

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

DISSERTATION

Diagnostik und Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit - Ergebnisse  
einer deutschlandweiten Umfrage

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Hannah Naumann  
aus Rüdersdorf

Datum der Promotion: 25. Juni 2017

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	II
Abbildungsverzeichnis .....	III
Abstract [deutsch] .....	IV
Abstract [english] .....	VI
1 Einleitung .....	1
1.1 Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit .....	1
1.2 Epidemiologie und Klinik .....	1
1.3 Pathogenese .....	2
1.3.1 Insuffiziente Antirefluxbarriere.....	3
1.3.1.1 Transiente Sphinkterrelaxationen .....	3
1.3.1.2 Hiatushernie .....	4
1.3.2 Selbstreinigungsdysfunktion des Ösophagus .....	4
1.3.3 Funktionsstörung des Magens .....	5
1.4 Diagnostik.....	5
1.4.1 Anamnese- und Symptomerhebung .....	5
1.4.2 Probetherapie.....	6
1.4.3 Endoskopie .....	6
1.4.4 24- Stunden - pH- Metrie .....	9
1.4.5 Manometrie .....	10
1.4.6 Röntgenuntersuchung.....	10
1.4.7 Bilimetrie und Impedanzmessung.....	10
1.5 Therapieformen .....	11
1.5.1 Konservative nichtmedikamentöse Therapie .....	11
1.5.2 Medikamentöse Therapie .....	12
1.5.3 Chirurgische Therapie .....	14
1.5.4 Endoskopische Therapie .....	16
2 Fragestellung .....	18
3 Material und Methodik.....	19
3.1 Einschlusskriterien.....	19
3.2 Standardisierter Fragebogen .....	20

3.3	Statistische Analyse .....	23
4	Ergebnisse .....	24
4.1	Gastroskopien in einem Quartal .....	24
4.2	Häufigkeit der Refluxpatienten .....	26
4.3	Häufigkeit der Hiatushernie bei Refluxpatienten .....	27
4.4	Andere Untersuchungsmethoden.....	29
4.5	Therapieformen .....	30
4.6	Refluxpatienten mit indizierter operativer Therapie .....	32
4.6.1	Indikationen zur Antirefluxoperation.....	33
4.6.2	Operative Therapieformen .....	34
4.6.3	Einschätzung der Erfolgsquote der operativen Therapie .....	35
4.6.4	Erfolgsquote der operativen Therapie nach Gastroskopieanzahl.....	35
4.7	Endoskopische Therapieform.....	36
5	Diskussion .....	38
6	Zusammenfassung.....	54
7	Referenzen.....	56
8	Eidesstattliche Versicherung.....	66
9	Lebenslauf.....	67
10	Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen.....	68
11	Danksagung.....	69

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation nach Savary- Miller (8).....	7
Tabelle 2: Los- Angeles- Klassifikation (18).....	8
Tabelle 3: MUSE- Klassifikation (8) .....	8
Tabelle 4: Bundeslandzuteilung der Kassenärztlichen Vereinigungen.....	20
Tabelle 5: Statistiken der Anzahl der Gastroskopien im Quartal.....	24
Tabelle 6: Häufigkeit der Anzahl der Gastroskopien im Quartal 2006.....	25
Tabelle 7: Übersicht des prozentualen Anteils der GERD.....	26
Tabelle 8: Übersicht des prozentualen Anteils von Hiatushernien bei der GERD .....	27
Tabelle 9: Übersicht des prozentualen Anteils anderer durchgeführter Untersuchungsmethoden.....	29
Tabelle 10: Übersicht des prozentualen Anteils der empfohlenen Therapieformen.....	30
Tabelle 11: Übersicht des prozentualen Anteils verordneter Medikamente .....	31
Tabelle 12: Häufigkeit der Einweisung von GERD- Patienten zur Operation im Quartal .....	32
Tabelle 13: Statistiken der Einweisung von GERD- Patienten zur Operation im Quartal .....	33
Tabelle 14: Übersicht des prozentualen Anteils der Indikationskriterien zur Operation.....	34
Tabelle 15: Übersicht des prozentualen Anteils der empfohlenen operativen Therapietechniken.....	34
Tabelle 16: Übersicht des prozentualen Anteils zur Einschätzung der Erfolgsquoten der operativen Therapie .....	35
Tabelle 17: Übersicht des prozentualen Anteils der empfohlenen endoskopischen Therapietechniken .....	37

