diagnostiziert werden. Nachteil der radiologischen Untersuchung ist vor allem die Strahlenexposition, zum anderen kann durch die Momentaufnahmen eine Gleithernie übersehen werden. Nachteil der Ösophagogastroduodenoskopie ist die Belastung für den Patienten durch die Narkose und den invasiven Eingriff.

Schluckstörungen waren in unserem Patientenkollektiv eine seltene pH-Metrie-Indikation. Bei Erwachsenen mit GÖRK finden sich bei 16% oder mehr Schluckschmerzen als Symptom⁷, es hatten jedoch nur 3% der Kinder dieses Symptom. Bei Kindern im Vorschulalter ist vorrangig Erbrechen das Symptom eines GÖR, während ältere Kinder eher die typischen Erwachsenensymptome zeigen¹⁹. In der hier vorliegenden Untersuchung waren jedoch 56% der Kinder 1 bis < 12 Monate alt und nur 33% älter als 9 Jahre. Dies entspricht Untersuchungen bei Säuglingen mit GÖR; hier hatten 51,6% der Säuglinge Schluckstörungen²⁰, also deutlich häufiger als Erwachsene und die hier untersuchten älteren Kinder. Es konnte festgestellt werden, dass Kinder mit Schluckstörungen und pathologischer pH-Metrie ebenfalls überwiegend im Alter von 1 bis < 12 Monate waren; daher konnte nicht bestätigt werden, dass Schluckstörungen bei älteren Kindern häufig Symptom eines GÖR sind.

Bei Schluckstörungen wird die pH-Metrie ohnehin nicht als primäres diagnostisches Verfahren empfohlen¹⁹. Zum Ausschluss von anatomischen Veränderungen sollte primär ein Ösophagusbreischluck bzw. eine Magen-Darm-Passage durchgeführt werden, als nächster Schritt wird eine endoskopische Abklärung empfohlen¹⁹. In jedem Fall sollte jedoch eine diagnostische Abklärung vor Beginn einer Therapie der Refluxerkrankung erfolgen.

Insgesamt 21 Kinder wurden nach einer abdominellen Operation untersucht, meist wurde der Eingriff im Säuglingsalter durchgeführt. Dabei war bei den meisten Kindern eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) angelegt worden, seltener handelte es sich um Kontrollen nach einer Omphalocele, einer Laparoschisis oder nach einer Darmresektion bei nekrotisierender Enterocolitis.

Eine Omphalocele, eine Laparochisis oder eine nekrotisierende Enterocolitis gelten präoperativ als refluxdisponierend¹⁸. Postoperative Kontrollen können nun Aufschluss darüber geben, ob auch nach einer chirurgischen Intervention die Prävalenz des GÖR erhöht ist. Patienten nach einer PEG-Anlage haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für GÖR¹.

Eine Unterscheidung zwischen einer größeren abdominalen Operation und einer PEG-Anlage zeigt hier deutliche Unterschiede. Nach einer abdominalen Operation haben mit 71% überdurchschnittlich viele Kinder einen GÖR, auch wenn der Eingriff bereits länger zurücklag. Daraus lässt sich schließen, dass postoperativ bei den oben genannten Erkrankungen das Risiko für GÖR weiterhin erhöht ist. Es sollte daher im weiteren Verlauf bei diesen Kindern besonders auf das Auftreten von refluxtypischen Symptomen geachtet werden; falls notwendig sollten dann diagnostische Maßnahmen und eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden.

Kinder, die über eine PEG ernährt wurden, hatten im Vergleich deutlich seltener einen pathologischen Befund. Mögliche Ursache dafür ist, dass durch die Oberkörperhochlagerung während der Nahrungszufuhr bereits eine konservative Therapie durchgeführt wird.

Die Fundoplicatio als operative Therapie einer GÖRK ist in der Literatur nicht unumstritten. Es fehlen Studien, die eine medikamentöse Langzeit-Therapie mit einer operativen Versorgung vergleichen. Die Erfolgsraten einer Fundoplicatio im Kindesalter zeigen große Spannbreiten. Einige Autoren gehen bei erfahrenen Chirurgen von Erfolgsquoten über 90% aus², allgemein wird jedoch in der Literatur die Erfolgsquote zwischen 57% und 92% geschätzt¹⁹. Im Durchschnitt ist die Erfolgsrate der Fundoplicatio im Kindesalter höher als im Erwachsenenalter, dennoch gibt es auch bei Kindern erfolglose Operationen.

Das Risiko von Komplikationen bei dieser Operation liegt bei etwa 1%, es sollte daher eine harte Indikation zur Operation vorliegen². Die Operationsindikationen unterscheiden sich im Erwachsenen- und im Kindesalter. Bei Kindern wird ein operativer Eingriff vor allem bei Therapieversagern^{2,5,19}, insbesondere bei therapierefraktären respiratorischen Symptomen empfohlen². Operationsindikationen bei Erwachsenen sind Komplikationen der GÖRK wie Strikturen oder eine therapierefraktäre Ösophagitis aufgrund des Risiko der Entwicklung einer Barrett-Schleimhaut². In jedem Fall sollte präoperativ eine ausgedehnte Diagnostik mit Magen-Darm-Passage, Endoskopie und pH-Metrie erfolgen.

Bei uns wurden 3 Kinder postoperativ nach einer Fundoplicatio untersucht. In 2 Fällen war der pH-Metrie-Befund normal und die Operation somit erfolgreich. Durch den

Stichprobeneffekt aufgrund der geringen Patientenzahl kann man über die Erfolgsrate einer Funduplicatio im Kindesalter mit den hier vorliegenden Ergebnissen keine Aussage machen.

Retrosternale Schmerzen oder Sodbrennen sind für Erwachsene ein typisches Symptom für GÖR, insgesamt haben in westlichen Ländern 40% der Erwachsenen einmal pro Monat Sodbrennen⁷. Man geht bei Sodbrennen ähnlich wie bei Schluckstörungen davon aus, dass sich GÖR bei Kindern nach dem Vorschulalter ebenso wie bei Erwachsenen durch dieses Symptom äußert. Bei älteren Kindern entspricht die Beschreibung der Schmerzen der typischen von Erwachsenen, es können jedoch auch jüngere Kinder Schmerzen haben. Deren Beschreibung und Lokalisierung ist jedoch meist atypisch¹⁹.

Retrosternale Schmerzen waren – im Gegensatz zu Schluckstörungen – in unserem Patientenkollektiv auch im Kindesalter ein häufiges Symptom. Dabei hatten anders als erwartet hochsignifikant häufiger jüngere Kinder im Alter von 3 – < 10 Jahren das Symptom. Bezogen auf alle 263 untersuchten Fälle hatten nur 14% der Kinder Sodbrennen, von den 25 Kindern im Alter über 9 Jahren waren es jedoch 52%. Dies wiederum entspricht der Annahme, dass Kinder mit GÖR etwa ab dem 10. Lebensjahr die Symptome der Erwachsenen entwickeln und/oder angeben. Allerdings ist auch bei älteren Kindern Sodbrennen nicht wie bei Erwachsenen das führende Symptom. Etwa 70%^{7,28} der Erwachsenen mit GÖRK haben Sodbrennen, dagegen hatten nur 9% der Kinder ab 3 Jahren mit pathologischer pH-Metrie Sodbrennen²¹.

Bei den jüngeren Kindern mit retrosternalen Schmerzen waren die pH-Metriem überwiegend unauffällig, Sodbrennen ist daher im Kindesalter als unspezifisches Symptom zu werten. Der Anteil pathologischer pH-Metriem verdoppelt sich ab dem Alter von 10 Jahren, bei älteren Kindern ist daher ähnlich wie bei Erwachsenen verstärkt davon auszugehen, dass die angegebenen retrosternalen Schmerzen Symptom eines GÖR sind.

Bei Sodbrennen ist eine pH-Metrie als primärdiagnostisches Mittel mittlerweile nach allgemeiner Meinung und Praxis ungeeignet. Zum Ausschluss einer Ösophagitis sollte in jedem Fall eine endoskopische Untersuchung mit Biopsien erfolgen; eine pH-Metrie ist zur Therapiekontrolle weniger belastend und sinnvoll¹⁹.

4. 1. 3. Einzelne Parameter der pH-Metriem

4. 1. 3. 1. Refluxindex

Der RI wird als der wichtigste Parameter zur Beurteilung einer pH-Metrie angesehen²⁴, da er mit einer Sensitivität und Spezifität von 94% und höher verlässlich und im klinischen Alltag einfach verwendbar ist⁴.

Es existieren in der Literatur jedoch unterschiedliche Angaben, ab welcher Höhe der RI als pathologisch anzusehen ist.

Bei Säuglingen im 1. Lebensjahr tritt ein GÖR deutlich häufiger auf als bei älteren Kindern und Erwachsenen¹⁹; außerdem wurde gezeigt, dass sowohl der RI als auch die Anzahl der Refluxepisodes über 5 Minuten Dauer nach dem 1. Lebensjahr physiologisch sinken^{22,24}. Man nimmt daher für Säuglinge höhere Normalwerte an als für Kinder nach dem 1. Lebensjahr und Erwachsene. Bestätigt wird diese Annahme in der vorliegenden Untersuchung dadurch, dass ein RI von mehr als 20% nahezu nur im 1. Lebensjahr beobachtet wurde.

Normal ist für Säuglinge im 1. Lebensjahr ein RI unter 10%, dieser sinkt von 13% bei Neugeborenen auf 8% mit 12 Monaten; dies ergaben die Werte von 509 gesunden Säuglingen²⁴. In diesem Patientenkollektiv wurden dagegen symptomatische Kinder untersucht. Dennoch entsprechen die altersabhängigen durchschnittlichen RI-Werte genau denen der oben genannten Studie. Dabei liegt jedoch der durchschnittliche RI der Kinder mit einer als normal befundenen pH-Metrie sowohl im 1. Lebensmonat und auch im 1. Lebensjahr deutlich niedriger als bei den 509 gesunden Säuglingen²⁴. Möglicherweise hatten in diesem „Normalkollektiv“ daher mehr Kinder als erwartet einen hohen RI als Zeichen eines GÖR und nicht als physiologisch hohen Wert.

