

Aus der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Prospektiv randomisierte Studie zur chirurgischen Behandlung  
der gastroösophagealen Refluxkrankheit durch Nissen  
Fundoplikatio versus Dor Semifundoplikatio

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anja Paul  
aus Cottbus

Datum der Promotion: 04.09.2015

gewidmet

meinen beiden Kindern

# 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis .....	3
2	Zusammenfassung / Abstract .....	6
3	Einleitung .....	10
3.1	Epidemiologie .....	12
3.2	Pathogenese .....	13
3.2.1	Mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters .....	13
3.2.2	Gastrale Funktionsstörungen .....	15
3.2.3	Gestörte Ösophagusclearance .....	15
3.3	Klinische Symptomatik .....	16
3.3.1	Ösophageale Symptome .....	17
3.3.2	Extraösophageale Symptome .....	18
3.4	Komplikationen .....	18
3.5	Diagnostik .....	19
3.5.1	Anamnese und klinische Untersuchung .....	20
3.5.2	Protonenpumpeninhibitoren (PPI)-Test .....	20
3.5.3	Endoskopie .....	20
3.5.4	Ösophagusmanometrie .....	22
3.5.5	24-Stunden-pH-Metrie .....	22
3.5.6	weitere Untersuchungsverfahren .....	23
3.6	Therapie .....	23
3.6.1	Änderung der Lebensgewohnheiten .....	24
3.6.2	Medikamentöse Therapie .....	24
3.6.3	Chirurgische Therapie .....	26
3.7	Lebensqualität .....	30
3.7.1	Definition .....	30
3.7.2	Medizinischer Hintergrund .....	30
3.7.3	Gesundheitsspezifische Lebensqualität .....	31
4	Fragestellung und Zielsetzung .....	34
5	Material und Methoden .....	35
5.1	Studiendesign .....	35
5.2	Patientenkollektiv .....	36

5.2.1	Einschlusskriterien.....	37
5.2.2	Ausschlusskriterien.....	38
5.3	Präoperative Diagnostik.....	38
5.3.1	Anamnese und Lebensqualität.....	38
5.3.2	Endoskopie.....	38
5.3.3	Ösophagusmanometrie.....	40
5.3.4	Ambulante 24-Stunden-pH-Metrie.....	43
5.3.5	Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI).....	47
5.4	Operationstechnik und Anästhesie.....	50
5.4.1	Fundoplikatio nach Nissen.....	52
5.4.2	Ventrale 180°Semifundoplikatio nach Dor.....	55
5.5	Nachuntersuchung.....	57
5.6	Statistik.....	59
6	Ergebnisse.....	60
6.1	Patientencharakteristika.....	60
6.2	Endoskopische Befunde.....	63
6.3	Manometrische Befunde.....	65
6.4	Befunde der ambulanten 24-Stunden-pH-Metrie.....	67
6.5	Ergebnisse des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindexes.....	69
6.5.1	GLQI gesamt.....	69
6.5.2	GLQI abdominelle Symptome.....	70
6.5.3	GLQI emotionaler Status.....	71
6.5.4	GQLI Physische Funktionen.....	71
6.5.5	GLQI Soziale Funktionen.....	72
6.5.6	GLQI Medizinische Behandlung.....	72
6.6	Perioperativer Verlauf.....	73
6.6.1	Intraoperativer Verlauf.....	73
6.6.2	Operationsdauer.....	74
6.6.3	Postoperative Komplikationen.....	74
6.6.4	Krankenhausaufenthaltsdauer.....	75
6.7	Subjektive Patientenzufriedenheit nach Visick.....	75
7	Diskussion.....	77
8	Literaturverzeichnis.....	90
9	Abbildungsverzeichnis.....	101

10 Tabellenverzeichnis.....	102
11 Abkürzungsverzeichnis.....	103
12 Anhang.....	104
Lebenslauf.....	108
Publikationsliste.....	109
Danksagung .....	111

## **2 Zusammenfassung / Abstract**

### **Einleitung**

Die gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) ist in den westlichen Industrienationen eine der häufigsten gastrointestinalen Störungen verbunden mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Aufgrund der multifaktoriellen Pathogenese und des überwiegend chronischen Krankheitsverlaufes, steht mit der Fundoplikatio, bei nicht ausreichendem oder anhaltendem Erfolg der primären Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI), eine wirkungsvolle Behandlungsoption zur Verfügung. Verschiedene laparoskopische Techniken werden dabei in der Literatur hinsichtlich einer adäquaten Refluxkontrolle kontrovers diskutiert. Die ideale Technik wurde bisher noch nicht gefunden.

Das Ziel dieser prospektiv randomisierten Studie war es, eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen mit einer anterioren 180°-Semifundoplikatio nach Dor hinsichtlich ihrer Wirksamkeit mittels vergleichbarer funktionaler Messwerte sowie der Lebensqualität in einem mittlerem Follow-up zu untersuchen.

### **Methodik**

In einem Zeitraum von 24 Monaten wurden 64 Patienten mit einer nachgewiesenen GERD zu gleichen Teilen in Studienarm A (360°-Nissen-Fundoplikatio) und Studienarm B (anteriore 180°-Dor-Semifundoplikatio) randomisiert. Zur Erhebung der Lebensqualität wurde der standardisierte Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI) verwendet und sowohl präoperativ als auch postoperativ nach einem mittleren Follow-up von 18 Monaten den Patienten vorgelegt. Zudem erfolgte im Rahmen der Nachuntersuchung erneut eine ambulante 24h-pH-Metrie und eine Ösophagusmanometrie. Als sekundärer Endpunkt wurde die subjektive Patientenzufriedenheit anhand eines modifizierten Visick-Scores erhoben. Insgesamt konnten die Daten von 57 Patienten (Studienarm A: 27, Studienarm B: 30) ausgewertet werden.

### **Ergebnisse**

Beide Studienarme waren hinsichtlich ihrer demografischen Daten vergleichbar. An Hand der präoperativ ermittelten geringen Lebensqualitätsindizes (Studienarm A:

93, Studienarm B: 91) konnten wir zeigen, dass Patienten mit GERD eine deutliche Einschränkung ihrer Lebensqualität erleiden, welche postoperativ im Mittel nach 18 Monaten in beiden Behandlungsgruppen signifikant anstieg (Studienarm A: 110, Studienarm B: 109,  $p=0.003$ ) aber keinen Unterschied in den Behandlungsgruppen untereinander aufwies ( $p=0,5$ ). Auch die zusätzlich erhobenen postoperativen funktionellen Messwerte konnten keinen signifikanten Vorteil in einer der beiden Operationstechniken zeigen. (DeMeester-Score 10 vs 12,  $p=0.1$  und Druck uÖS 9 vs 12,  $p=0.3$ ) Die intraoperative Komplikationsrate betrug 3,5%, die postoperative Komplikationsrate 8,7%, ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Studiengruppen. Nach Dor-Semifundoplikatio waren neun Patienten (30%) mit dem operativen Ergebnis unzufrieden (Visick III-IV), wohingegen nur zwei Patienten (7%) nach Nissen-Fundoplikatio das Behandlungsergebnis als erfolglos einschätzten ( $p=0,04$ ).

### **Schlussfolgerungen**

Die anteriore 180°-Semifundoplikatio nach Dor zeigt im Vergleich mit einer 360°-Fundoplikatio nach Nissen in einem mittleren Follow-up ähnlich gute Ergebnisse hinsichtlich einer signifikant verbesserten Lebensqualität und effektiver Refluxkontrolle. Dennoch ist aus unklaren Gründen die Patientenzufriedenheit nach Semifundoplikatio deutlich niedriger.

Da in der vorliegenden Literatur nur wenig Langzeitergebnisse zur anterioren Semifundoplikatio existieren, ist es sinnvoll hier weitere klinische Studien mit höheren Fallzahlen durchzuführen. Die zukünftige Forschung im Bereich der Antirefluxchirurgie sollte zunehmend auch auf die Lebensqualität und die Zufriedenheit der Patienten fokussiert werden.

## **Introduction**

In Western industrial world gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common gastrointestinal disorders associated with significant restriction in quality of life. The pathogenesis of GERD is multifactorial and the course of the disease is typically chronic, so laparoscopic antireflux surgery is accepted as an effective treatment option in addition to a permanent medication with proton pump inhibitors. Different laparoscopic fundoplication techniques are under discussion controversially in the literature concerning their results in treatment of gastroesophageal reflux disease. The ideal technique has not been found up to now.

This prospective randomized trial was conducted comparing complete 360 ° Nissen's fundoplication to anterior 180° partial technique (Dor) concerning patient's quality of life and verifiable functional data after a midterm follow-up.

## **Methods**

In a period of 24 months 64 patients were equally randomized into group A (360 ° Nissen's fundoplication) and group B (180 ° anterior fundoplication). After a mean follow up of 18 month all patients were interviewed using standardized Quality of life questionnaires (GLQI) and 24h-pH-Metrie and manometry were assessed. With a modified Visick score the subjective patient's satisfaction was determined as a secondary endpoint of this study. Data of 57 patients (group A: 27 group B: 30) were available.

## **Results**

Both groups were comparable concerning her demographic data. Preoperatively, we found a low general GLQI (group A: 93, group B: 91), which increased 18 month postoperatively in both groups significantly (group A: 110, group B: 109,  $p=0.003$ ), but there were no significant differences between the treatment arms ( $p=0,5$ ). Additionally functional data were not different (DeMeester score 10 versus 12  $p=0.1$  and lower esophageal sphincter pressure 9 versus 12  $p=0.3$ ). The rate of intraoperative complication was 3.5%; the observed postoperative complication rate was rate 8.7%, without significant difference between the study groups. After anterior partial fundoplication nine patients (30%) stated out the operative results as dissatisfying (Visick III-IV). Only two patients (7%) evaluated the outcome after Nissen's fundoplication as unsuccessful ( $p=0,04$ ).

## **Conclusion**

The anterior partial fundoplication technique leads to similar postoperative function and reflux control compared to total Nissen`s approach in a mid-term follow-up. However the patient`s satisfaction is amazingly lower.

In the present literature long-term study results for anterior partial fundoplication are still scarce, so further studies should be conducted with a higher number of cases. The future research of laparoscopic antireflux surgery should be more focused on quality of life and patient satisfaction.

### 3 Einleitung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD, gastroesophageal reflux disease) zählt zu den häufigsten benignen Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes bei der es zum Rückströmen von Magen- oder Dünndarminhalt in den Ösophagus kommt.<sup>1</sup> Die Beschwerdesymptomatik variiert stark und korreliert nicht zwingend mit den morphologischen Veränderungen. Hauptsymptom mit hoher Spezifität (>90%) ist das Sodbrennen. Häufig kommt es auch zu Regurgitation oder Dysphagie.<sup>2</sup>

Der Begriff „GERD“ umfasst die durch das Refluat im Bereich des Ösophagus hervorgerufenen Beschwerden sowie histopathologische Veränderungen. Eine allgemein gültige und anerkannte Definition der GERD gibt es bisher nicht. Verschiedene Konsensus Konferenzen haben versucht eine gemeinsame Definition für diese Erkrankung festzulegen. Von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) wird folgende Definition empfohlen:

„Eine gastroösophageale Refluxkrankheit liegt vor, wenn ein Risiko für organische Komplikationen durch einen gesteigerten gastroösophagealen Reflux und/oder eine signifikante Störung des gesundheitsbezogenen Wohlbefindens (Lebensqualität) infolge der Refluxbeschwerden besteht.“<sup>3</sup>

Organische Komplikationen können dabei in Form von Ösophagitis, Stenose, Ulzeration, Schleimhautmetaplasie oder als maligne Entartung im Ösophagus auftreten. Aber auch extraösophageal können sich Symptome manifestieren.<sup>4</sup>

Als Refluxösophagitis bezeichnet man hingegen nur den Teil der Refluxerkrankungen, die mit morphologischen Läsionen der Speiseröhre einhergeht.<sup>5</sup> Gemäß der international gebräuchlichen Nomenklatur definiert man diese als endoskopisch positive Refluxkrankheit (ERD; erosive reflux disease).<sup>6</sup> Derartige Veränderungen sind allerdings nur bei 30-50 % der Fälle vorhanden.<sup>7</sup> Eine Vielzahl von Patienten mit stark ausgeprägten Refluxbeschwerden zeigt dagegen keine endoskopisch nachweisbaren Läsionen und wird deshalb als endoskopisch negative oder nichterosive Refluxkrankheit (NERD; non-erosive reflux disease) bezeichnet. Mit Bildung intestinaler Metaplasien der Ösophaguskosa, dem so genannten Barrett-Ösophagus, kann die Ösophagitis in ein

irreversibles Stadium der Erkrankung übergehen. SPECHLER definierte den Barrett-Ösophagus als Sonderform der Refluxkrankheit und nicht als Komplikation der schweren Refluxösophagitis.<sup>8</sup>

Hinsichtlich ihrer Genese wird zwischen primärer und sekundärer Refluxkrankheit unterschieden. Wird in der vorliegenden Arbeit von GERD gesprochen, so meint dies stets die primäre Refluxkrankheit, die ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt. Die sekundäre Refluxkrankheit bezeichnet das Auftreten eines gastroösophagealen Refluxes als Folge anderer Krankheitsbilder. Hierzu zählen: Erhöhung des intragastralen Druckes (Schwangerschaft, Adipositas), Systemerkrankungen (Sklerodermie, diabetische Neuropathie) und operative oder traumatische Veränderungen des gastroösophagealen Überganges (Gastrektomie, Kardiomyotomie, Z.n. Dilatation bei Achalasie).<sup>9</sup>

Wichtig ist den pathologischen Reflux von einem physiologischen Zurückfließen von Magensaft in den Ösophagus bei gesunden Individuen zu unterscheiden. Das Vorkommen eines physiologischen Refluxes konnte bereits von KAYE im Jahre 1977 nachgewiesen werden.<sup>10</sup> Dieser tritt überwiegend prandial oder postprandial infolge des gesteigerten intraabdominellen Druckes auf und wird meist innerhalb von 2-3 min mittels Säureclearance korrigiert. Erst eine unphysiologisch lange Exposition der ösophagealen Mukosa mit saurem Refluat ist eine Voraussetzung zur Entstehung der GERD.<sup>9</sup>

Die GERD ist in ihren Auswirkungen sehr komplex und sollte daher in ihrer Bedeutung nicht unterschätzt werden. Obwohl es sich bei der Refluxkrankheit um eine primär gutartige Erkrankung handelt, bereitet dem Patienten neben der Symptomatik, die nachweisliche Einschränkung der Lebensqualität, schwere Probleme.<sup>11-14</sup> Laut Studienlage birgt die Refluxkrankheit eine größere Einschränkung der Lebensqualität als ein Ulcus duodenale, unbehandelter Bluthochdruck oder Angina pectoris.<sup>12, 15</sup> REVICKI et al. fanden heraus, dass neben der Schmerzempfindung, die emotionale Gesundheit und die sozialen Funktionen besonders beeinträchtigt sind.<sup>14</sup>

Ziel der Behandlung der GERD ist es, den schädigenden Einfluss der Säure zu unterdrücken, um sowohl eine Verbesserung der Lebensqualität als auch eine

Protektion der Ösophagusschleimhaut zu bewirken. Dabei haben sich Wirkstoffe, welche die Produktion der Magensäure hemmen, als Standardmedikamente etabliert. Dazu zählen H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten (H<sub>2</sub>RA) und Protonenpumpeninhibitoren (PPI). Eine weitere Option in der kausalen Behandlung der GERD stellt die Antirefluxchirurgie dar. Wurde früher die Indikation zur Operation überwiegend bei Patienten mit bereits bestehenden Komplikationen oder schwerer Refluxösophagitis gestellt, stellt heute die Einschränkung der Lebensqualität durch dauerhafte Tabletteneinnahme oder persistierende Beschwerden unter konservativer Therapie oftmals bereits eine Operationsindikation dar.<sup>16</sup>

### 3.1 Epidemiologie

Die Literaturangaben hinsichtlich der Prävalenz der GERD variieren stark. Die Mehrzahl der Autoren berichtet in den westlichen Industrieländern von einer Prävalenz der Erkrankung von 10-20%, nimmt man mehrmals wöchentliche oder tägliche Refluxsymptome an.<sup>3, 17, 18</sup> Bei anderen Autoren schwankt die Prävalenzrate zwischen 5% und 36%.<sup>19, 20</sup> Laut JOHANSEN et al. resultieren diese unterschiedlichen Angaben aus dem fehlenden Goldstandard in der Diagnostik und den methodischen Differenzen hinsichtlich der Befragung und Wortwahl verschiedener Studien.<sup>21</sup> In asiatischen Ländern ist die Prävalenz der Refluxerkrankung deutlich geringer.<sup>22</sup> CHEN et. al berichten gar von einer Prävalenz von nur 2%.<sup>23</sup> Als mögliche Ursachen werden eine genetische Disposition, ein geringerer BMI und ein geringerer Verbrauch von Genussmitteln diskutiert. Allerdings lässt ein zunehmend westlicher Lebensstil auch hier einen Anstieg der Prävalenz beobachten.<sup>24, 25</sup>

Die epidemiologischen Daten sprechen auch für eine Zunahme der Inzidenz in den letzten Jahrzehnten. Neben dem wachsenden Bevölkerungsanteil mit Adipositas, einem Risikofaktor für GERD, ist auch ein Anstieg der Inzidenz ösophagealer Adenokarzinome zu verzeichnen, für das die Barrett-Metaplasie ein um das 30 bis 125-fache erhöhtes Risiko im Vergleich zur Gesamtbevölkerung darstellt.<sup>26, 27</sup>

Ein Zusammenhang zwischen Häufigkeit des Auftretens einer Refluxerkrankung und Alter oder Geschlecht der Betroffenen ist bisher nicht nachweisbar. Lediglich der Barrett-Ösophagus tritt mit 60-70% vermehrt bei Männern auf.<sup>3</sup> Ein Altersgipfel der

Erstmanifestation ist in der Literatur nicht eindeutig belegt. Allerdings kommt es laut Studien in höherem Alter häufiger zu Komplikationen wie erosiver Ösophagitis, peptischer Stenosen und Adenokarzinomen.<sup>28, 29</sup> Ein hohes Patientenalter und ein geringer sozioökonomischer Status sind zudem auch mit dem Schweregrad des gastroösophagealen Refluxes assoziiert.<sup>30</sup>

Darüber hinaus verursacht die Refluxerkrankung aufgrund ihrer Häufigkeit und der meist chronischen Form erhebliche Kosten im Gesundheitssystem, insbesondere für Medikamente in der Langzeittherapie aber auch für Antirefluxoperationen.<sup>3</sup>

## **3.2 Pathogenese**

Eine alleinige Ursache für die Entstehung der GERD ist nicht zu finden, vielmehr spielen sowohl anatomische als auch funktionelle Störungen bei der Entstehung der GERD eine Rolle.<sup>16</sup>

Folgende wesentliche Pathomechanismen, die sowohl in Kombination als auch unabhängig voneinander auftreten können, sind bekannt:<sup>31</sup>

1. mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters (uÖS)
2. gastrale Funktionsstörungen
3. gestörte Ösophagusclearance

### **3.2.1 Mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters**

Mit einer Inzidenz von 80-90% ist die mechanische Inkompetenz des uÖS die häufigste Ursache einer inadäquaten Refluxbarriere.<sup>32</sup> Für diese Inkompetenz werden verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht und in ihrer Wertigkeit diskutiert. Neben einem verminderten Sphinkterruhedruck und einer unphysiologischen Länge spielen vor allem transiente Sphinkterrelaxationen eine Rolle. Aber auch der Verlust des „Zwingeneffektes“ der Zwerchfellschenkel bei Vorliegen einer Hiatushernie kann zur Entstehung einer Refluxkrankheit beitragen.<sup>33</sup>

Die intakte Barriere zwischen Ösophagus und Magen gilt als wichtigster Faktor zur

Vermeidung eines unphysiologischen Refluxes. Die zentrale Rolle nimmt dabei der uÖS ein. Er befindet sich normalerweise am gastroösophagealen Übergang und wird aus einer spiralg verdickten zirkulären Muskelschicht gebildet. Der uÖS ist circa 3-4 cm lang und hält in Ruhe eine Hochdruckzone von 15 bis 20 mmHg über dem Druck des Magenfundus aufrecht, um so ein Zurückfließen von Mageninhalt in den Ösophagus zu verhindern.<sup>32, 34</sup> Nach Einleitung des Schluckaktes kommt es für etwa 5-10 Sekunden zu kurzen reflektorischen Erschlaffungen des uÖS auf intragastrische Druckwerte, um den Transport des Nahrungsbreis in den Magen zu gewähren. Daneben kommt es bei Gesunden wie auch Refluxkranken unabhängig von Schluckakt, mehrmals täglich zu physiologischen Relaxationen, was als flüchtige Entspannung des unteren Schließmuskels (TLOSR; transient lower oesophageal sphincter relaxation) bezeichnet wird.<sup>22, 35</sup> Diese treten bevorzugt postprandial auf, da die Dehnung der Magenwand die Erschlaffung des uÖS triggert. Dieser Ablauf ist physiologisch sinnvoll und dient dem Aufstoßen verschluckter Luft.<sup>36</sup> Bei Patienten mit einer GERD treten zum einen mehr TLOSRs auf, zum anderen sind sie mit einem Säurereflux assoziiert, so dass es zu einer verlängerten Kontaktzeit des Ösophagus mit saurem Refluat kommt. Infolgedessen steigt das Risiko Schleimhautläsionen oder eine Refluxösophagitis zu entwickeln.

Um die Druckbarriere zwischen Ösophagus und Magen aufrecht zu halten, stehen weitere Strukturen zur Verfügung, die den uÖS als auxiliäre Antirefluxmechanismen unterstützen.<sup>37</sup> Einen solchen Mechanismus bildet die in einem komplizierten Schraubensystem angeordnete Muskulatur der Speiseröhre. Die Längsspannung des Ösophagus erhöht so den Sphinkterdruck.<sup>37</sup>

Eine andere wichtige Rolle spielt die intraabdominale Lage des Sphinkters. Wenn der uÖS nach thorakal verlagert ist, kann der Verschlussmechanismus insuffizient werden. Dazu kann es zum Beispiel bei Vorliegen einer axialen Hiatushernie kommen. Die anatomische Trennung zum uÖS führt dabei zu einem Kompressionsverlust der Zwerchfellschenkel.<sup>38</sup> Die Bedeutung der Hiatushernie ist für die Entstehung einer Refluxkrankheit bis heute nicht eindeutig geklärt. Ein Kausalzusammenhang konnte bisher in keiner Studie sicher hergestellt werden, lediglich ein begünstigender Effekt gilt als erwiesen.<sup>39</sup> Dies findet ihren Ausdruck in der Tatsache, dass nur etwa 5 bis 18% der Patienten mit axialer Hiatushernie auch an einer Refluxerkrankung leiden, obwohl bei

80 bis 90% der Patienten mit gastroösophagealem Reflux eine axiale Hiatushernie vorliegt.<sup>39, 40</sup>

### **3.2.2 Gastrale Funktionsstörungen**

Die Sekretions- und Motilitätsstörungen des Magens stellen die zweithäufigste Ursachenkomponente der GERD dar. Laut einer Studie von FUCHS et al. konnte bei 50% der Patienten mit GERD eine gastrale Funktionsstörung nachgewiesen werden.<sup>41</sup>

Als häufigste Störung ist hierbei die Hypersekretion von Magensäure zu nennen, wobei eine isolierte Hypersekretion als Ursache einer Ösophagitis nur selten in Frage kommt.<sup>34</sup> Viel häufiger spielt als Auslöser der Ösophagitis die Kombination von saurem und alkalischem Refluat, wie sie bei einer verzögerten Magenentleerung und einem sich daraus ergebenden kombinierten duodenogastralen und gastroösophagealen Reflux vorkommt, eine wichtige Rolle. Die hohe Aggressivität des kombinierten Refluxes konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden, wobei vor allem die Gallosalze als zusätzliche toxische Komponente an der Entstehung von Schleimhautläsionen beteiligt sind.<sup>34, 42, 43</sup> Durch die verzögerte Magenentleerung steigert sich als Folge eines erhöhten Refluxvolumens der intragastrale Füllungsdruck was zu wiederholten Refluxepisoden führt. Die Dilatation des Magens kann, wie die postprandial bedingte Magendehnung zu einer temporären Verkürzung des Sphinkters, gehäuften Sphinkterrelaxationen und damit verstärktem Reflux führen.

### **3.2.3 Gestörte Ösophagusclearance**

Als Ösophagusclearance oder auch Selbstreinigungsfunktion bezeichnet man die Fähigkeit des Ösophagus saures Sekret zu neutralisieren (Säureclearance) und gastroösophageales Refluat wieder in den Magen zu entleeren (Volumenclearance).<sup>44</sup>

Refluxepisoden treten gelegentlich auch bei gesunden Individuen auf und sind meistens ohne pathologische Bedeutung. Ein gesunder Mensch ist in der Lage, den intraluminalen pH-Wert innerhalb kurzer Zeit nach physiologischem Reflux wiederherzustellen, um die Kontaktzeit des sauren Refluats mit der Ösophagusmukosa

möglichst kurz zu halten. Dieses erfolgt, neben der Wirkung der Schwerkraft vor allem durch die schluckinduzierte primäre propulsive Peristaltik des gesamten Ösophagus. Zusätzlich löst der Reflux im distalen Ösophagus eine sekundäre propulsive Peristaltik aus, die unterstützend wirkt. Gleichzeitig trägt das Bikarbonat der Speichelflüssigkeit zur Neutralisation saurer Valenzen bei, was auch als Säureclearance des Ösophagus bezeichnet wird.<sup>45</sup>

Bei Refluxkranken ist die propulsive sekundäre Peristaltik in unterschiedlichem Maße gestört, bei Vorliegen einer Ösophagitis ausgeprägter als bei Patienten ohne Ösophagitis.<sup>46</sup> Durch den Kontakt mit saurem Refluat entstehen vielmehr tertiäre, nicht peristaltische Kontraktionen, die die Selbstreinigung verzögern. Im Schlaf ist die Clearancefunktion durch eine verminderte Schluckfrequenz (Wegfall der primären Peristaltik), fehlende Wirkung der Schwerkraft und durch geringere Speichelsekretion sowohl beim Gesunden als auch beim Refluxkranken schwächer. Dadurch kann es bei Patienten mit gastroösophagealem Reflux zu einer Akzentuierung der Beschwerdesymptomatik in der Nacht kommen.<sup>44</sup>

Außer diesen drei oben genannten Ursachen gibt es noch weitere Faktoren, die der Entstehung der Refluxkrankheit entgegenkommen. Sowohl eine unzureichende protektive Potenz der Speiseröhrenmukosa, als auch eine ungünstige Zusammensetzung des refluierten Sekretes scheinen einen Reflux begünstigenden Effekt haben.<sup>34</sup> Zudem kann die Ösophagusmukosa auch direkt durch Genussmittel wie Kaffee, Zigarettenrauch und Alkohol, fettreiche Nahrung oder Medikamente wie Anticholinergika geschädigt werden.<sup>47</sup>

### **3.3 Klinische Symptomatik**

Die Symptomatik der GERD umfasst ein umfangreiches Spektrum. Die Häufigkeit und Intensität der Beschwerden variieren dabei stark. Diese können in Episoden auftreten, sie können sich aber auch unregelmäßig intermittierend, teilweise in Abhängigkeit bestimmter Ernährungsgewohnheiten, körperlicher Aktivitäten, psychischer Belastungen und jahreszeitlicher Schwankungen präsentieren.

Von einer internationalen Konsensusgruppe wurde 2006 die Montreal Definition und – Klassifikation entwickelt, bei der zwischen ösophagealen und extraösophagealen Symptomen unterschieden wird.<sup>48</sup>

### 3.3.1 Ösophageale Symptome

Zu diesen so genannten „typischen“ Beschwerden der GERD zählt als Hauptsymptom das Sodbrennen, welches bei 10-20% der erwachsenen Bevölkerung in der westlichen Welt einmal pro Woche und bei etwa 4-10% täglich auftritt.<sup>49</sup> Im angloamerikanischen Sprachraum findet der Begriff „heartburn“ Verwendung und gilt als Alarmsymptom für das Vorliegen einer Refluxerkrankung.<sup>50</sup> Die Patienten empfinden es als ein vom Epigastrium retrosternal oder in den Rachen aufsteigendes brennendes Gefühl. Induziert oder verstärkt werden kann das Sodbrennen typischerweise durch fettreiche, voluminöse Speisen, Alkoholgenuss und verschiedene Medikamente.