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AGA</b>	-	American Gastroenterological Association“
<b>AOK</b>	-	Allgemeine Ortskrankenkasse
<b>DGÖR</b>	-	duodenogastroösophageale <b>R</b> eflux
<b>DVGS</b>	-	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
<b>ERD</b>	-	erosive <b>r</b> eflux <b>d</b> isease
<b>GERD</b>	-	gastroesophageal <b>r</b> eflux <b>d</b> isease
<b>GERD-HRQL</b>	-	gastroesophageal <b>r</b> eflux <b>d</b> isease- <b>H</b> ealth- <b>R</b> elated <b>Q</b> uality-of- <b>L</b> ife- Test
<b>ICMJE</b>	-	International Committee of <b>M</b> edical <b>J</b> ournal <b>E</b> ditors
<b>KV</b>	-	<b>K</b> assenärztliche <b>V</b> ereinigungen
<b>MUSE</b>	-	<b>M</b> etaplasie- <b>U</b> lzeration- <b>S</b> trikture- <b>E</b> rosion
<b>NERD</b>	-	<b>n</b> on- erosive <b>r</b> eflux <b>d</b> isease
<b>OP</b>	-	<b>O</b> peration
<b>ÖGD</b>	-	<b>Ö</b> sophagoga <b>st</b> ro <b>du</b> odenoskopie
<b>PPI</b>	-	<b>P</b> rotonen <b>p</b> umpen <b>i</b> nhibitor
<b>SAGES</b>	-	Society of <b>A</b> merican <b>G</b> astrointestinal <b>E</b> ndoscopic <b>S</b> urgeons
<b>s.o.</b>	-	siehe <b>o</b> ben
<b>TIF</b>	-	<b>T</b> ransorale <b>i</b> nzisionslose <b>F</b> undoplicatio
<b>URM</b>	-	Uniform <b>R</b> equirements for <b>M</b> anuscripts
<b>UÖS</b>	-	<b>u</b> ntere <b>Ö</b> sophagussphinkter

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Fragebogen zur gegenwärtigen Diagnostik und Therapie der GERD .....	22
Abbildung 2: Übersicht der Anzahl der Gastroskopien im Quartal .....	24
Abbildung 3: Übersicht der Häufigkeit der Refluxpatienten nach Anzahl der Gastroskopien.....	27
Abbildung 4: Übersicht des prozentualen Anteils von Hiatushernien bei der GERD nach Anzahl der Gastroskopien .....	28
Abbildung 5: Übersicht der Einweisung von GERD- Patienten zur Operation im Quartal.....	32
Abbildung 6: Übersicht des prozentualen Anteils zur Erfolgsquoteneinschätzung der operativen Therapie nach Anzahl der Gastroskopien.....	36

## **Abstract [deutsch]**

### **Diagnostik und Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit - Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage**

Hannah Naumann

Die steigende Prävalenz der gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) in der Bundesrepublik Deutschland stellt sowohl eine umfassend medizinische als auch eine sozioökonomische Herausforderung dar, die mit Hilfe der vorliegenden Studie untersucht wird. Ziel dieser Arbeit ist, die derzeitigen Empfehlungen der bundesweit endoskopisch tätigen niedergelassenen Gastroenterologen widerzugeben und diese kritisch aus chirurgischer Sicht zu analysieren. Da jene Intermediäre zwischen Hausärzten und Kliniken darstellen, ist eine Betrachtung ihrer Entscheidungsfindung von wichtiger Bedeutung.

Hierzu wurde als Untersuchungsdesign eine quantitative Forschungsmethode in Form eines standardisierten Fragebogens gewählt. Das Datenmaterial konnte zum einen durch eine schriftliche Korrespondenz mit den Kassenärztlichen Vereinigungen und zum anderen mit Hilfe von Internetrecherche generiert werden. Somit umfasst die Grundgesamtheit 1026 niedergelassene Gastroenterologen, deren zufällige Stichprobenziehung einen Umfang von 513 Ärzten ergibt. Hierbei ist eine Rücklaufquote von 203 (39,6%) vollständig ausgefüllten Fragebogen zu verzeichnen, welche mit Hilfe von SPSS auf Korrelationen untersucht werden konnte.