Anhand der Daten aus der oben genannten Studie über 509 gesunde Säuglinge²⁴ wurden Perzentilen berechnet; die 50. Perzentile liegt danach bei einem RI von 4%, die 90. Perzentile beträgt 10% und die 99. Perzentile liegt bei einem RI von 13,9%²⁴. Bei den Perzentilen ist jedoch zu beachten, dass auch Werte oberhalb der 90. oder auch der 99. Perzentile bei asymptomatischen Kindern noch normal sein können²⁴. In anderen Studien gilt für Säuglinge ein RI über 5%² beziehungsweise über 12%¹⁹ als pathologisch.

In der vorliegenden Untersuchung war die Anzahl der Kinder mit einem RI von mehr als 13,9% ähnlich hoch wie die Anzahl der Kinder mit einem RI über 12% bzw. über 10%. Die Anzahl erhöht sich auf mehr als 50% der untersuchten Säuglinge, wenn man einen RI über 5% als pathologisch betrachtet.

Dabei spricht für einen niedrig gewählten Grenzwert, dass in dieser Altersgruppe 50% der pH-Metrien als pathologisch bewertet wurden; dann würde der prozentuale Anteil an pH-Metrien mit pathologischem RI etwa der Prävalenz der GÖRK in dieser Altersgruppe entsprechen. Andererseits zeigten jedoch die pH-Metrien, in denen einer der drei anderen klassischen pH-Metrie-Parameter in einem als pathologisch zu bewertenden Bereich lag, durchschnittlich einen RI von mehr als 13%, meist sogar deutlich höher; auch die Säuglinge mit einer als pathologisch bewerteten pH-Metrie hatten durchschnittlich einen RI über 13%.

Da die untersuchten asymptomatischen²⁴ und die hier untersuchten symptomatischen Säuglinge durchschnittlich einen ähnlich hohen RI zeigten, erscheinen die genannten Perzentilen zur Festlegung der Grenzwerte für die Beurteilung einer pH-Metrie nicht immer zutreffend. Bei einem Grenzwert von 10% hätten die in der vorliegenden Untersuchung als pathologisch bewerteten pH-Metrien überwiegend auch einen pathologischen RI; es würde sich daher die Sensitivität des RI erhöhen, Nachteil wäre jedoch eine niedrigere Spezifität. Ein Grenzwert von weniger als 10% für Säuglinge im 1. Lebensjahr ist aufgrund der beschriebenen Altersentwicklung^{22,24} nicht als ausreichend spezifizierend anzusehen. Auch konnte in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden, dass bei einer pathologischen Zahl von Episoden über 5 Minuten Dauer der RI im Regelfall mehr als 10%, aber nicht notwendigerweise mehr als 13,9% beträgt. Da die Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer neben dem RI als zuverlässigster Parameter bewertet wird²², erscheint es in der Kombinationsbewertung mit den Episoden über 5 Minuten Dauer als sinnvoll, einen RI von mehr als 10% für einen Säugling im 1. Lebensjahr als pathologisch anzusehen.

Bei asymptomatischen Erwachsenen liegt der durchschnittliche RI zwischen 1,5% und 2,1%¹³. In der Literatur gilt für Kinder ab einem Alter von 1 Jahr und Erwachsene ein RI über 6% als pathologisch^{2,19}. Dies entspricht 2 Standardabweichungen über dem Mittelwert². In anderen Studien wird ein RI über 5%⁷ oder 4,5%⁶ als pathologisch angesehen. In der vorliegenden Untersuchung haben diejenigen Kinder im Alter von über einem Jahr, deren pH-Metrie als pathologisch beurteilt wurde, durchschnittlich einen RI von 11%; bei Kindern mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer ist der durchschnittliche RI ebenfalls oberhalb von 6%. Bei einem Grenzwert von 6% zeigt sich also eine gute Korrelation zwischen RI und Episoden über 5 Minuten Dauer. Die vorliegende Untersuchung bestätigt daher, dass es sinnvoll ist, einen RI von über 6% als pathologisch anzusehen.

In früheren Studien zeigte sich am durchschnittlichen RI kein Unterschied zwischen "jungen" und "mittelalten" Erwachsenen²⁴. Im Gegensatz dazu zeigt die vorliegende Untersuchung ein weiteres Absinken des durchschnittlichen RI auch nach dem 1. Lebensjahr; im Alter von 1 bis < 3 Jahren war der RI höher als im Alter von 10 – 19 Jahren. Zu beachten ist allerdings, dass es sich hier um symptomatische Kinder und somit nicht um ein Normalkollektiv handelt. Dennoch ist möglicherweise eine weitere Staffelung der Grenzwerte notwendig, wie sie bereits auch schon diskutiert wird¹⁹. Dabei erscheint unter Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse eine weitere Unterscheidung zwischen Kindern im Alter von 1 – 9 Jahren und Erwachsenen, also Kleinkind- und Grundschulalter und älteren Kindern und Erwachsenen sinnvoll zu sein.

Kinder mit den Symptomen Erbrechen, ALTE / near-missed SIDS, Hernie und bei einer Kontrolle nach einer abdominalen Operation hatten einen überdurchschnittlich hohen RI. Da bei diesen Erkrankungen die pH-Metrie häufig als pathologisch bewertet wurde, kann man davon ausgehen, dass dies überwiegend aufgrund des hohen RI geschah. Kinder mit diesen Symptomen wurden zumeist im Säuglingsalter untersucht. Es bestätigt sich daher, dass Säuglinge überwiegend einen höheren RI haben als ältere Kinder. Vor allem Kinder mit dem Symptom Erbrechen hatten überdurchschnittlich häufig einen hohen RI. Die Kinder mit mildem Reflux (RI 5 – 10%) haben im Vergleich mit den Kindern mit einem normalem RI (RI < 5%) und im Vergleich mit allen Kindern signifikant häufiger die Symptome Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS. Dagegen sind die Symptome Husten und Schmerzen überdurchschnittlich häufig bei einem normalem RI. Husten ist bei einem normalem RI im Vergleich zu den Kindern mit mildem Reflux signifikant häufiger.

Es konnte gezeigt werden, dass ein pathologisch hoher RI überwiegend durch extrem lange Refluxepisoden und kaum durch eine hohe Gesamtrefluxzahl bedingt ist. Der Median der Anzahl der Refluxepisoden der Kinder mit einem RI von mehr als 30% und mit einem RI von unter 5% war gleich und lag im als normal zu wertenden Bereich.

4. 1. 3. 2. Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer

Neben dem RI gilt die Anzahl der Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer als zuverlässigster Parameter²². Auch für die Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer werden in der Literatur

verschiedene Grenzwerte diskutiert, ab denen die Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer als pathologisch anzusehen ist. Anhand der Auswertung der Daten der 509 gesunden Säuglinge geht man davon aus, dass die 50. Perzentile 3 Refluxepisoden entspricht, die 90. Perzentile liegt bei 7 Refluxepisoden und die 99. Perzentile bei 16,4 Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer²⁴. Andere Autoren gehen davon aus, dass 9,7 Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer¹⁹ bzw. 3 Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer²⁶ für Säuglinge im 1. Lebensjahr als pathologisch zu werten sind.

Im untersuchten Patientenkollektiv hatten die Säuglinge mit einer als pathologisch bewerteten pH-Metrie nur eine gering höhere durchschnittliche Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer als alle untersuchten Säuglinge. Man muss daher davon ausgehen, dass die Sensitivität von 16,4 Episoden und auch 9,7 Episoden als Grenzwert der Episoden über 5 Minuten Dauer zu gering ist. Die Anzahl der Säuglinge, die mehr als 3 Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer haben, entspricht etwa der Anzahl der Säuglinge mit GÖR im untersuchten Patientenkollektiv. Dennoch erscheint dieser Grenzwert zu gering gewählt, da er der 50. Perzentile²⁴ der 509 Säuglinge entspricht und daher wahrscheinlich eine zu geringe Spezifität hat. Anhand der hier erhobenen Daten erscheint die 95. Perzentile²⁴ mit 8,5 Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer als Grenzwert angemessener, um eine hohe Sensitivität und Spezifität zu ermöglichen.

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr gelten mehr als 6 Refluxepisoden über 5 Minuten Dauer^{2,19} als pathologisch. Das entspricht 2 Standardabweichungen über dem Mittelwert. In anderen Studien gelten mehr als 3,5 Episoden über 5 Minuten Dauer als eine pathologische Anzahl⁶. Nach den Daten der vorliegenden Untersuchung erscheinen 6 Episoden über 5 Minuten Dauer als Grenzwert sinnvoller, da alle untersuchten Kinder durchschnittlich 3 Episoden über 5 Minuten Dauer hatten. Bei mehr als 6 Episoden über 5 Minuten Dauer zeigt sich durchschnittlich auch ein pathologischer RI, so dass man von einer hohen Sensitivität des Grenzwertes ausgehen kann.

Dennoch erscheint eine weitere Unterscheidung nach Alter der Kinder sinnvoll.

Säuglinge im 1. Lebensjahr haben physiologisch mehr Episoden über 5 Minuten Dauer als ältere Kinder und Erwachsene^{19,22}. Dies konnte auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Wie der RI, so ist auch die Anzahl der Episoden im 1. Lebensjahr höher als im Alter von über 1 Jahr. Im untersuchten Patientenkollektiv zeigte die durchschnittliche Anzahl der Episoden über 5 Minuten Dauer jedoch auch nach dem 1. Lebensjahr einen weiteren Rückgang; insgesamt waren die Unterschiede aber geringer ausgeprägt als beim RI. Vorgeschlagen ist eine Unterscheidung zwischen Kindern bis zum Alter von 9 Jahren und

Erwachsenen¹. Nach den vorliegenden Ergebnissen erscheint jedoch eine zusätzliche Unterscheidung zwischen Kindern im Alter von 1 bis < 3 Jahren, Kindern im Alter bis zu 9 Jahren und Erwachsenen sinnvoller.