Ein weiteres spezifisches, aber nicht immer vorhandenes Symptom der Refluxkrankheit ist die Regurgitation von Säure oder saures Aufstoßen, verbunden mit einem sauren oder bitteren Geschmack im Mund. Regurgitation unterscheidet sich vom Erbrechen durch das Fehlen von Übelkeit, Würgen oder abdominal-thorakale Muskelkontraktionen. Als häufiges Symptom der GERD wird von den Patienten epigastrischer Schmerz angegeben. Obwohl er meist in Kombination mit Sodbrennen oder Regurgitation auftritt, stellt der epigastrische Schmerz bei 10-20% der Patienten das alleinige Symptom dar. Zudem leiden bis zu 30% der Refluxkranken zumindest intermittierend unter Dysphagie. Die Patienten klagen dabei über das Gefühl des Steckenbleibens von Nahrungsbestandteilen. Zusammen mit der eher seltener auftretenden Odynophagie, Schmerzen beim Schluckakt, können beide Symptome auf eine Motilitätsstörung des Ösophagus, eine peptische Stenose oder seltener auf eine maligne Entartung hinweisen.<sup>35</sup>

Auch ein durch Reflux verursachter nicht kardial bedingter Thoraxschmerz zählt zu den „typischen“ Symptomen. Häufig ist es schwierig die Beschwerden eindeutig von Schmerzen kardialer Genese abzugrenzen.<sup>48, 50, 51</sup>

### 3.3.2 Extraösophageale Symptome

Diese so genannten „atypischen“ Symptome können verschiedene Organe betreffen und umfassen solche mit gesichertem und solche mit vermutetem Zusammenhang zu einem gastroösophagealem Reflux. Als gesicherte Symptome gelten derzeit der refluxbedingte Husten, Asthma, Laryngitis und Zahnerosionen. Zu den Symptomen mit einem vermuteten Zusammenhang zu GERD zählen Pharyngitis, Sinusitis, ideopathische Lungenfibrose und rezidivierende Otitis media.<sup>48</sup>

Die Entstehung „atypischer“ Symptome kann dabei mehrere Ursachen haben. Zum einen spielt eine direkte Reizung der Schleimhaut im Bereich des Ösophagus und des Pulmonaltraktes mit saurem Refluat eine Rolle, zum anderen kann es durch die Magensäure zu einer vagalen Reizung und als Folge zu Bronchokonstriktion und Hustenreiz kommen.<sup>48, 51</sup> Aber auch die Mikroaspiration von Refluat wird als Ursache für GERD-assoziierte Atemwegserkrankungen diskutiert.<sup>51</sup>

### 3.4 Komplikationen

Die Entwicklung eines Barrett-Ösophagus stellt eine irreversible und besonders schwere Verlaufsform der GERD dar. Die Refluxkrankheit ist dabei die häufigste mit einem Barrett-Ösophagus assoziierte Erkrankung. Erstmals wurde diese Veränderung 1950 vom britischen Chirurgen Norman Barrett beschrieben.<sup>52</sup>

Bei einem Barrett-Ösophagus (syn: Barrett-Syndrom oder Endobrachyösophagus) handelt es sich laut der aktuellen Definition des American College of Gastroenterology, um eine intestinale Metaplasie der Ösophagusschleimhaut gleich welcher Länge, die erstens endoskopisch erkennbar ist und zweitens durch Gewebeproben histologisch bestätigt werden kann.<sup>53</sup> Erstreckt sich die makroskopische Schleimhautveränderung über eine Länge von weniger als 3 cm spricht man von einem „short-segment-Barrett“. Finden sich auf einer Länge von 3 cm oder mehr Veränderungen, handelt es sich um „long-segment-Barrett“. Diese Unterscheidung ist relevant, da das Karzinomrisiko des „long-segment-Barrett“ gegenüber dem „short-segment-Barrett“ deutlich erhöht ist.<sup>54</sup>

Bei 15-20% der Patienten mit einer GERD wird durch eine Endoskopie ein Barrett-Ösophagus diagnostiziert, etwa jeder hundertste Refluxpatient entwickelt im Laufe der

Erkrankung eine Zylinderepithelmetaplasie.<sup>34</sup> Wiederum entwickeln 10-15% der Patienten mit Barrett-Ösophagus ein Adenokarzinom, was in etwa jedem tausendsten Refluxpatienten entspricht.<sup>40, 55</sup> Damit stellt das Adenokarzinom des Ösophagus den am schnellsten in seiner Häufigkeit zunehmenden malignen Tumor dar, der mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 10-24% eine sehr ungünstige Prognose aufweist.<sup>56</sup>

Darüber hinaus können folgende Komplikationen einer GERD beobachtet werden. Liegt eine Refluxösophagitis vor, können sich reversible, oberflächliche Erosionen bilden. Durch anhaltende Schädigung kann es dabei zur Ausbildung eines peptischen Ulcus oesophagei kommen (2-7%). Dieses findet sich überwiegend im Grenzbereich zwischen Zylinder- und Plattenepithel (Übergangssulkus) oder im mit Zylinderepithel ausgekleideten distalen Endobrachyösophagus (Barrett-Ulkus). Das Übergangssulkus führt oft zur Entwicklung einer Stenose oder ist bereits Bestandteil einer solchen. Selten kommt es aufgrund von Erosionen und Übergangssulkus, beziehungsweise vorwiegend aufgrund eines Barrett-Ulkus, zu Perforation und Blutungen.<sup>50, 57</sup> Dagegen ist eine häufige Komplikation der Refluxösophagitis die in 4-20% der Fälle auftretende peptische Ösophagusstenose als Folge einer lang anhaltenden Schädigung der Ösophaguskosa durch intestinales Sekret.<sup>57</sup>

### **3.5 Diagnostik**

Um die Diagnose einer GERD zu sichern, bedarf es einer Kombination aus anamnestischen Angaben und apparativer Diagnostik. Hierfür stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die bezüglich ihrer Invasivität, Sensitivität und Spezifität stark variieren.

Für die Diagnostik einer GERD vor chirurgischen Eingriffen hat die europäische Gesellschaft für endoskopische Chirurgie (EAES) bereits 1996 im Rahmen einer Konsensus-Konferenz folgendes Verfahren empfohlen: die Endoskopie, die Ösophagusmanometrie, die 24-Stunden-pH-Metrie und in unklaren Fällen die radiologische Abklärung.<sup>16</sup> So sollen neben der Diagnosesicherung gastroösophageale Funktionsstörungen objektiviert und andere Ursachen der Symptomatik ausgeschlossen werden.

### **3.5.1 Anamnese und klinische Untersuchung**

An erster Stelle der Diagnostik steht die exakte und ausführliche Anamneseerhebung der subjektiven Beschwerdesymptomatik des Patienten. Die Kenntnis über Charakter, Dauer und Intensität gastrointestinaler Beschwerden wie Sodbrennen oder Regurgitation gibt Aufschluss über das mögliche Vorliegen einer GERD. Aber auch extraösophageale Beschwerden wie Laryngitis, Heiserkeit oder Asthma dürfen als Zeichen der Refluxkrankheit nicht unbeachtet bleiben. Die klinische Untersuchung ist im Allgemeinen unauffällig und sollte zunehmend auch auf die Lebensqualität und die Zufriedenheit der Patienten fokussiert werden. In Abhängigkeit von den Symptomen und Beschwerden des Patienten erfolgt dann die weitere Diagnostik und Therapie.

### **3.5.2 Protonenpumpeninhibitoren (PPI)-Test**

PPI hemmen die Säuresekretion der Parietalzellen im Magen, so dass es zu einem Anstieg des pH-Wertes im Magen und im Bereich des gastroösophagealen Überganges kommt. Damit ermöglichen sie das Abheilen einer Ösophagitis und die schnelle Befreiung von Refluxsymptomen.

Bei unspezifischer Symptomatik ist die Therapie mit PPI seit einiger Zeit auch als diagnostisches Testverfahren indiziert.<sup>58</sup> Hierbei wird die Refluxsymptomatik unter PPI in zwei- bis dreifacher Standarddosierung über zwei Wochen und erneut nach Absetzen der PPI beurteilt. Eine deutliche Besserung der Symptomatik kann so einen Säurereflux als Ursache der Beschwerden beweisen oder ausschließen. Dieser Test weist zwar eine relativ hohe Sensitivität von 78%, jedoch nur eine geringe Spezifität von 54% auf.<sup>59</sup>

### **3.5.3 Endoskopie**

Die Endoskopie spielt die zentrale Rolle zur initialen Abklärung von persistierenden Refluxbeschwerden und zur Stadieneinteilung des gastroösophagealen Refluxes. Neben der direkten Inspektion der Schleimhaut bietet dieses Verfahren auch die

Möglichkeit einer bioptischen Probeentnahme. Zusätzlich können sekundäre Refluxursachen durch endoskopische Beurteilung von Magen und Duodenum miterfasst werden. Grundsätzlich sollten alle Patienten mit so genannten Alarmsymptomen wie Blutung und Dysphagie unverzüglich einer endoskopischen Untersuchung zugeführt werden. Des Weiteren besteht die Indikation zur Durchführung einer Endoskopie bei Nichtansprechen der Symptome auf eine probatorische PPI-Therapie und zum Ausschluss eines Barrett-Ösophagus bei Risikopatienten (männlich, >50Jahre, kaukasische Herkunft, chronischer gastroösophagealer Reflux).<sup>3</sup> Lässt sich eine Refluxösophagitis endoskopisch nachweisen, ist keine weitere Diagnostik zwingend erforderlich. Dies ist jedoch nur bei 30-50% der Patienten mit entsprechender klinischer Beschwerdesymptomatik der Fall. Ein endoskopisch „negativer Befund“ weist allerdings auf eine günstige langfristige Prognose der GERD hin, da bei der weit überwiegenden Anzahl der Patienten der Krankheitsverlauf nicht progredient ist.<sup>7</sup>

Es existieren verschiedene Einteilungen der endoskopischen Grade einer Refluxösophagitis. Die im europäischen Raum am häufigsten verwendete Klassifikation ist die Stadieneinteilung nach Savary-Miller (siehe Tabelle 2, Kapitel 5.3.2) die sich ebenso wie die international gebräuchliche Los-Angeles-Klassifikation an dem Ausmaß der Mukosaläsionen im distalen Ösophagus orientiert.<sup>6, 58, 60, 61</sup>

Stadium A	eine oder mehrere Erosionen < 5 mm Durchmesser, die sich nicht zwischen den Kuppen der Mukosafalten erstrecken
Stadium B	wie A, aber Erosionen > 5 mm Durchmesser
Stadium C	Erosionen erstrecken sich zwischen zwei oder mehr Kuppen der Mukosafalten, erfassen aber < 75 % der Zirkumferenz
Stadium D	wie C, aber > 75 % der Zirkumferenz betroffen

**Tabelle 1 Los-Angeles-Klassifikation<sup>61</sup>**

Die MUSE-Klassifikation definiert am genauesten die endoskopisch diagnostizierten Läsionen in der Speiseröhre. Das Akronym MUSE beinhaltet dabei bereits die vier endoskopischen Kriterien, die bei der Refluxkrankheit gefunden werden können: Metaplasie, Ulkus, Striktur und Erosion.<sup>62</sup>

### **3.5.4 Ösophagusmanometrie**

Die Ösophagusmanometrie dient nicht der primären Diagnostik und Klassifizierung einer Refluxerkrankung sondern wird als Komplementärmethode zur quantitativen Analyse der Ösophagusmotilität herangezogen. Hauptziel ist dabei in erster Linie die Erfassung der unteren Ösophagussphinkterinsuffizienz als eine der Hauptursachen einer GERD. In zweiter Linie gilt es signifikante Motilitätsstörungen der tubulären Speiseröhre zu identifizieren bzw. auszuschließen, da sie von einigen Autoren als einschränkendes Kriterium für die Auswahl des operativen Verfahrens angesehen werden.<sup>16, 63</sup> Weist der uÖS keinen geminderten Sphinkterdruck auf und besteht die Refluxsymptomatik aus anderen Gründen (z.B. mechanisch), liegt nur eine eingeschränkte Indikation zur Operation vor.

Aktuelle Studien zeigen, dass der prädiktive Wert einer präoperativen Ösophagusmanometrie keinen Aufschluss über das postoperative Outcome der Patienten hat.<sup>64</sup>

Daneben stellt die Lokalisation von Ober- und Unterkante des uÖS ein wichtiges Hilfsmittel zur Bestimmung der pH-Sondenlage für die Durchführung einer korrekten pH-Metrie dar. Letztlich dient die Ösophagusmanometrie auch der wissenschaftlichen Überprüfung und Qualitätskontrolle operativer Eingriffe.

### **3.5.5 24-Stunden-pH-Metrie**

Die 24-Stunden-pH-Metrie gilt als der „Goldstandard“ zum Nachweis von gastroösophagealen Refluxepisoden besonders bei makroskopisch unauffälliger Endoskopie. So kann auch bei Patienten mit negativem Endoskopiebefund eine Korrelation zwischen Refluxepisoden und Beschwerden erkannt werden. Darüber hinaus sollte eine pH-Metrie standardmäßig vor einer geplanten Antirefluxoperation und bei Patienten deren Refluxbeschwerden gegenüber einer Therapie mit PPI in üblicher Dosis refraktär sind, zur Diagnosesicherung der GERD durchgeführt werden.<sup>3</sup> Unter Berücksichtigung der zirkadianen Rhythmik, der körperlichen Aktivitäten, der Nahrungsaufnahme sowie der Lageänderungen misst die 24-Stunden-pH-Metrie an einem manometrisch definierten Punkt (5 cm oberhalb des uÖS) quantitativ die

ösophageale Säureexposition sowie die Clearancefunktion der Speiseröhre und erlaubt so eine Differenzierung zwischen physiologischem und pathologischem Reflux.<sup>65, 66</sup>

### **3.5.6 weitere Untersuchungsverfahren**

Die Röntgenkontrastuntersuchung (Bariumbreischluck) ist den endoskopischen und funktionellen Untersuchungsmethoden hinsichtlich Spezifität und Sensitivität unterlegen. Stehen aber dysphagische Beschwerden im Vordergrund, sollte die radiologische Untersuchung zum Ausschluss primärer Motilitätsstörungen oder maligner Prozesse an vorderer Stelle des Diagnostikalgorithmus stehen. Des Weiteren ist die Röntgenuntersuchung zur postoperativen Beurteilung der Manschette und zur Abklärung eines „postfundoplication-syndrome“ hilfreich.<sup>3</sup>

Die Bilimetrie und Impedanzmessung bleiben speziellen Fragestellungen vorbehalten. Bei der 24-Stunden-Bilirubinmessung wird durch ein im distalen Ösophagus platziertes fiberoptisches Spektrophotometer die Bilirubinkonzentration im Refluat gemessen. Dies kann ein Hinweis auf das Vorliegen eines duodeno-gastroösophagealen Refluxes sein. Mit der Impedanzmessung kann die elektrische Leitfähigkeit des Ösophagus und seines Inhaltes gemessen werden. So können Refluxereignisse unabhängig von ihrer Azidität oder ihres Bilirubingehaltes dargestellt werden. Dies ermöglicht die Diagnose der GERD auch bei Patienten, deren Reflux entweder nur schwach sauer ist oder überhaupt keine Säure enthält.<sup>3</sup>

## **3.6 Therapie**

Das Ziel der Behandlung eines gastroösophagealen Refluxes ist es neben der unmittelbaren subjektiven Beschwerdefreiheit auch eine objektive Abheilung der endoskopisch gesicherten Ösophagitis zu erzielen. Hierfür sollte die Therapie in Abhängigkeit des endoskopisch-histologischen Befundes, des Alters und dem Willen des Patienten individuell und evidenzbasiert angepasst werden.

### **3.6.1 Änderung der Lebensgewohnheiten**

Die „first line“ Therapie stellt die Änderung der Lebensgewohnheiten dar, mit dem Ziel, den Säurereflux zu minimieren und die ösophageale Clearance zu verbessern. Die Evidenzlage der vorgeschlagenen Allgemeinmaßnahmen ist allerdings in weiten Bereichen unklar. Empfohlen werden:

- das Kopfende vom Bett zu erhöhen
- Alkohol- und Nikotinkarenz
- Vermeidung von Nahrung die relaxierend auf den uÖS wirkt (z.B. Fett, Minze)
- Einnahme der letzten Mahlzeit mindestens zwei Stunden vor dem Zubettgehen
- Ersatz weniger, großer Mahlzeiten durch mehrere kleine Mahlzeiten
- Vermeidung von Arzneimitteln, die den Druck im uÖS negativ beeinflussen (z.B. Anticholinergika, Betaadrenergika, Theophyllin)
- Steigerung der Salivation
- Normalisierung/ Abbau von Stress

Außerdem sollten adipöse Patienten unbedingt eine Gewichtsreduktion anstreben. Laut einer aktuellen Übersichtsarbeit von FESTI et al. konnte in sieben von elf Studien ein Zusammenhang zwischen BMI und GERD nachgewiesen werden.<sup>40</sup>

Alle diese Modifikationen des Lebensstils sind bei leichten Formen des gastroösophagealen Refluxes durchaus sinnvoll, auch um den Patienten aktiv in die Therapie mit einzubeziehen. Allerdings führen sie nur bei einem kleinen Anteil der Patienten zu einer Symptombesserung und sind deshalb für eine dauerhafte Beschwerdereduktion nicht ausreichend. Zudem hat die von den Patienten empfundene Einschränkung der Lebensqualität eine geringe Compliance bezüglich der Umsetzung dieser Allgemeinmaßnahmen zur Folge.

### **3.6.2 Medikamentöse Therapie**

Zu den ältesten Therapeutika in der konservativen Behandlung der Refluxerkrankung zählen Antazida, die über Neutralisation von Magensäure zwar eine rasche, aber nur vorübergehende Symptombesserung bewirken. Durch ihre leichte Verfügbarkeit werden

sie häufig von Patienten mit milder Refluxsymptomatik zur Selbstmedikation verwendet.<sup>67</sup> Da der Effekt auf den pH-Wert im Magen aber eher gering ist, bedarf es einer häufigen Medikamenteneinnahme, wodurch erhebliche Nebenwirkungen eintreten können. Ihre Wirksamkeit in der Heilung von Ösophagitiden ist jedoch nicht signifikant, weshalb Antazida bei Patienten mit starken Refluxbeschwerden und Ösophagitis nicht eingesetzt werden sollten.<sup>6</sup>

Die sogenannten mukoprotektiven Substanzen Sucralfat und Alginsäure bilden einen Schutzfilm gegen Säure und Pepsin im Ösophagus. Ebenso wie die Antazida sollten sie lediglich bei leichten Formen der GERD eingesetzt werden.<sup>28</sup>

Substanzen aus der Reihe der Prokinetika wirken den pathophysiologischen Veränderungen entgegen, die eine Ösophagitis verursachen.<sup>68</sup> Sie führen zu einer Tonussteigerung des uÖS, beschleunigen die Magenentleerung und verstärken die Ösophaguskontraktionen. Der therapeutische Nutzen der zur Verfügung stehenden Substanzen ist auf Grund der schwachen Wirksamkeit und der schlechten Verträglichkeit in der Praxis begrenzt.<sup>28</sup> Laut der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten wird diese Wirkstoffgruppe zur Therapie einer GERD nicht mehr empfohlen.<sup>3, 28, 69</sup>

Vor der Einführung der PPI Anfang der Neunziger Jahre wurde die Refluxerkrankung hauptsächlich mit H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten behandelt. Sie blockieren kompetitiv die Histaminrezeptoren der Belegzellen und reduzieren damit sowohl die basale als auch die postprandiale Säureproduktion. Eine Therapie mit H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten wird als Primärtherapie einer erosiven Refluxkrankheit nicht empfohlen, weil sie in der Standarddosierung bei nur etwa 50% der Patienten zur Symptombefreiheit führen.<sup>3</sup> Ihren Stellenwert haben H<sub>2</sub>-Blocker aber bei der Therapie einer Refluxerkrankung während der Schwangerschaft oder zusätzlich zu einer Therapie mit einem PPI bei nächtlichen Beschwerden.<sup>28</sup>

Heute sind die PPI die medikamentöse Therapie der Wahl für alle Formen der gastroösophagealen Refluxerkrankung und den H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten unabhängig von der Behandlungsdauer und dem Schweregrad der Ösophagitis signifikant überlegen.<sup>70, 71</sup> Durch eine irreversible Blockade der H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase der Parietalzellen

des Magens kommt es zu einer deutlichen und lang anhaltenden Reduktion der Säureproduktion.

Sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Rezidivprophylaxe der erosiven Refluxkrankheit (ERD) ist die Gabe von PPI die primäre Therapieindikation. Bei der heutzutage etablierten „Step-down Therapie“ wird mit einem PPI in Standarddosierung begonnen, was in vier bis acht Wochen in über 80% der Fälle zur Ausheilung der Refluxösophagitis führt.<sup>72, 73</sup> Bei vollständiger Beschwerdefreiheit wird nach einem Auslassversuch auf eine niedrig dosierte Dauertherapie mit halber Standarddosis übergegangen und die Behandlung bei erneut auftretenden Beschwerden über Monate bis Jahre fortgesetzt, da je nach Schweregrad der Ösophagitis in bis zu 50-80% der Fälle nach Absetzen der PPI ein symptomatisches Rezidiv auftritt. Die Vorteile der „Step-down Therapie“ sind neben einer schnelleren Schmerzbefreiung, schnellere Heilung, zufriedenerer Patienten und niedrigere Kosten.<sup>72</sup>

Bei Patienten mit intermittierend auftretenden Refluxbeschwerden und unauffälligem endoskopischen Befund (NERD) kann eine Bedarfsmedikation „on-demand“ mit der halben Standarddosis durchgeführt werden.<sup>3, 74</sup>

### **3.6.3 Chirurgische Therapie**

Während die medikamentöse Therapie die Beschwerden eines Refluxes nur symptomatisch bekämpft, vermag die chirurgische Therapie die gestörte Funktion am gastroösophagealen Übergang wiederherzustellen. Dies wird im Prinzip durch drei Schritte erreicht:

1. Reposition des uÖS in die Abdominalhöhle
2. bei Bedarf Einengung des Ösophagus mittels Hiatoplastik
3. Herstellung der Ventilfunktion durch Valvuloplastik (Fundoplikatio)

### 3.6.3.1 Entwicklung der Antirefluxchirurgie

Aus der Annahme heraus, dass die axiale Hiatushernie Ursache eines gastroösophagealen Refluxes sei, wurde bis in die 50er Jahre hinein die alleinige operative Korrektur der Hernie als Therapie der Wahl bei GERD durchgeführt. Die 1943 von ALLISON eingeführte Hiatusplastik, sowie verschiedene Pexieverfahren dienten zur Wiederherstellung des anatomisch intakten gastroösophagealen Überganges. Aufgrund mäßiger klinischer Ergebnisse und fehlender Antirefluxwirksamkeit sind diese Techniken heute kaum noch von Bedeutung.<sup>75</sup>

Erst ein zunehmendes Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge der Refluxkrankheit und die Erkenntnis, dass ein Unterschied zwischen einer Hiatushernie als anatomischer Variation und dem gastroösophagealen Reflux als Konsequenz einer Kardial-Funktionsstörung besteht, hat in den 50er und 60er Jahren neue chirurgische Methoden entstehen lassen. Hierbei setzte sich die Technik der Valvuloplastik zur Rekonstruktion des inkompetenten uÖS durch. Erstmals verwendete Rudolf NISSEN 1937 bei einem Patienten die Plicatio-Technik, als er bei einer transpleuralen Kardiaresektion um den distalen Ösophagus eine Manschette aus dem Magen bildete, um die Naht der Ösophagogastrostomie zu schützen.<sup>76</sup> Die ausgeprägten präoperativen Refluxbeschwerden des Patienten waren anschließend verschwunden. 1956 führte Nissen schließlich die erste Fundoplikatio bei einem Patienten mit anhaltenden Refluxbeschwerden und ohne Hiatushernie erfolgreich durch und begründete damit noch heute gültige Prinzipien einer effektiven Antirefluxchirurgie.<sup>77</sup>

Bei der ursprünglich von Nissen verwendeten Technik wurden Ösophagus und Fundushinterwand vom Retroperitoneum gelöst und anschließend eine 360°-Manschette aus Vorder- und Hinterwand des Magenfundus um den uÖS gebildet.

Nachteile dieser Technik war zum einen die durch das Ablösen vom Retroperitoneum verringerte anatomische Stabilität, zum anderen die Durchtrennung der Vasa gastricae breves. Eine bekannte Modifikation ist die von ROSETTI, bei der allein die Vorderwand des Fundus als lockere Manschette benutzt wird.<sup>78</sup> Nicht selten aber klagten die Patienten über erhebliche postoperative Nebenwirkungen wie Dysphagie und „gasbloat-Syndrom“. Ursache dieser Symptomatik, für die der Begriff des „postfundoplication-syndrome“ geprägt wurde, war meist eine zu enge oder/und eine zu lange Manschette. Eine Vielzahl von Chirurgen suchte deshalb nach effektiven und nebenwirkungsärmeren Varianten. Die Entwicklung und Einführung von

Teilmanschetten, wie sie von TOUPET 1963 und BELSEY 1967 publiziert wurden, begann.<sup>79, 80</sup> Heute stellt die modifizierte posteriore Fundoplikatio mit einer 270° Manschette, basierend auf Toupets Arbeit, die am häufigsten angewandte partielle Technik dar. Nahezu parallel zu Toupet entwickelte Jaques DOR 1962 die Technik der anterioren Fundoplikatio. Anfangs diente sie als Ergänzung zur Myotomie bei Achalasie, wurde später aber modifiziert und als anteriore Semifundoplikatio zur Behandlung der primären Refluxerkrankung eingesetzt.<sup>81</sup>

Ein anderer Denkansatz wurde von DONAHUE 1976 propagiert.<sup>82</sup> Bei der sogenannten „Floppy-Nissen-Fundoplikatio“ wird der terminale Ösophagus mit einer betont lockeren Manschette ummantelt und auf die Mobilisation der Fundus verzichtet, um einer Vagusschädigung vorzubeugen. Noch weiter ging DEMEESTER, indem er die Manschettenlänge auf 2-3 cm (so genannter „shortfloppy-Nissen“) verkürzte, wodurch die Dysphagierate nochmals verringert werden konnte.<sup>83</sup>

Mit dem Einsatz von PPI zur nachhaltigen und sehr wirksamen Therapie der GERD kam es zu einem deutlichen Rückgang der Antirefluxoperationen. Einen regelrechten Boom erlebte die Antirefluxchirurgie erst wieder mit den Anfängen der minimal invasiven Chirurgie. Im Jahre 1991 führte DALLEMAGNE die erste laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen in Belgien durch.<sup>84</sup> Mehrere randomisierte Studien stellten fest, dass diese Technik eine effektive und kostengünstige Alternative zur lebenslangen medikamentösen Therapie darstellt. Eine deutliche Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer durch schnellere Rekonvaleszenz bei kleinerem Operationstrauma belegt ihre Überlegenheit zum konventionellen Verfahren.<sup>85, 86</sup> Dies führt dazu, dass der laparoskopische Zugangsweg mittlerweile die offene Technik als Standardverfahren abgelöst hat.

### **3.6.3.2 Indikationen zur Antirefluxchirurgie**

Etablierte Indikationen zur operativen Behandlung der Refluxerkrankung sind von der European Study Group for Antireflux Surgery 1997 wie folgt formuliert worden:<sup>16</sup>

- persistierende oder wiederkehrende Symptome trotz adäquater medikamentöser Therapie mit PPI
- persistierende oder wiederkehrende Komplikationen der Erkrankung trotz adäquater medikamentöser Therapie

- persistierende nicht säureassoziierte Symptome unter adäquater medikamentöser Therapie (Regurgitation, Volumenreflux, HNO-Symptome)
- Einschränkung der Lebensqualität durch Medikamentenabhängigkeit, ungenügende Wirksamkeit oder Medikamentenunverträglichkeit
- progressive Krankheitsform (massiver Mischreflux, große Hernie)

## **3.7 Lebensqualität**

Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.  
Definition der Weltgesundheitsorganisation, 1993 (WHO)

### **3.7.1 Definition**

Als eigenständiger Terminus hat der Begriff Lebensqualität erst Anfang der achtziger Jahre Einzug in die Medizin gehalten. Seit diesem Zeitpunkt ist er in der englischsprachigen Literatur unter dem Begriff "Quality of Life" zu finden. Zur gleichen Zeit wurde auch versucht, die Lebensqualität messbar zu machen, was als Beginn der Geschichte der Lebensqualitätsforschung zu sehen ist.<sup>87</sup> Bis heute existiert keine allgemein akzeptierte, wissenschaftstheoretisch zufriedenstellende Definition von Lebensqualität. Nach heutiger wissenschaftlicher Auffassung bezeichnet Lebensqualität ein komplexes Konstrukt, das sich aus verschiedenen Dimensionen zusammensetzt und nicht direkt messbar ist. Vielmehr kann die Lebensqualität über geeignete Messungen objektiv erfassbarer Indikatoren abgebildet werden. Zu diesen Indikatoren gehören allgemeine Lebenszufriedenheit, gute Gesundheit, passender Wohnraum, Arbeit, Freizeit, persönliche und familiäre Sicherheit.