Als Ergebnisse sind die nachfolgenden Erkenntnisse festzuhalten. Bei durchschnittlich 260 Gastroskopen im Quartal ist deutlich herauszustellen, dass ebendiese als Standarduntersuchung unter den teilnehmenden Ärzten gilt. Hinsichtlich der Behandlungsmöglichkeiten wird die medikamentöse der chirurgischen Therapie vorgezogen, so dass 98% der Befragten erstere mit Protonpumpeninhibitoren befürworten, wohingegen ca. 80% einen chirurgischen Eingriff kritisch betrachten. Innerhalb der Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen auf Diagnostik und Therapie herausgearbeitet werden.

Die Studie unter den niedergelassenen Gastroenterologen zeigt ein nahezu einheitliches Bild in der Häufigkeit der Empfehlungen der Diagnostik und Therapie bei GERD. Hinsichtlich des Operationserfolges ist festzustellen, dass im Gegensatz zur internationalen Datenlage, die Einschätzung der chirurgischen Therapie zurückhaltend ist. Dies ist unter anderem auf ein

womöglich bestehendes Informationsdefizit zurückzuführen, welches weiterer Aufklärung bedarf. Dies ist sowohl mit Hilfe der chirurgischen Fachgesellschaft als auch weiteren Forschungsvorhaben umsetzbar, so dass chirurgische Konzepte bei Gastroenterologen präsenter werden.



## **Abstract [english]**

### **Diagnosis and Therapy of Gastroesophageal Reflux Disease – results of a German wide survey**

Hannah Naumann

The rising prevalence of gastroesophageal reflux disease describes a comprehensive medical and socio-economic challenge in Germany, which will be examined within this study. The aim of this work is to discuss current recommendations of the nationwide endoscopic active and established gastroenterologists as well as to analyze them critically from a surgical point of view. Since those are representing intermediaries between family doctors and clinics it is important to consider their way of decision making. For this purpose a quantitative research method has been selected in the form of a standardized questionnaire. On the one hand the data material could have been generated by a written correspondence with the physicians' associations and on the other hand with the help of internet research. Thus, the population of the study consists of 1026 established gastroenterologists whose random sampling yields a sample size of 513 physicians. Here, a response rate of 203 (39.6%) completed questionnaire was recorded, which could be investigated on correlations with the help of SPSS.

As results, the following findings are mentioned. With an average of 260 gastroscopies quarterly, it turns out, that this is the standard investigation among the participating physicians. Regarding the treatment options it is to determine that the medication is preferred in comparison to a surgical therapy. So that 98% of the respondents recommend the former with proton pump inhibitors whereas approximately 80% consider a surgical intervention as critical. Concerning the study no correlation was found between the number of conducted investigations regarding their influence on diagnosis and treatment. The study of the established gastroenterologist shows an almost uniform picture in regard to the frequency of the recommendations of the diagnosis and treatment of GERD.

In terms of surgical success it is to be noted, that the assessment of surgical therapy is restrained in contrast to international data availability. This is due to a possibly existing information deficit, which requires further elucidation. This can be implemented with the help of the surgical professional society and other research projects, so that surgical concepts with gastroenterologists are more present.

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Eine gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD: gastroesophageal reflux disease) liegt dann vor, wenn durch Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre ösophageale bzw. extraösophageale organische Manifestationen herbeigeführt werden oder Symptome wie vor allem Dysphagie, Sodbrennen, saures Aufstoßen und Regurgitation resultieren, die die Lebensqualität des Betroffenen stark beeinträchtigen. Diese Symptome treten intermittierend oder kontinuierlich mit einem jahrelangen stabilen Stadium auf (1).

Unter dem Begriff der GERD werden alle Manifestationsformen zusammengefasst: Endoskopisch negative Refluxkrankheit (NERD = non-erosive reflux disease), endoskopisch positive Refluxkrankheit (ERD = erosive reflux disease), Barrett-Ösophagus und extraösophageale Manifestation.

## 1.2 Epidemiologie und Klinik

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes der westlichen Welt. Epidemiologische Studien zeigten, dass 10-20% der Bevölkerung täglich über Beschwerden klagen, die auf einen pathologischen Reflux zurückzuführen sind. Bis zu 40% leiden zumindest einmal im Monat unter der Refluxsymptomatik (2). Die GERD tritt unabhängig vom Geschlecht auf. Sie ist jedoch bezüglich ihrer Schwere mit steigendem Alter und geringem sozioökonomischen Status assoziiert (3). Die Prävalenz der GERD und ihre Komplikationen nehmen stetig zu, wohingegen die Häufigkeit der im letzten Jahrhundert vorherrschenden peptischen Ulkuskrankheit konstant abgenommen hat (4).