Insbesondere Kinder mit den Symptomen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS sowie nach einer abdominalen Operation oder mit einer Hiatushernie hatten durchschnittlich eine höhere Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer. Wie auch beim RI haben vor allem die Indikationen der Säuglinge eine durchschnittlich höhere Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer. Erklärt werden kann dies durch die physiologische Altersentwicklung mit höheren Normwerten für Säuglinge. Insgesamt waren die Unterschiede zwischen den verschiedenen Symptomen jedoch nur gering ausgeprägt. Auffällig ist jedoch, dass Kinder aller Altersstufen mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer umgekehrt vor allem die Symptome Erbrechen und Husten hatten, ALTE / near-missed SIDS war hier weniger häufig. Auch zeigt sich, dass hohe RI-Werte beim Symptom Erbrechen und bei Kindern mit einer Hiatushernie überwiegend durch eine hohe Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer entstehen. Eine hohe Gesamtrefluxzahl oder lange Refluxepisoden stehen bei diesen Kindern nicht im Vordergrund.

4. 1. 3. 3. Gesamtrefluxzahl

Die Gesamtrefluxzahl gilt allgemein als wenig aussagekräftiger Parameter^{23,25}. Dies konnte in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Die Kinder mit sehr schwerem Reflux (RI > 30%) hatten durchschnittlich nicht mehr Refluxes als Kinder ohne GÖR (RI < 5%).

Auch für die Gesamtrefluxzahl existieren altersabhängige Normwerte, die erneut zwischen Säuglingen im 1. Lebensjahr sowie Kindern nach dem 1. Lebensjahr und Erwachsenen unterscheiden.

Für Säuglinge im 1. Lebensjahr liegt die 50. Perzentile bei 27 Refluxen, die 90. Perzentile bei 56 Refluxen und die 99. Perzentile bei 99,7 Refluxen²⁴. Andere Autoren sehen eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 73 als pathologisch für Säuglinge im 1. Lebensjahr¹⁹, dies entspricht etwa der 95. Perzentile, diese liegt bei 71,5 Refluxen²⁴.

Durchschnittlich mehr als 99,7 Refluxes hatten weder die Säuglinge mit einem pathologischen RI noch die Säuglinge mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer noch die Säuglinge mit einer pathologisch langen Refluxepisode. Säuglinge mit einer als pathologisch bewerteten pH-Metrie, einem pathologischen RI, einer pathologischen Anzahl

von Episoden über 5 Minuten Dauer oder einer pathologisch langen Refluxepisode hatten durchschnittlich jeweils eine Gesamtrefluxzahl von etwa 70. In Anbetracht dieser Ergebnisse erscheint es sinnvoll den bestehenden Grenzwert von 73 Refluxen insgesamt¹⁹ zu verwenden, um die bestmögliche Sensitivität und Spezifität zu erreichen.

Für Kinder im Alter über einem Jahr wird eine Gesamtrefluxzahl über 34 als pathologisch angesehen², was 2 Standardabweichungen über dem Mittelwert entspricht. Andere Autoren werten mehr als 25 Refluxen¹ oder mehr als 47 Refluxen⁶ als pathologische Gesamtrefluxzahl.

Kinder mit GÖR hatten durchschnittlich deutlich mehr als 47 Refluxen, ebenso hatten auch Kinder mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten und einer pathologisch langen Refluxepisode durchschnittlich mehr als 47 Refluxen.

In dieser Altersgruppe hatten etwa genau so viele Kinder eine Gesamtrefluxzahl von mehr als 47 Refluxen wie eine pathologische pH-Metrie; mehr als 34 Refluxen bzw. mehr als 25 Refluxen hatten dagegen etwa doppelt so viele Kinder. Um eine höchstmögliche Aussagekraft der Gesamtrefluxzahl zu ermöglichen erscheint daher ein Grenzwert von 47 Refluxen am besten geeignet.

Nach Studien verändert sich die Gesamtrefluxzahl im Gegensatz zu RI und Episoden über 5 Minuten Dauer nach dem 1. Lebensjahr nicht²². In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich jedoch ebenfalls ein Unterschied zwischen Kindern im Alter von 1 bis < 3 Jahren und Kindern ab dem 3. Lebensjahr. Es scheint daher keinen Unterschied zwischen Säuglingen und Kleinkindern zu geben, nach dem 3. Lebensjahr scheint die Gesamtrefluxzahl jedoch geringer zu sein. Auch hatten Kinder mit GÖR eine ähnliche durchschnittliche Gesamtrefluxzahl wie Säuglinge mit pathologischer pH-Metrie. Allerdings ist die maximale Gesamtrefluxzahl ab dem 2. Lebensjahr nur halb so hoch wie im 1. Lebensjahr, so dass zumindest Unterschiede in der maximalen Ausprägung möglich sind. Normwerte unterscheiden bislang zwischen Säuglingen, Kindern bis zum 9. Lebensjahr und Erwachsenen. Dabei nimmt man für Erwachsene höhere Normwerte an als für Kinder bis zum 9. Lebensjahr¹⁹. Nach den vorliegenden Ergebnissen scheint jedoch zum einen eine Unterscheidung zwischen Säuglingen, Kindern bis zum 3. Lebensjahr und Erwachsenen sinnvoll zu sein. Andererseits haben in unserem Patientenkollektiv Kleinkinder eine höhere Gesamtrefluxzahl als Erwachsene, so dass die Normwerte für Kleinkinder höher liegen sollten als die der Erwachsenen.

Die durchschnittliche Gesamtrefluxzahl ist bei allen pH-Metrie-Indikationen ähnlich. Dabei fällt jedoch auf, dass Kinder mit respiratorischer Symptomatik durchschnittlich eine hohe Gesamtrefluxzahl haben, aber nicht überdurchschnittlich häufig Episoden über 5 Minuten Dauer oder extrem lange Refluxepisoden. Umgekehrt zeigt sich, dass Kinder im Alter von über einem Jahr mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl überwiegend aufgrund der Indikation Husten untersucht wurden. Die Erklärung hierfür konnte in einer anderen Studie gezeigt werden²³: Der pH-Wert liegt bei pulmonalen Erkrankungen oft knapp oberhalb von 4. Die hohe Gesamtrefluxzahl ergibt sich also aus kurzen Abfällen des pH-Wertes unterhalb von 4. Dadurch entstehen jedoch keine Episoden über 5 Minuten Dauer oder extrem lange Refluxepisoden, die durch die bestehenden Grenzwerte rascher zu einer pathologischen pH-Metrie führen. Man muss daher davon ausgehen, dass durch die übliche Bewertung der 4 Standardparameter ein GÖR bei Kindern mit pulmonalen Erkrankungen durch eine pH-Metrie oft nicht erfasst wird. Wie bereits oben diskutiert, wird daher auch die Beurteilung des „oszillatorischen Index“ empfohlen^{23,29}. Hier wird der prozentuale Zeitanteil kalkuliert, in der pH um den Wert 4 schwankt. Wenn man die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung betrachtet, dann sollte insbesondere bei Kindern mit respiratorischen Symptomen unbedingt dieser Index bei der Auswertung der pH-Metrie beachtet werden. Andernfalls ist damit zu rechnen, dass eine pH-Metrie mit einer hohen Gesamtrefluxzahl durch einen um den Wert 4 schwankenden pH-Wert fälschlicherweise als normal beurteilt wird.

4. 1. 3. 4. Längste Refluxepisode

Es existieren wenig Studien über die Aussagekraft der längsten Refluxepisode.

Für Säuglinge existiert kein Grenzwert, ab dem die Dauer einer Refluxepisode als pathologisch zu werten ist. Nach den Daten der 509 Säuglinge liegt die 50. Perzentile bei 12 Minuten, die 90. Perzentile bei 34 Minuten und die 99. Perzentile bei 63 Minuten²⁴.

63 Minuten als Grenzwert für die längste Refluxepisode ist für das vorliegende Patientenkollektiv nicht geeignet. Insgesamt 50% der Säuglinge hatten einen GÖR, aber nur 15% hätten bei diesem Grenzwert eine pathologisch lange Refluxepisode. Durchschnittlich ist die längste Refluxepisode der Kinder mit pathologischer pH-Metrie deutlich kürzer. Auch Säuglinge, die eine pathologische Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer oder eine pathologische Gesamtrefluxzahl hatten, hatten durchschnittlich bei diesem Grenzwert keine pathologisch lange Refluxepisode. Nur die Säuglinge mit einem RI über 10% hatten durchschnittlich eine Refluxepisode über 63 Minuten Dauer. Der Grenzwert 63 Minuten hat

daher eine zu geringe Sensitivität. Die 90. Perzentile²⁴ mit 34 Minuten Dauer erscheint als Grenzwert ebenfalls nicht geeignet, da der Durchschnitt in der vorliegenden Untersuchung 30 Minuten beträgt. Der Grenzwert 34 Minuten hätte dann zwar eine hohe Sensitivität, aber eine zu geringe Spezifität. Es erscheint daher passender eine Refluxepisodendauer von mehr als 41 Minuten als pathologisch zu betrachten; dies entspricht der 95. Perzentile²⁴. Eine Refluxepisode von mehr als 41 Minuten Dauer hatten zum überwiegenden Teil die Kinder mit GÖR, aber nur zu einem sehr geringen Teil die Kinder mit einer normalen pH-Metrie. Damit könnte eine hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität erreicht werden.

Für Kinder nach dem 1. Lebensjahr ist eine Refluxepisode von mehr als 20 Minuten Dauer pathologisch². In der vorliegenden Untersuchung hatten die Kinder im Alter von über einem Jahr mit einer pathologischen pH-Metrie, mit einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer und mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl jedoch durchschnittlich eine längere Refluxepisode. Um eine höhere Spezifität des Grenzwertes zu erreichen, ist es möglicherweise besser, ihn von 20 auf z.B. auf 25 Minuten Dauer anzuheben; dies entspräche dem Durchschnittswert der Kinder mit einer pathologischen Gesamtrefluxzahl im untersuchten Patientenkollektiv.