Die Lebensqualität ist kein der Medizin vorbehaltenes Konzept der Gesundheit, steht aber in enger Beziehung zu dieser. Sie schließt einerseits mehr als nur Gesundheit ein, andererseits ist Gesundheit eine wichtige Komponente der Lebensqualität, die bei ihrem Fehlen die Lebensqualität in hohem Maße einschränkt.<sup>88</sup>

### **3.7.2 Medizinischer Hintergrund**

Die Lebensqualitätsforschung in der Medizin ist Ausdruck eines veränderten Wertesystems, das die Ziele medizinischen Handelns neu bestimmt. Die Beurteilung

der Wirksamkeit einer Therapie sowohl durch den Arzt als auch durch den Patienten wird nunmehr gleich wichtig.

Noch bis vor zwei Jahrzehnten wurden für die Bewertung der Effektivität therapeutischer Maßnahmen meist „harte Parameter“ wie Morbidität, Mortalität, verschiedene Laborparameter, Länge des Krankenhausaufenthaltes und Komplikationsraten berücksichtigt. Da nachgewiesenermaßen das subjektive Befinden des Patienten und Komponenten des Konstrukts Lebensqualität Einfluss auf die Compliance, die Inanspruchnahme medizinischer Versorgung und auf den Behandlungserfolg haben, wird die Lebensqualität heute zunehmend zur Evaluation medizinischer Maßnahmen herangezogen.<sup>89</sup> Ziel der Erfassung der Lebensqualität ist es, die „weichen“ Parameter, wie zum Beispiel subjektives Wohlbefinden und emotionale Gesundheit zu skalieren und damit definiert beschreibbar zu machen.<sup>90</sup> Zudem besteht im Zuge des demographischen Wandels mit einem steigenden Anteil älterer Menschen und der damit verbundenen Zunahme chronischer Erkrankungen, ein erhöhter Bedarf die therapeutischen Effekte chronischer Leiden auf die Lebensqualität hin zu untersuchen.

Aber auch ökonomische Aspekte gibt es zu bedenken. Bei stetig kleiner werdendem Budget müssen therapeutische Maßnahmen auch auf ihre Rentabilität und ihren Einfluss auf die Lebensqualität hinterfragt werden.<sup>87</sup>

### **3.7.3 Gesundheitsspezifische Lebensqualität**

„Health related quality of life“ bezeichnet den im Bereich der Medizin etablierten Begriff der gesundheitsspezifischen Lebensqualität.<sup>91</sup> Diese lässt sich aus mindestens vier Komponenten operationalisieren und kann als Selbstbericht von psychischen und körperlichen Befinden, sozialen Beziehungen und funktionaler Kompetenz verstanden werden.<sup>87</sup> In die psychische Dimension gehen Angst, Depression und subjektives Wohlbefinden ein, die körperliche Dimension umfasst neben allgemeinen und spezifischen Beschwerden auch Schmerzen. Die soziale Dimension beinhaltet neben der Familienbeziehung auch sozioökonomische Aspekte wie Arbeitsunfähigkeit und finanzielle Belastungen.<sup>92</sup>

### 3.7.3.1 Messung gesundheitsspezifischer Lebensqualität

Zur Erfassung der gesundheitsspezifischen Lebensqualität existieren viele Messinstrumente, die den Sozialwissenschaften angelehnt sind. Die in aller Regel hierbei verwendeten standardisierten Fragebögen können eine objektive Datenerhebung auch für subjektive, nicht direkt fassbare Merkmale ermöglichen. Um dennoch zuverlässige und vergleichbare Daten zu erhalten, müssen die Instrumente zur Messung der Lebensqualität wichtige testtheoretische Voraussetzungen erfüllen: Reliabilität, Validität und Objektivität.<sup>93</sup>

Eine hohe Reliabilität bedeutet die Zuverlässigkeit oder Genauigkeit der Messwerte, auch wenn das Konstrukt über verschiedene Zeitpunkte oder von unterschiedlichen Personen erfasst wird. Eine hohe Validität heißt, dass das Messinstrument bezüglich unserer Zielsetzung tatsächlich nur gesundheitsspezifische Lebensqualität misst und eine hohe Objektivität meint die Ausschaltung individueller Beeinflussung durch Standardisierung von Testverfahren und Auswertung. Ferner sollte das Instrument sensitiv für Veränderungen im zeitlichen Verlauf sein.<sup>94</sup> Es sollte praktikabel, das heißt leicht einsetzbar sein: also einfach im Gebrauch, verständlich in der Sprache, ausfüllbar in <30 Minuten und auf bestimmte Anforderungen und Einschränkungen einer speziellen Patientengruppe eingehend. Schließlich spielt auch die internationale Vergleichbarkeit von Messinstrumenten in der Forschungslandschaft eine große Rolle.<sup>95, 96</sup>

In der Lebensqualitätsforschung unterteilt man allgemein in krankheitsspezifische und krankheitsübergreifende (generische) Messinstrumente. Generische Messinstrumente, wie zum Beispiel der Short Form36 (SF36), beziehen sich unabhängig von konkreten Krankheitsbildern auf die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität und werden beispielsweise in epidemiologischen Untersuchungen zur Erfassung der subjektiven Bevölkerungsgesundheit eingesetzt.<sup>97</sup> Darüber hinaus sind generische Instrumente sehr gut für Vergleiche von Patientenkollektiven mit unterschiedlicher Morbidität geeignet. Krankheitsspezifische Fragebögen wurden dagegen entwickelt, um die Lebensqualität von Menschen, die an einer bestimmten Krankheit leiden, zu messen und krankheitsbezogene Einschränkungen im Einzelnen aufzudecken.<sup>98</sup> Im Gegensatz zu generischen Messinstrumenten weisen sie eine höhere Änderungssensitivität auf.

Solch ein krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei gastrointestinalen Erkrankungen entwickelten EYPASCH et al. Anfang der 90er Jahre: den Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI). Dieser in drei Phasen entwickelte Index erfüllt alle testtheoretischen Kriterien und liegt als Fragebogen mit 36 Items (siehe Anhang) in deutscher und englischer Sprache vor. Einzelne Dimensionen wie Symptome, Emotionen, physische Funktionen, soziale Funktionen und die medizinische Behandlung können detailliert analysiert werden, um so verschiedene Therapien unterscheiden und bewerten zu können.<sup>90</sup>

Damit ist der GLQI der erste validierte und getestete Index für benigne und maligne Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

## 4 Fragestellung und Zielsetzung

Der Erfolg der laparoskopischen Antirefluxchirurgie ist unumstritten und in zahlreichen Studien nachgewiesen, wobei die Wahl der geeigneten Manschette von speziellem Interesse ist.<sup>99</sup>

Weltweit findet die 360°-Fundoplikatio nach Nissen zur operativen Therapie einer GERD die häufigste Anwendung.<sup>100</sup> Über sie liegen hinsichtlich ihrer Erfolgskontrolle fundierte Daten vor. Partielle Fundoplikationes werden in der Literatur bezüglich ihrer Effektivität und Langzeitresultate jedoch sehr kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite sollen sie postoperative Komplikationen, wie Dysphagie und „gas-bloat“ mindern, auf der anderen Seite scheint die Refluxkontrolle über längere Sicht im Vergleich zur 360° Nissen-Fundoplikatio erniedrigt.<sup>101-103</sup>

Im Rahmen evidenzbasierter Medizin und der Qualitätssicherung hat die Frage nach der Lebensqualität in den letzten Jahren deutlich an Interesse gewonnen. Mit dem gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) steht ein geeignetes und getestetes Instrument zur Verfügung, um die Lebensqualität von Patienten vor und nach chirurgischer Intervention messbar und objektivierbar zu machen.<sup>16</sup> Die subjektive Beurteilung des Operationserfolges nach laparoskopischer Fundoplikatio sollte sich auch in einer Verbesserung der Lebensqualität widerspiegeln.

Im Rahmen dieser Studie wurde Lebensqualität als Outcome-Maß eingesetzt, um die prä- und postoperative Lebensqualität nach 360°-Fundoplikatio nach Nissen und anteriorer 180°-Fundoplikatio nach Dor zu dokumentieren und zu vergleichen.

1. Welche Auswirkungen haben die 360°-Fundoplikatio nach Nissen und die anteriore 180°-Fundoplikatio nach Dor auf die manometrischen Größen Sphinkterruhedruck, Sphinktergesamtlänge und auf die pH-Exposition im Ösophagus?
2. Wie hoch ist die Inzidenz an Dysphagie 18 Monate nach Durchführung der Antirefluxoperation?
3. Wie ist der Verlauf der Lebensqualität 18 Monate postoperativ gemessen an Hand des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI)?
4. Gibt es Unterschiede in der subjektiven Patientenzufriedenheit 18 Monate postoperativ gemessen an Hand des Visick-Scores?

## 5 Material und Methoden

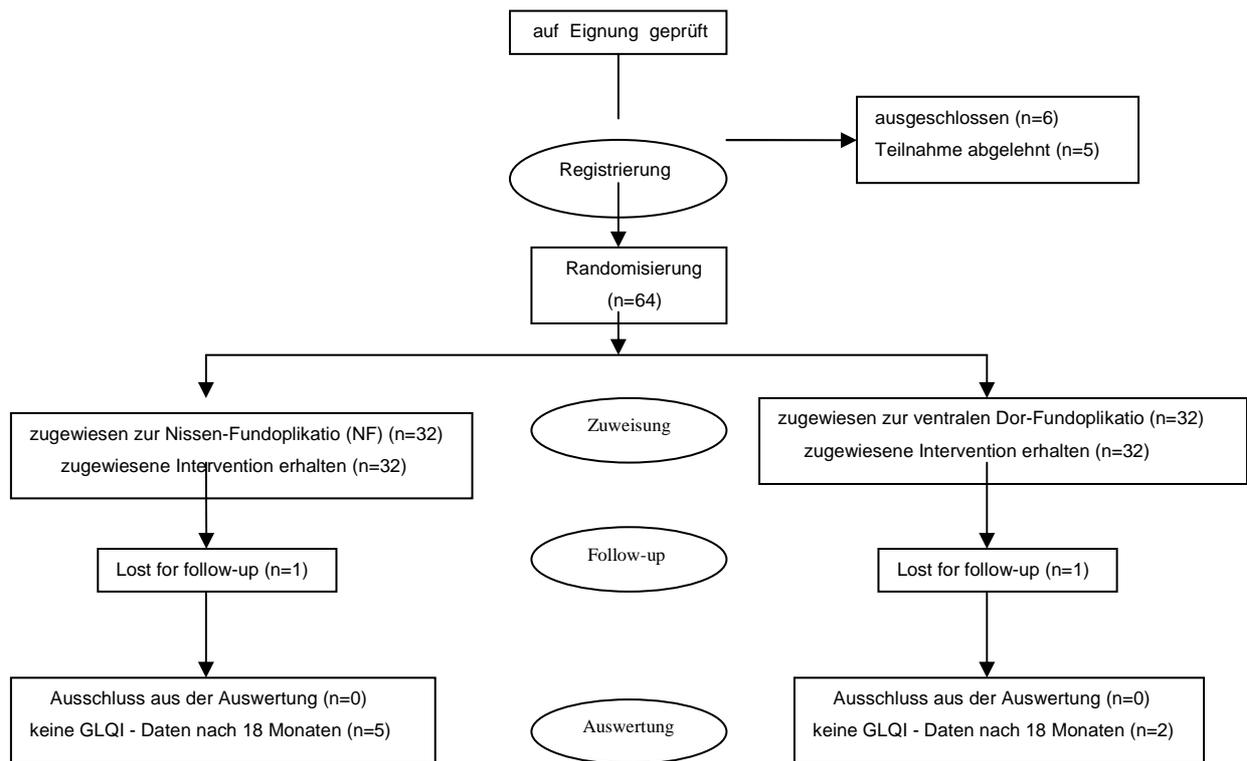
### 5.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektiv randomisierte Single-Center-Studie, in der die Ergebnisse einer kompletten 360°-Fundoplikatio nach Nissen (NF) und einer anterioren 180°-Semifundoplikatio nach Dor (DF) verglichen wurden. Mit Hilfe des GLQI nach EYPASCH wurde der Therapieerfolg in Abhängigkeit der verwendeten Operationsmethode analysiert.<sup>90</sup> Als H<sub>0</sub>-Hypothese wurde dabei angenommen, dass es hinsichtlich der Lebensqualität nach 18 Monaten keinen Unterschied zwischen einer NF beziehungsweise einer DF gibt.

Das Studienprotokoll wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt und gemäß der Deklaration von Helsinki und der Good Clinical Practice-Prinzipien (GCP) durchgeführt. Sowohl Planung als auch Auswertung der Studie erfolgten nach den Kriterien des CONSORT Statements.<sup>104, 105</sup>

Bei dem Zielkriterium des GLQI handelt es sich um einen validierten Test mit einer maximalen Punktzahl von 144, der die gesunde Normalbevölkerung widerspiegelt. Bei einer Standardabweichung von 10% sowie einer Variabilität des Testes von 10% ergibt sich ein Effizienzkoeffizient von 1. Bei einer parametrischen Normalverteilung der Parameter resultiert daraus für einen 2-seitigen Test (Mann-Whitney-U) bei einem angenommenen Fehler  $\alpha=0,05$  und einer Power von  $\beta=0,9$  eine Fallzahl von  $n=26$  in jeder Therapiegruppe. Bei einer zu erwartenden Dropout-Rate von 10% erhöht sich die Zahl um drei Patienten pro Gruppe, so dass insgesamt 60 Patienten in die statistische Analyse einbezogen wurden.

Die Fallzahlberechnung erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Wernecke (Institut für Biometrie und Statistik der Charité Berlin Campus Mitte).



**Grafik 1 Studien-Flussdiagramm**

## 5.2 Patientenkollektiv

Alle Patienten, die für eine operative Therapie eines suspekten gastroösophagealen Refluxes (GERD) in Frage kamen, wurden in unserer Refluxsprechstunde vom Studienleiter auf ihre Eignung zur Studienteilnahme evaluiert. Ebenso erfolgte bei allen in die Studie aufgenommenen Patienten eine Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes, eine Ösophagusmanometrie und eine 24 Stunden pH-Metrie zur differenzierten Diagnostik und Klassifikation der Refluxerkrankung.

Voraussetzung für den Studieneinschluss stellten die unterzeichnete Patienteneinverständniserklärung und die Überprüfung aller im Studienprotokoll festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien dar. Jeder Patient erhielt eine genaue ärztliche Aufklärung sowie eine schriftliche Information zu Zielen und Ablauf der Studie.

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden hinsichtlich ihres Geschlechtes und ihres Body Mass Index ( $<28$  oder  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) stratifiziert. Die damit erreichte homogene Verteilung in beiden Behandlungsgruppen führte zur Reduktion zufälliger Unterschiede zwischen Stichprobe und der Grundgesamtheit. Die Randomisierung zur Gewährleistung von Strukturgleichheit beider Gruppen erfolgte nach dem Einschluss des Patienten in die Studie, durch eine extern und unabhängig erstellte, versiegelte Liste, unmittelbar vor Operationsbeginn. Die Randomisierungsliste enthielt für alle Patienten eine zufällige, mittels eines Computerprogramms (RandomA, Fa. Hasotec Rostock, Germany) generierte Zuordnung ihrer chronologischen Patientenummer zu einer der beiden Therapieformen.

Nach dem „Intention-to-Treat-Prinzip“, einem wichtigen methodischen Instrument der Arzneimittelprüfung zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit zweier Therapiegruppen, wurde vor Beginn festgelegt, dass alle Patienten nach Erhalt des randomisierten Therapieverfahrens in die Auswertung mit einzubeziehen waren, unabhängig von etwaigen Problemen oder Therapieabbrüchen, gleich welchen Ursprungs.

### **5.2.1 Einschlusskriterien**

Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn mindestens eins der nachfolgend genannten Kriterien erfüllt war:

- pathologischer Reflux und persistierendes/ rezidivierendes Sodbrennen
- Sodbrennen seit mehr als einem Jahr
- rezidivierendes Sodbrennen nach mindestens sechs Monaten konsequenter Säuresuppressionstherapie mittels PPI (Pantoprazol 40mg)
- Refluxösophagitis Grad I-III nach Savary-Miller ohne Besserung nach zwölfmonatiger medikamentöser Therapie<sup>60</sup>
- endoskopisch gesicherte Hiatushernie Grad III/ IV (nach Retroflexion im Magen)<sup>106</sup>
- histologisch gesicherter Barrett-Ösophagus  $>3$  cm oder Dysplasie
- Peptisches Ulcus im Ösophagus (eine oder mehrere Ulzera im Ösophagus mit einem Durchmesser  $>5$  mm)

- Peptische Strikturen im Ösophagus (in der Magen-Darm-Passage Strikturen von <1,3 cm)

### **5.2.2 Ausschlusskriterien**

Als Ausschlusskriterien wurden Kontraindikationen gegen einen laparoskopischen Eingriff, wie Herzinsuffizienz Grad NYHA III/IV, manifeste nicht kompensierbare Gerinnungsstörungen, stattgehabte Ösophagusverätzung, Thoraxbestrahlung, Ösophagusvarizen, Achalasie, Sklerodermie und stattgehabte Magenoperation definiert. Des Weiteren wurden Patienten unter 18 Jahren, fraglich schwangere Patienten, sowie Patienten, die außerstande waren, die Einverständniserklärung zu erbringen, von der Studie ausgeschlossen.

## **5.3 Präoperative Diagnostik**

### **5.3.1 Anamnese und Lebensqualität**

Bei allen Studienpatienten erfolgte eine ausführliche Anamnese mit Erfragung von Alter, Größe, Gewicht, Zigaretten- und Alkoholkonsum, Beruf, Systemerkrankungen und Voroperationen. Besondere Aufmerksamkeit galt neben der Symptomatik der Refluxbeschwerden, der medikamentösen Therapie und deren Zeitintervall auch dem Leidensdruck des Patienten, der an Hand standardisierter Messinstrumente ermittelt wurde.

### **5.3.2 Endoskopie**

Um das Ausmaß einer Schleimhautschädigung festzustellen, wurde bei allen Patienten präoperativ eine standardisierte endoskopische Inspektion des oberen Gastrointestinaltraktes durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte am nüchternen Patienten in der Regel unter Sedierung, Rachenanästhesie und in Linksseitenlage.

Dabei wurden die einzelnen Abschnitte des oberen Gastrointestinaltraktes in der Reihenfolge Duodenum, Bulbus, Magen und zuletzt Ösophagus inspiziert.

Die Schleimhautbefunde wurden protokolliert, histologisch im Institut für Pathologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte aufgearbeitet und die Ösophagitis gemäß der Kriterien von SAVARY und MILLER in Stadien 1-4 eingeteilt.<sup>60</sup>

<b>Stadium 0</b>	Rötung, Kardiainsuffizienz ohne Rötung
<b>Stadium I</b>	einzelne oder mehrere nicht konfluierende Schleimhauterosionen mit Erythem und/ oder Exsudat
	<b>a)</b> ohne Fibrinbelag
	<b>b)</b> mit Fibrinbelag
<b>Stadium II</b>	konfluierende erosiv-ulzeröse Defekte, die nicht die gesamte Zirkumferenz umfassen
	<b>a)</b> ohne Fibrinbelag
	<b>b)</b> mit Fibrinbelag
<b>Stadium III</b>	Läsionen erfassen die gesamte Zirkumferenz, ohne Bildung einer Stenose
<b>Stadium IV</b>	chronische Veränderungen (Ulkus) mit Narbenbildung (Wandfibrose, Stenose, Barrett-Ösophagus)
	<b>a)</b> Zylinderepithelmetaplasie mit und ohne Ulzera
	<b>b)</b> Narbenstriktur mit Stenose

**Tabelle 2 endoskopische Einteilung der Refluxösophagitis nach Savary und Miller<sup>60</sup>**

Da eine Refluxsymptomatik nicht immer auch mit einer Refluxösophagitis einhergeht, hat man in einer Modifikation auch das Stadium 0 eingeführt, die endoskopisch negative Refluxkrankheit.

Neben dem makroskopischen Bild der Mukosa wurden auch mögliche Verlagerungen von Magenanteilen im Sinne von Hernien überprüft und soweit endoskopisch möglich, der Hernientyp (axial, paraösophageal oder gemischt) angegeben.

### 5.3.3 Ösophagusmanometrie

#### 5.3.3.1 Aufbau und Untersuchung

Die Ösophagusmanometrie ist ein Messverfahren, das angewandt wird, um den Schluckablauf der Speiseröhre zu überprüfen. Das Verfahren gibt sowohl Auskunft über die Beweglichkeit der Speiseröhrenmuskulatur als auch über die Funktionalität des oberen und unteren Schließmuskels des Ösophagus und gilt als beste Methode, um Funktionsabläufe und deren Störungen exakt zu erfassen.<sup>107</sup>

Die funktionelle Untersuchung des Ösophagus erfolgt an einem modernen manometrischen Arbeitsplatz. Dieser setzt sich aus einer Messkette, bestehend aus Druckmesskatheter, Mikroperfusionspumpe, Druckaufnehmer und Verstärkersystem, sowie einem Computer zur Aufzeichnung und Auswertung zusammen. Neben der Funktionsprüfung der Messkette steht die Kalibrierung des Messsystems und der Nullabgleich vor jedem Untersuchungsbeginn an erster Stelle.

Die Vorbereitung der Patienten umfasst eine mindestens 6-stündige Nüchternheitsperiode vor der Untersuchung, sowie eine detaillierte Aufklärung. Des Weiteren soll die Einnahme motilitätsbeeinflussender Medikamente mindesten 48 Stunden zurückliegen. Bei allen Patienten fand eine stationäre Durchzugsmanometrie nach standardisiertem Protokoll statt. Als Druckmesskatheter wird ein flüssigkeitsperfundierter Katheter verwendet, der intraluminale Drücke durch Fortleitung über eine Wassersäule an einen extrakorporalen Druckaufnehmer weiterleitet.<sup>107</sup> Es handelt sich dabei um einen zentralen Polyvinylschlauch, um den acht Kapillaren mit einer inneren lichten Weite von 0,8 mm und einen äußerem Umfang von 4,5 mm radial angeordnet sind. Der Perfusionskatheter wird nach Bestreichen mit einem Lokalanästhetikum (Xylocain-Gel©) transnasal mit allen Messpunkten bis in den Magen eingeführt. Die Messung erfolgt in der anschließend vom Patienten eingenommenen Rückenlage. Die Austrittsöffnungen der acht Kapillaren sind dabei in unterschiedlichen Höhen angebracht. Vier Kapillaren, deren Austrittsöffnungen sich in einem definierten Abstand von 5 cm wendeltreppenartig entlang des Katheterverlaufes befinden, dienen der Messung dynamischer Druckvorgänge bei der Peristaltik im ösophagealen Korpus. Vier weitere Kapillaren, deren Austrittspunkte katheterspitzennah auf derselben Höhe platziert sind, dienen der stationären Messung der Druckverhältnisse im uÖS. Der

intraluminäre Druck, der an der Austrittsöffnung herrscht, wird über die Wassersäule in den Kapillaren an den extrakorporalen Druckaufnehmer geleitet und kann so aufgezeichnet und verarbeitet werden.

Nach 5-minütiger Gewöhnung an den Katheter beginnt die Registrierung. Im Abstand von 30 Sekunden wird der Perfusionskatheter sukzessiv in 1 cm Schritten aus dem Magen zurückgezogen, und anhand der Druckverläufe auf dem Monitor Unterkante, Oberkante und Länge des uÖS in jedem Messkanal identifiziert. Zwerchfellnah nehmen die atemabhängigen Exkursionen an Höhe zu. Steigt die Kurve in einem Kanal steil an und verweilt auf einem Plateau ist der uÖS erreicht. Zur Registrierung der schluckreflektorischen Relaxierung wird der Patient aufgefordert 5 ml oral appliziertes Wasser zu schlucken während der Katheter in der Hochdruckzone des uÖS liegt.

Zur Datenerfassung im Ösophaguskorpus wird der Katheter so positioniert, dass der oberste Kanal ca. 1 cm distal des oberen ösophagealen Sphinkters liegt, das heißt, dass sich die erste Austrittsöffnung nun 19 cm, die zweite 24 cm, die dritte 29 cm, und die vierte 34 cm vom Naseneingang entfernt befindet. Anschließend werden, wie in der Literatur empfohlen, je fünf willkürliche Trockenschlucke und fünf willkürliche Wasserschlucke mit 5 ml Wasser in 30 Sekunden Abständen durchgeführt.<sup>108</sup> Nachfolgend wird der Katheter dann schrittweise in 1 cm Schritten zurückgezogen bis alle Ableitungen den oberen ösophagealen Sphinkter in den Pharynx passiert haben.

### **5.3.3.2 Auswertung**

Die Auswertung der Messdaten erfolgte manuell am Computer unter Hinzunahme des Untersuchungsprotokolls und verfolgte das Ziel, die Position des uÖS zu quantifizieren, seinen Ruhedruck, seine Länge und seine Relaxationsfähigkeit zu bestimmen. Zur Auswertung kamen die folgenden Messdaten:

unterer Ösophagussphinkter (uÖS):

- Ruhedruck (mmHg)
- Gesamtlänge des uÖS (cm)
- Motilität

Ösophaguskorpus:

- Kontraktionsamplituden
  - Höhe (mmHg)
  - Dauer (s)
- Peristaltik

Die Sphinkterlänge (SL) ergibt sich aus der Differenz zwischen Ober- und Unterrand des uÖS. Der Unterrand des Sphinkters (UR) ist definiert als der Punkt, an dem die Druckkurve sich erstmals dauerhaft über 2 mmHg von der gastralen Basisdrucklinie abhebt. Der Oberrand der Sphinkters (OR) findet sich definitionsgemäß an der Stelle, an dem die Druckkurve wieder dauerhaft unter das Niveau der gastralen Basislinie abfällt.

Die Berechnung des unteren ösophagealen Sphinkter-Ruhedrucks erfolgte unmittelbar am Druck-Umkehr-Punkt (engl.: pressure inversion point, kurz PIP). Dies ist der Punkt an dem der Katheter vom Abdomen in den Thorax übertritt. Während zuvor noch Atemkurve und Druckkurve synchron undulierten, bewegen sie sich ab diesem Punkt gegenläufig. Der Ruhedruck wird in mmHg angegeben.

Die Relaxationsfähigkeit des Sphinkters entspricht dem Ausmaß der Absenkung der Sphinkterdrucklinie während einer beim Sphinkterdurchzug erfolgten willkürlichen Schluckaktion und wird in Prozent angegeben. Als vollständige Relaxation von 100% gilt das Absinken der Sphinkterdrucklinie unter das Niveau der gastralen Basislinie (Normwert  $\geq 90\%$ ).

Die Auswertung der oben genannten Kriterien erfolgte nacheinander bei jeder der acht registrierten Druckkurven. Es wurden jeweils Mittelwerte gebildet.

Postoperativ erfolgte die manometrische Kontrolluntersuchung nach 18 Monaten. Vorrangig war hier die Überprüfung der funktionellen, aber auch der anatomischen Verhältnisse des uÖS.

## 5.3.4 Ambulante 24-Stunden-pH-Metrie

### 5.3.4.1 Aufbau und Untersuchung

Die 24-Stunden gastroösophageale pH-Metrie stellt in der Diagnostik der GERD die anerkannte Standardmethode zum Nachweis eines sauren Refluxes dar.<sup>7, 109, 110</sup> Das Prinzip der Untersuchung beruht auf der elektrometrischen Messung der H<sup>+</sup>-Ionenaktivität in den im Ösophagus befindlichen Sekreten. Dies erlaubt eine kontinuierliche Aufzeichnung des pH-Wertes im untersuchten Milieu.

Für die Untersuchung werden eine Elektrode mit entsprechender Referenzelektrode, ein tragbares Datenspeichergerät zur Messwertaufzeichnung, sowie ein Computer mit entsprechender Software (EsopHogram®, Fa. Gastrosoft, Irving, Texas, USA) zur Datenverwaltung und Auswertung benutzt. Die verwendete pH-Messsonde ist eine monokristalline Antimonelektrode mit einem Durchmesser von 2,1 mm. Der ideale Messbereich dieser Sonden liegt zwischen pH 1 und pH 8. Bei der Bezugselektrode handelt es sich um eine Silber-Silberchloridelektrode, die extern an einer nicht behaarten Körperstelle des Patienten angebracht wird. Die Antimonelektrode und die Bezugselektrode sind mit einem kleinen, tragbaren Datenspeichergerät (Digitrapper®, Mark II Gold, Medtronic Düsseldorf) verbunden, welches vom Patienten problemlos mitgeführt werden kann. Dieses wandelt die gemessenen analogen Potenzialdifferenzen in digitale Signale um und speichert sie. Bei einer Messfrequenz von 0,25 Hz erfolgt eine Registrierung für ca. 24 Stunden, nach deren Beendigung die Daten auf den Computer übertragen und gespeichert werden.

In Übereinkunft verschiedener Arbeitsgruppen wird ein Messzeitraum von annähernd 24 Stunden, eine Abtastrate von mindestens zehn Messungen pro Minute und eine Genauigkeit von 1 % als Mindestanforderungen gestellt.<sup>111</sup>

Vor jeder Untersuchung erfolgt die Eichung der Sonden entsprechend den vom Hersteller empfohlenen Richtlinien. Diese Eichung wird sowohl vor, als auch nach Durchführung der 24 Stunden-Messung durchgeführt, um mögliche Messfehler, die durch eine defekte Sonde verursacht werden können, zu eliminieren.