Eine große Anzahl der Patienten benötigen eine medikamentöse Dauertherapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI), mit dem Ziel beschwerdefrei zu werden und eine erwünschte Lebensqualität zu erreichen. Zudem sollten Komplikationen der GERD wie Ösophagitis,

Stenosierung, Strikturen, Ulzerationen, die Entstehung eines Barrett- Ösophagus, Karzinom und Aspirationspneumonien vermieden werden (5).

Die Antirefluxchirurgie wie auch endoskopische Verfahren sind weitere Optionen für Patienten, die eine medikamentöse Therapie nicht tolerieren, eine dauerhafte Tabletteneinnahme verweigern oder persistierende Beschwerden haben (1).

Die Symptomatik der gastroösophagealen Refluxkrankheit kann in ösophageale und extraösophageale Symptome eingeteilt werden. Sodbrennen (brennende retrosternale Schmerzen) und epigastrische Schmerzen sind Leitsymptome der ösophagealen Beschwerden. Weitere häufig beschriebene ösophageale Symptome sind Regurgitation von Nahrungsresten, Schluckbeschwerden, Luftaufstoßen, Übelkeit, Meteorismus und geruchslose Flatulenz. Die extraösophagealen Manifestationen können das Krankheitsbild der GERD dominieren. Zu ihnen zählen chronischer Husten, Laryngitis posterior, Heiserkeit, Globusgefühl, Räuspern, Asthma, nichtkardialer Thoraxschmerz, chronische Tracheobronchitis, Aspirationspneumonie, Schlafapnoe, Sinusitis, Otitis und eine allgemeine Verschlechterung der Lebensqualität (6, 7).

Nächtliches flaches Liegen, das schwere Heben von Lasten, Übergewicht, Alkohol- und Nikotinkonsum, enge abdominale Kleidung und Stress können die Symptomatik intensivieren. Zudem kann es durch regelmäßigen Verzehr von scharfen, fettigen Speisen, sauren oder kohlenensäurehaltigen Getränken und Einnahme von bestimmten Medikamenten (Nichtsteroidales Antirheumatikum, Aminophyllin, Nitrate, Kalziumkanal-Blocker, Phosphodiesterasehemmer) zu einem pathologisch gesteigerten gastroösophagealen Reflux kommen (6, 8, 9).

### **1.3 Pathogenese**

Ein geregelter Antirefluxmechanismus wird durch den unteren Ösophagusphinkter, eine effiziente ösophageale Clearance und eine regelrecht ablaufende gastroduodenale Funktion realisiert (8).

Der untere Ösophagusphinkter (UÖS) bildet eine physiologisch Schutzbarriere zwischen dem negativen thorakalen Druck und dem positiven abdominalen Druck. Er wird durch ein 3- 4 cm langes Segment glatter Muskulatur gebildet, das sich meist im tonisch kontrahierten Ruhezustand befindet bei einem Ruhedruck von 15 mmHg über dem intragastralen Druck. Durch ihn wird der Transport von Speisebrei, Speichel und Flüssigkeiten in den Magen reguliert und

ein Reflux von Mageninhalt in den Ösophagus verhindert (10, 11). Eine suffiziente Antirefluxbarriere wird durch die Funktion und Lage des unteren Ösophagussphinkter, den externen Abklemm-Mechanismus der Zwerchfellschenkel, ein intaktes Ligamentum phrenicoösophageale und einen spitzen (His-) Winkel der Ösophaguseinmündung in den Magen gesichert. Der untere Anteil des UÖS befindet sich im Bauchraum, somit wird der Sphinkterdruck passiv von außen, durch die Erhöhung des Abdominaldruckes, erhöht. Zusätzlich unterstützen die dem Ösophagussphinkter anliegenden Zwerchfellschenkel bei Stimulation durch Spannung dessen Funktion. Insbesondere der rechte Schenkel, der die Form einer Schlinge um den Sphinkter einnimmt, bildet die Hauptkomponente des Hiatuskanals (11). Ferner hält das phrenicoösophageale Band, ein Teil der subperitonealen Faszie, den intraabdominal gelegenen UÖS- Anteil in der Nähe der Zwerchfellschenkel.