In Studien konnte gezeigt werden, dass die Dauer der längsten Refluxepisode innerhalb des 1. Lebensjahres ansteigt und danach nicht wieder geringer wird²⁴. In der vorliegenden Untersuchung zeigte die Dauer der längsten Refluxepisode jedoch wie die anderen 3 Parameter einen Rückgang mit zunehmendem Alter des Kindes. Die durchschnittliche Dauer der längsten Refluxepisode war im Säuglingsalter etwa 10 Minuten länger als im Alter von 1 bis < 9 Jahren. Auch die maximale Dauer der längsten Refluxepisode war in den Altersgruppen unterschiedlich; bei den Kindern im Alter über einem Jahr war die maximale Dauer nur ein Drittel der Dauer der längsten Refluxepisode im Säuglingsalter.

Es zeigte sich ebenfalls ein Unterschied in der Dauer der längsten Refluxepisode zwischen den Kindern im Alter von 1 bis < 9 Jahren und den Kindern ab einem Alter von 9 Jahren. Durchschnittlich war die Dauer der längsten Refluxepisode bis zum Alter von 9 Jahren erneut etwa 10 Minuten länger. Es könnte also auch bei der längsten Refluxepisode sinnvoll sein zwischen Kindern im Alter von 1 bis < 9 Jahren und Erwachsenen zu unterscheiden, um eine genauere Beurteilung einer pH-Metrie zu ermöglichen.

Deutliche Unterschiede in der Dauer der längsten Refluxepisode zeigen sich je nachdem, welche Symptomatik bei den Kindern im Vordergrund stand. Kinder mit der Indikation ALTE / near-missed SIDS und nach einer abdominalen Operation haben besonders lange Refluxepisoden. Auffällig ist hier jedoch, dass Kinder mit Schluckstörungen ähnlich lange Refluxepisoden haben wie Kinder mit ALTE / near-missed SIDS. Dennoch finden sich bei Kindern mit einer pathologisch langen Refluxepisode andere Indikationen am häufigsten. Säuglinge wurden vor allem wegen Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS untersucht. Ältere Kinder mit einer pathologisch langen Refluxepisode hatten vor allem Husten und Schmerzen.

4. 1. 3. 5. Korrelation des RI zu den anderen pH-Metrie-Parametern

Die Aussagekraft des RI zur Bewertung einer pH-Metrie ist unumstritten^{4,24}. Durch die Korrelationskoeffizienten des RI zu den anderen 3 Parametern lässt sich deren Aussagekraft beurteilen. Die Korrelationskoeffizienten wurden bereits in einer anderen Studie²⁴ berechnet, es ist daher ein Vergleich der Ergebnisse möglich.

Korrelation des Refluxindex mit	Vandenplas, 1991 ²⁴	Kinderklinik Bonn
- Episoden über 5 min	0,86	0,73
- Gesamtrefluxzahl	0,68	0,26
- Längste Refluxepisode	0,84	0,83

Der beste Zusammenhang zwischen RI und den Episoden über 5 Minuten Dauer war in der Voruntersuchung festgestellt worden. Die Episoden über 5 Minuten Dauer gelten daher ebenfalls als verlässlicher Parameter. Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen RI und Episoden über 5 Minuten Dauer. Ein ähnlich guter Zusammenhang war bereits zwischen RI und längster Refluxepisode festgestellt worden. In der vorliegenden Untersuchung war im Gegensatz zur Voruntersuchung die Korrelation zwischen RI und längster Refluxepisode sogar höher als zwischen RI und Episoden über 5 Minuten Dauer. Man kann daher auch die längste Refluxepisode als verlässlichen Parameter zur Beurteilung einer pH-Metrie ansehen.

Es zeigten sich Unterschiede in den Korrelationskoeffizienten in Abhängigkeit von der Höhe des RI. Die pH-Metrien der Kinder ohne pathologischen GÖR zeigten einen besseren Zusammenhang zwischen RI und Episoden über 5 Minuten Dauer als die pH-Metrien, die

einen pathologischen Befund hatten. Bei diesen war dagegen die Korrelation zwischen RI und längster Refluxepisode höher. Insgesamt war bei einem normalem RI von unter 5% die Korrelation des RI zu den Episoden über 5 Minuten Dauer am höchsten. Die Korrelation des RI zur längsten Refluxepisode war dagegen bei mildem Reflux (RI 5 bis 10%) am besten. Nach den vorliegenden Ergebnissen sollte man daher aufgrund der Höhe des RI entscheiden, welcher Parameter als zweiter führend bei der Auswertung und Beurteilung der pH-Metrie sein sollte. Bei einem niedrigen RI sind die Episoden über 5 Minuten Dauer neben dem RI der verlässlichste Parameter. Bei einem hohen RI sollte hingegen bei der Beurteilung der pH-Metrie mehr auf die Dauer der längsten Refluxepisode geachtet werden.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich ebenfalls, dass der Zusammenhang des RI zu den anderen Parametern mit zunehmendem Alter der Kinder besser wird. Die Korrelationen des RI zu den Episoden über 5 Minuten Dauer und zur längsten Refluxepisode waren bei Säuglingen im 1. Lebensjahr am geringsten; dagegen waren bei Kindern im Alter von 10 bis 19 Jahren die Korrelationen zwischen dem RI und den anderen Parametern deutlich höher. Dabei zeigte sich vor allem, dass in diesem Alter auch ein guter Zusammenhang zwischen RI und Gesamtrefluxzahl besteht. In diesem Alter ist der Korrelationskoeffizient des RI zur Gesamtrefluxzahl ähnlich hoch wie zu den beiden anderen Parametern. Die Erhöhung der Korrelationskoeffizienten zwischen RI und den anderen Parametern mit zunehmendem Alter der Kinder war unabhängig davon, ob die Kinder einen GÖR hatten oder eine unauffällige pH-Metrie. Auch bei einer pathologischen Anzahl von Episoden über 5 Minuten Dauer, einer pathologischen Gesamtrefluxzahl oder einer pathologisch langen Refluxepisode waren die Korrelationskoeffizienten der Kinder nach dem 1. Lebensjahr höher als die der Säuglinge. Dagegen zeigten sich keine größeren Unterschiede im Zusammenhang des RI zu den anderen Parametern in Abhängigkeit davon, welche Symptomatik bei dem Kind führend war. Auffällig war nur, dass die Kinder mit respiratorischen Symptomen ebenfalls eine gute Korrelation des RI zur Gesamtrefluxzahl hatten. Wie beschrieben²³ haben diese Kinder häufig einen pH, der lange Zeit knapp über 4 liegt. Dadurch können bei der pH-Metrie viele kurze Refluxes registriert werden. Es ist daher empfehlenswert bei diesen Kindern explizit auch auf die Gesamtrefluxzahl zu achten.

Zusammenfassend lassen sich die bisherigen Grenzwerte in der Literatur und die laut dieser Untersuchung sinnvoll erscheinenden Grenzwerte in einer Tabelle darstellen.

Grenzwerte in der Literatur	Grenzwerte laut dieser Untersuchung
Refluxindex	
Säuglinge: >10% (90. Perzentile) ²⁴ > 13,9% (99. Perzentile) ²⁴ > 5% ¹⁸ > 12% ¹⁹	> 10% ²⁴
Erwachsene und ältere Kinder: > 6% ^{2,19} > 5% ⁷ > 4,5% ⁶	> 6% ^{2,19}
Episoden über 5 Minuten Dauer	
Säuglinge: > 7 Episoden (90. Perzentile) ²⁴ > 16,4 Episoden (99.Perzentile) ²⁴ > 9,7 Episoden ¹⁹ > 3 Episoden ³	> 8,5 Episoden = 95. Perzentile ²⁴
Erwachsene und ältere Kinder: > 6 Episoden ^{2,19} > 3,5 Episoden ⁶	> 6 Episoden ^{2,19}
Gesamtrefluxzahl	
Säuglinge: > 56 Reflux (90. Perzentile) ²⁴ > 99,7 Reflux (99. Perzentile) ²⁴ > 73 Reflux ¹⁹	> 73 Reflux ¹⁹
Erwachsene und ältere Kinder : > 34 Reflux ² > 25 Reflux ¹⁹ > 47 Reflux ⁶	> 47 Reflux ⁶
Längste Refluxepisode	
Säuglinge: Kein offizieller Grenzwert > 34 Minuten (90. Perzentile) ²⁴ > 63 Minuten (99.Perzentile) ²⁴	> 41 Minuten = 95. Perzentile ²⁴
Erwachsene und ältere Kinder: > 20 Minuten ²	> 25 Minuten

4. 2. Telefonische Befragung als Verlaufsuntersuchung

4. 2. 1. Symptome

Im Vergleich der relativen Häufigkeiten der einzelnen Symptome bei der vorliegenden Untersuchung mit der Originalstudie¹⁶ zeigt sich folgendes Bild.

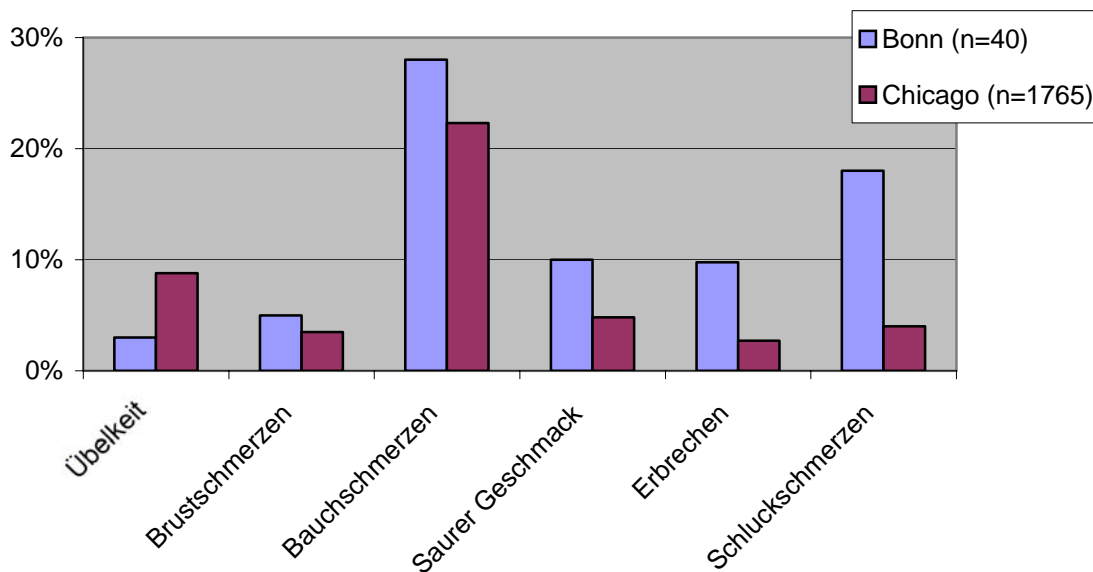


Abbildung 63: Vergleich der Häufigkeit der einzelnen Symptome zwischen der Originalstudie und der vorliegenden Untersuchung

Dabei ist zu beachten, dass die Kinder im hier untersuchten Patientenkollektiv bereits anamnestisch Symptome eines möglichen GÖR hatten, wohingegen die Kinder in der ursprünglichen Befragung¹⁶ nicht nach diesem Kriterium ausgewählt waren.