Anschließend wird die Referenzelektrode nach Auftragen eines Elektrodengels am proximalen ventralen Thorax mit Pflaster fixiert. Die Platzierung der Sonde erfolgt am sitzenden Patienten transnasal nach Bestreichen der Sondenspitze mit einem Lokalanästhetikum (Xylocain-Gel®). Die Sonde wird so platziert, dass die proximale Elektrode 5 cm oberhalb des Oberrandes des uÖS zu liegen kommt. Die exakte Lagebestimmung erfolgt durch eine zuvor durchgeführte Ösophagusmanometrie. Diese Lage ist international definiert.<sup>112</sup> Anschließend wird die pH-Sonde an das Datenspeichergerät angeschlossen und dieses bei der zu untersuchenden Person an einem Gürtel befestigt.

Die Messung erfolgt ambulant über 24 Stunden und wird zwischen 9.00 Uhr und 11.00 Uhr begonnen, um eine den normalen Lebensumständen nahe kommende Untersuchungssituation sicher zu stellen. Während der gesamten Messzeit soll der Patient auf einem standardisierten Dokumentationsblatt seine Nahrungsaufnahme, Körperposition, sowie etwaige Ruhezeiten und Beschwerden mit genauen Zeitangaben protokollieren. Die Speisenaufnahme ist auf drei Mahlzeiten zu vorgegebenen Tageszeiten beschränkt. Zwischen den Mahlzeiten dürfen keine Getränke eingenommen werden. Rauchen, trinken von Alkohol und die Einnahme von Medikamenten, die einen Einfluss auf den Gastrointestinaltrakt haben, sollten während des Untersuchungszeitraumes möglichst unterbleiben und wenn nötig, ebenfalls genau dokumentiert werden. Der pH-Wert der Nahrung ist auf Werte zwischen pH 5 und pH 7 eingeschränkt. Des Weiteren sollen die Ruhephasen zusammenhängend 6-8 Stunden ergeben. Hierfür erfolgt im Vorfeld eine ausführliche Patientenaufklärung hinsichtlich der erlaubten Nahrungsmittel und Getränke bzw. deren Vermeidung. Am Folgetag nach knapp 24 Stunden wird die Messung beendet und die pH-Sonde entfernt. Die Messdaten werden vom transportablen Datenspeichergerät ebenso wie die Angaben aus dem Patientenprotokoll auf den Computer übertragen.

### 5.3.4.2 Auswertung

Durch die Standardisierung des gesamten Untersuchungsablaufes sind die Messwerte vergleichbar und erlauben eine Analyse nach den allgemein anerkannten Auswertekriterien.<sup>65</sup>

Der natürliche pH-Wert liegt zwischen 7,35 und 7,45. Der intraluminale pH-Wert im Ösophagus wird durch Speichelfluss, Schleim, Nahrungsbestandteile, Motilität der Speiseröhre und durch zurückfließenden Mageninhalt beeinflusst. Ein deutliches Absinken des pH-Wertes deutet auf ein Zurückfließen von saurem Mageninhalt hin. Da dies aber auch bei Gesunden auftritt, wurde zur Abgrenzung von pathologischen gegenüber physiologischen Refluxepisoden ein absoluter Schwellenwert von pH 4 als Grenze für den sauren gastroösophagealen Reflux allgemein akzeptiert definiert. Die Zeit vom Absinken des pH-Wertes unter den Schwellenwert von pH 4 bis zum erneuten Anstieg über pH 4 wird als saure Refluxepisode bezeichnet.<sup>65</sup>

Die Auswertung der 24 Stunden Ösophagus-pH-Metriem erfolgt über ein spezielles Computer-Auswertungsprogramm (EsopHogram®, Fa. Gastrosoft, Irving, Texas, USA), das die zahlreichen registrierten Einzeldaten anhand von 6 Auswertungskriterien, die von der Arbeitsgruppe um DEMEESTER mittels pH-metrischer Untersuchungen bei Refluxkranken formuliert wurden, analysiert und letztlich zu einem Reflux-Score zusammenfasst.<sup>113</sup>

<b>Kriterien</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>	<b>Median</b>	<b>95%</b>	<b>Score</b>
<b>Anzahl der Refluxepisoden in 24 Stunden</b>	19,0	12,8	16,0	46,9	1,4
<b>Anzahl der Refluxepisoden mit Dauer &gt; 5 Minuten</b>	0,8	1,2	0	3,5	0,3
<b>längste Refluxepisode (min)</b>	6,7	7,9	4,0	19,8	0,5
<b>Zeitanteil pH&lt;4 der Gesamtzeit in %</b>	1,5	1,4	1,2	4,5	1,6
<b>Zeitanteil pH&lt;4 der Zeit in aufrechter Position</b>	2,2	2,3	1,6	8,4	1,5
<b>Zeitanteil pH&lt;4 der Zeit in liegender Position</b>	0,6	1,0	0,1	3,5	1,2
<b>Score</b>	6,0	4,4	5,0	14,7	

**Tabelle 3** Kriterien zur Beurteilung des gastroösophagealen Refluxes

Zur Auswertung werden die Scorewerte der sechs Kriterien addiert und daraus der DeMeester-Score gebildet. Der Normwert dieses Scores, wurde anhand der 95. Perzentile eines großen Normalkollektivs errechnet und liegt bei kleiner 14,72 Punkten. Der DeMeester-Score stellt als alleiniger resultierender Zahlenwert die maximale Vereinfachung einer Datenflut von über 20000 Einzelmessungen dar.<sup>65</sup>

Erreicht der DeMeester-Score einen Wert größer 14,72, so kann von einer pathologischen Säurebelastung ausgegangen werden.<sup>66</sup>

### 5.3.5 Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)

Die Lebensqualität der Patienten als Richtlinie und Indikator für die Therapieentscheidung und Therapiebeurteilung wird von zahlreichen Autoren als sehr wichtiger Parameter eingestuft. Zur Bestimmung und Objektivierung der Lebensqualität steht als validierter Test seit 1993 der von Eypasch evaluierte Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI) zur Verfügung.<sup>90, 114</sup> Mit dessen Hilfe können Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes vor und nach einer Therapie bewertet werden. Insbesondere zielt der Test auf eine Beurteilung der Selbstwahrnehmung hinsichtlich der Lebensqualität des Patienten ab. Bei der Erstellung des Fragebogens werden mehrere Dimensionen berücksichtigt:

- Symptomatik der Erkrankung
- psychologisches Wohlbefinden
- physische Funktion
- soziale Funktion

Einzelne Bereiche können hierbei für sich oder im Extremfall auch alle gemeinsam Einfluss auf das Wohlbefinden eines Menschen nehmen. Zusätzlich wurde mit einer Frage der Grad der Belästigung durch die medizinische Behandlung ermittelt.

Tabelle 4 zeigt die genaue Struktur des GLQI-Fragebogens, die Dimensionen und Aspekte der Lebensqualität sowie die Berechnung des Indexwertes:

(Originalfragebogen siehe Anhang)

### 5.3.5.1 Struktur des Gastrointestinalen Lebensqualitätindex – Fragebogens <sup>90</sup>

Dimension/ Aspekt	Numerischer Aspekt	Beitrag zum Index (Punkte)	Gewichtung für den Gesamtwert des Index [%]
<b>Symptome:</b>			
Schmerzen im Bauch	4		
Epigastrisches Völlegefühl	4		
Blähungen	4		
Windabgang	4		
Aufstoßen, Rülpsen	4		
Darmgeräusche	4		
Häufiger Stuhlgang	4		
Spaß am Essen	4		
Nahrungsrestriktion, Diät	4		
Regurgitation	4		
Langsames Essen	4		
Schluckstörungen	4		
Dringender Stuhlgang	4		
Durchfall	4		
Verstopfung	4		
Übelkeit	4		
Blut im Stuhl	4		
Sodbrennen	4		
Unkontrollierter Stuhlabgang	4		
<b>Summe</b>		<b>76</b>	<b>53%</b>

<b>Emotionen:</b>		
Stressverarbeitung	4	
Traurigkeit über Erkrankung	4	
Nervosität, Angst	4	
Zufriedenheit	4	
Frustration	4	
<b>Summe</b>		<b>20 14%</b>
<b>Physische Funktionen:</b>		
Müdigkeit	4	
Unwohlsein	4	
Nächtliches Aufwachen	4	
Körperliches Aussehen	4	
Körperliche Kraft	4	
Ausdauer	4	
Fitness	4	
<b>Summe</b>		<b>28 20%</b>
<b>Soziale Funktionen:</b>		
Alltagsaktivitäten	4	
Freizeitaktivitäten	4	
Verhältnis zu nahe stehenden Personen	4	
Sexualleben	4	
<b>Summe</b>		<b>16 11%</b>
<b>Medizinische Behandlung:</b>		
Belästigung durch medizinische Behandlung	4	
<b>Summe</b>		<b>4 2%</b>
<b>Gesamtsumme</b>	<b>144 Punkte</b>	<b>100%</b>

**Tabelle 4** Struktur des Gastrointestinalen Lebensqualitätindex – Fragebogens<sup>90</sup>

Das Ausfüllen des Fragebogens dauert ca. 10 min und kann selbstständig vom Patienten nach kurzer Anleitung erfolgen. Bei der Beantwortung der 36 Item-Fragen

müssen sich die Patienten auf einer 5-stufigen Skala von 0 bis 4 entscheiden. Durch Addition der jeweils erzielten Punktwerte errechnet sich der GLQI.

Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 144 Punkte bei uneingeschränkter Lebensqualität. Gesunde Probanden zeigen Indexwerte von  $120 \pm 15$  Punkte.<sup>90</sup>

Der Fragebogen wurde von den Patienten präoperativ und im Rahmen der Nachuntersuchung nach 18 Monaten ausgefüllt.

Im klinischen Alltag ist der GLQI als Instrument mittlerweile fest eingebunden und lässt internationale Vergleiche zu.

## **5.4 Operationstechnik und Anästhesie**

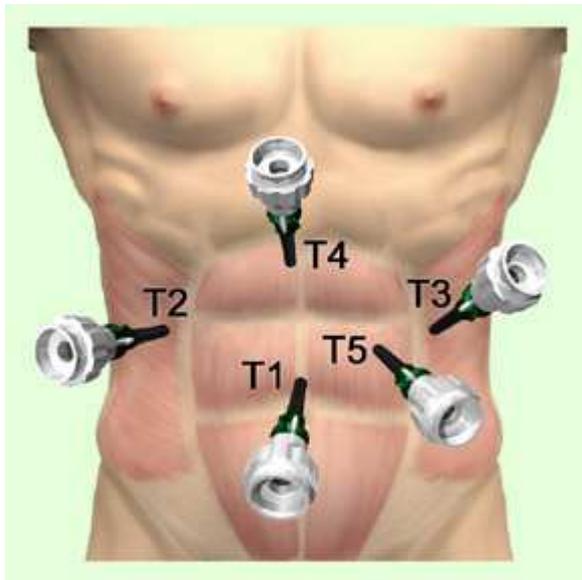
Standardmäßig war bei allen Patienten eine laparoskopische Operation vorgesehen. Alle durchgeführten Fundoplikationen wurden mittels Intubationsnarkose unter einer Totalen Intravenösen Anästhesie (TIVA) mit Remifentanyl und Propofol durchgeführt. Die Relaxierung erfolgte unter Anwendung der Relaxometrie mit Rocuronium. Während der Narkose wurde die Beatmung druckkontrolliert unter einer FiO<sub>2</sub> von 50% durchgeführt.

Alle Operationen erfolgten durch sehr erfahrene Viszeralchirurgen, die vor Beginn dieser Studie mindestens 15 Antirefluxoperationen in jeder der beiden verwendeten Techniken durchgeführt hatten.

Im Folgenden sind die einzelnen Schritte einer NF und einer DF, wie sie in der Klinik durchgeführt werden, beschrieben.

Die Technik des laparoskopischen Zuganges findet bei allen durchgeführten Eingriffen in gleicher Weise statt. Als erstes erfolgt über eine Minilaparatomie die Anlage eines Pneumoperitoneums. Über einen supraumbilikal Trokar (T1) wird eine 10 mm-Operationsoptik in die Bauchhöhle vorgeschoben. Unter Sicht werden dann vier weitere Trokare in das Abdomen eingebracht. Bild 1 zeigt die einzelnen Trokarpositionen. Mit Hilfe eines über den rechtslateralen Trokar (T2) eingebrachten Endo-Retract, wird der linke Leberlappen nach kranio-ventral weggehalten. Über den linkslateralen Trokar (T3) kann mit einer Faszange der Magenfundus nach links und kaudal angespannt werden.

Auf diese Weise ist der gastroösophageale Übergang gut einsehbar. Die Trokare T4 und T5 fungieren als Arbeitstrokardhülsen für den Operateur.



**Abbildung 1** Trokarpositionen

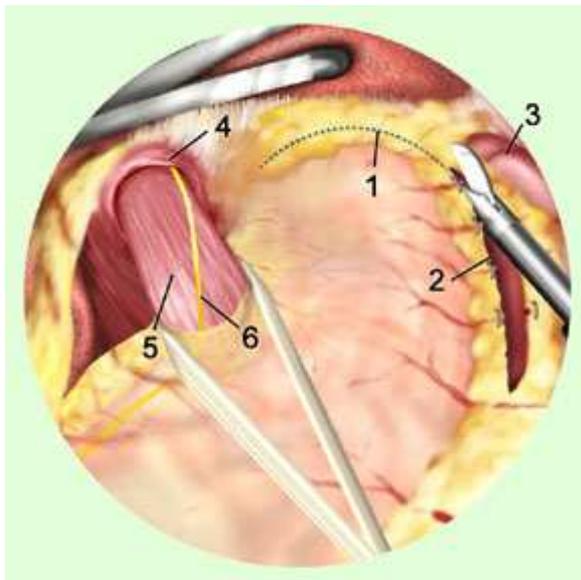
Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

Die phrenicoösophageale Membran wird ventral des Ösophagus schrittweise mittels Elektrokoagulation und Ultraschallschere vom rechten bis zum linken Zwerchfellschenkel durchtrennt. Um den uÖS eindeutig identifizieren zu können, wird das vor der Kardia liegende Fettkissen abpräpariert. Der vordere N. vagus bleibt dabei am Ösophagus und wird geschont. Anschließend lässt sich der Ösophagus mit einem über T5 eingebrachten Storz-Finger unterfahren. Ein Anschlingen mittels Easy-Flow erleichtert die vollständige zirkuläre Freipräparation. Der distale Ösophagus kann somit, unter stetiger Anspannung des Magenfundus, für 6-8 cm mobilisiert werden. Daraus resultiert eine intraabdominelle Ösophaguslänge von 3-4 cm. Nach Abschluss der Mobilisierungs- und Präparationsarbeit müssen der Hiatus ösophagei und die Zwerchfellschenkel bezüglich der Notwendigkeit einer Hiatoplastik beurteilt werden. Um die Lumenweite sicherzustellen, führt der Anästhesist eine 42 french (14 mm) Magensonde ein. Bei weitem Hiatus erfolgt eine dorsale Hiatoplastik, indem beide Zwerchfellschenkel schrittweise mittels nicht resorbierbarer Einzelknopfnähte der Stärke 0 (Ethibond, Firma Johnson&Johnson) vereint werden. Nach einer erneuten

Überprüfung der Weite des Hiatus oesophageus und einem zufrieden stellenden Resultat, wird die Magensonde wieder in die thorakale Speiseröhre zurückgezogen. Je nach Randomisierung der Patienten findet nun die Fortführung der Nissen-Fundoplikatio oder der ventralen Dor-Fundoplikatio statt.

#### 5.4.1 Fundoplikatio nach Nissen

Bei der 360°-Fundoplikatio nach Nissen erfolgt die Mobilisation des Magenfundus durch schrittweises Durchtrennen des Ligamentum gastrophrenicum sowie der Vasa brevia im Ligamentum gastrolienale mit dem harmonischen Skalpell (Ultracision®, Fa. Ethicon). Eventuell vorhandene bindegewebige Verklebungen zur Fundushinterwand und zur Kardia werden gelöst, so dass der Fundus am Ende der Dissektion völlig freipräpariert ist. (Abbildung 2)



- 1 Durchtrennungslinie im Ligamentum gastrophrenicum
- 2 durchtrenntes Ligamentum gastrolienale
- 3 Milz
- 4 Hiatus oesophageus
- 5 Ösophagus
- 6 vorderer Vagusstamm

**Abbildung 2** Mobilisation des Magenfundus

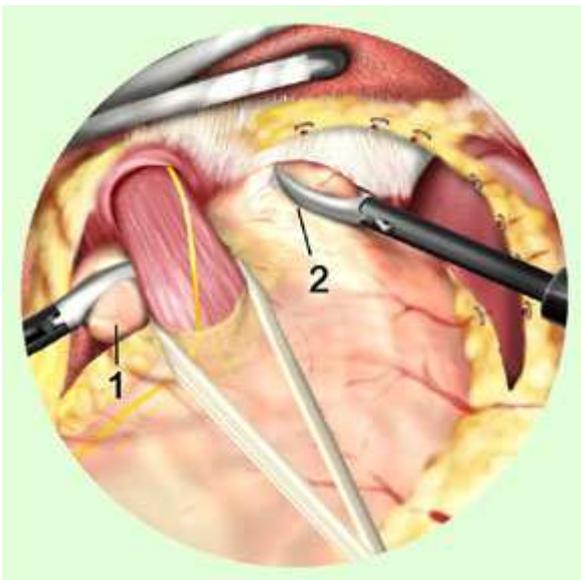
Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

Nachdem der Ösophagus mit dem Easy-Flow nach rechts-kaudal angespannt ist, wird er mit dem Endo-Grasp-Rotikulator von rechts nach links unterfahren, um die Fundushinterwand zu fassen. (Abbildung 3)



**Abbildung 3** Fassen des Fundus dorsal des Ösophagus

Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

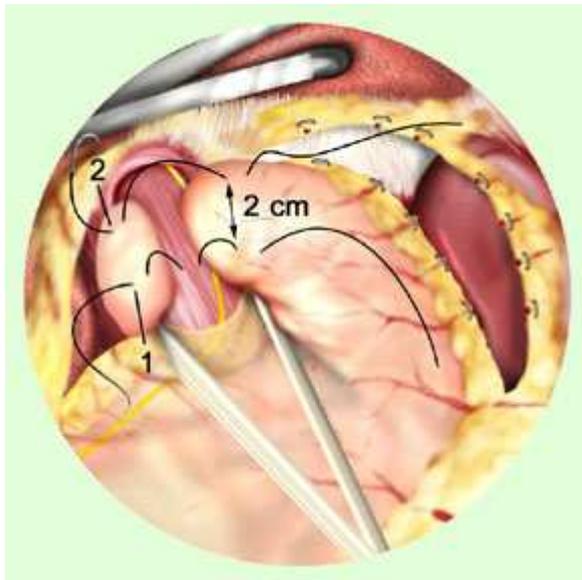


**Abbildung 4** Durchziehen des Fundus hinter dem Ösophagus zur Bildung der Fundusfalten A (1) und B (2)

Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

Anschließend wird die angeklemmte Fundushinterwand hinter dem Ösophagus durchgezogen, bis diese spannungsfrei als Fundusfalte A (Abbildung 4 (1)) rechts vom Ösophagus zu liegen kommt. Der Anästhesist schiebt nun die 42 french Magensonde in den Magen vor. Die Fundusvorderwand wird an korrespondierender Stelle, zirka 1-2 cm von der großen Kurvatur entfernt, zur Bildung der Fundusfalte B (Abbildung 4 (2)) angeklemmt. Nun kann die zu bildende Fundusmanschette unter optimaler Sicht im Bereich des uÖS „anprobiert“ werden. Anschließend können beide Fundusfalten um den in die Abdominalhöhle reponierten Ösophagus gelegt und mit zwei nicht resorbierbaren Einzelknopfnähten der Stärke 0 (Ethibond, Firma Johnson&Johnson) vereinigt werden. (Abbildung 5)

Zur Vermeidung einer Manschettendislokation erfolgt eine Fixationsnaht an der Fundusfalte B, zirka 2-3 cm von der untersten Fundoplikationnaht entfernt, durch den unmittelbar benachbarten Magenkorpus. Die Manschette ist nun möglichst kurz (<2 cm) und so spannungsfrei wie möglich (floppy) angelegt.



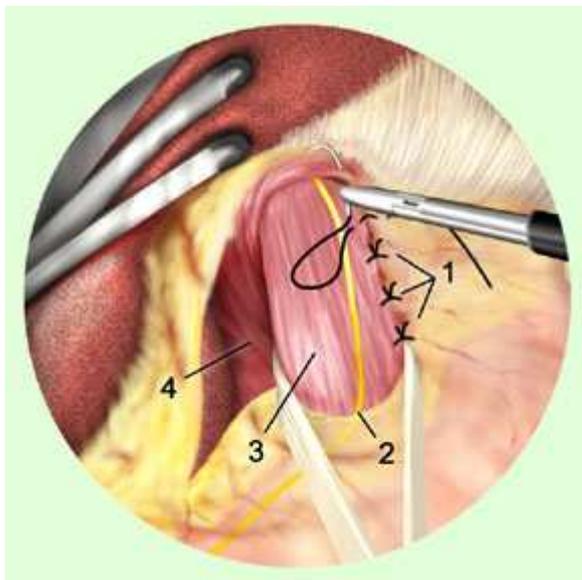
- 1 erste Fundoplikationnaht
- 2 zweite Fundoplikationnaht

**Abbildung 5** Fundoplikationnähte bei NF

Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

### 5.4.2 Ventrale 180°-Semifundoplikatio nach Dor

Bei der 180°-Semifundoplikatio nach Dor erfolgen die Mobilisation des Ösophagus und die Durchführung einer retroösophagealen Hiatoplastik in der unter Abschnitt 2.4 beschriebenen Weise. Zur Herstellung der ventralen Semifundoplikatio wird der Magenfundus zunächst über den distalem Ösophagus nach kaudal luxiert und auf einen spannungsfreien Sitz überprüft. Ist dies gewährleistet, erfolgen zunächst vier links-laterale Semifundoplikationnähte in einem Abstand von zirka 1 cm mittels Einzelknopfnähten der Stärke 0 (Ethibond, Firma Johnson&Johnson), so dass der Fundusrand am linken Zwerchfellschenkel und an Muskularis und Submukosa der links-lateralen Ösophaguswand fixiert ist. (Abbildung 6)



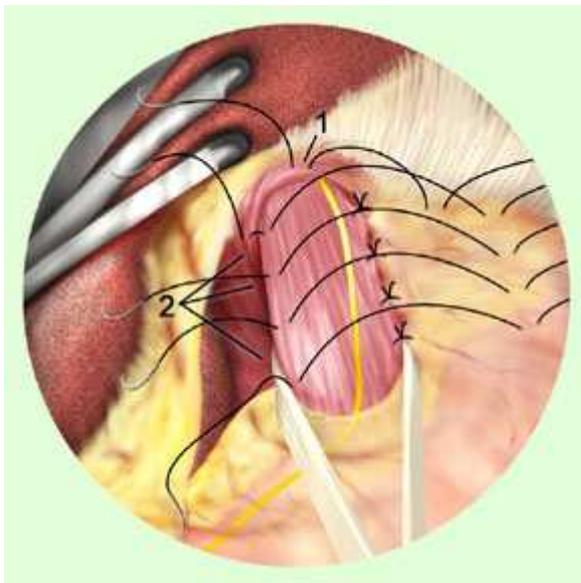
- 1 links-laterale Semifundoplikationnähte
- 2 vorderer Vagusast
- 3 Ösophagus
- 4 eingengter Hiatus oesophageus

**Abbildung 6** linke Semifundoplikationnähte bei DF

Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

Die mittlere-kraniale Naht fasst in einem Abstand von zirka 1 cm kranial der 4. linken Semifundoplikationnaht die Seromuskularis des Fundusrandes, die Muskularis und Submukosa der Ösophaguswand sowie den Muskelwulst des Zwerchfellschenkels in der Medianlinie. Der Anästhesist schiebt nun erneut die 42 french Magensonde in den Magen vor. Über T3 wird der Ösophagus nun mittels Easy-Flow nach links kaudal angespannt. Die aus der Fundusvorderwand gebildete Falte wird um den ventralen

Abschnitt des Ösophagus geschlagen, um zu überprüfen, ob die gewählte Distanz ausreicht, wobei die Fundusfalte den geschienten Ösophagus um etwas mehr als 180° umgeben sollte. Anschließend erfolgt die erste rechts-laterale Semifundoplikationnaht mittels Einzelknopfnähten, so dass der Fundusrand nun mit der Muskularis und Submukosa der rechts-lateralen Ösophaguswand und dem rechten Zwerchfellschenkel verbunden ist. Die nachfolgenden drei Nähte werden in einem Abstand von jeweils zirka 1 cm kaudal der oberen gestochen, womit der Ösophagus auf einer Strecke von annähernd 5 cm semizirkulär mit der Fundusvorderwand umgeben ist. (Abbildung 7)



1 mittlere-kraniale Semifundoplikationnaht  
2 rechts-laterale Semifundoplikationnähte

**Abbildung 7** mittlere und rechte Semifundoplikationnähte bei DF

Aus: Muller J. Operationslehre der Charité, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001. <sup>115</sup>

Abschließend werden die eingebrachten Trokare unter visueller Kontrolle entfernt und die Trokarinzisionen mittels Faziennähten und Intracutannaht verschlossen. Mit der Anlage eines sterilen Verbandes wird die Operation beendet.

Zur Analgesie erhielten die Patienten standardmäßig vor Operationsende Ropivacain (20ml Naropin® 7,5% zur Wundinstillation) und postoperativ laut Studienprotokoll Paracetamol (1000mg Perfalgan®) und Metamizol (Novalgine® 4x40Tropfen). Gegebenenfalls konnten zusätzliche Opioide je nach Bedarf subkutan verabreicht werden.

Die unbeschränkte Flüssigkeitsaufnahme, war sofort nach der Operation möglich. Bei unauffällig radiologischem Befund konnte eine orale Nahrungszufuhr zeitnah begonnen werden.

## 5.5 Nachuntersuchung

Nach erfolgter Fundoplikatio wurden die Patienten in definierten Intervallen nachuntersucht.

Am 1. postoperativen Tag erfolgte im Institut für Radiologie der Universitätsmedizin Charité Campus Mitte (Direktor: Prof. Dr. B. Hamm) die routinemäßige radiologische Kontrolle der Manschette zur Evaluierung des initialen Behandlungsergebnisses. Hierbei konnten Lage und Funktion der Fundoplikatio beurteilt, sowie eine mögliche Leckage oder ein „postfundoplication-syndrom“ ausgeschlossen werden.

Alle Patienten wurden im Rahmen der ersten Nachuntersuchung am 10. postoperativen Tag einer klinischen Untersuchung unterzogen. Alle innerhalb dieses Zeitraums aufgetretenen Probleme wurden als perioperative Komplikationen gewertet und dokumentiert.

Dazu zählten:

- Tod
- Perforation von Magen/ Ösophagus
- intraabdomineller/ pelviner Abszess
- postoperative Blutung
- Wundinfektion
- tiefe Beinvenenthrombose
- Infektion des Urogenitaltraktes

Ebenso wurden hierbei funktionelle Beschwerden wie Dysphagie und Völlegefühl erfasst.

Die zweite klinische Nachuntersuchung erfolgte durchschnittlich 18 Monate nach stattgehabter Operation. Hierfür wurden alle von uns operierten Patienten in schriftlicher Form gebeten einen Termin zur ambulanten Nachuntersuchung in unserer Poliklinik zu vereinbaren. Ein GLQI-Fragebogen, wie ihn die Patienten bereits präoperativ ausgefüllt hatten, lag dem Schreiben zur Evaluation der postoperativen Lebensqualität bei und sollte ausgefüllt zum Nachuntersuchungstermin mitgebracht werden. Neben einer Anamnese erfolgte bei den Studienteilnehmern auch eine erneute Endoskopie, Ösophagusmanometrie sowie eine 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie.

Des Weiteren wurde zur Erfassung postoperativer Einschränkungen der Lebensgewohnheiten und der subjektiven Zufriedenheit des Operationsergebnisses, die nicht validierte, aber auch heute noch weit verbreitete Visick-Klassifikation in modifizierter Form verwendet. In der vorliegenden Arbeit wurden dabei Visick 1 und Visick 2 als Erfolg und die Grade 3-5 als Misserfolg gewertet.<sup>116</sup>

<b>Visick 1</b>	hervorragend	keine Beschwerden
<b>Visick 2</b>	sehr gut	leichte Beschwerden, Patient betrachtet Ergebnis als perfekt
<b>Visick 3</b>	gut	moderate, nicht vermeidbare Beschwerden, keine Beeinträchtigungen der Lebensweise oder der Arbeitsfähigkeit
<b>Visick 4</b>	zufrieden	moderate, nicht vermeidbare Beschwerden, gelegentliche Beeinträchtigungen der Lebensweise oder der Arbeitsfähigkeit, Patient und Arzt sind zufrieden
<b>Visick 5</b>	unzufrieden	moderate oder schwere Beschwerden, starke Beeinträchtigung der Lebensweise oder der Arbeitsfähigkeit, Patient und Arzt sind nicht zufrieden

**Tabelle 5** Schema zur Beurteilung postoperativer Beschwerden nach Visick (modifiziert)<sup>116</sup>

## 5.6 Statistik

Alle Daten wurden in einer relationalen Datenbank gesammelt. Die statistische Auswertung und Berechnung der Daten wurde mit dem Programm SPSS, Version 15.0® für Windows® durchgeführt. Kategorische Daten wurden als Anzahl (%) angegeben und mit Hilfe des Fisher's-exact-test verglichen. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte als Medianwerte und Bereiche.