In der vorliegenden Untersuchung traten die Symptome saurer Geschmack im Mund und Erbrechen hochsignifikant häufiger als in der Originalstudie auf.

Übelkeit ist das einzige Symptom, das prozentual in der zugrunde liegenden Studie¹⁶ häufiger auftrat. Dort wurde sie am häufigsten von Kindern im Alter von 10 – 17 Jahren angegeben. Bei den vorerkrankten Kindern dieser Untersuchung hatte nur 1 Kind Übelkeit, dieses Kind war zum Befragungszeitpunkt 9 Jahre alt. Da Übelkeit insgesamt und insbesondere bei den

vorerkrankten Kindern nur selten angegeben wurde, ist davon auszugehen, dass Übelkeit eher ein unspezifisches Symptom für einen GÖR ist.

Brustschmerzen oder Sodbrennen traten in dieser Untersuchung etwa genauso häufig wie in der Voruntersuchung¹⁶ auf. Studien haben gezeigt, dass 14% aller Erwachsenen wöchentlich Sodbrennen haben⁷. Von den Erwachsenen mit nachgewiesenem GÖR haben sogar etwa 70% Sodbrennen^{7,28}. Von den befragten Kindern hatten jedoch nur 5% Brustschmerzen. Dies entspricht anderen Studien, dort hatten nur 3% der Kinder mit GÖR Brustschmerzen²¹. In der verwendeten Studie¹⁶ traten Brustschmerzen bei asymptomatischen Kindern ebenfalls selten auf. Da Brustschmerzen also weder bei asymptomatischen noch bei symptomatischen Kindern auftreten, sind sie als Symptom eines GÖR im Kindesalter nicht zuverlässig verwertbar.

Die Symptome Bauchschmerzen, saurer Geschmack im Mund, Erbrechen und Schluckschmerzen traten in dieser Untersuchung an symptomatischen Kindern im Vergleich zur ursprünglichen Befragung¹⁶ an asymptomatischen Kindern deutlich häufiger auf.

Bauchschmerzen waren sowohl in dieser als auch in der zugrunde liegenden Untersuchung¹⁶ das häufigste Symptom. Auch in anderen Untersuchungen an erkrankten Kindern werden Bauchschmerzen mit bis zu 40% als das Hauptsymptom des GÖR beschrieben²¹. Bei Erwachsenen mit GÖR finden sich Bauchschmerzen bei 34% der Patienten⁷. Etwa in dieser Häufigkeit traten Bauchschmerzen auch in dieser Untersuchung auf. Da es sich hier um Kinder handelt, die bereits früher mögliche Symptome einer GÖRK hatten, ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Reflux die Ursache der Bauchschmerzen ist, hoch. Andererseits sind Bauchschmerzen bei Kindern ein häufiges und unspezifisches Symptom^{19,20}. In der Voruntersuchung¹⁶ handelt es sich um gesunde Kinder ohne bekannte Erkrankungen. Es ist daher davon auszugehen, dass dort überwiegend kein organisches Korrelat für die Bauchschmerzen existiert.

Das Symptom saurer Geschmack im Mund entspricht der Regurgitation im Säuglingsalter. Ältere Kinder schlucken das Refluat wieder herunter¹⁹, so dass ein saurer Geschmack verbleibt, jedoch nicht notwendigerweise Erbrechen auftritt. Saurer Geschmack war in der vorliegenden Untersuchung hochsignifikant häufiger als in der zugrunde liegenden Studie¹⁶. Die Ursache dafür liegt am ehesten an der Patientenauswahl. In dieser Untersuchung wurden Kinder befragt, die bereits früher typische Refluxsymptome hatten. Die befragten Kinder, die früher eine pathologische pH-Metrie hatten, gaben sauren Geschmack im Mund noch einmal

deutlich häufiger an als die Kinder, die ein normales pH-Metrie-Ergebnis hatten. Die zufällig ausgewählten Kinder, die in der ursprünglichen Untersuchung¹⁶ befragt wurden, hatten dagegen selten einen sauren Geschmack im Mund. Es ist daher anzunehmen, dass dieses Symptom insbesondere bei tatsächlich erkrankten Kindern auftritt. Ein saurer Geschmack im Mund sollte daher als diagnostischer Hinweis auf einen bestehenden GÖR interpretiert werden. Kombiniert ist der saure Geschmack häufig mit dem Symptom Erbrechen. Da auch Erbrechen in der vorliegenden Untersuchung hochsignifikant häufiger auftritt, kann man davon ausgehen, dass sich hinter einer Kombination aus beiden Symptomen besonders häufig ein GÖR verbirgt.

Erbrechen gilt vor allem im Säuglingsalter als Symptom eines GÖR. Im 1. Lebensjahr haben mindestens 50% aller Säuglinge^{4,15,19} meist physiologisches Erbrechen, nach dem 1. Lebensjahr sinkt die Häufigkeit von Erbrechen auf 1%⁴ bis 5%^{15,19}. Kinder mit bestehendem GÖR haben im 1. Lebensjahr fast alle Erbrechen^{18,20}. Bei bis zu 10% der erkrankten Kinder persistiert das Erbrechen bis ins 2. und 3. Lebensjahr¹⁸. In der vorliegenden Untersuchung hatten ebenfalls etwa 10% der Kinder Erbrechen. Auffällig ist jedoch, dass diese Kinder auch nach dem 3. Lebensjahr noch Erbrechen hatten. Außerdem hatten gehäuft Kinder mit einer zuvor pathologischen pH-Metrie jetzt das Symptom Erbrechen. Im Vergleich zu den gesunden Kindern der Voruntersuchung¹⁶ hatten die vorerkrankten Kinder dieser Untersuchung hochsignifikant häufiger Erbrechen. Andererseits kann Erbrechen durch viele verschiedene organische und psychische Erkrankungen bedingt sein. Bei regelmäßigem Erbrechen nach dem 3. Lebensjahr, insbesondere in Kombination mit saurem Geschmack im Mund, sollte Erbrechen nach diesen Ergebnissen jedoch als Hinweis auf einen GÖR gewertet werden.

Schluckschmerzen traten ebenfalls in der vorliegenden Untersuchung häufiger als in der zugrunde liegenden Untersuchung¹⁶ auf. Schluckschmerzen gelten als typisches Symptom bei Erwachsenen mit GÖR²¹. Doch auch etwa 15% der Kinder mit GÖR haben Schluckschmerzen²¹. Etwa in dieser Häufigkeit traten Schluckschmerzen auch in dieser Untersuchung auf. Durchschnittlich waren die Kinder mit Schluckschmerzen dabei 8 Jahre alt, also im Grundschulalter. Man kann daher davon ausgehen, dass die typischen Symptome von Erwachsenen ab einem bestimmten Alter auch bei Kindern auftreten. Jedoch ist auch bei Schluckschmerzen eine multifaktorielle Genese möglich, z.B. durch Tonsillitiden oder Infekte

der oberen Luftwege. Schluckschmerzen sind daher in Bezug auf einen GÖR eher als unspezifisches Symptom zu werten.

In der ursprünglichen Studie¹⁶ gab es keine Kombination von zwei oder mehr Symptomen, die auffällig oft zusammen auftraten; die Kinder oder ihre Eltern gaben meist nur ein Symptom an. Die häufigste Kombination von Symptomen war Übelkeit mit Bauchschmerzen und saurem Geschmack im Mund. In der vorliegenden Untersuchung waren häufig die Symptome Erbrechen, Bauchschmerzen und saurer Geschmack im Mund kombiniert. Es trat also bei den Kindern der Voruntersuchung¹⁶ nahezu eine identische Kombination aus Symptomen auf wie bei den erkrankten Kindern dieser Untersuchung. Erwachsene mit GÖR haben ebenfalls häufig eine Kombination aus Erbrechen, Bauchschmerzen und saurem Geschmack im Mund⁴. Eine Kombination dieser 3 Symptome kann daher bei älteren Kindern Hinweis auf einen GÖR sein. Bei GÖR würde man jedoch vor allem epigastrische Schmerzen und keine Unterbauchschmerzen erwarten. Die meisten Kinder lokalisierten die Bauchschmerzen jedoch unterhalb des Bauchnabels. Diese Lokalisation deutet wiederum eher auf ein unspezifisches Symptom hin.

In der ursprünglichen Befragung¹⁶ zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Mädchen im Alter von 10 bis 17 Jahren hatten dort gehäuft Übelkeit und epigastrische Schmerzen. In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich keine statistische signifikanten Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen. Die Mädchen waren jedoch häufiger symptomatisch als die Jungen. Die Symptome Übelkeit, Brustschmerzen und Schluckschmerzen traten nur bei Mädchen auf. Bauchschmerzen hatten Mädchen und Jungen etwa gleich häufig (30% bzw. 24%). Auch in der vorliegenden Untersuchung waren epigastrische Schmerzen bei den Mädchen häufiger (13% bzw. 6%). Auch die Symptome saurer Geschmack im Mund (22% bzw. 12%) und Erbrechen (13% bzw. 6%) waren in dieser Untersuchung bei den Mädchen häufiger.

In der zugrunde liegenden Studie¹⁶ hatten die Kinder ab 10 Jahren häufiger Brustschmerzen, sauren Geschmack im Mund und Übelkeit. Dagegen trat bei den Kindern bis zum Alter von 9 Jahren häufiger Erbrechen auf. Bauchschmerzen und Schluckschmerzen waren altersunabhängig. Diese Ergebnisse konnten zum Teil in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen. Auch in dieser Untersuchung hatten die Kinder ab 10 Jahren häufiger einen

sauren Geschmack im Mund und häufiger Brustschmerzen. Im Gegensatz zur Voruntersuchung¹⁶ hatten die Kinder dieser Altersgruppe jedoch keine Übelkeit. Auch Schluckschmerzen als typisches Symptom der Erwachsenen trat nur bis zu einem Alter von 9 Jahren auf. Erbrechen war in dieser Untersuchung in beiden Altersgruppen etwa gleich häufig. Dies entspricht ebenfalls nicht den Ergebnissen der verwendeten Studie¹⁶. In der vorliegenden Untersuchung traten in der Altersgruppe bis zu 9 Jahren dagegen häufiger Bauchschmerzen als relativ unspezifisches Symptom auf.

Die Kinder, die selbst befragt wurden, gaben andere Symptome an als ihre Eltern. In der ursprünglichen Untersuchung¹⁶ gaben die Kinder häufiger Übelkeit, Bauchschmerzen, sauren Geschmack im Mund und Schluckschmerzen an. Befragte man die Eltern zu den Symptomen ihrer Kinder, dann traten diese Symptome eher in den Hintergrund. Auch in dieser Untersuchung gaben die Kinder andere Symptome an. Die Kinder ab einem Alter von 10 Jahren gaben selbst die Symptome sauren Geschmack im Mund und Übelkeit an. Bei den befragten Eltern dieser Altersgruppe dagegen war auch Erbrechen ein häufig genanntes Symptom. Nach den eigenen Angaben der Kinder kann man davon ausgehen, dass ab einem Alter von 10 Jahren die typischen Symptome der Erwachsenen, saurer Geschmack im Mund und Sodbrennen, vorherrschen. Bis zu einem Alter von 10 Jahren bestanden bei den Kindern nach Angaben ihrer Eltern alle erfragten Symptome.

4. 2. 2. Risikofaktoren

Patienten mit GÖR sollten alkohol- und koffeinhaltige Getränke⁵ sowie Schokolade, scharfe Gewürze und Tabakrauch¹⁹ vermeiden. Diese senken den Tonus des unteren Ösophagusphinkters¹⁹ und begünstigen dadurch einen GÖR.

In der telefonischen Befragung wurde nach den Risikofaktoren Tabak, Alkohol sowie Koffein gefragt. Im untersuchten Patientenkollektiv war Alkohol als Risikofaktor aufgrund der Altersgruppe selten. Häufige Risikofaktoren waren dagegen passives Rauchen und das Trinken von koffeinhaltigen Getränken.

Kinder mit Risikofaktoren hatten häufiger Symptome als Kinder ohne Risikofaktoren für GÖR, der Unterschied erreicht jedoch keine statistische Signifikanz. Auffällig war, dass Bauchschmerzen, saurer Geschmack im Mund und Schluckschmerzen unabhängig von bestehenden Risikofaktoren auftraten. Übelkeit, Erbrechen und Brustschmerzen traten dagegen nur bei Kindern mit bestehenden Risikofaktoren auf.

In der zugrunde liegenden Studie¹⁶ konnte gezeigt werden, dass aktiv rauchende Kinder im Alter von 10 – 17 Jahren häufig Brustschmerzen haben. Auch in der vorliegenden Untersuchung waren alle Kinder mit dem Symptom Brustschmerzen passiv Tabakrauch ausgesetzt. Durch die geringe Fallzahl lässt sich jedoch keine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Risikofaktor Tabakrauch und dem Symptom Brustschmerzen herstellen. Bei Kindern mit Bauchschmerzen waren diese je nach bestehendem Risikofaktor unterschiedlich lokalisiert. Kinder mit epigastrischen Schmerzen, also oberhalb des Bauchnabels, waren häufig passiv Tabakrauch ausgesetzt. Nahezu alle Kinder, die eher unspezifisch Schmerzen unterhalb des Bauchnabels angaben, hatten koffeinhaltige Getränke getrunken. Es gab in der vorliegenden Untersuchung aber keinen Risikofaktor, bei dem die Symptome saurer Geschmack im Mund und Erbrechen auffallend häufig auftraten.

Jedoch trat die Kombination aus Brustschmerzen, epigastrischen Bauchschmerzen und saurem Geschmack im Mund vor allem beim passivem Rauchen auf. Eine Kombination aus Brustschmerzen, epigastrischen Schmerzen und saurem Geschmack im Mund sind typische Symptome eines GÖR bei Erwachsenen und älteren Kindern. Durch eine Senkung des Tonus des unteren Ösophagussphinkters könnten diese durch das passive Rauchen verstärkt oder hervorgerufen worden sein.

Mit zunehmendem Alter bestanden bei den Kindern auch vermehrt Risikofaktoren für GÖR. Ab einem Alter von 10 Jahren bestanden signifikant häufiger Risikofaktoren für GÖR als bei Kindern im Alter unter 10 Jahren. Häufigster Risikofaktor war in den Altersgruppen das Trinken von koffeinhaltigen Getränken (überwiegend Cola). Kinder ab einem Alter von 10 Jahren nehmen dabei nach eigenen Angaben signifikant häufiger koffeinhaltige Getränke zu sich als Kinder im Alter bis 10 Jahren nach Angaben der Eltern.

Auffällig ist, dass bei den Kindern, bei denen ein GÖR bestanden hatte, jetzt besonders häufig Risikofaktoren vorhanden waren. Bei den Kindern mit normaler oder grenzwertiger pH-Metrie bestanden jetzt seltener Risikofaktoren, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Auch zeigte sich, dass Kinder ohne GÖR jetzt in erster Linie Koffein getrunken hatten. Dagegen waren bei Kindern mit pathologischer oder grenzwertiger pH-Metrie passives Rauchen und koffeinhaltige Getränke etwa gleich häufig. Die Unterschiede sind zwar statistisch nicht signifikant; man kann aber im Regelfall davon ausgehen, dass sich das Umfeld der Kinder in Bezug auf passives Rauchen seit der pH-Metrie nicht geändert hatte, und daher könnte der damalige pathologische oder grenzwertige pH-Metrie-Befund ursächlich durch das passive Rauchen mitverursacht worden sein. Dies entspricht einer anderen Untersuchung, in der sich zeigte, dass Säuglinge mit GÖR häufiger Tabakrauch ausgesetzt

waren¹⁷. Wie auch in der vorliegenden Untersuchung erreichte der Unterschied jedoch keine statistische Signifikanz.

Bei Kindern mit den pH-Metrie-Indikationen ALTE / near-missed SIDS, Dystrophie und nach einer abdominalen Operation gab es jetzt selten Risikofaktoren für GÖR. Häufigster Risikofaktor der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS war das passive Rauchen. Bei den Kindern nach abdominaler Operation war das Trinken von koffeinhaltigen Getränken der einzige Risikofaktor. Bei den Kindern mit der Indikation Dystrophie fand sich Koffein als Risikofaktor etwas häufiger als passives Rauchen.

Bei der Hälfte der Kinder mit pulmonaler Symptomatik bestanden jetzt Risikofaktoren für GÖR. Bei der Indikation Erbrechen bestanden jetzt bei deutlich mehr als der Hälfte der Kinder Risikofaktoren für GÖR. Am häufigsten waren jedoch die Kinder mit der Indikation Schmerzen betroffen, hier bestanden bei nahezu allen Kindern Risikofaktoren für GÖR. Bei den Kindern mit der Indikation Husten waren die Risikofaktoren Koffein und passives Rauchen in etwa gleich häufig. Führender Risikofaktor bei den Kindern mit den Indikationen Schmerzen und Erbrechen waren koffeinhaltige Getränke, aber auch passives Rauchen fand sich häufig.

Retrosternale Schmerzen und Erbrechen könnten daher durch Koffein und passives Rauchen bedingt sein, da diese eine bekannte refluxfördernde Wirkung haben¹⁹. Bei den Erkrankungen Asthma und ALTE / near-missed SIDS ist passives Rauchen als möglicher Risikofaktor bekannt^{15,19}. Kinder mit ALTE / near-missed SIDS waren jetzt jedoch nicht mehr in der betroffenen Altersgruppe bis zum Ende des 1. Lebensjahres. Erstaunlich ist daher vor allem der hohe Anteil am Risikofaktor Tabakrauch bei Kindern mit chronischen pulmonalen Erkrankungen. Unklar ist dabei, ob diese Risikofaktoren auch zum Zeitpunkt der pH-Metrie bestanden haben. Ursächlich für das therapierefraktäre Asthma wäre dann möglicherweise passives Rauchen und nicht ein GÖR gewesen.

Unbekannt ist, ob diese Risikofaktoren durch mangelnde medizinische Beratung der Eltern entstanden sind. Es ist auch möglich, dass zwar eine ausreichende medizinische Beratung der Eltern bezüglich der Erkrankung des Kindes erfolgte, diese jedoch durch die Eltern nicht ausreichend beachtet wurde.

4. 2. 3. Langzeitverlauf der Symptome

Unabhängig vom Ergebnis der früheren pH-Metrie (pathologisch / normal) waren etwa die Hälfte der Kinder zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung asymptomatisch. Es traten jedoch bei den Kindern, die einen GÖR hatten, andere Symptome auf als bei den gesunden Kindern.