Die statistischen Vergleiche zwischen den beiden operativen Gruppen erfolgten mit dem Mann-Whitney-U Test für ungepaarte Werte. Eine Signifikanz für den Unterschied von zwei Ergebnissen liegt vor, wenn  $p \leq \alpha = 0,05$  beträgt. Alle Daten wurden ausgewertet als Intention-to-treat .

## 6 Ergebnisse

### 6.1 Patientencharakteristika

Das Patientengut umfasste 75 Patienten, die über einen Zeitraum von 30 Monaten (02/2005 bis 07/2007) in unserer Klinik mit einer laparoskopischen Antireflux-Operation behandelt wurden. Davon verwehrt zehn Patienten eine Teilnahme an der Studie und ein Patient wurde auf Grund einer nachgewiesenen Achalasie von der Studie ausgeschlossen. Somit konnten insgesamt 64 Patienten in die Studie aufgenommen und hinsichtlich einer laparoskopischen 360°-Fundoplikatio nach Nissen (NF) oder einer laparoskopischen anterioren 180°-Semifundoplikatio nach Dor (DF) randomisiert werden. Alle Patienten konnten wie vorgesehen behandelt werden.

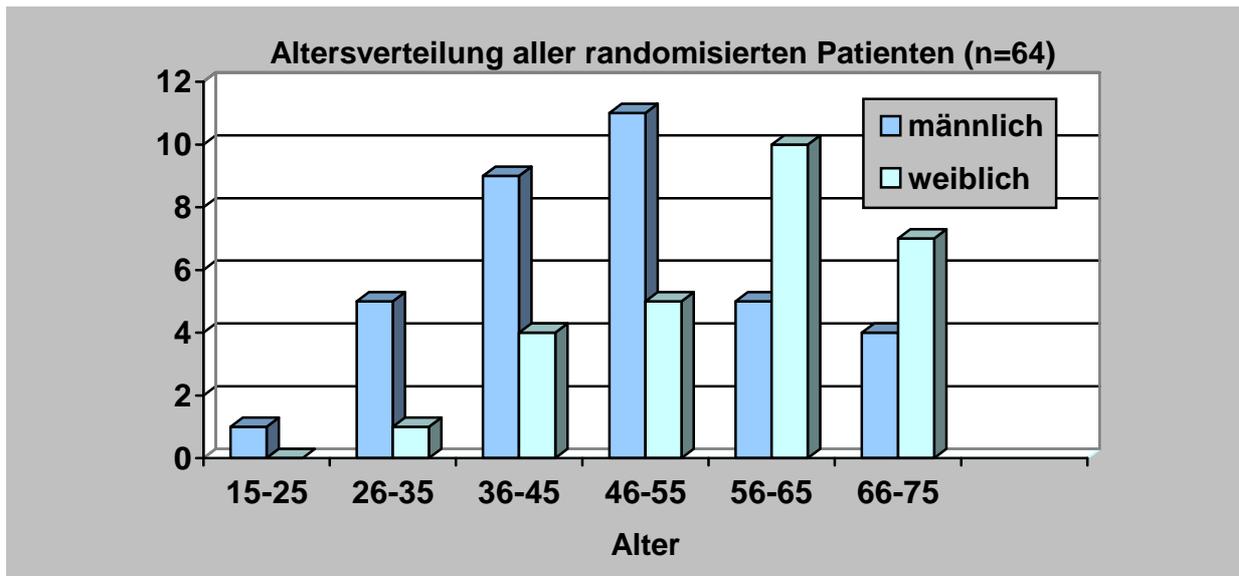
Sieben Patienten beendeten die Studie vorzeitig, wobei fünf Patienten die Teilnahme und das Ausfüllen des Fragebogens ablehnten und zu zwei Patienten im Nachuntersuchungszeitraum kein Kontakt hergestellt werden konnte. Damit verblieben 57 Patienten (89%) in der Studie (30 Dor/ 27 Nissen).

Es wurden insgesamt 27 weibliche (43,5%) und 35 männliche Patienten (56,5%) rekrutiert. Dies entspricht einem Verhältnis weiblich:männlich von 1:1,3. In der Behandlungsgruppe nach Nissen waren 11 Patienten (41%) weiblichen Geschlechts, in der Behandlungsgruppe nach Dor waren es 16 weibliche Patienten (53%).

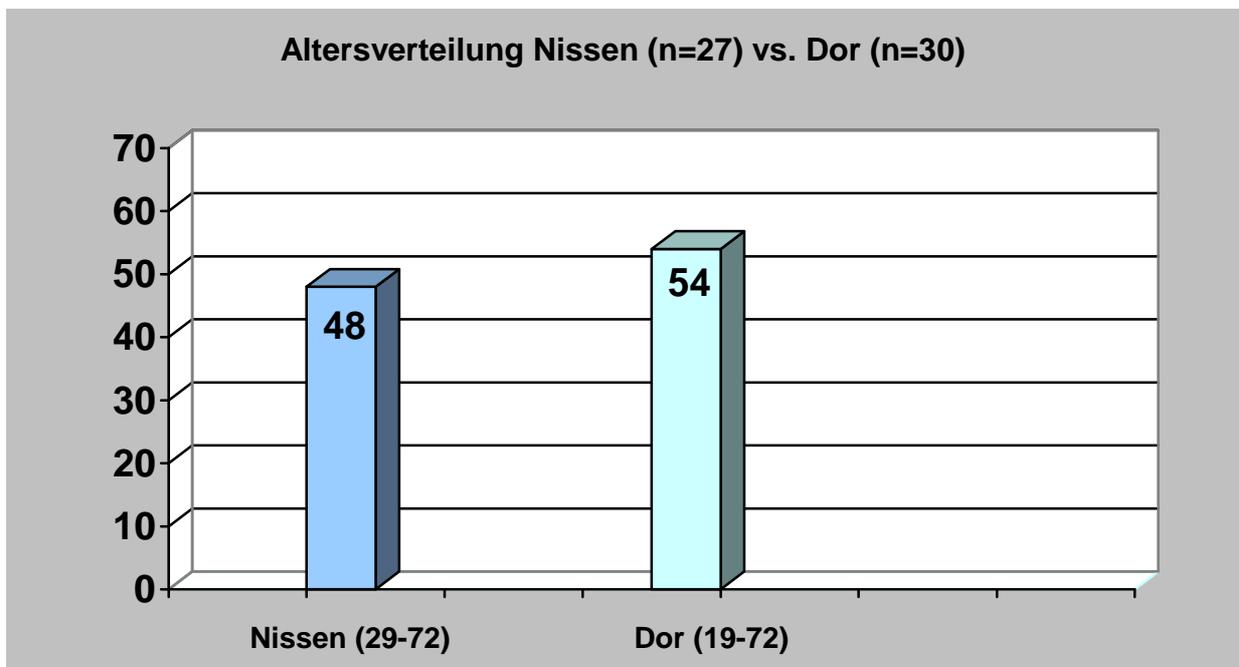
Das durchschnittliche Alter aller Patienten lag bei  $51,5 \pm 12,7$  Jahren, das der Frauen bei 57,6 Jahren, das der Männer bei 47,2 Jahren, mit einer Altersspanne von 19 bis 72 Jahren.

	<b>Nissen n(27)</b>	<b>Dor n(30)</b>	<b>p-value</b>
<b>Geschlecht (weiblich)</b>	11 (41%)	16 (53%)	0.80
<b>Alter (Jahre)</b>	48 (29-72)	54 (19-72)	0.21

**Tabelle 6** Geschlechts- und Altersverteilung aller in die Studie eingeschlossenen Patienten



**Abbildung 8** Altersverteilung aller randomisierten Patienten zum Operationszeitpunkt



**Abbildung 9** Altersverteilung im Median für die Patientengruppen Nissen und Dor zum Operationszeitpunkt

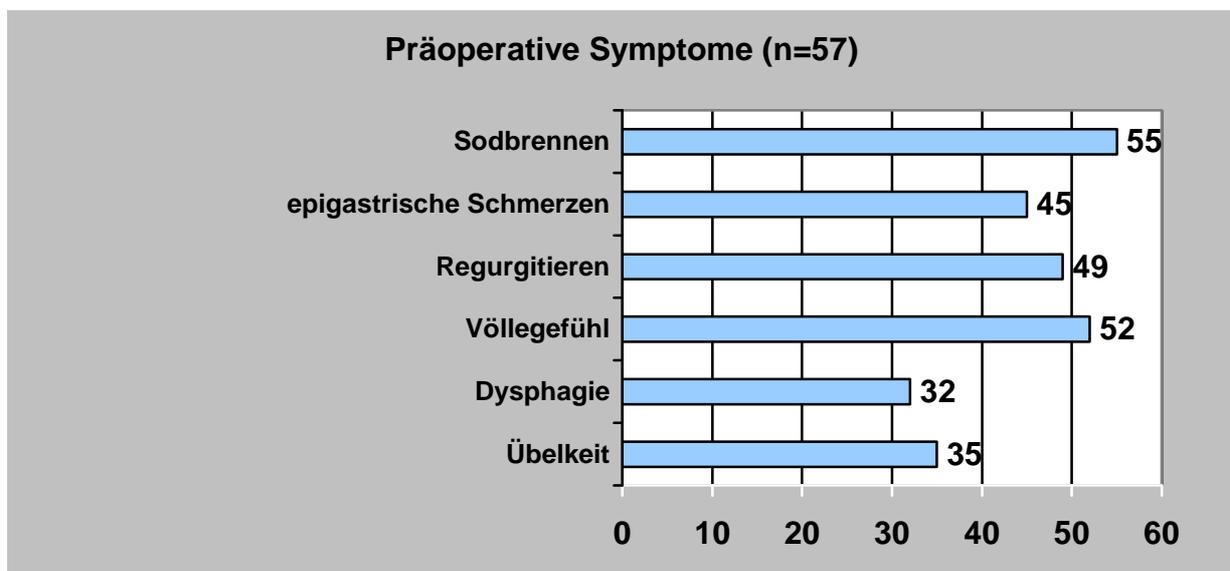
Der Body Mass Index (BMI) betrug im Patientenkollektiv Nissen im Median 27 kg/m<sup>2</sup> (21-43 kg/m<sup>2</sup>), in der Dor Vergleichsgruppe im Median 26 kg/m<sup>2</sup> (21-36 kg/m<sup>2</sup>). Ein signifikanter Unterschied konnte in den einzelnen Gruppen somit nicht nachgewiesen werden (p=0.18)

Bei den Angaben der Symptome und Beschwerden fielen charakteristische Merkmale auf, die das Vorliegen einer Refluxerkrankung wahrscheinlich machten.

Als führendes Symptom schilderten von den insgesamt 57 Patienten 55 (96%) das Auftreten von Sodbrennen. Davon berichteten 26 (46%) der Patienten über tägliches, 24 (42%) Patienten über häufiges ( $\geq 1x/$  Woche) und fünf (9%) Patienten über gelegentliches ( $\leq 1x/$  Woche) Sodbrennen. Die übrigen zwei (3%) Patienten gaben an, nie unter Sodbrennen zu leiden. Als weiteres häufiges Symptom wurden epigastrische Schmerzen von einer Vielzahl der Patienten beschrieben. Von allen Patienten beklagten drei (5%) Patienten ständig bestehende epigastrische Schmerzen. 27 (47%) Patienten gaben dieses Symptom als häufig ( $\geq 1x/$  Woche) an, 15 (27%) Patienten beschrieben die epigastrischen Schmerzen als gelegentlich ( $\leq 1x/$  Woche) und bei 12 (21%) Patienten trat dieses Symptom überhaupt nicht auf oder wurde nur als einmaliges Ereignis geschildert.

Auch das Regurgitieren saurer Flüssigkeit, teilweise begleitet von bitterer Flüssigkeit und/oder Nahrungsbestandteilen zählte zu den häufigsten präoperativen Symptomen. Insgesamt gaben 49 (86%) aller Patienten wiederholtes Regurgitieren an. Davon fühlten sich 15 (26%) Patienten täglich, der überwiegende Anteil von 24 (42%) Patienten häufig ( $\geq 1x/$  Woche) und zehn (18%) Patienten gelegentlich ( $\leq 1x/$  Woche) von dieser Symptomatik beeinträchtigt. Die übrigen acht (14%) Patienten kannten dieses Symptom überhaupt nicht.

Neben diesen für die Refluxerkrankung typischen Beschwerden, wurden von den Patienten auch eine Reihe unspezifischer Symptome geschildert. Hierzu zählten beispielsweise allgemeine postprandiale Übelkeit, Völlegefühl im Oberbauch und Verdauungsbeschwerden.



**Abbildung 10** Verteilung der präoperativen Symptome aller Studienteilnehmer

## 6.2 Endoskopische Befunde

In der präoperativ durchgeführten Endoskopie wurden die Ösophagitisstadien bezüglich einer makroskopisch sichtbaren Refluxösophagitis gemäß den Kriterien von Savary und Miller eingeteilt.<sup>60</sup>

Dabei fand sich im gesamten Patientengut – nach medikamentöser Vorbehandlung – zum Zeitpunkt der endoskopischen Untersuchung bei zehn der Patienten (18%) ein unauffälliger Schleimhautbefund in der Speiseröhre. Bei keinem der Patienten wurde ein Ulcus oesophagei diagnostiziert. Das Stadium Ia und Ib der Ösophagitis wurde bei drei (5%) bzw. 14 (24%) Patienten nachgewiesen. 16 der Patienten (28%) zeigten eine Ösophagitis Grad II und fünf Patienten (9%) Grad III. Bei neun Patienten (16%) des Gesamtkollektives wurden die Schleimhautveränderungen als Grad IV eingestuft.

Zwischen der Schwere der Ösophagitis konnte in den beiden Patientengruppen Nissen vs. Dor kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

<b>Savary und Miller Klassifikation</b>	<b>Gesamtkollektiv n(57)</b>	<b>Nissen n(27)</b>	<b>Dor n(30)</b>
<b>Stadium 0</b>	10 (18%)	5 (18 %)	5 (18%)
<b>Stadium Ia</b>	3 (5%)	1 (4%)	2 (6%)
<b>Stadium Ib</b>	14 (24%)	8 (30%)	6 (18%)
<b>Stadium II</b>	16 (28%)	7 (26%)	9 (30%)
<b>Stadium III</b>	5 (9%)	2 (7%)	3 (11%)
<b>Stadium IV</b>	9 (16%)	4 (15%)	5 (17%)

**Tabelle 7** Ösophagitis-Einteilung nach Savary und Miller<sup>60</sup>

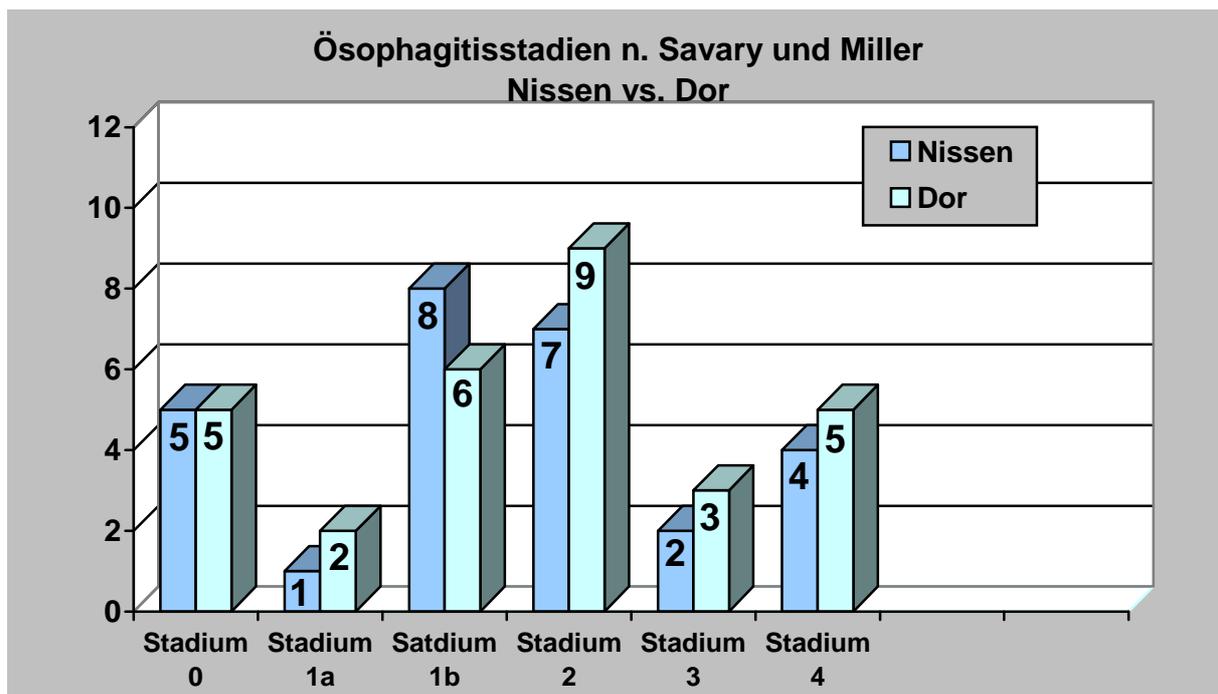


Abbildung 11 Ösophagitisstadien nach Savary und Miller präoperativ im Vergleich Nissen vs. Dor

Bei vier (7%) der Patienten konnte bereits eine veränderte Schleimhaut im Sinne eines Barrett-Ösophagus nachgewiesen werden. Dies betraf einen Patienten (4%) der Nissen-Gruppe und drei Patienten (10%) der Dor-Gruppe ( $p=0.63$ ).

Endoskopisch fand sich bei 41 Patienten (72%) eine Hernie. Als häufigste Hernienform wurde hierbei eine Typ I Hernie (axiale Hernie) diagnostiziert.

	Nissen n(27)	Dor n(30)	p-value
Hiatushernie	18 (67%)	23 (77%)	0.99

Tabelle 8 präoperative Verteilung der Hiatushernien in beiden Patientengruppen

Im Rahmen der Nachuntersuchung nach 18 Monaten konnten 20 Patienten (35%) diagnostisch endoskopiert werden. 37 Patienten (65%) lehnten die geplante Endoskopie auf Grund fehlender Symptomatik ab.

Bei allen untersuchten Patienten zeigte sich die durchgeführte Fundoplikatio bei Untersuchung mit dem Endoskop in Inversion intakt. Eine rezidivierende Hiatushernie konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden. Bei zwei Patienten nach Nissen-Fundoplikatio und bei drei Patienten nach Dor-Fundoplikatio lag eine Ösophagitis vor.

### 6.3 Manometrische Befunde

Alle 57 Studienpatienten wurden prä- und postoperativ der stationären Durchzugsmanometrie unterzogen. Die postoperative Untersuchung erfolgte im Mittel 18 Monate nach erfolgter laparoskopischer Antirefluxoperation.

Die Medianwerte (Bereiche) der prä- und postoperativ erhobenen Messwerte sind in Tabelle 9 dargestellt:

	<b>Nissen n(27)</b>	<b>Dor n(30)</b>	<b>p-value</b>
<b>Länge uÖS (cm) prä-op</b>	4.0 (2.4-6.4)	4.2 (2.0-6.4)	n.s.
<b>Länge uÖS (cm) post-op</b>	4.5 (3.0-6.4)	4.2 (3.0-6.4)	n.s.
<b>Druck uÖS (mmHg) prä-op</b>	9 (2-12)	4 (2-6)	0.44
<b>Druck uÖS (mmHg) post-op</b>	9 (2-12)	12 (4-20)	0.32

**Tabelle 9** Sphinktergesamtlänge und Sphinkterruhedruck prä- und postoperativ im Vergleich Nissen vs. Dor

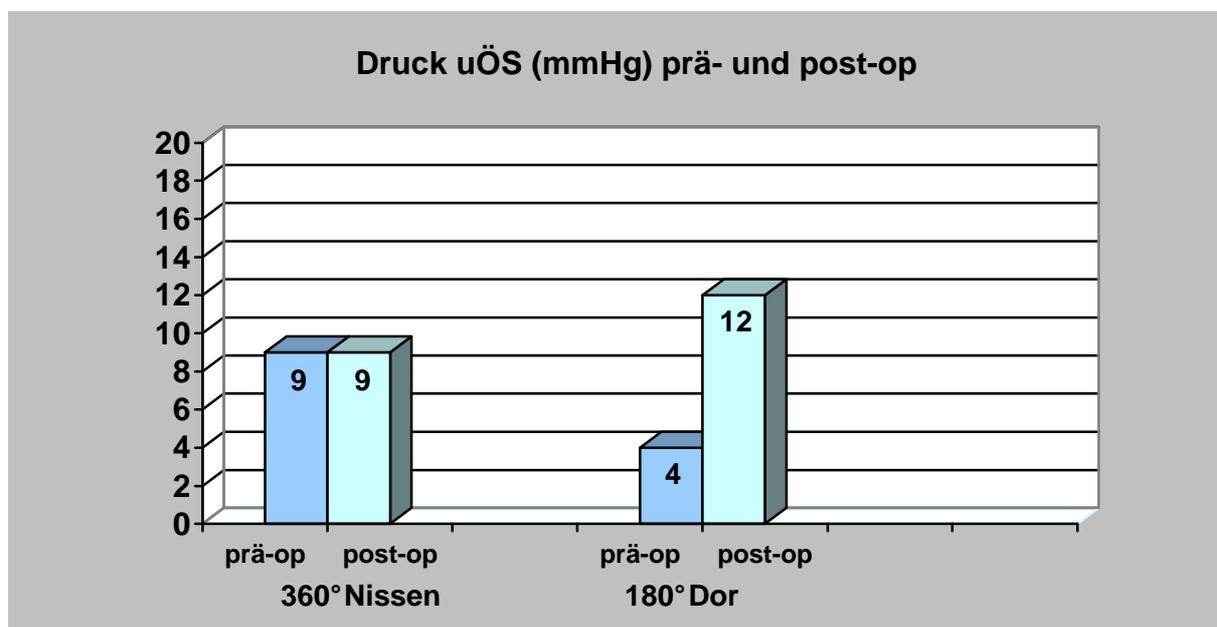
Der präoperative Sphinkterruhedruck lag in der Nissen-Gruppe durchschnittlich bei 9 (2-12) mmHg und in der Dor-Gruppe im Median bei 4 (2-6) mmHg und damit unter den Druckwerten gesunder Probanden, deren Ruhedruckwerte zwischen 10-25 mmHg lagen.<sup>107</sup>

Bei Betrachtung der Gesamtlänge wurde bei den untersuchten Patienten nach Nissen-Fundoplikatio eine durchschnittliche Länge von 4,0 (2,4-6,4) cm und nach Dor-Fundoplikatio im Median eine Länge von 4,2 (2,0-6,4) cm gemessen.

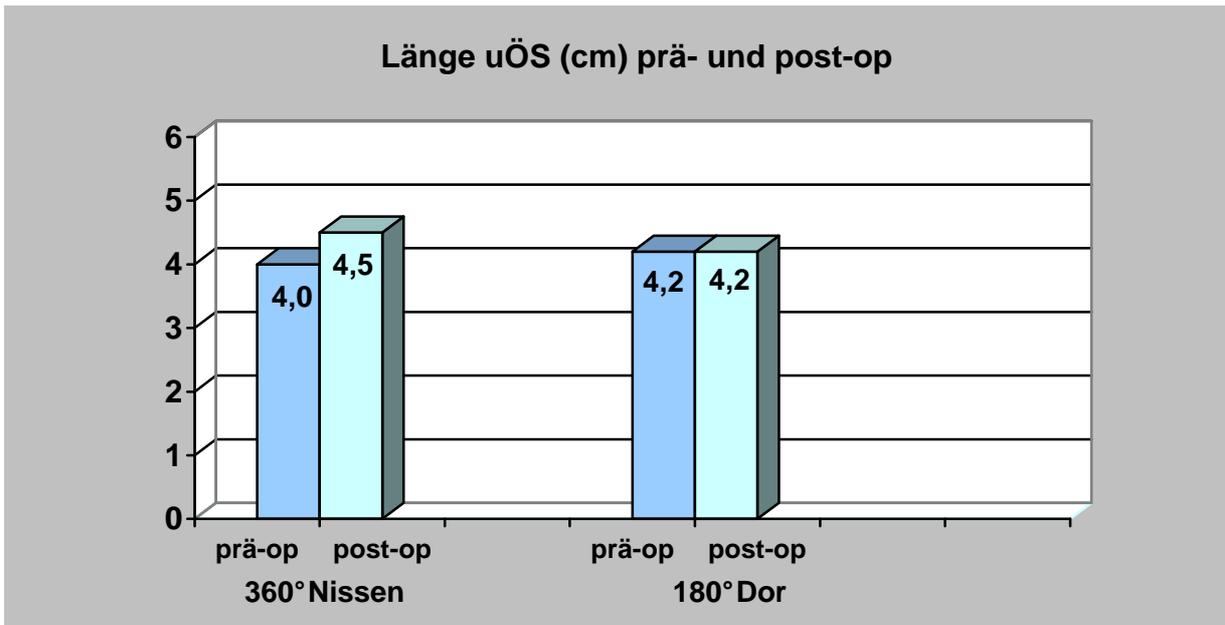
Ein Vergleich der bei den Patienten prä- und postoperativ erhobenen Messwerte zeigt, dass sich der Sphinkterruhedruck in Folge der durchgeführten Antirefluxoperationen innerhalb der Dor-Gruppe um 200% verstärkt hat. Hier veränderte sich der Wert im

Median von 4 mmHg auf 12 mmHg. Bei den mit Fundoplikatio nach Nissen operierten Patienten blieb der Sphinkterruhedruck dagegen konstant bei 9 mmHg. Insgesamt konnte damit bei 43 Patienten (75%) ein verbesserter Sphinkterruhedruck nachgewiesen werden, bei zehn Patienten (18%) blieb er konstant und bei vier Patienten (7%) verschlechterte er sich.

Die Sphinktergesamtlänge blieb bei den mit Fundoplikatio nach Dor operierten Patienten im Median konstant bei 4,2 cm. Im Einzelnen verlängerte sich die Sphinktergesamtlänge bei zehn Patienten (33%), blieb bei 15 Patienten (50%) konstant und nahm bei fünf Patienten (17%) ab. Innerhalb der Nissen-Gruppe verlängerte sich im Median die Sphinktergesamtlänge geringfügig um 0,5 cm von 4,0 cm auf 4,5 cm. Vergleicht man auch hier jeden Patienten individuell postoperativ mit seinen präoperativ erhobenen Werten, stellt man fest, dass sich bei 14 Patienten (52%) die Sphinktergesamtlänge verlängerte, bei 11 Patienten (41%) konstant blieb und bei zwei Patienten (7%) abnahm.



**Abbildung 12** Darstellung der Veränderung der Druckwerte des uÖS in mmHg prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik



**Abbildung 13** Darstellung der Veränderung der Länge des uÖS in cm prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik

#### 6.4 Befunde der ambulanten 24-Stunden-pH-Metrie

Alle eingeschlossenen Probanden wurden prä- und im Mittel 18 Monate postoperativ der 24-Stunden gastroösophagealen pH-Metrie unterzogen.

Gemäß international gültiger Standards wurden folgende Parameter erfasst: Anzahl der Refluxepisoden/ 24 Stunden, Episoden >5 min, längste Refluxepisode sowie pH < 4 prozentual zu Gesamtzeit, zur aufrechten und liegenden Körperposition. Hieraus wurde anschließend computergestützt der Score nach DeMeester gebildet.