Kinder mit einer zurückliegenden pathologischen pH-Metrie hatten vor allem einen sauren Geschmack im Mund, aber keine Schluckschmerzen. Kinder mit normaler pH-Metrie hatten vor allem Bauchschmerzen, aber keine Brustschmerzen. Das Kardinalsymptom eines GÖR im Erwachsenenalter sind Brustschmerzen, also Sodbrennen⁷. Diese traten nur bei Kindern mit einer zurückliegenden pathologischen pH-Metrie auf. Man kann daher Brustschmerzen auch im Kindesalter als wegweisendes Symptom eines GÖR betrachten. Besonders auffällig ist eine Kombination mit saurem Geschmack im Mund, die Hinweis auf eine Regurgitation ist. Dieser trat ebenfalls häufig bei Kindern mit pathologischer pH-Metrie auf, wurde jedoch auch von Kindern mit normaler pH-Metrie angegeben. Ein saurer Geschmack im Mund ist daher ein nicht so typischer Hinweis auf GÖR wie Brustschmerzen. Ein wenig wegweisendes Symptom im Kindesalter sind dagegen Schluckschmerzen, die nur bei Kindern mit normaler pH-Metrie auftraten. Begründen lässt sich dies dadurch, dass Schluckschmerzen durch viele verschiedene Erkrankungen bedingt sein können. Im Vergleich zu Infektionen des oberen Respirationstraktes sind Schluckschmerzen seltener durch GÖR bedingt. Bauchschmerzen fanden sich bei vielen befragten Kindern, unabhängig vom pH-Metrie-Befund. Bauchschmerzen sind ebenfalls ein unspezifisches Symptom. Die Prävalenz von funktionellen Bauchschmerzen im Kindesalter wird auf 6 – 30% geschätzt¹³. Andere Autoren geben an, dass mindestens 10% der Kinder im Alter von über 5 Jahren betroffen sind²⁷. Man geht davon aus, dass bei weniger als 10% dieser Kinder eine organische Ursache vorliegt. Andererseits hatten jedoch 14 von 25 Kindern (56%) mit funktionellem Bauchschmerz eine pathologische pH-Metrie¹⁴. Häufig sind vegetative Begleitsymptome wie Erbrechen und Diarrhöen mit den Schmerzen assoziiert¹³. Die Prävalenz von Bauchschmerzen in der vorliegenden Untersuchung entspricht in etwa der Häufigkeit von funktionellen Bauchschmerzen. Bei einem Teil der Kinder ist eine psychische Komponente als Ursache wahrscheinlich. Dennoch sollten die funktionellen Bauchschmerzen eine Ausschlussdiagnose sein¹³. Es sollte daher eine genaue Anamnese erfolgen. Im vorliegenden Patientenkollektiv ist ein GÖR bei weiteren Symptomen wahrscheinlicher. Dennoch sollte aufgrund der früheren Symptomatik der Kinder eine weitere Abklärung erfolgen.

Es zeigten sich ebenfalls Unterschiede darin, nach welcher ursprünglichen Symptomatik die Kinder jetzt noch Symptome hatten. Die Kinder, die nach einer abdominellen Operation untersucht wurden, waren jetzt alle asymptomatisch, hatten also im weiteren Verlauf nach der Operation kein erhöhtes Risiko für GÖR mehr. Da jedoch nur 3 Kinder nach dem Langzeitverlauf bei abdomineller Operation befragt wurden, lässt sich hier keine allgemeingültige Aussage formulieren.

Überwiegend asymptomatisch waren die Kinder mit den Indikationen Husten, ALTE / near-missed SIDS und Schmerzen. Die Kinder mit den Indikationen Erbrechen und Dystrophie hatten dagegen überwiegend noch Symptome, deren Ursache ein GÖR sein könnte.

Die Kinder mit den Indikationen Erbrechen, ALTE / near-missed SIDS und Dystrophie hatten jetzt eine ähnliche Symptomatik. Führende Symptome waren jetzt Bauchschmerzen und ein saurer Geschmack im Mund, auch Erbrechen wurde häufig angegeben. Insbesondere bei einer Kombination aus diesen 3 Symptomen sollte ein GÖR ausgeschlossen werden. Bei Kindern mit der Indikation Erbrechen kommt es im Verlauf zu keiner Änderung der Symptomatik. Es stehen weiter abdominelle Beschwerden im Vordergrund. Wenn man davon ausgeht, dass der saure Geschmack im Mund der Regurgitation im Kindesalter entspricht¹⁹, so ist das Hauptsymptom weiterhin Erbrechen. Kinder mit Dystrophie haben diese meistens aufgrund von rezidivierendem Erbrechen und mangelnder Kalorienzufuhr¹⁹. Bei diesen besteht daher im Verlauf auch die initiale Symptomatik mit dem Hauptsymptom Erbrechen weiter. Es existieren keine Angaben darüber, ob und wann Kinder mit ALTE / near-missed SIDS keinen GÖR mehr haben. Episoden von ALTE / near-missed SIDS treten selten nach dem 8. Lebensmonat auf¹. In der vorliegenden Untersuchung hatten einige Kinder auch in höherem Alter Symptome einer möglichen Refluxerkrankung. Man muss daher davon ausgehen, dass bei einem Teil der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS der GÖR auch über das 1. Lebensjahr hinaus weiterbesteht. Auffällig ist auch, dass im Verlauf vermehrt abdominelle Beschwerden auftraten. In Studien hatten Kinder mit ALTE / near-missed SIDS zu 60 – 70% auch Erbrechen¹⁹, in der vorliegenden Untersuchung hatten jedoch nur 28% der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS auch Erbrechen. Bei Kindern mit ALTE / near-missed SIDS, die im Verlauf weiter einen GÖR hatten, verlagerte sich die Symptomatik. Es standen nun abdominelle Beschwerden im Vordergrund, die zum Teil auch schon im 1. Lebensjahr bestanden, jetzt jedoch Hauptsymptomatik waren. Insgesamt war jedoch der überwiegende Teil der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS im Verlauf asymptomatisch.

Symptomatische Kinder mit der Indikation Husten hatten jetzt überwiegend Bauchschmerzen, selten wurden auch Schluckschmerzen angegeben. Bauchschmerzen als einziges Symptom

sind, wie bereits beschrieben, unspezifisch. Es ist daher eher unwahrscheinlich, dass diese Kinder weiter einen GÖR hatten. Es wurde jedoch nicht nach respiratorischen Symptomen gefragt. Man geht aber davon aus, dass sich bei Kindern mit pulmonalen Erkrankungen ein GÖR häufig nur durch eine schlechte respiratorische Situation zeigt^{2,19,25}. Es ist daher möglich, dass auch diese Kinder einen GÖR haben. Bei diesen Kindern sollte explizit nach respiratorischen Symptomen gefragt werden. Bei diesen Erkrankungen erhält man dadurch mehr Hinweise auf die Refluxerkrankung.

Bei den Kindern mit der Indikation Schmerzen traten jetzt alle erfragten Symptome auf. Im Kindesalter können die Symptome eines GÖR unspezifisch sein^{4,18}. Die Kinder mit dieser Indikation waren jedoch durchschnittlich 13 Jahre alt. Man könnte daher bei ihnen die typischen Symptome der Erwachsenen erwarten. Beim idiopathischen Bauchschmerzsyndrom entwickeln die Kinder häufig im Verlauf weitere Schmerzbeschwerden¹³. Es ist daher möglich, dass die angegebenen Schmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen keine somatische Ursache haben. Andererseits ist vor allem bei Brustschmerzen in Kombination mit saurem Geschmack im Mund auch ein GÖR als Ursache möglich. Bei einem Teil der Kinder mit idiopathischen Bauchschmerzen ist die Ursache ein GÖR^{13,14}. Es ist daher auch hier eine weitere Abklärung der Beschwerden notwendig.

Im Langzeitverlauf waren vor allem die Kinder symptomatisch, bei denen erst in höherem Alter eine pH-Metrie durchgeführt wurde. Der überwiegende Teil der Kinder, die im 1. Lebensjahr untersucht wurden, war jetzt asymptomatisch. Bereits bei einer Untersuchung bis zum Alter von 3 Jahren waren etwa 40% der Kinder jetzt immer noch symptomatisch für GÖR. Die Kinder, die ab einem Alter von 3 Jahren untersucht wurden, waren jetzt zur Hälfte immer noch symptomatisch für GÖR. Dies lässt vermuten, dass eine frühe Diagnosestellung mit daraus resultierendem frühem Therapiebeginn die Lebensqualität verbessert, da es möglicherweise so nicht zu einer Chronifizierung der Beschwerden kommen kann. In der vorliegenden Untersuchung machte es dabei keinen erheblichen Unterschied, wie lange die pH-Metrie für die Kinder schon zurück lag. Allgemein waren die Kinder, bei denen die pH-Metrie 4, 5 oder 7 Jahre zurücklag, etwas häufiger symptomatisch als die Kinder, bei denen die pH-Metrie vor kürzerer Zeit durchgeführt wurde.

Insgesamt konnte durch diese Arbeit gezeigt werden, hinter welchen Symptomen im Kindesalter sich häufig ein pathologischer GÖR verbirgt, welche Grenzwerte für die 4 Refluxparameter als sinnvoll zu erachten sind und welchen Langzeitverlauf die Erkrankung gastroösophagealer Reflux im Kindesalter nimmt.

5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurden die Daten der pH-Metrien von 263 Kindern im Hinblick auf Symptomatik, Alter und Refluxparameter untersucht. Dabei konnte wie in früheren Untersuchungen^{18,20} gezeigt werden, dass die Prävalenz des gastroösophagealen Refluxes im Säuglingsalter höher als bei älteren Kindern und Erwachsenen ist, insbesondere bei symptomatischen Kindern entspricht sie erst nach 18 – 24 Monaten der von Erwachsenen. Unterschiedlich ist dabei die Pathogenese des Refluxes. Säuglinge im 1. Lebensjahr haben lange Refluxepisoden bei einer niedrigen Gesamtrefluxzahl, während der Refluxindex ab dem 2. Lebensjahr durch eine hohe Gesamtrefluxzahl entsteht. Da bei Säuglingen im 1. Lebensjahr vor allem Erbrechen und ALTE / near-missed SIDS als mögliche Symptome eines Refluxes auftreten, finden sich bei diesen Indikationen also ein hoher Refluxindex und lange Refluxepisoden bei einer insgesamt eher niedrigen Gesamtrefluxzahl. Dabei hatten 60% der Kinder mit ALTE / near-missed SIDS eine pathologische pH-Metrie. Kleinkinder ab einem Alter von 1 Jahr wurden häufig aufgrund eines therapieresistenten Asthma bronchiale untersucht. Wie erwähnt hatten diese Kinder eine hohe Gesamtrefluxzahl. Auffällig war jedoch, dass die Kinder nur zu 33% symptomatisch bezüglich der Refluxerkrankung waren; dies entspricht den Ergebnissen anderer Studien^{2,19}. Die typischen Symptome einer Refluxkrankheit bei Erwachsenen, Schluckstörungen und retrosternale Schmerzen, treten im Kindesalter selten auf. Auch haben Kinder mit diesen Symptomen selten eine pathologische pH-Metrie, so dass diese Symptome im Kindesalter als unspezifisch zu werten sind.

Die 4 klassischen Parameter der pH-Metrie wurden in Bezug auf die bestehenden Grenzwerte und deren Sensitivität und Spezifität betrachtet. Bislang existieren hier einerseits für Säuglinge und andererseits für ältere Kinder und Erwachsene Grenzwerte. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass möglicherweise eine weitere Unterscheidung nach Alter sinnvoll ist. Die 4 Refluxparameter zeigten jedoch einen unterschiedlichen Altersverlauf. Beim Refluxindex und der längsten Refluxepisode könnte eine Unterscheidung zwischen Säuglingen, Kindern im Alter von 1 – 9 Jahren und älteren Kindern / Erwachsenen sinnvoll sein, bei den Episoden über 5 Minuten Dauer dagegen eine Unterscheidung zwischen Säuglingen, Kleinkindern im Alter von 1 – 3 Jahren, Schulkindern im Alter von 4 – 9 Jahren und älteren Kindern / Erwachsenen. Die Gesamtrefluxzahl ist auch in der vorliegenden Untersuchung ein wenig aussagekräftiger Parameter, eine Altersaufteilung könnte hier zwischen Säuglingen,

Kleinkindern im Alter von 1 – 3 Jahren und älteren Kindern / Erwachsenen sinnvoll sein. Es konnte auch gezeigt werden, dass sich die Korrelation der 4 Parameter untereinander mit steigendem Alter verbessert. Insgesamt ist vor allem die Korrelation zwischen Refluxindex und Episoden über 5 Minuten Dauer beziehungsweise längster Refluxepisode gut. Bei einem normalem pH-Metrie-Befund sind diese Korrelationen allerdings besser als bei einer pathologischen pH-Metrie, wobei bei einem niedrigen Refluxindex die Korrelation zu den Episoden über 5 Minuten gut ist, bei einem hohen Refluxindex dagegen die Korrelation zur längsten Refluxepisode.

Im zweiten Teil wurden 106 Kinder oder deren Eltern telefonisch nach Symptomen eines gastroösophagealen Refluxes befragt, hierzu wurde ein bereits validierter Fragebogen¹⁶ verwendet. Insgesamt konnten 40 Fragebögen für die Verlaufsuntersuchung verwendet werden. Von diesen Kindern waren 38% noch symptomatisch für gastroösophagealen Reflux. Die Symptome saurer Geschmack im Mund und Erbrechen waren dabei führende Symptome; eine Kombination beider Symptome, vor allem nach dem 3. Lebensjahr, macht einen gastroösophagealen Reflux wahrscheinlich. Unspezifische Symptome sind Übelkeit, Brustschmerzen und Bauchschmerzen, wobei Bauchschmerzen häufig genannt wurden. Da die Kinder bereits früher auf eine gastroösophageale Refluxerkrankung hin untersucht wurden, ist es erstaunlich, dass bei 55% Risikofaktoren für einen Reflux bestehen (Koffeinabusus, Nikotinabusus der Eltern).

Auffällig war ebenfalls, dass Kinder mit den pH-Metrie-Indikationen Husten, ALTE / near-missed SIDS und Schmerzen zum Befragungszeitpunkt asymptomatisch waren, Kinder mit den pH-Metrie-Indikationen Erbrechen und Dystrophie jedoch weiterhin Symptome eines möglichen gastroösophagealen Refluxes zeigten.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine frühe Diagnosestellung die langfristige Prognose der Kinder zu verbessern scheint, bzw. dass die Beschwerdebilder aufgrund der Ausreifung des gastroösophagealen Sphinktermechanismus eine „physiologische“ Besserungstendenz zeigen. Bei einer pH-Metrie im 1. Lebensjahr waren die Kinder bei der Verlaufsbefragung zumeist asymptomatisch. Mit steigendem Alter zum Zeitpunkt der pH-Metrie steigt auch der Anteil der Kinder, die später weiterhin Symptome einer gastroösophagealen Refluxerkrankung haben. Es sollte daher versucht werden, diese Symptome möglichst im Säuglingsalter zu erkennen und konsequent zu behandeln. Außerdem können in dieser Altersklasse die Eltern auf den oft günstigen natürlichen Verlauf hingewiesen werden.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Balan KK, Vinjamuri S, Maltby P, Bennet J, Woods S, Playfer JR, Critchley M. Gastroesophageal reflux in patients fed by percutaneous endoscopic gastrostomy: detection by a simple scintigraphic method. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 946 – 949
- 2) Boyle JT. Gastroesophageal Reflux in the Pediatric Patient. *Gastroenterology Clinics of North America* 1989; 18: 315 – 331
- 3) Carre IJ. The Natural History of the Partial thoracic stomach (hiatal hernia) in children. *Arch Dis Child* 1959; 34:344 – 353
- 4) Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN): Indications for Pediatric Esophageal pH Monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21:253 – 262
- 5) Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73:82 – 86
- 6) DeMeester TR. Prolonged esophageal pH-monitoring. In: Read NW HRSRG. *Gastrointestinal Motility. Which Test?. Wrighton Biomedical Publishing, 1989: 41 – 52*
- 7) Eckardt VF, Dilling B, Bernhard G. The Impact of Open Access 24-h pH-Metry on the Diagnosis and Management of Esophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 34:616 – 620
- 8) Feldman M, Barnett C. Relationships between the acidity and osmolarity of popular beverages and reported postprandial heartburn. *Gastroenterology* 1995; 108:125 - 131
- 9) Heinecke A, Hultsch E, Repges R. *Medizinische Biometrie. Berlin – Heidelberg – New York, Springer, 1992.*
- 10) Herbst JJ. Gastroesophageal Reflux. In: Lebenthal E HRSRG. *Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy. New York: Raven Press, 1989: 803 – 810*

- 11) Hölscher AH, Bollschweiler E, Bumm R. pH-Metrie von Ösophagus und Magen. In: Classen M, Siewert R HRSG. *Gastroenterologische Diagnostik. Stuttgart - New York: Schattauer, 1993: 139 – 152*
- 12) Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, Schlack R, Schlauch M. Prevalence of somatic diseases in German children and adolescents. Results of the German Health Interview and Examination Survey of Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007; 50: 686 – 700*
- 13) Mühlig S, Petermann F. Idiopathischer Bauchschmerz im Kindesalter. *Schmerz 1997; 11: 148 – 157*
- 14) Murphy MS. Management of recurrent abdominal pain. *Arch Dis Child 1993; 69: 409 – 415*
- 15) Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux during infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151:569 – 572*
- 16) Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During Childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 134:150 – 154*
- 17) Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF. Reflux Symptoms in 100 Normal Infants: Diagnostic Validity of the Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire. *Clinical Pediatrics 1996; 607 – 613*
- 18) Pesendorfer P, Höllwarth ME, Uray E. Langzeitkontrollen bei Säuglingen mit pathologischem gastroösophagealen Reflux. *Klin Pädiatrie 1993; 205:363 – 366*
- 19) Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, Gerson WT. Pediatric GE Reflux Clinical Practice Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32:Suppl. 2, 1 – 31*
- 20) Shepherd RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH. Gastroesophageal Reflux in Children. *Clinical Pediatrics 1987; 26:55 – 60*

- 21) Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal Reflux in the Older Child: Presentation, Response to Treatment and Long-Term Follow-Up. *Clinical Pediatrics* 1991; 30:435 – 439
- 22) Vandenplas Y, Sacré-Smits L. Continuous 24-Hour Esophageal pH Monitoring in 285 Asymptomatic Infants 0 - 15 Months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:220 – 223
- 23) Vandenplas Y, Loeb H. The interpretation of oesophageal pH monitoring data. *Eur J Pediatr* 1990; 149:598 – 602
- 24) Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal Reflux, as Measured By 24-Hour pH Monitoring, in 509 Healthy Infants Screened for Risk of Sudden Infant Death Syndrom. *Pediatrics* 1991; 88: 834 – 839
- 25) Vandenplas Y, Belli D, Benhanon P, Cadranel S, Cezard JP, Cucchiara S, Dupont C. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation - recommendations of a working party. *Eur J Pediatr* 1997; 156:343 – 357
- 26) Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal Reflux in Infants with a History of Near-Missed Sudden Infant Death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12:319 – 323
- 27) Vieth M, Gossner L, Stolte M. Volkskrankheit Reflux: Bestandsaufnahme, Konsequenzen für die Praxis, Blick in die Zukunft. *Leber Magen Darm* 30, 2000, Supplementum II: 1 – 28
- 28) Von Schrenck T, Fuchs K-H. Gastroösophageale Refluxkrankheit und Barrett-Ösophagus. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 97:2233 – 2237
- 29) Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. A Standardized Protocol for the Methodology of Esophageal pH Monitoring and Interpretation of the Data for the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14:467 – 471

7. Danksagung

Für die Erlaubnis zur Anfertigung dieser Promotionsarbeit an der Universitätskinderklinik Bonn bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. Michael J. Lentze.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Stefan Buderus, inzwischen Chefarzt der Abteilung für Kinderheilkunde am St.-Marien-Hospital Bonn, der mir nicht nur das Thema dieser Promotionsarbeit zur Verfügung gestellt, sondern mich auch stets hervorragend, geduldig und äußerst nett unterstützt hat, sogar über die Distanz Bonn–Hamburg hinweg.