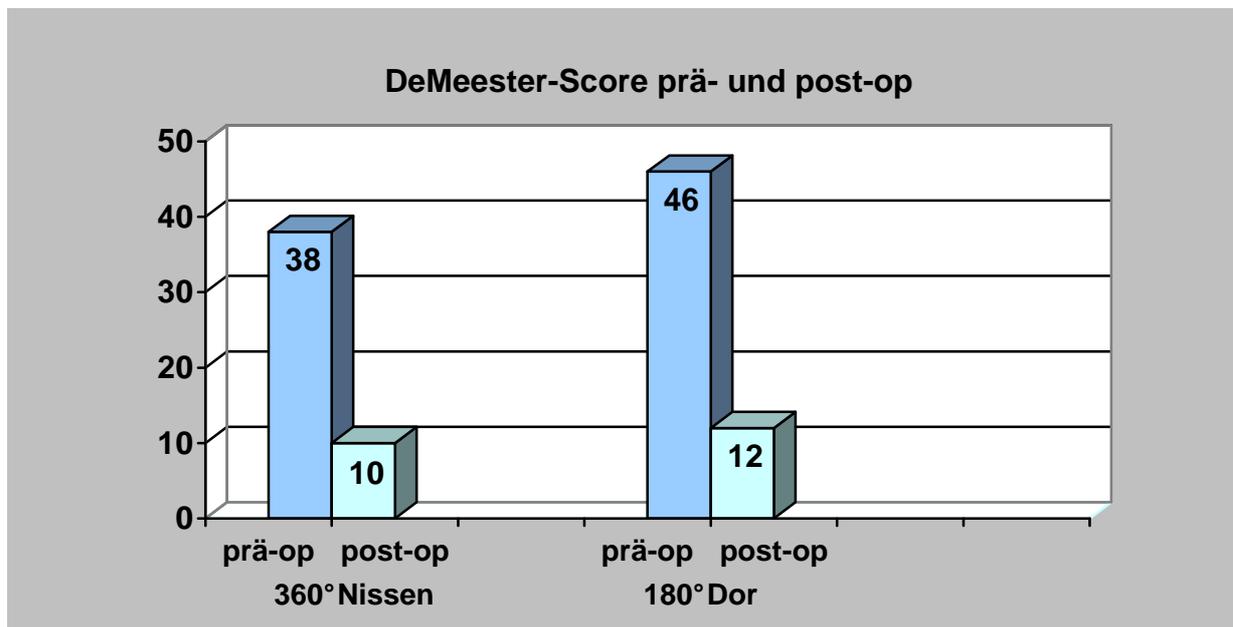
Bei allen untersuchten Patienten konnte präoperativ für die Nissen-Gruppe ein DeMeester-Score im Mittel von 38 (17-84) und postoperativ von 10 (2-41) gemessen werden. Die Probanden der Dor-Gruppe wiesen im Mittel einen präoperativen DeMeester-Score von 46 (19-98) und einen postoperativen DeMeester-Score von 12 (2-42) auf. Dies bedeutet in der statistischen Auswertung mit dem zweiseitigen Signifikanztest für verbundene Stichproben nach Wilcoxon eine signifikante Verringerung mit  $p=0,001$  des DeMeester-Scores in beiden Operationsgruppen. Der präoperativ im Median pathologische DeMeester-Score konnte sich nach erfolgter

Antirefluxoperation, im gesamten Patientengut im Mittel auf Normwerte  $\leq 14,2$  normalisieren.<sup>66, 113</sup>

Eine signifikante Veränderung des DeMeester-Scores hinsichtlich der verschiedenen Operationstechniken konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

	Nissen n(27)	Dor n(30)	p-value
<b>DeMeester Score prä-op</b>	38 (17-84)	46 (19-98)	0.20
<b>DeMeester Score post-op</b>	10 (2-41)	12 (2-42)	0.17
<b>p-value</b>	<0.001	<0.001	

**Tabelle 10** prä- und postoperativer DeMeester-Score im Vergleich Nissen vs. Dor



**Abbildung 14** Darstellung des DeMeester-Scores prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik

## 6.5 Ergebnisse des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex

Der GLQI in Form der o.g. 36 Fragen nach Eypasch wurde durch alle 57 eingeschlossenen Patienten prä- und postoperativ ausgefüllt. Die postoperative Befragung erfolgte in der Regel 18 Monate nach durchgeführter Fundoplikatio. Alle Probanden waren in der Lage den Fragebogen, wie oben vorgestellt, selbstständig und vollständig auszufüllen. Es waren Scorewerte von 0 für die schlechteste Lebensqualität bis maximal 144 für die bestmögliche Lebensqualität erreichbar.

### 6.5.1 GLQI gesamt

Präoperativ ergaben sich für die nach Nissen operierten Probanden gastrointestinale Lebensqualitätsindizes zwischen 53 und 122. Der Mittelwert lag bei 93.

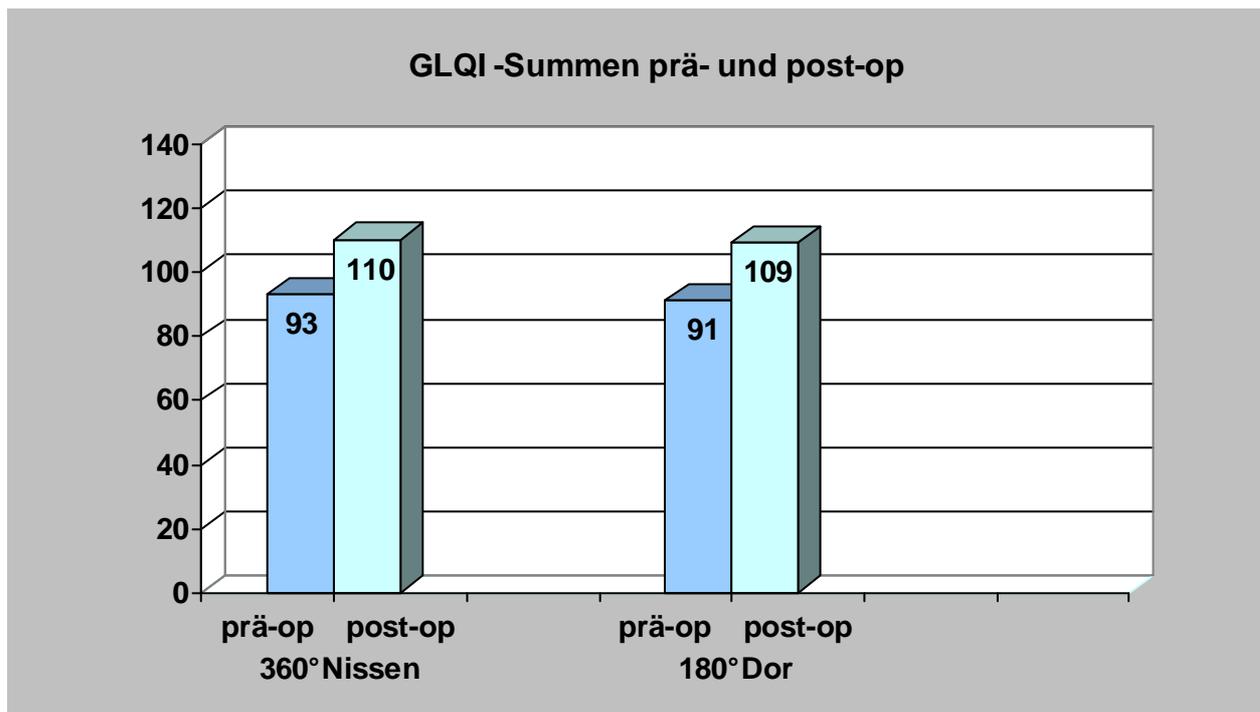
Für die nach Dor operierten Patienten lagen die gastrointestinalen Lebensqualitätsindizes präoperativ im Mittel bei 91 mit einer Spanne von 58 bis 111.

Postoperativ wurde der GLQI nach Eypasch in der Nissen-Gruppe zwischen 84 und 127 angegeben. Der Mittelwert betrug 110. Die nach Dor operierten Probanden erreichten im Mittel einen Score von 109 mit einer Spanne von 73 bis 122.

Mit dem zweiseitigen Signifikanztest für verbundene Stichproben nach Wilcoxon ist die nachgewiesene Steigerung des Lebensqualitätsindex postoperativ in beiden Operationsgruppen mit  $p = 0.003$  hoch signifikant.

Ein Vergleich zwischen kompletter Fundoplikatio nach Nissen und Semifundoplikatio nach Dor lässt jedoch erkennen, dass sich beide Operationstechniken hinsichtlich ihres postoperativen Gesamtscores im GLQI nicht unterscheiden ( $p=0.67$ ).

Eypasch ermittelte für die Normalbevölkerung einen GLQI von 120 Punkten. Vor der laparoskopischen Fundoplikatio befand sich damit lediglich ein Patient mit 122 Punkten aus der Nissen-Gruppe über diesem Wert. Postoperativ ermittelt, wiesen sieben Probanden im GLQI einen Gesamtpunktwert von über 120 auf (5 Nissen/ 2 Dor).



**Abbildung 15** Darstellung GLQI-Summen prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik

Fasst man die einzelnen Fragen des GLQI nach Eypasch zusammen, so kann die Veränderung der einzelnen Dimensionen beurteilt werden. Hierbei erfassen die Fragen 1 bis 9 und 27 bis 36 die abdominellen Symptome. Mit den Fragen 10 bis 14 wird der emotionale Status ermittelt. Die Fragen 15 bis 21 umfassen die physischen Funktionen und die Fragen 22, 23, 25 und 26 die sozialen Aktivitäten. Mit Frage 24 wird die Zufriedenheit der medizinischen Behandlung ermittelt.

### 6.5.2 GLQI abdominelle Symptome

Bei den nach Nissen operierten Patienten stieg der Mittelwert signifikant in der Untergruppe ‚Abdominelle Symptome‘ von 51.9 auf 64.6 (0= niedrigster Wert, 76= höchster Wert), bei den nach Dor operierten Patienten erhöhte sich der Punktwert ebenfalls signifikant von 49.7 auf 65.0 Punkte.

<b>Nissen</b>	<b>Punktwerte im Mittel</b>	<b>Standard-abweichung</b>	<b>Fallzahl (n)</b>	<b>p-value</b>
prä-op	51.9	9.1	27	<0.05
post-op	64.6	9.1	27	
<b>Dor</b>				
prä-op	49.7	7.7	30	<0.05
post-op	65.0	7.5	30	

**Tabelle 11** GLQI abdominelle Symptome im Vergleich Nissen vs. Dor

### 6.5.3 GLQI emotionaler Status

Der Mittelwert stieg in der Nissen-Gruppe in der Kategorie ‚Emotionaler Status‘ von 11,1 auf 12.8 Punkte (0= niedrigster Wert, 20= höchster Wert), innerhalb der Dor-Gruppe blieb der Mittelwert nahezu unverändert mit 11.5 beziehungsweise 11.4 Punkten.

<b>Nissen</b>	<b>Punktwerte im Mittel</b>	<b>Standard-abweichung</b>	<b>Fallzahl (n)</b>	<b>p-value</b>
prä-op	11.1	3.5	27	n.s.
post-op	12.8	3.3	27	
<b>Dor</b>				
prä-op	11.5	3.1	30	n.s.
post-op	11.4	3.3	30	

**Tabelle 12** GLQI emotionaler Status im Vergleich Nissen vs. Dor

### 6.5.4 GQLI Physische Funktionen

In der mit Fundoplikatio nach Nissen operierten Gruppe stieg der Mittelwert in der Kategorie ‚Physische Funktionen‘ von 18.5 auf 20.6 Punkte (0= niedrigster Wert, 28= höchster Wert), in der mit Semifundoplikatio nach Dor operierten Gruppe stieg der Mittelwert ebenfalls von 19.4 auf 20.7 Punkte.

<b>Nissen</b>	<b>Punktwerte im Mittel</b>	<b>Standard-abweichung</b>	<b>Fallzahl (n)</b>	<b>p-value</b>
prä-op	18.5	5.2	27	n.s.
post-op	20.6	4.9	27	
<b>Dor</b>				
prä-op	19.4	4.1	30	n.s.
post-op	20.7	3.9	30	

**Tabelle 13** GLQI physische Funktionen im Vergleich Nissen vs. Dor

### 6.5.5 GLQI Soziale Funktionen

In der Nissen-Behandlungsgruppe blieb der Wert in der Kategorie ‚Soziale Funktionen‘ unverändert mit 8.3 Punkten (0= niedrigster Wert, 16= höchster Wert), in der Dor-Behandlungsgruppe kam es zu einem Anstieg von 8.0 auf 8.6 Punkte.

<b>Nissen</b>	<b>Punktwerte im Mittel</b>	<b>Standard-abweichung</b>	<b>Fallzahl (n)</b>	<b>p-value</b>
prä-op	8.3	2.0	27	n.s.
post-op	8.3	1.3	27	
<b>Dor</b>				
prä-op	8.0	1.6	30	n.s.
post-op	8.6	1.7	30	

**Tabelle 14** GLQI soziale Funktionen im Vergleich Nissen vs. Dor

### 6.5.6 GLQI Medizinische Behandlung

In beiden Operationsgruppen stieg der Punktwert in der Kategorie ‚Medizinische Behandlung‘ (0= niedrigster Wert, 4= höchster Wert) deutlich an, nach Nissen-

Fundoplikatio von 2.8 auf 3.6 Punkte und Semifundoplikatio nach Dor von 2.8 auf 3.4 Punkte.

<b>Nissen</b>	<b>Punktwerte im Mittel</b>	<b>Standard-abweichung</b>	<b>Fallzahl (n)</b>	<b>p-value</b>
prä-op	2.8	0.8	27	n.s.
post-op	3.6	0.7	27	
<b>Dor</b>				
prä-op	2.8	0.9	30	n.s.
post-op	3.4	0.8	30	

**Tabelle 15** GLQI medizinische Behandlung im Vergleich Nissen vs. Dor

## 6.6 Perioperativer Verlauf

### 6.6.1 Intraoperativer Verlauf

Der intraoperative Verlauf gestaltete sich bei 55 (96%) der insgesamt 57 operierten Patienten unkompliziert. Bei allen Patienten erfolgte die mit der Randomisierung festgelegte Operationstechnik, eine Konversion zu einer Laparotomie oder einem anderen chirurgischen Verfahren fand nicht statt.

Bei zwei Patienten (7%) der Dor-Gruppe kam es zu intraoperativen Problemen. Dabei kam es bei einem Patienten zu einer erheblichen Blutung, die aus einer Verletzung der Arteriae gastricae breves resultierte. Hier war eine einmalige postoperative Bluttransfusion erforderlich. Ein weiterer Patient musste wegen einer frühen Wundinfektion medikamentös behandelt werden. Innerhalb der Nissen-Gruppe traten bei keinem Patient intraoperative Probleme auf. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich chirurgischer Komplikationen besteht demnach nicht. (p=0.50)

### **6.6.2 Operationsdauer**

Die Operationsdauer lag bei den mit Nissen-Fundoplikatio operierten Patienten im Mittel bei 110 min, die kürzeste Operation dauerte 57 min, die längste 180 min. Innerhalb der Dor-Vergleichsgruppe betrug die mittlere Operationsdauer 115 min. Hier dauerte die kürzeste Operation 55 min und die längste 200 min. Eine Signifikanz konnte somit nicht nachgewiesen werden.

### **6.6.3 Postoperative Komplikationen**

Der unmittelbare postoperative Verlauf gestaltete sich in 52 (92%) von 57 Fällen komplikationslos, Wundheilungsstörungen wurden keine beobachtet.

Das klinisch zweifellos relevanteste Problem nach laparoskopischer Fundoplikatio stellt die Dysphagie dar.<sup>63, 64</sup> Zwei Patienten (7%) der Nissen-Gruppe und drei Patienten (10%) der Dor-Gruppe litten unter postoperativer Dysphagie. Bei vier dieser Patienten verbesserte sich die Symptomatik ohne Intervention innerhalb von acht Wochen. Lediglich ein Patient (3%) litt unter persistierender Dysphagie, so dass hier eine endoskopische Dilatation 12 Monate nach Nissen-Fundoplikatio notwendig wurde. Jeweils ein Patient pro Gruppe benötigte postoperativ auf Grund erneuter Refluxsymptomatik eine weiterführende säuresupprimierende Medikamentengabe.

Insgesamt konnten postoperativ 52 Patienten (92%) erbrechen, falls notwendig. Drei Patienten (11%) nach Nissen-Fundoplikatio und zwei Patienten (7%) nach Dor-Fundoplikatio beschrieben eine Unfähigkeit zu Erbrechen mit zusätzlich starkem Völlegefühl, dem Gas-bloat-Syndrom.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug die Gesamtlealität 0%.

	<b>Nissen n(27)</b>	<b>Dor n(30)</b>	<b>p-value</b>
<b>Postoperative Dysphagie</b>	2 (7%)	3 (10%)	0.99
<b>Postoperatives Gas Bloat</b>	3 (11%)	2 (7%)	0.66
<b>weiterführende Medikation</b>	1 (4%)	1 (3%)	0.37
<b>Dilatation</b>	1 (4%)	0	0.44
<b>Mortalität</b>	0	0	0.99

**Tabelle 16** postoperative Komplikationen im Vergleich Nissen vs. Dor

#### **6.6.4 Krankenhausaufenthaltsdauer**

Die postoperative stationäre Aufenthaltsdauer lag durchschnittlich in beiden Behandlungsgruppen bei vier Tagen (Nissen 2-6 Tage, Dor 3-6 Tage). Bei intra- und postoperativen Komplikationen betrug die Aufenthaltsdauer höchstens sechs Tage, bei völlig komplikationsfreiem Verlauf konnten die Patienten nach wenigstens zwei Tagen das Krankenhaus wieder verlassen. Es gibt somit keinen signifikanten Unterschied zwischen Operationstechnik und Krankenhausaufenthaltsdauer ( $p=0.19$ )

#### **6.7 Subjektive Patientenzufriedenheit nach Visick**

Nach 18 Monaten zeigten 46 (81%) der insgesamt 57 Patienten gemäß der Klassifikation nach Visick keine oder nur noch sehr geringe Beschwerden (Visick I+II).<sup>116</sup> Im Einzelnen waren 25 Patienten (93%) nach erfolgter Nissen-Fundoplikatio und 21 Patienten (70%) nach Dor-Fundoplikatio als Visick I bzw. Visick II einzustufen.

Ein Patient (3%) aus der Dor-Gruppe war Visick III mit gelegentlichen, nicht erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensweise. Beschwerden die als Visick IV oder Visick V einzustufen waren, wurden von acht Patienten (26%) aus der Dor-Gruppe und von zwei Patienten (7%) aus der Nissen-Gruppe angegeben.

Fünf der Patienten (1 Nissen/ 4 Dor), die ihre Zufriedenheit schlechter als Visick II bewertet haben, hatten intraoperative Komplikationen oder funktionelle Beschwerden. Die anderen sechs unzufriedenen Patienten gaben während der Nachuntersuchung keinerlei Komplikationen oder Beschwerden an.

Somit ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationstechniken hinsichtlich der subjektiven Patientenzufriedenheit.

<b>Visick-Score</b>	<b>Nissen n(27)</b>	<b>Dor n(30)</b>	<b>p-value</b>
<b>Visick I</b>	12 (44%)	11 (37%)	0.60
<b>Visick II</b>	13 (48%)	10 (33%)	0.29
<b>Visick III</b>	0	1 (3%)	0.99
<b>Visick IV</b>	2 (7%)	6 (20%)	0.26
<b>Visick V</b>	0	2 (7%)	0.49

**Tabelle 17** postoperativer Visick-Score nach 18 Monaten<sup>116</sup>

Dennoch fällt auf, dass die Gesamtzahl an Patienten, die mit dem Operationsergebnis unzufrieden sind (Visick III-V) in der Dor-Gruppe signifikant höher ist ( $p=0.04$ ). Dies würde einen Vorteil für die Fundoplikatio nach Nissen bedeuten.

Unter Berücksichtigung ihres aktuellen Kenntnisstandes nach laparoskopischer Fundoplikatio aufgrund einer GERD, würden sich von den 57 Patienten 49 (86%) erneut für das chirurgische Therapiekonzept entscheiden. Alle acht Patienten (14%) (3 Nissen/ 5 Dor), die eine Operation nun ablehnen würden, hatten einen Visick-Score von III und schlechter angegeben.

## 7 Diskussion

Die GERD stellt die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes dar.<sup>117</sup> Rund 20% der Erwachsenen in den westlichen Ländern leiden unter täglichen Beschwerden und rund 40% unter monatlichen Symptomen. Zusätzlich weisen zwischen 10-20% der Patienten mit täglichen Symptomen bereits Komplikationen wie Stenose und Barrett-Ösophagus auf.<sup>17</sup>

Neben ihren säureassoziierten Symptomen leiden viele Patienten aber auch unter Beschwerden, die durch den Volumenreflux oder durch die anatomische Veränderung einer Hiatushernie und der damit verbundenen Druck- und Regurgitationsproblematik hervorgerufen werden. Diese Symptome lassen sich durch eine PPI-Therapie, auch in adäquater Dosierung, nicht beseitigen. Aufgrund des bestehenden Leidensdruckes und der dadurch erniedrigten Lebensqualität der Patienten, rückt deshalb neben der bestehenden Wirksamkeit medikamentöser Behandlungsansätze mit PPI, die laparoskopische Fundoplikatio als weiterer kausaler Therapieansatz mit vergleichbarer Effizienz zunehmend in den Vordergrund.<sup>5, 16, 83</sup>

Das hier vorgestellte Patientenkollektiv wurde aufgrund der Diagnose einer GERD von Februar 2005 bis Juli 2007 mit einer laparoskopischen Hiatoplastik sowie Fundoplikatio analog Nissen oder Dor versorgt. Dabei wurde die Diagnose einer GERD gestellt, wenn die Patienten die typischen klinischen Symptome der Refluxkrankheit angaben, sowie wenn bei der Endoskopie morphologische Veränderungen im Sinne einer Ösophagitis, einer peptischen Stenose, eines Ulcus ösophagei oder eines Barrett-Ösophagus vorlagen und/oder wenn bei der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie eine pathologische Exposition der Ösophagusschleimhaut mit saurem Magenrefluat und/oder in der Ösophagusmanometrie ein insuffizienter uÖS verifiziert wurden. Anhand der Kombination der klinischen Kriterien und der Untersuchungsergebnisse wurde schließlich die Indikation zur Operation gestellt.

Eine Refluxkrankheit allein anhand des klinischen Erscheinungsbildes zu definieren ist aufgrund der Vielfältigkeit und der oft atypischen Symptomatik problematisch.<sup>7, 113</sup> Bei einem Großteil der Patienten scheint ein nahezu klassisches Beschwerdebild vorzuliegen, was die Diagnose einer GERD sehr nahe legt. Auch von unseren Patienten schilderten 96% das Auftreten von Sodbrennen, 86% gaben wiederholte Regurgitationen und 79% epigastrische Schmerzen an. Dennoch können besonders

atypische Beschwerden erst mittels eines systematischen diagnostischen Vorgehens einer Refluxerkrankung kausal zugeordnet werden.

Die von uns durchgeführte präoperative Diagnostik vor Stellung der Operationsindikation (Endoskopie, Ösophagusmanometrie, ambulante 24-Stunden-pH-Metrie) entspricht damit zahlreichen publizierten Empfehlungen.<sup>3, 7, 118</sup> Die Endoskopie ist in der Regel die erste Untersuchung zum Nachweis einer Refluxösophagitis und Goldstandard zur Klassifizierung des Schweregrades. Sie bietet dem endoskopisch geübten Untersucher neben der direkten Beurteilung morphologischer Veränderungen, auch die Möglichkeit einer Probeexzision. Etwas abweichend zu den Angaben der Literatur, demzufolge bei mehr als der Hälfte aller Refluxpatienten eine endoskopisch-negative oder nichterosive Refluxerkrankung (NERD) nachgewiesen wird, fanden sich in unserem eigenen Krankengut nur 18% der Patienten mit einer NERD.<sup>7</sup>

Um die Schädigung der Ösophagusschleimhaut zu graduieren, verwendeten wir die zu dieser Zeit in Europa häufigste Graduierung nach Savary-Miller.<sup>60</sup> Neben der Savary-Miller Klassifikation findet die seit 1999 eingeführte Los-Angeles-Klassifikation (LA-Klassifikation), vor allem in Japan und den Vereinigten Staaten, zur Einteilung refluxbedingter Läsionen Verwendung. Einem Review zufolge nutzten vor 1999 8 von 12 (67%) Studien, vorwiegend in Europa, die Savary-Miller Klassifikation, nach Einführung der Los-Angeles-Klassifikation wurde diese in 13 von 19 (68%) Studien verwendet. Obwohl in der Literatur nur wenige Vergleichsstudien vorliegen, scheint die LA-Klassifikation Vorteile zu bieten und somit zukünftig auch in Europa verstärkt zur endoskopischen Graduierung genutzt werden.<sup>119</sup> Auch im Rahmen der Nachuntersuchung nutzten wir die Savary-Miller Klassifikation, um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zu gewährleisten, auch wenn sich zu dieser Zeit bereits die neueren Klassifikationen durchsetzten.

Die Ösophagusmanometrie wird weniger zur Diagnosesicherung, sondern hauptsächlich zur Abklärung von spastischen Motilitätsstörungen bei Dysphagie und Brustschmerz eingesetzt. Im Rahmen der GERD spielt die Manometrie insbesondere zur Funktionsüberprüfung des oftmals pathologisch veränderten uÖS eine Rolle.<sup>107, 109</sup> Diesbezüglich zeigte sich in unserer Studie zwischen beiden Behandlungsgruppen kein Unterschied.

Obwohl die 24-Stunden-pH-Metrie derzeit als Goldstandard für die quantitative Säurebelastung des distalen Ösophagus gilt, liegt ihre Sensitivität bei nur 75%.<sup>3</sup> Besonders für Patienten, die trotz Refluxsymptomatik einen unauffälligen Befund in der

Endoskopie haben, bietet die pH-Metrie die Möglichkeit, auch eine NERD mit hoher Zuverlässigkeit zu diagnostizieren.<sup>3, 110</sup> Dies bestätigen auch die Ergebnisse unserer eigenen Studie, bei der bei allen Patienten ein pathologischer präoperativer DeMeester-Score gemessen wurde.

Hingegen wird die diagnostische Wertigkeit eines Bariumbreischlucks in der Literatur kontrovers diskutiert. Obwohl diese Untersuchung als Standardmethode zum Nachweis einer axialen Hiatushernie dient, ist der Bariumbreischluck nicht zum Nachweis eines pathologischen Refluxes geeignet.<sup>120</sup> Dennoch hielten wir die Durchführung eines postoperativen Bariumbreischlucks für sinnvoll, da durch die Beurteilung der Manschette postoperative Syndrome besser abgeklärt werden können.<sup>121</sup>

Hinsichtlich der Altersverteilung unserer Patienten (Median 51,5 Jahre mit einer Altersspanne von 19-72 Jahren) und der Zusammensetzung bezüglich der Geschlechterverteilung (männlich 56,5%, weiblich 43,5%) sowie des Body Mass Index (Median NF 27 kg/m<sup>2</sup>, DF 26 kg/m<sup>2</sup>) finden sich ähnliche Patientengruppen in vergleichbaren Arbeiten.<sup>102, 122</sup> Eine von KOCH et al. veröffentlichte Studie über die Effektivität der laparoskopisch durchgeführten Nissen-Fundoplikatio im Vergleich mit einer posterioren Semifundoplikatio nach Toupet schloss ein nahezu identisches Patientenkollektiv ein. Seine Patienten (männlich 59%, weiblich 41%) waren im Median 49 Jahre alt, mit einer Altersspanne von 20-78 Jahren und wiesen einen Body Mass Index von (Median NF 29 kg/m<sup>2</sup>, Toupet 28 kg/m<sup>2</sup>) auf.<sup>123</sup>

Zudem existieren einige Arbeiten, die den Zusammenhang zwischen psychologischen Einflüssen und der Symptomatik und der Entwicklung der GERD beleuchten. Es gibt Hinweise, dass der Schweregrad der Symptome empfunden vom Patienten nicht gut mit den objektivierbaren Parametern der Refluxkrankheit wie manometrischen Sphinkterparametern und pathologischer Säureexposition korreliert. Folglich lässt sich keine direkte Korrelation zwischen dem Schweregrad von Refluxsymptomen und dem Schweregrad der Erkrankung finden.<sup>124, 125</sup> In dem hier untersuchten Patientengut wurden deswegen einerseits die klassischen objektivierbaren Messparameter für die Refluxkrankheit erhoben und andererseits zusätzlich Instrumente für die Erfassung der Lebensqualität und der subjektiven Patientenzufriedenheit angewendet.

Das Ziel der chirurgischen Antirefluxtherapie ist in erster Linie die dauerhafte Ausschaltung des Refluxes und aller daraus resultierenden Symptome, sowie die Beseitigung bereits aufgetretener Komplikationen durch die Verstärkung der Druckzone des uÖS.<sup>126</sup> Auf Grund der multifaktoriellen Genese der GERD gibt es kein operatives Behandlungskonzept, das allein als richtig anzusehen ist. Vielmehr gilt es unter den verschiedenen Verfahren, die sich hinsichtlich der Manschettenbreite und dem Umschließungsgrad der mechanischen Unterstützung unterscheiden, das Verfahren zu wählen, das die Ursachen für Reflux und Symptome am besten abdeckt und die wenigsten Nebenwirkungen birgt.

Seit der Einführung der laparoskopischen Verfahren Anfang der 1990er Jahre wurde die Effektivität der etablierten 360°-Fundoplikatio nach Nissen in zahlreichen Studien bestätigt.<sup>83, 99, 100, 127</sup> Sie ist die älteste und am besten dokumentierte Operationstechnik der Fundoplikatio und gilt als sicher und effektiv mit nachweislich guten Langzeitresultaten bis zu 20 Jahren.<sup>127, 128</sup> Die Laparoskopie hat die offene Chirurgie der Refluxerkrankung inzwischen weitestgehend ersetzt, mit dem Vorteil einer reduzierten eingriffsbedingten Morbidität und Mortalität, einer verringerten Krankenhausaufenthaltsdauer und einer schnelleren Erholung der Patienten.<sup>129-132</sup> Hüttl et al. berichteten als Ergebnis einer repräsentativen Umfrage, mit Analyse von 2540 Antirefluxoperationen in Deutschland, von einem Rückgang der Komplikationen von 15% nach konventionellem Vorgehen, auf 7,7% nach laparoskopischem Vorgehen.<sup>118</sup> Im Vergleich zur konventionellen Fundoplikatio ist das Risiko perioperativer Blutungen verringert und Milzverletzungen mit daraus resultierender Splenektomie treten deutlich seltener auf.<sup>85</sup> In unserer eigenen Studie liegen wir mit einer perioperativen Komplikationsrate von 3,5% deutlich unterhalb dieses Wertes.

Dennoch ist die Technik nach Nissen im postoperativen Verlauf zum Teil mit erheblichen Nebeneffekten wie einer hohen Dysphagierate und verschiedenen Manschettenkomplikationen assoziiert.<sup>118, 133</sup> Während eine Meta-Analyse von Dysphagieraten von 23% nach 360°-Manschette berichtet, zeigen jüngste Untersuchungen deutlich geringere Raten.<sup>128, 134, 135</sup> So berichten EYUBOGLU et al. bei einem großen Patientenkollektiv von 2100 Patienten von Dysphagieraten von 5% nach laparoskopischer Nissen-Fundoplikatio.<sup>128</sup> Diese Daten entsprechen auch den Ergebnissen unserer eigenen Studie mit einer Inzidenz an Dysphagie von <10% nach Nissen-Fundoplikatio. 92% der von uns behandelten Patienten konnten zum Entlassungszeitpunkt wieder normal Schlucken. Nach acht Wochen waren es 98%.

Lediglich ein Patient klagte über persistierende Dysphagie, weshalb nach 12 Monaten eine Endoskopie mit Bougierung notwendig wurde. Der Einsatz dieser Technik bei persistierender Dysphagie nach laparoskopischer Fundoplikatio hat sich durch gute Ergebnisse bewährt.<sup>136</sup>

Die bisher veröffentlichten Daten geben Anlass zu Suche nach alternativen operativen Methoden, vor allem in Form partieller Fundoplikationes, um das Risiko langfristiger Beeinträchtigungen zu reduzieren.<sup>122</sup> Dass die technisch etwas einfachere ventrale 180°-Semifundoplikatio nach Dor die Rate an postoperativer Dysphagie und gas-bloat in einem mittleren Nachuntersuchungszeitraum senken kann, wurde bereits mehrfach bewiesen.<sup>102, 103</sup> Zur gleichen Zeit wurde aber auch über Nachteile der Teilmanschette berichtet, vor allem in Bezug auf Refluxrezidive.<sup>127, 137</sup> Rice et al. präsentierten in ihrer Arbeit die Langzeitergebnisse von 100 Refluxpatienten, die mit einer ventralen Semifundoplikatio nach Dor versorgt wurden. In einer minimalen Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren zeigte sich zwar eine geringe Inzidenz an postoperativer Dysphagie bei einer hohen Patientenzufriedenheit, allerdings traten bei 22 Patienten wiederkehrende Refluxsymptome auf, die medikamentös behandelt werden mussten.<sup>137</sup>

Eine Studie von PATTI et al. konnte nach 70 Monaten bei 56% der Patienten nach partieller Fundoplikatio und nur bei 28% nach totaler Fundoplikatio einen persistierenden Reflux nachweisen, der durch eine pH-Metrie belegt wurde.<sup>138</sup> Auch die Arbeitsgruppe um FEIN et al. veröffentlichte eine Studie, die das Outcome von 120 Patienten zehn Jahre nach laparoskopischer Antirefluxchirurgie (88 NF, 22 DF und 10 Toupet Fundoplikatio) untersuchte.<sup>127</sup> Hier wurden postoperativ signifikant mehr Refluxrezidive nach ventraler wie dorsaler Semifundoplikatio und eine damit verbundene erhöhte postoperative Medikamenteneinnahme festgestellt. Möglicherweise sind in dieser Studie aber die Unterschiede zwischen den Gruppen in der fehlenden Randomisierung der Studienteilnehmer begründet. Vielmehr erfolgte die Entscheidung der Operationstechnik dabei in Abhängigkeit der Ösophagusmotilität („tailored approach“). Patienten mit einer nachgewiesenen Ösophagusmotilitätsstörung wurden zur Vermeidung einer persistierenden Dysphagie als späte postoperative Komplikation von der Nissen-Fundoplikatio ausgeschlossen und mit einer partiellen Fundoplikatio versorgt. Demnach wurden nur ungeeignete Patienten einer ventralen 180° Semifundoplikatio zugeführt. Das „tailored approach“ - Prinzip schien zu dieser Zeit zunächst Erfolg versprechend, allerdings gelang es randomisierten Studien in der Folge

nicht, diese Hypothese zu stützen.<sup>139</sup> Nach heutigen Erkenntnissen muss eine unspezifische Ösophagusmotilitätsstörung bei der Wahl des operativen Vorgehens nicht berücksichtigt werden.<sup>140</sup>

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien, bescheinigten dagegen verschiedene Arbeitsgruppen, wie beispielsweise um DALLEMAGNE, den partiellen Verfahren eine effektive Refluxkontrolle bei gleichzeitig deutlich weniger Nebenwirkungen.<sup>84</sup> Dennoch finden sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt in der Literatur kaum aussagekräftige Vergleichsstudien mit adäquaten Fallzahlen zur ventralen 180°-Semifundoplikatio nach Dor, welche die Ergebnisse im direkten Vergleich mit einer 360°-Fundoplikatio nach Nissen untersuchen. In einer von WATSON et al. publizierten randomisierten Doppelblind-Studie mit 107 durchgeführten Operationen und einem Follow-up von sechs Monaten wurde gezeigt, dass hinsichtlich einer effektiven Refluxkontrolle nach Dor-Fundoplikatio äquivalente Ergebnisse mit besseren manometrischen Daten als nach Nissen-Fundoplikatio erzielt werden konnten.<sup>141</sup> Von den 53 Patienten der Nissen-Gruppe konnten sechs Monate nach der Operation 19 (36%) Patienten nicht mehr Aufstoßen und 26 (49%) litten unter verstärkten Blähungen. In der Dor-Gruppe zeigte sich von 54 Patienten bei 9 (17%) eine Unfähigkeit Aufzustoßen und 15 (28%) Patienten beklagten Blähungen. Der deutlichste Unterschied fand sich jedoch im Auftreten einer persistierenden Dysphagie: in der Nissen-Gruppe äußerten nach sechs Monaten immer noch 40% der Patienten Schluckbeschwerden, in der Dor-Gruppe lag diese Zahl bei 15%. Damit war die postoperative Dysphagierate in beiden Gruppen beträchtlich höher als in unserer jetzigen Studie. Da die Daten der Lebensqualität nicht mit standardisierten Messinstrumenten erhoben wurden, lässt sich hier keine vergleichende Aussage zu der hier vorliegenden Studie treffen. Bei der Auswertung des Visick-Scores konnte die partielle Fundoplikatio jedoch bessere Ergebnisse erzielen. In einer Verlaufsstudie nach 5 Jahren konnte dieser Vorteil jedoch nicht mehr nachgewiesen werden.<sup>103</sup> In der weiteren Langzeitbeobachtung nach 10 Jahren waren die Patienten beider Behandlungsarme gleich zufrieden mit dem Ergebnis und auch hinsichtlich Reflux und Dysphagie konnten keine relevanten Unterschiede mehr festgestellt werden.<sup>142</sup> Der Visick-Score wurde nach 10 Jahren nicht erhoben.

BAIGRIE et al. verglichen in einer weiteren randomisierten Doppelblind-Studie 163 Patienten nach Nissen-Fundoplikatio und nach ventraler 180° Semifundoplikatio. In einer Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren zeigte sich eine höhere Rate eines

rekurrenten Refluxes nach partieller Fundoplikatio, die aber durch geringe postoperative Dysphagieraten, wie wir sie auch in unserer Studie beobachten konnten, ausgeglichen werden konnte. Ein Vorteil der Voll- über die Teilmanschette hinsichtlich der Patientenzufriedenheit konnte aber nicht nachgewiesen werden, wobei die Messung der Lebensqualität nicht mit standardisierten Methoden, sondern mittels visueller Analogskala erfolgte. Nach 24 Monaten konnte kein Unterschied zwischen beiden Patientengruppen festgestellt werden, 95% der Patienten gaben mit Visick Grad I oder II eine sehr hohe Patientenzufriedenheit an.<sup>102</sup>

Die Ergebnisse dieser beiden Studien bestätigen damit auch die in unserer Studie erhobenen Daten. Die ventrale 180°-Semifundoplikatio nach Dor führt zu einer geringeren Inzidenz an postoperativen Komplikationen, aber zu ähnlich guten funktionellen Daten und einem vergleichbaren Visick-Score, wie eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen.

Als weitere Nebenwirkung der Manschettenanlage, sei es nun eine Voll- oder Teilmanschette, werden postoperativ gehäuft Blähungen beobachtet, da die gewünschte Zunahme der Sphinkterkompetenz das Entweichen von Luft in Form von Aufstoßen erschweren oder sogar unmöglich machen kann. Dabei wird das so genannte gas-bloat, das von den Patienten meist als sehr störend und unangenehm empfunden wird, nach Anlage einer 360°-Manschette deutlich häufiger beobachtet als dies nach partiellen Verfahren der Fall ist.<sup>139, 141</sup> Damit scheinen hohe Ruhedrucke des unteren ösophagealen Sphinkters das Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen zu begünstigen. In unserem Patientengut gaben 11% nach Vollmanschette und 7% nach Teilmanschette an, ein gehäuftes Auftreten von Blähungen zu bemerken.

Neben frühen postoperativen Komplikationen ist das funktionelle Ergebnis nach Antirefluxchirurgie einer der wichtigsten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität. Dabei kommt der Korrektur einer Hiatushernie und die Rekonstruktion der ursprünglichen Ösophaguslänge und deren Fixierung eine besondere Bedeutung zu. In der Literatur wird dies als entscheidender Aspekt der Chirurgie für GERD diskutiert, wohingegen die Bildung der Manschette von eher untergeordneter Bedeutung sein könnte.<sup>143</sup> Andere Studien wiederum berichten über Unterschiede zwischen den verschiedenen Manschettentechniken, insbesondere im Hinblick auf einen langfristigen Erfolg. Die bei der operativen Rekonstruktion angestrebte intraabdominelle Ösophaguslänge von annähernd 3 cm konnte in beiden Behandlungsgruppen auch erzielt werden.

Tatsächlich könnten die fehlenden Unterschiede rezidivierender Refluxbeschwerden die Theorie der Unwichtigkeit der Manschettenbildung stützen. Allerdings kann diese Schlussfolgerung nicht aus der vorliegenden Studie abgeleitet werden.

Bei den in der hier vorliegenden Studie durchgeführten Fundoplikationen betrug die mittlere Operationsdauer bei Patienten der Nissen-Gruppe 110 min, bei Patienten der Dor-Gruppe 115 min und liegt somit im oberen Bereich der in ähnlichen Arbeiten publizierten Operationszeiten.<sup>102, 141, 142</sup> Eine mögliche Ursache für die etwas erhöhten Operationszeiten könnte die in unserer Klinik angewandte Technik der Fundoplikation sein, die stets mit Durchtrennung der kurzen gastrischen Gefäße erfolgt. Wie bereits nachgewiesen wurde, erfordert dies längere Operationszeiten, als Fundoplikationen die auf eine Durchtrennung der kurzen gastrischen Gefäße verzichten.<sup>144</sup>

Die mittleren postoperativen Krankenhausverweilzeiten nach laparoskopischer Antirefluxchirurgie werden in der Literatur zwischen 2 und 14 Tagen angegeben.<sup>86, 118, 141</sup> Die Ergebnisse dieser Studie liegen damit im Mittelfeld der in der Literatur angegebenen Werte.

Die operative Wiederherstellung eines kompetenten uÖS ermöglicht eine dauerhafte Beseitigung eines sauren Refluxes. Dieser Therapieeffekt kann vor allem durch manometrische Funktionsuntersuchungen belegt werden. ANDERSON et al. demonstrierten in ihrer Arbeit an Patienten nach Nissen-Fundoplikation und nach ventraler 180°-Semifundoplikation einen signifikanten Anstieg des Sphinkterruhedruckes von präoperativ 17 mmHg auf postoperativ 33,5 mmHg in der Nissen-Gruppe und 6 mmHg auf 23 mmHg in der Dor-Gruppe.<sup>145</sup> Auch bei unseren Patienten konnte der Ruhedruck des uÖS nach Anlage der ventralen 180°-Semifundoplikation signifikant angehoben werden, so dass postoperativ ausreichende Druckwerte erreicht werden konnten, um eine effektive Refluxkontrolle nach Teilmanschette sicherzustellen. Obwohl nach Vollmanschetten im Allgemeinen höhere Sphinkterdrücke als nach partiellen Verfahren resultieren, konnte bei unseren Patienten nach Anlage einer 360° Nissen-Fundoplikation keine postoperative Zunahme des Ruhedruckes erreicht werden, wobei hier aber bereits die präoperativen Werte im unteren Normbereich lagen. Neben einem effizienten Verschlussdruck spielt auch die Gesamtlänge des uÖS eine wichtige Rolle bei der Refluxprävention. Hier blieb die postoperative Sphinktergesamtlänge in beiden Behandlungsarmen nahezu konstant bei 4 cm (Normwerte >2 cm). Ob mit der

Wiederherstellung einer kompetenten Sphinkterzone auch ein Refluxereigniss sicher verhindert werden kann, wurde mittels 24-Stunden-pH-Metrie überprüft. In beiden Behandlungsgruppen konnte die Zahl der Refluxereignisse ähnlich gut gesenkt werden, was sich in den postoperativ signifikant niedrigeren DeMeester-Scorewerten widerspiegelt.

Zusammenfassend ist zu erkennen, dass die mechanische Auswirkung auf den uÖS durch eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen und eine ventrale 180°-Semifundoplikatio nach Dor vergleichbar ist, was sich in den Ergebnissen aller Parameter der gastroösophagealen Manometrie und der pH-Metrie darstellt.

Da es sich bei der GERD um eine chronische Erkrankung handelt, welche durch ihre rezidivierenden Symptome einen starken Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten nimmt, beschäftigen sich heute immer mehr Studien, ergänzend zu den objektiven Kriterien diagnostischer Untersuchungen, mit der Messung der Lebensqualität. Zum einen erlaubt die gemessene Einschränkung der Lebensqualität die Schwere einer Erkrankung zu verstehen und zum anderen die Effektivität einer Therapie besser zu beurteilen.

Im Mittelpunkt unserer Studie stand die Frage nach dem Einfluss unterschiedlicher Operationsmethoden bei GERD auf das komplexe Kriterium der Lebensqualität. Einer der einfachsten Wege zur Ermittlung der Patientenzufriedenheit ist dabei die Verwendung des Visick-Scores. Mit seiner Hilfe soll die allgemeine subjektive Zufriedenheit des Operationsergebnisses wiedergegeben werden. Im Gegensatz zum GLQI bezieht sich der Visick-Score nicht direkt auf spezifische Symptome, sondern beurteilt deren Einfluss auf das allgemeine Wohlbefinden. Er erlaubt jedoch keine Aussage über Beschwerden wie Regurgitation oder Dysphagie.<sup>146, 147</sup> Obwohl es sich hier um einen nicht validierten Test handelt, kommt er in Studien noch häufig zum Einsatz.

Erst durch die Bewertung von Scores oder Indizes aus standardisierten Fragebögen, deren Validität, Reliabilität, Sensitivität und Spezifität in klinischen Studien evaluiert wurden, ist das Konstrukt Lebensqualität und die damit verbundene Verbesserung durch die operative Therapie messbar geworden.<sup>90, 148</sup> Mit dem von Eypasch entwickelten GLQI, steht ein solcher Index zur Verfügung, der all diese Kriterien erfüllt und im Alltag häufig zur Ermittlung der Lebensqualität nach gastrointestinalen Eingriffen

und nach Antirefluxchirurgie zum Einsatz kommt.<sup>127, 148</sup> Seine Konstruktionseigenschaften stellen einen sinnvollen Kompromiss dar zwischen dem Anspruch, den Zustand eines Patienten möglichst umfassend zu beschreiben und dennoch empfindlich genug zu sein, um auf klinische Veränderungen deutlich zu reagieren. Unabhängig von objektiven postoperativen Messgrößen kann so die subjektive Beurteilung der Effizienz einer chirurgischen Intervention erfolgen. VELANOVICH et al. zeigten, dass in Bezug auf die Ergebnisqualität, der Lebensqualitätsmessung eine stärkere Bedeutung zukommt als messbaren Parametern wie zum Beispiel den Druckveränderungen am uÖS.<sup>124</sup> Seine Arbeitsgruppe propagiert ebenso, dass bereits mit der präoperativen Erhebung des GLQI Refluxpatienten identifiziert werden können, bei denen zu befürchten steht, dass sie mit dem Operationsergebnis unzufrieden sein werden. Patienten, die mit dem Ergebnis der Fundoplikatio unzufrieden waren, erreichten im Vergleich mit den zufriedenen Patienten präoperativ bereits schlechtere Scorewerte. Allerdings konnte kein definitiver Ausschluss-Grenzwert gefunden werden, weswegen weiterhin die Notwendigkeit einer für jeden Patienten individuellen Stellung der Operationsindikation betont wurde.<sup>124, 147</sup>

Die Korrelation zwischen subjektiver Patientenzufriedenheit und postoperativer Lebensqualität ist dabei ein Punkt, der in der Literatur kontrovers diskutiert wird. Einerseits wird von guten Übereinstimmungen mit Lebensqualitätsfragebögen oder einzelnen Teilen daraus berichtet, andere Studien wiederum konnten keine Korrelation feststellen.<sup>146, 147</sup> So kommen RIJNHART-DE JONG et al. in ihrer Arbeit zu dem Ergebnis, dass der Visick-Score zwar mit der postoperativen Abnahme des Refluxsymptomes Sodbrennen korreliert, nicht jedoch mit der Abnahme von Regurgitation, Dysphagie und ösophagealer Säureexposition.<sup>146</sup>

Fast 20% unserer Studienpatienten bewerteten ihr Behandlungsergebnis schlechter als Visick II, ohne dass bei allen Patienten Beschwerden, funktionelle Probleme oder Refluxrezidive evaluierbar waren. Bei fünf Patienten (1 NF, 4 DF) waren postoperative Komplikationen oder funktionelle Nebenwirkungen Grund für ihre Unzufriedenheit, die anderen sechs Patienten gaben keinerlei postoperative Komplikationen an. Dabei waren Patienten nach Nissen-Fundoplikatio tendenziell zufriedener mit dem operativen Ergebnis als nach Dor-Fundoplikatio, wobei die Gründe hierfür für uns nicht objektivierbar waren. Allerdings gilt es zu erwähnen, dass bei solch subjektiven Angaben auch die individuelle Belastungssituation eines einzelnen Patienten von

Bedeutung ist, da psychologischer Stress refluxartige Symptome auslösen oder zumindest verstärken kann.<sup>149</sup> Zudem wird im Zusammenhang mit der Patientenzufriedenheit untersucht, welche Rolle das Geschlecht und das Alter auf das Langzeitergebnis nach laparoskopischer Fundoplikatio spielt. Dieser Aspekt wurde jüngst in einer Beobachtungsstudie von BECK et al. diskutiert. Demnach waren Frauen nach einer Antirefluxoperation mit dem Ergebnis weniger zufrieden als Männer und litten postoperativ signifikant öfter unter Sodbrennen und Dysphagie. Die Funktionsbeeinträchtigungen traten dabei hauptsächlich nach Nissen-Fundoplikatio auf.<sup>150</sup> Das Alter und der Body Mass Index hatten dagegen keinen Einfluss auf das Operationsergebnis.<sup>150, 151</sup> Obwohl in der hier vorliegenden Studie mehr Frauen mit einer Fundoplikatio nach Dor versorgt wurden (Dor 16, Nissen 11), konnte keine statistische Signifikanz zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Ergebnisses festgestellt werden. Dennoch kann ein Einfluss des Geschlechts auf die etwas verringerte Zufriedenheit nach ventraler 180°-Semifundoplikatio nicht sicher ausgeschlossen werden.

Hinsichtlich der Lebensqualität wurden bei fast allen Patienten mit Refluxkrankheit, die sich zur OP vorstellten, niedrige präoperative Scorewerte nachgewiesen, die zum Teil deutlich unter dem für die Normalbevölkerung ermittelten Wert lagen.<sup>4</sup> Selbstverständlich sind alle Patienten säuresuppressiv therapiert worden. Diese von zahlreichen Autoren reproduzierten ähnlich niedrigen präoperativen Werte belegen die deutlich eingeschränkte Lebensqualität bei der Refluxkrankheit trotz konsequenter medikamentöser Therapie.<sup>152, 153</sup>

Laut unserem Kenntnisstand existiert nur eine retrospektive Studie, die den GLQI nach Eypasch zur Lebensqualitätsmessung nach Dor-Fundoplikatio und Nissen-Fundoplikatio verwendet. Trotzdem in der von FEIN et al. veröffentlichten Arbeit signifikant mehr Refluxrezidive nach partieller Fundoplikatio als nach totaler Fundoplikatio auftraten, waren die postoperativen Lebensqualitätsindizes bei beiden Operationsmethoden vergleichbar und lagen in der Summe geringfügig unterhalb der Werte einer gesunden Vergleichsgruppe.<sup>90, 127</sup> Diese Ergebnisse erhärten gleichermaßen unsere eigenen Beobachtungsdaten.<sup>154</sup> Auch in der hier vorgestellten randomisierten klinischen Studie konnte hinsichtlich des Kriteriums postoperativer Lebensqualität nach 18 Monaten kein Unterschied zwischen einer ventralen 180°-Semifundoplikatio nach Dor und einer 360°-Fundoplikatio nach Nissen festgestellt

werden. Nach durchgeführter laparoskopischer Fundoplikatio erreichen die GLQI-Gesamtscorewerte nach 18 Monaten auch bei uns nicht die Werte einer gesunden Vergleichsgruppe. Insbesondere in der Dimension „abdominelle Symptome“ ist jedoch ein statistisch signifikanter Anstieg der Lebensqualitätsindizes in beiden Behandlungsarmen zu verzeichnen. Durch die Beseitigung der refluxassoziierten Symptome, allen voran Sodbrennen und Regurgitation, konnte bei unseren Patienten eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden. Die subjektive Beurteilung der Patienten bescheinigt damit unabhängig von den objektiven postoperativen Messgrößen die Effizienz der chirurgischen Behandlung.

Angaben der Literatur zufolge ist die Steigerung der Lebensqualität nach chirurgischer Intervention im Vergleich mit medikamentösen Therapieformen in einem größerem Ausmaß möglich. LUNDELL et al. untersuchten in einer großen Multicenterstudie die Auswirkungen der laparoskopischen Fundoplikatio (Nissen) im Vergleich zur medikamentösen Therapie der GERD mit Esomeprazol und zeigten, dass die Ergebnisse bezüglich Refluxkontrolle und Lebensqualität nach Fundoplikatio besser als nach medikamentöser Behandlung waren.<sup>135</sup>

Bei der hier vorliegenden Studie handelt es sich somit um die erste prospektive randomisierte Studie, welche die Lebensqualität nach ventraler 180°-Semifundoplikatio nach Dor und einer 360°-Fundoplikatio nach Nissen mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens (GLQI) vergleicht.

Als einer der limitierenden Faktoren dieser Studie ist die gering kalkulierte Gruppengröße zu nennen, die auf Grundlage der zu Beginn dieser Studie zur Verfügung stehenden Daten berechnet wurde. Die Bildung von Subgruppen oder multivariate Verfahren scheinen zum Auffinden von Faktoren, die einen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit haben, nicht begründet. Betrachtet man auch in jüngsten Publikationen zur postoperativen Lebensqualität die geringe Anzahl an eingeschlossenen Patienten, wird schnell deutlich, dass die Fallzahlen hier deutlich gesteigert werden müssen, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Dies ist im Besonderen von Bedeutung, falls sich bestätigt, dass die ventrale 180°-Semifundoplikatio nach Dor zur Behandlung der GERD gegenüber der derzeitigen Standardtherapie (360°-Fundoplikatio nach Nissen) eine vergleichbare Wirksamkeit (Non-Inferiority) erreicht. Offensichtlich hat die auch für uns unerwartet geringe

Inzidenz an postoperativer Dysphagie in der Nissen-Gruppe zu solch gleichgestellten Lebensqualitätsindizes geführt.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die relative kurze Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten. In einer ersten Langzeitstudie präsentierten CAI et al. die klinischen Resultate 10 Jahre nach laparoskopischer 360°-Fundoplikatio im Vergleich zur ventralen 180°-Semifundoplikatio nach Dor (NF= 48, DF= 41).<sup>142</sup> In Bezug auf Refluxsymptome, Dysphagie, gas-bloat und die allgemeine Patientenzufriedenheit ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisen. Beide Verfahren haben sich im Langzeitverlauf damit als sicher, effektiv und beständig erwiesen. In nächster Zeit werden weitere Studien zeigen müssen, in wie weit die technisch einfachere, risikoärmere 180°-Semifundoplikatio nach Dor als Standardverfahren zur Behandlung der GERD eingesetzt werden kann. Generelle Aussagen zum Langzeitverlauf nach ventraler 180°-Semifundoplikatio lassen sich aus der vorliegenden Studie nicht ziehen.

Auch eine lückenlose Nachsorge aller Patienten mit Durchführung der erforderlichen Kontrolluntersuchungen war in unserer Studie nur erschwert möglich. Insbesondere lehnten über 50% der Studienpatienten eine endoskopische Untersuchung nach 18 Monaten aufgrund mangelnder Einsicht über deren Notwendigkeit ab. Dies war vor allem bei Patienten der Fall, die sich subjektiv wohl fühlten.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Blum AL. The reflux disease from the internal medicine viewpoint. *Chirurg* 1978;49(3):129-136.
2. Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990;335(8683):205-208.
3. Koop H, Schepp W, Muller-Lissner S et al. Consensus conference of the DGVS on gastroesophageal reflux. *Z Gastroenterol* 2005;43(2):163-164.
4. Schepp W, Allescher HD, Frieling T et al. Topic complex I: Definitions, epidemiology and natural course. *Z Gastroenterol* 2005;43(2):165-168.
5. Fuchs KH, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A. Differential concept on use of laparoscopic anti-reflux operations. *Zentralbl Chir* 1996;121(4):294-299.
6. Dent J., Brun J., Fendrick A.M. An evidence-based appraisal of reflux disease management--the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44 Suppl 2:S1-16.
7. Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M. Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987;102(4):575-580.
8. Spechler SJ, Goyal RK. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. *Gastroenterology* 1996;110(2):614-621.
9. Feifel G. Chirurgische Therapie der Refluxkrankheit. In: Kremer K.; Lierse W.; Schreiber H.W.: *Chirurgische Operationslehre. Spezielle Anatomie Indikation Technik Komplikationen*. Thieme; 1987:317-332.
10. Kaye MD. Postprandial gastro-oesophageal reflux in healthy people. *Gut* 1977;18(9):709-712.
11. Chal KL, Stacey JH, Sacks GE. The effect of ranitidine on symptom relief and quality of life of patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Clin Pract* 1995;49(2):73-77.
12. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scand J Gastroenterol* 1993;28(8):681-687.
13. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Well-being and gastrointestinal symptoms among patients referred to endoscopy owing to suspected duodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1995;30(11):1046-1052.
14. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104(3):252-258.

15. Bochud M, Gonvers JJ, Vader JP, Dubois RW, Burnand B, Froehlich F. 2. Appropriateness of gastroscopy: gastro-esophageal reflux disease. *Endoscopy* 1999;31(8):596-603.
16. Fuchs KH, Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Coosemans W. Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: results of a consensus meeting. The European Study Group for Antireflux Surgery (ESGARS). *Endoscopy* 1997;29(4):298-308.
17. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54(5):710-717.
18. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995;27(1):67-70.
19. Valle C, Broglia F, Pistorio A, Tinelli C, Perego M. Prevalence and impact of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1999;44(9):1848-1852.
20. Moayyedi P, Axon AT. Review article: gastro-oesophageal reflux disease--the extent of the problem. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22 Suppl 1:11-19.
21. Johanson JF. Epidemiology of esophageal and supraesophageal reflux injuries. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:99S-103S.
22. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006;367(9528):2086-2100.
23. Chen M, Xiong L, Chen H, Xu A, He L, Hu P. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol* 2005;40(7):759-767.
24. Chang CS, Poon SK, Lien HC, Chen GH. The incidence of reflux esophagitis among the Chinese. *Am J Gastroenterol* 1997;92(4):668-671.
25. Yeh C, Hsu CT, Ho AS, Sampliner RE, Fass R. Erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Taiwan: a higher frequency than expected. *Dig Dis Sci* 1997;42(4):702-706.
26. Nandurkar S, Talley NJ. Epidemiology and natural history of reflux disease. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14(5):743-757.
27. Holscher AH, Bollschweiler E, Bumm R, Bartels H, Hofler H, Siewert JR. Prognostic factors of resected adenocarcinoma of the esophagus. *Surgery* 1995;118(5):845-855.
28. Cappell MS. Clinical presentation, diagnosis, and management of gastroesophageal reflux disease. *Med Clin North Am* 2005;89(2):243-291.
29. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications. *Am J Gastroenterol* 2000;95(2):368-373.

30. Nocon M, Keil T, Willich SN. Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in Germany--results from a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(11):1601-1605.
31. Meining A, Classen M. Gastroesophageal reflux. Diagnosis, pathogenesis and stage-adjusted therapy. *Internist (Berl)* 1998;39(12):1215-1222.
32. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson KE, Cheng SC. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988;155(1):104-111.
33. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999;3(4):405-410.
34. Stein HJ, Barlow AP, DeMeester TR, Hinder RA. Complications of gastroesophageal reflux disease. Role of the lower esophageal sphincter, esophageal acid and acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. *Ann Surg* 1992;216(1):35-43.
35. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003;70 Suppl 5:S4-19.
36. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995;109(2):601-610.
37. Brunner H. [Physiology of esophageal motility]. *Z Gastroenterol* 1990;28 Suppl 1:49-51.
38. Hirsch DP, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Transient lower oesophageal sphincter relaxations--a pharmacological target for gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(1):17-26.
39. Mittal RK, Lange RC, McCallum RW. Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterology* 1987;92(1):130-135.
40. Festi D, Scafoli E, Baldi F et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009;15(14):1690-1701.
41. Fuchs K.H., Freys S.M., Heimbucher J. Pathophysiologic spectrum in patients with gastroesophageal reflux disease in a surgical GI function laboratory. *Dis Esophagus* 1995;8:211-217.
42. Salo JA, Myllarniemi H, Kivilaakso E. Morphology of lysolecithin-induced damage on esophageal mucosa. An experimental light and scanning electron microscopical study. *J Surg Res* 1987;42(3):290-297.
43. Fein M, Ireland AP, Ritter MP et al. Duodenogastric reflux potentiates the injurious effects of gastroesophageal reflux. *J Gastrointest Surg* 1997;1(1):27-32.
44. Schaub N. Pathogenesis of gastroesophageal reflux. *Schweiz Med Wochenschr* 1985;115(4):114-125.

45. Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, Dent J. Pathogenesis of reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1981;81(2):376-394.
46. Little AG, DeMeester TR, Kirchner PT, O'Sullivan GC, Skinner DB. Pathogenesis of esophagitis in patients with gastroesophageal reflux. *Surgery* 1980;88(1):101-107.
47. Kikendall JW, Evaul J, Johnson LF. Effect of cigarette smoking on gastrointestinal physiology and non-neoplastic digestive disease. *J Clin Gastroenterol* 1984;6(1):65-79.
48. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-1920.
49. Romero Y, Cameron AJ, Locke GR, III et al. Familial aggregation of gastroesophageal reflux in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1997;113(5):1449-1456.
50. Locke GR, III, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, III. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112(5):1448-1456.
51. Harding SM. Gastroesophageal reflux and asthma: insight into the association. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2 Pt 1):251-259.
52. BARRETT NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and 'oesophagitis'. *Br J Surg* 1950;38(150):175-182.
53. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103(3):788-797.
54. Zaninotto G, Costantini M, Molena D, Rizzetto C, Ekser B, Ancona E. Barrett's esophagus. Prevalence, risk of adenocarcinoma, role of endoscopic surveillance. *Minerva Chir* 2002;57(6):819-836.
55. DeMeester TR. Barrett's esophagus. *Surgery* 1993;113(3):239-241.
56. Mazzucchelli L, Wagner AC. Barrett's esophagus: screening and prognosis. *Ther Umsch* 2001;58(3):158-164.
57. Stein HJ, Hoeft S, DeMeester TR. Functional foregut abnormalities in Barrett's esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105(1):107-111.
58. Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92(11):1997-2000.
59. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004;140(7):518-527.

60. Savary M. Der Ösophagus Lehrbuch und endoskopischer Atlas. 1977.
61. Lundell LR, Dent J, Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172-180.
62. Armstrong D. Endoscopic evaluation of gastro-esophageal reflux disease. *Yale J Biol Med* 1999;72(2-3):93-100.
63. Radajewski R, Hazebroek EJ, Berry H, Leibman S, Smith GS. Short-term symptom and quality-of-life comparison between laparoscopic Nissen and Toupet funduplications. *Dis Esophagus* 2009;22(1):84-88.
64. Strate U, Emmermann A, Fibbe C, Layer P, Zornig C. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility. *Surg Endosc* 2008;22(1):21-30.
65. Beese G. Die gastroösophageale Refluxkrankheit: Ösophagus-pH Metrie. In: Fuchs KH, Stein HJ. *Gastrointestinale Funktionsstörungen. Diagnose, Operationsindikation, Therapie.* Springer; 1997:75-102.
66. Fuchs KH. Die Ösophagus-pH-Metrie: Prinzipien der Auswertung und Normwerte. In: Fuchs KH, Hamelmann H. *Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie.* Blackwell Berlin; 1991:27-39.
67. Maton PN. Profile and assessment of GERD pharmacotherapy. *Cleve Clin J Med* 2003;70 Suppl 5:S51-S70.
68. Pohle T, Domschke W. Results of short-and long-term medical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Langenbecks Arch Surg* 2000;385(5):317-323.
69. Labenz J, Leodolter A. [Medication therapeutic strategies for gastro-esophageal reflux disease]. *Z Gastroenterol* 2007;45(11):1169-1179.
70. Khan M, Santana J, Donnellan C, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD003244.
71. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF et al. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2005;11(26):4067-4077.
72. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112(6):1798-1810.
73. Labenz J, Borkenstein DP, Leodolter A, Riemann JF. [Gastroesophageal reflux disease]. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131(16):909-919.

74. Tsai HH, Chapman R, Shepherd A et al. Esomeprazole 20 mg on-demand is more acceptable to patients than continuous lansoprazole 15 mg in the long-term maintenance of endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux patients: the COMMAND Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(6):657-665.
75. Allison PR. Hiatus hernia: (a 20-year retrospective survey). *Ann Surg* 1973;178(3):273-276.
76. NISSEN R. Die transpleurale Resektion der Kardia. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie* 1937;249(3-4):311-316.
77. NISSEN R. A simple operation for control of reflux esophagitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1956;86(Suppl 20):590-592.
78. Rossetti M, Hell K. Fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *World J Surg* 1977;1(4):439-443.
79. TOUPET A. [Technic of esophago-gastroplasty with phrenogastropexy used in radical treatment of hiatal hernias as a supplement to Heller's operation in cardiospasm]. *Mem Acad Chir (Paris)* 1963;89:384-389.
80. Skinner DB, Belsey RH. Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia. Long-term results with 1,030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;53(1):33-54.
81. Dor J, Humbert P, Paoli JM, Miorclerc M, Aubert J. Treatment of reflux by the so-called modified Heller-Nissen technic. *Presse Med* 1967;75(50):2563-2565.
82. Donahue PE, Larson GM, Stewardson RH, Bombeck CT. Floppy Nissen fundoplication. *Rev Surg* 1977;34(4):223-224.
83. DeMeester TR, Bonavina L, Albertucci M. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 1986;204(1):9-20.
84. Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S. Causes of failures of laparoscopic antireflux operations. *Surg Endosc* 1996;10(3):305-310.
85. Bais JE, Bartelsman JF, Bonjer HJ et al. Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: randomised clinical trial. The Netherlands Antireflux Surgery Study Group. *Lancet* 2000;355(9199):170-174.
86. Zaninotto G, Molena D, Ancona E. A prospective multicenter study on laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease in Italy: type of surgery, conversions, complications, and early results. Study Group for the Laparoscopic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease of the Italian Society of Endoscopic Surgery (SICE). *Surg Endosc* 2000;14(3):282-288.
87. Bullinger M. Lebensqualität - Aktueller Stand und neuere Entwicklung der internationalen Lebensqualitätsforschung. In: Ravens-Sieberer U; Cieza A;

- Pöppel E. Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte Methoden Anwendung. Landsberg ecomed; 2000:13-24.
88. Radoschewski M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. Bundesgesundheitsblatt 2000;(3):165-189.
  89. Leplege A, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. JAMA 1997;278(1):47-50.
  90. Eypasch E, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Ure B, Neugebauer E, Troidl H. The Gastrointestinal Quality of Life Index. A clinical index for measuring patient status in gastroenterologic surgery. Chirurg 1993;64(4):264-274.
  91. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. Med Care 1989;27(3 Suppl):S148-S156.
  92. Koller M, Kussmann J, Lorenz W, Rothmund M. Measuring quality of life in after-care of tumor surgery. Methods, problems and applications. Chirurg 1994;65(4):333-339.
  93. Siegrist J. Methodische Grundlagen. In: Siegrist J. Medizinische Soziologie. Urban & Fischer; 2005:133-138.
  94. Olschewski M, Schulgen G, Schumacher M, Altman DG. Quality of life assessment in clinical cancer research. Br J Cancer 1994;70(1):1-5.
  95. Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK et al. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability of the SF-36 in eleven countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol 1998;51(11):1149-1158.
  96. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol 1998;51(11):1171-1178.
  97. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30(6):473-483.
  98. Guyatt GH. Measurement of health-related quality of life in heart failure. J Am Coll Cardiol 1993;22(4 Suppl A):185A-191A.
  99. Peters MJ, Mukhtar A, Yunus RM et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing open and laparoscopic anti-reflux surgery. Am J Gastroenterol 2009;104(6):1548-1561.
  100. Laine S, Rantala A, Gullichsen R, Ovaska J. Laparoscopic vs conventional Nissen fundoplication. A prospective randomized study. Surg Endosc 1997;11(5):441-444.
  101. Menguy R. A modified fundoplication which preserves the ability to belch. Surgery 1978;84(3):301-307.

102. Baigrie RJ, Cullis SN, Ndhluni AJ, Cariem A. Randomized double-blind trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus anterior partial fundoplication. *Br J Surg* 2005;92(7):819-823.
103. Ludemann R, Watson DI, Jamieson GG, Game PA, Devitt PG. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of laparoscopic total versus anterior 180 degrees fundoplication. *Br J Surg* 2005;92(2):240-243.
104. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 2010;63(8):e1-37.
105. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg* 2011;9(8):672-677.
106. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22(4):601-616.
107. Freys SM. Die gastroösophageale Refluxkrankheit: Stationäre Ösophagusmanometrie. In: Fuchs KH, Stein HJ. *Gastrointestinale Funktionsstörungen. Diagnose, Operationsindikation, Therapie.* Springer; 1997:24-46.
108. Sears VW, Jr., Castell JA, Castell DO. Comparison of effects of upright versus supine body position and liquid versus solid bolus on esophageal pressures in normal humans. *Dig Dis Sci* 1990;35(7):857-864.
109. Bollschweiler E. Wertigkeit verschiedener diagnostischer Verfahren bei Refluxkrankheit - eine prospektive klinische Untersuchung. In: Fuchs KH, Hamelmann H. *Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie.* Blackwell Berlin; 1991:75-85.
110. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87(9):1102-1111.
111. Emde C, Hopert R, Riecken EO. Basic principles of pH registration. *Neth J Med* 1989;34 Suppl:S3-S9.
112. Emde C, Garner A, Blum AL. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut* 1987;28(9):1177-1188.
113. DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 1976;184(4):459-470.
114. Eypasch E., THW-DSNE. Quality of life and gastrointestinal surgery - a clinimetric approach to developing an instrument for its measurement. *Theor Surg* 1990;(5):3-10.

115. Muller J. Operationslehre der Charite, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefaess- und Thoraxchirurgie. 9-18. 2001.
116. Feinstein AR. Clinimetric perspectives. *J Chronic Dis* 1987;40(6):635-640.
117. Armstrong D. Reflux disease and Barrett's oesophagus. *Endoscopy* 1994;26(1):9-19.
118. Huttl TP, Hohle M, Meyer G, Schildberg FW. [Antireflux surgery in Germany. Results of a representative survey with analysis of 2,540 antireflux operations]. *Chirurg* 2002;73(5):451-461.
119. Nayar DS, Vaezi MF. Classifications of esophagitis: who needs them? *Gastrointest Endosc* 2004;60(2):253-257.
120. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1996;91(6):1181-1185.
121. Ferguson MK. Pitfalls and complications of antireflux surgery. Nissen and Collis-Nissen techniques. *Chest Surg Clin N Am* 1997;7(3):489-509.
122. Junginger T, Kneist W, Trinh TT, Heintz A. [Anterior semifundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: long-term results following conventional surgery]. *Chirurg* 2003;74(6):562-568.
123. Koch OO, Kaindlstorfer A, Antoniou SA, Asche KU, Granderath FA, Pointner R. Laparoscopic Nissen versus Toupet fundoplication: objective and subjective results of a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2012;26(2):413-422.
124. Velanovich V, Karmy-Jones R. Measuring gastroesophageal reflux disease: relationship between the Health-Related Quality of Life score and physiologic parameters. *Am Surg* 1998;64(7):649-653.
125. Kamolz T, Velanovich V. Psychological and emotional aspects of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2002;15(3):199-203.
126. Gatenby PA, Bann SD. Antireflux surgery. *Minerva Chir* 2009;64(2):169-181.
127. Fein M, Bueter M, Thalheimer A et al. Ten-year outcome of laparoscopic antireflux surgery. *J Gastrointest Surg* 2008;12(11):1893-1899.
128. Eyuboglu E, Ipek T. Laparoscopic floppy Nissen fundoplication: 16 years of experience from the historical clinic of Rudolph Nissen. *Hepatogastroenterology* 2011;58(110-111):1607-1610.
129. Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc* 2006;20(1):159-165.

130. Salminen PT, Hiekkanen HI, Rantala AP, Ovaska JT. Comparison of long-term outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: a prospective randomized study with an 11-year follow-up. *Ann Surg* 2007;246(2):201-206.
131. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21(4):609-631.
132. Lundell L. Therapy of gastroesophageal reflux: evidence-based approach to antireflux surgery. *Dig Dis* 2007;25(3):188-196.
133. Amato G, Limongelli P, Pascariello A et al. Association between persistent symptoms and long-term quality of life after laparoscopic total fundoplication. *Am J Surg* 2008;196(4):582-586.
134. Varin O, Velstra B, De SS, Ceelen W. Total vs partial fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Arch Surg* 2009;144(3):273-278.
135. Lundell L, Attwood S, Ell C et al. Comparing laparoscopic antireflux surgery with esomeprazole in the management of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: a 3-year interim analysis of the LOTUS trial. *Gut* 2008;57(9):1207-1213.
136. Waring JP. Postfundoplication complications. Prevention and management. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28(4):1007-10ix.
137. Rice S, Watson DI, Lally CJ, Devitt PG, Game PA, Jamieson GG. Laparoscopic anterior 180 degrees partial fundoplication: five-year results and beyond. *Arch Surg* 2006;141(3):271-275.
138. Patti MG, Robinson T, Galvani C, Gorodner MV, Fisichella PM, Way LW. Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak. *J Am Coll Surg* 2004;198(6):863-869.
139. Rydberg L, Ruth M, Abrahamsson H, Lundell L. Tailoring antireflux surgery: A randomized clinical trial. *World J Surg* 1999;23(6):612-618.
140. Fein M, Seyfried F. Is there a role for anything other than a Nissen's operation? *J Gastrointest Surg* 2010;14 Suppl 1:S67-S74.
141. Watson DI, Jamieson GG, Pike GK, Davies N, Richardson M, Devitt PG. Prospective randomized double-blind trial between laparoscopic Nissen fundoplication and anterior partial fundoplication. *Br J Surg* 1999;86(1):123-130.
142. Cai W, Watson DI, Lally CJ, Devitt PG, Game PA, Jamieson GG. Ten-year clinical outcome of a prospective randomized clinical trial of laparoscopic Nissen versus anterior 180( degrees ) partial fundoplication. *Br J Surg* 2008;95(12):1501-1505.
143. Stelzner F, Mallek V, Schneider B. [Stretching esophagopexy on the gastric wall is the best treatment for gastroesophageal reflux disease]. *Zentralbl Chir* 2004;129(5):345-349.

144. Ielpo B, Martin P, Vazquez R et al. Long-term results of laparoscopic Nissen fundoplication with or without short gastric vessels division. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011;21(4):267-270.
145. Anderson JA, Myers JC, Watson DI, Gabb M, Mathew G, Jamieson GG. Concurrent fluoroscopy and manometry reveal differences in laparoscopic Nissen and anterior fundoplication. *Dig Dis Sci* 1998;43(4):847-853.
146. Rijnhart-De Jong HG, Draaisma WA, Smout AJ, Broeders IA, Gooszen HG. The Visick score: a good measure for the overall effect of antireflux surgery? *Scand J Gastroenterol* 2008;43(7):787-793.
147. Velanovich V. Using quality-of-life measurements to predict patient satisfaction outcomes for antireflux surgery. *Arch Surg* 2004;139(6):621-625.
148. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995;82(2):216-222.
149. Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ et al. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: the influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol* 1993;88(1):11-19.
150. Beck PE, Watson DI, Devitt PG, Game PA, Jamieson GG. Impact of gender and age on the long-term outcome of laparoscopic fundoplication. *World J Surg* 2009;33(12):2620-2626.
151. Chisholm JA, Jamieson GG, Lally CJ, Devitt PG, Game PA, Watson DI. The effect of obesity on the outcome of laparoscopic antireflux surgery. *J Gastrointest Surg* 2009;13(6):1064-1070.
152. Mobius C, Stein HJ, Feith M, Feussner H, Siewert JR. Quality of life before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2001;15(4):353-356.
153. Kamolz T, Wykypiel H, Jr., Bammer T, Pointner R. [Quality of life after laparoscopic antireflux surgery--Nissen fundoplication]. *Chirurg* 1998;69(9):947-950.
154. Hartmann J, Menenakos C, Ordemann J, Nocon M, Raue W, Braumann C. Long-term results of quality of life after standard laparoscopic vs. robot-assisted laparoscopic fundoplications for gastro-oesophageal reflux disease. A comparative clinical trial. *Int J Med Robot* 2009;5(1):32-37.

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Trokarpositionen <sup>115</sup> .....	51
Abbildung 2 Mobilisation des Magenfundus <sup>115</sup> .....	52
Abbildung 3 Fassen des Fundus dorsal des Ösophagus <sup>115</sup> .....	53
Abbildung 4 Durchziehen des Fundus hinter dem Ösophagus zur Bildung der Fundusfalten A (1) und B (2) <sup>115</sup> .....	53
Abbildung 5 Fundoplikationnähte bei NF <sup>115</sup> .....	54
Abbildung 6 Linke Semifundoplikationnähte bei DF <sup>115</sup> .....	55
Abbildung 7 Mittlere und Rechte Semifundoplikationnähte bei DF <sup>115</sup> .....	56
Abbildung 8 Altersverteilung aller randomisierten Patienten zum Operationszeitpunkt .	61
Abbildung 9 Altersverteilung im Median für die Patientengruppen Nissen und Dor zum Operationszeitpunkt.....	61
Abbildung 10 Verteilung der präoperativen Symptome aller Studienteilnehmer .....	62
Abbildung 11 Ösophagitisstadien nach Savary und Miller präoperativ im Vergleich Nissen vs. Dor .....	64
Abbildung 12 Darstellung der Veränderung der Druckwerte des unteren Ösophagussphinkters (uÖS) in mmHg prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik .....	66
Abbildung 13 Darstellung der Veränderung der Länge des unteren Ösophagussphinkters (uÖS) in cm prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik .....	67
Abbildung 14 Darstellung des DeMeester-Scores prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik .....	68
Abbildung 15 Darstellung GLQI-Summen prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Operationstechnik .....	70

## 10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Los-Angeles-Klassifikation <sup>61</sup> .....	21
Tabelle 2 endoskopische Einteilung der Refluxösophagitis nach Savary und Miller <sup>60</sup> ..	39
Tabelle 3 Kriterien zur Beurteilung des gastroösophagealen Refluxes .....	46
Tabelle 4 Struktur des Gastrointestinalen Lebensqualitätindex – Fragebogens <sup>90</sup> .....	49
Tabelle 5 Schema zur Beurteilung postoperativer Beschwerden nach Visick (modifiziert) <sup>116</sup> .....	58
Tabelle 6 Geschlechts- und Altersverteilung aller in die Studie eingeschlossenen Patienten .....	60
Tabelle 7 Ösophagitis-Einteilung nach Savary und Miller <sup>60</sup> .....	63
Tabelle 8 präoperative Verteilung der Hiatushernien in beiden Patientengruppen .....	64
Tabelle 9 Sphinktergesamtlänge und Sphinkterruhedruck prä- und postoperativ im Vergleich Nissen vs. Dor .....	65
Tabelle 10 prä- und postoperativer DeMeester-Score im Vergleich Nissen vs. Dor .....	68
Tabelle 11 GLQI abdominale Symptome im Vergleich Nissen vs. Dor .....	71
Tabelle 12 GLQI emotionaler Status im Vergleich Nissen vs. Dor .....	71
Tabelle 13 GLQI physische Funktionen im Vergleich Nissen vs. Dor .....	72
Tabelle 14 GLQI soziale Funktionen im Vergleich Nissen vs. Dor .....	72
Tabelle 15 GLQI medizinische Behandlung im Vergleich Nissen vs. Dor .....	73
Tabelle 16 postoperative Komplikationen im Vergleich Nissen vs. Dor .....	75
Tabelle 17 postoperativer Visick-Score nach 18 Monaten <sup>116</sup> .....	76

## 11 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
DF	Dor Semifundoplikatio
ERD	erosive Refluxkrankheit (erosive reflux disease)
GCP	Good Clinical Practice
GERD	gastroösophageale Refluxkrankheit
GLQI	Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex
LA-Klassifikation	Los Angeles-Klassifikation
N.	Nervus
n.s.	nicht signifikant
NERD	nicht-erosive Refluxkrankheit (non erosive reflux disease)
NF	Nissen Fundoplikatio
NYHA	New York Heart Association
OR	Oberrand des Sphinkters
PIP	Druck-Umkehr-Punkt (pressure-inversion-point)
post-op	postoperativ
PPI	Protonenpumpeninhibitor
prä-op	präoperativ
SL	Sphinkterlänge
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
TLOSR	transient lower oesophageal sphincter relaxation
uÖS	unterer ösophagealer Sphinkter
UR	Unterrand des Sphinkters
vs	versus
WHO	World Health Organisation

## 12 Anhang

### GLQI-Score (gastrointestinaler Lebensqualitätsindex)

Sehr geehrter Patient !

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die Fragen, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt.

Bitte helfen Sie mit, die Behandlung optimal zu gestalten.

1. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hatten Sie Schmerzen im Bauch?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

2. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Sie Völlegefühl im Oberbauch gestört?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

3. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich belästigt durch Blähungen oder das Gefühl, zuviel Luft im Bauch zu haben?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

4. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Windabgang gestört?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

5. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Rülpsen oder Aufstoßen gestört?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

6. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie auffallende Magen oder Darmgeräusche?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

7. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

8. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten sie Spaß und Freude am Essen?

Die ganze Zeit, (4)	meistens, (3)	hin und wieder, (2)	selten, (1)	nie (0)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

9. Wie oft haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
------------------------	------------------	------------------------	----------------	------------

10. Wie sind Sie während der letzten 2 Wochen mit dem alltäglichen Stress fertig geworden?

sehr schlecht (0)	schlecht (1)	mäßig (2)	gut (3)	sehr gut (4)
----------------------	-----------------	--------------	------------	-----------------

11. Wie oft in den letzten 2 Wochen waren Sie traurig darüber, dass Sie krank sind?

	Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
12. Wie oft in den letzten 2 Wochen waren Sie nervös oder ängstlich wegen ihrer Erkrankung?	Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
13. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie mit Ihrem Leben allgemein zufrieden?	Die ganze Zeit, (4)	meistens, (3)	hin und wieder, (2)	selten, (1)	nie (0)
14. Wie häufig waren Sie in den letzten 2 Wochen frustriert über ihre Erkrankung?	Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
15. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich müde oder abgespannt gefühlt?	Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
16. Wie häufig haben Sie sich in den letzten 2 Wochen unwohl gefühlt?	Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
17. Wie oft während der letzten Woche (1Woche!) sind Sie nachts aufgewacht?	jede Nacht (0)	5 bis 6 Nächte, (1)	3 bis 4 Nächte (2)	1 bis 2 Nächte (3)	nie (4)
18. In welchem Maß hat Ihre Erkrankung zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt?	sehr stark (0)	stark (1)	mäßig (2)	wenig (3)	überhaupt nicht (4)
19. Wie sehr hat sich bedingt durch Ihre Erkrankung Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert?	sehr stark (0)	stark (1)	mäßig (2)	wenig (3)	überhaupt nicht (4)
20. Wie sehr haben Sie, bedingt durch Ihre Erkrankung, Ihre Ausdauer verloren?	sehr stark (0)	stark (1)	mäßig (2)	wenig (3)	überhaupt nicht (4)
21. Wie sehr haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung ihre Fitness verloren?	sehr stark (0)	stark (1)	mäßig (2)	wenig (3)	überhaupt nicht (4)
22. Haben Sie Ihre normalen Alltagsaktivitäten (z. B. Beruf, Schule, Haushalt) während der letzten 2 Wochen fortführen können?	Die ganze Zeit, (4)	meistens, (3)	hin und wieder, (2)	selten, (1)	nie (0)
23. Haben Sie während der letzten 2 Wochen Ihre normalen Freizeitaktivitäten (Sport, Hobby usw.) fortführen können?	Die ganze Zeit, (4)	meistens, (3)	hin und wieder, (2)	selten, (1)	nie (0)

24. Haben Sie sich während der letzten 2 Wochen durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt gefühlt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
25. In welchem Ausmaß hat sich das Verhältnis zu Ihnen nahe stehenden Personen durch Ihre Erkrankung verändert?
- |                   |              |              |              |                        |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|
| sehr stark<br>(0) | stark<br>(1) | mäßig<br>(2) | wenig<br>(3) | überhaupt nicht<br>(4) |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|
26. In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung verändert?
- |                   |              |              |              |                        |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|
| sehr stark<br>(0) | stark<br>(1) | mäßig<br>(2) | wenig<br>(3) | überhaupt nicht<br>(4) |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|
27. Haben Sie sich in den letzten 2 Wochen durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund beeinträchtigt gefühlt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
28. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Ihre langsame Essgeschwindigkeit beeinträchtigt gefühlt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
29. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt gefühlt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
30. Wie oft in den letzten 2 Wochen wurden Sie durch dringenden Stuhlgang belästigt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
31. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Sie Durchfall belästigt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
32. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Verstopfung Sie belästigt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
33. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Übelkeit beeinträchtigt gefühlt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
34. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Blut im Stuhlgang Sie beunruhigt?
- |                        |                  |                        |                |            |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
| Die ganze Zeit,<br>(0) | meistens,<br>(1) | hin und wieder,<br>(2) | selten,<br>(3) | nie<br>(4) |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|------------|
35. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Sodbrennen gestört?

Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)
36. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch ungewollten Stuhlgang gestört?				
Die ganze Zeit, (0)	meistens, (1)	hin und wieder, (2)	selten, (3)	nie (4)

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Publikationsliste

Raue W, Ordemann J, Jacobi CA, Menenakos C, Buchholz A, Hartmann J.; Nissen versus Dor fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux disease: a blinded randomized clinical trial. *Dig Surg.* 2011;28(1):80-6

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Anja Paul, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Prospektiv randomisierte Studie zur chirurgischen Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit durch Nissen Fundoplikatio versus Dor Semifundoplikatio“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum: 22.01.2015

Unterschrift:

## Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei allen, die das Zustandekommen dieser Arbeit ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank und meine Hochachtung gebührt Herrn PD. Dr. med. J. Hartmann für die Überlassung des Themas und seine stets engagierte Betreuung sowie Geduld und Motivation bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Joachim Müller, ehm. Klinikdirektor der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie Universitätsmedizin Charité - Berlin für die Überlassung der Bilder aus dem Buch „Operationslehre der Charité“.

Selbstverständlich danke ich jedoch meinen großartigen Eltern für die aufopferungsvolle Unterstützung und den ständigen Zuspruch. Ohne sie hätte ich viele Ziele nicht erreichen können.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mann Dr. Marco Paul für seine unermüdliche und liebevolle Unterstützung dieser Arbeit.