Die Pathogenese der GERD ist multifaktoriell. Eine Vielzahl von Störungen tragen zur Entwicklung der GERD bei (12). Die zugrundeliegenden Pathomechanismen, die auch unabhängig voneinander auftreten können, werden nach *Meining et al.* (8) wie folgt eingeteilt :

1. Insuffiziente Antirefluxbarriere
2. Selbstreinigungsdysfunktion des Ösophagus
3. Funktionsstörung des Magens

### **1.3.1 Insuffiziente Antirefluxbarriere**

#### **1.3.1.1 Transiente Sphinkterrelaxationen**

Während des Schluckens kommt es zu einer kurzen reflektorischen Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters, um den Transport des Nahrungsbreis in den Magen zu gewähren. Bei Gesunden wie auch bei Refluxkranken treten außerhalb des Schluckaktes inadäquate intermittierende physiologische Sphinkterrelaxationen auf, sogenannte transiente Sphinkterrelaxationen, die nicht von einer Peristaltik des Ösophagus begleitet werden und bis zu 30 Sekunden anhalten können. Ausgelöst werden sie durch eine starke Dehnung der Magenwand über vasovagale Reflexe (10, 11).

Die transienten Sphinkteröffnungen bei GERD Patienten sind in der Regel mit Säurereflux assoziiert. Dadurch wird der Ösophagus längeren Perioden mit saurem Mageninhalt ausgesetzt.

Infolgedessen steigt das Risiko Schleimhautläsionen davonzutragen und eine Refluxösophagitis zu entwickeln. Bei einigen Patienten kommt es zu einer Funktionsstörung des UÖS, was sich in einem permanenten erniedrigten Ruhedruckprofil bemerkbar macht. Diese Personen leiden gewöhnlich an einer schweren Ösophagitis oder sogar an deren Komplikationen, wie Strikturen oder Barrettösophagus.

#### 1.3.1.2 Hiatushernie

Die Hiatushernie kann zur Entstehung der gastroösophagealen Refluxkrankheit beitragen. Sie entsteht durch eine vorübergehende oder anhaltende Verlagerung der Kardialpartie und/oder anderer Magenanteile durch den Hiatus oesophagei in den Thoraxraum. Bindegewebsschwächen und erhöhter intraabdomineller Druck (z.B. schwerer Husten, Bauchpresse Adipositas und Schwangerschaft) können als Ursache in Betracht gezogen werden (13,14). Die Hiatushernie wird mit zunehmendem Alter häufiger angetroffen (12).

Die Pathomechanismen sind der Verlust der suffizienten Kompression der Zwerchfellschenkel aufgrund der anatomischen Trennung zum UÖS, eine Funktionsstörung des UÖS mit Abnahme des Ruhedruckprofils und gleichzeitiger Zunahme der transienten Relaxationen sowie ein Säurereflux durch die Hernie bei schluckinduzierter Sphinktererschaffung (10).

### 1.3.2 Selbstreinigungsdysfunktion des Ösophagus

Der Ösophagus besitzt Mechanismen, die eine protektive Funktion für die Schleimhaut ausüben. Die Volumenclearance bewirkt mit einer effizienten Peristaltik eine zügige Wiederentleerung des Säurerefluxes in den Magen. Ein kleines saures Restvolumen verbleibt im Ösophagus. Die Menge und Pufferkapazität des leicht alkalischen Speichels bei nachfolgenden Schluckakten sorgen für eine suffiziente pH-Clearance, die den pH-Wert sukzessive anheben. Eine abgeschwächte Peristaltik wie auch verminderte Speichelproduktion erhöht die Säureexpositionszeit, die mit dem Ausmaß der Schleimhautschädigung korreliert (8, 9).

### **1.3.3 Funktionsstörung des Magens**

Neben der insuffizienten Antirefluxbarriere und einer verminderten Clearance trägt auch die Funktionsstörung des Magens zur Entstehung der Refluxkrankheit bei: Erhöhtes Magenvolumen, verzögerte Magenentleerung mit steigendem intragastralen Druck und Hypersekretion von Säure. Bei einer Magenentleerungsstörung fördert der intragastrale Druck über passive Mechanismen einen sekundären Reflux. In dem Review von *Patti et al.* wurde die Adipositas als wichtiger verursachender Faktor angegeben. Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen steigenden Body-Mass-Index und der Prävalenz der GERD auf. Schwer adipöse Refluxkranke Patienten weisen unter anderem eine steigende Inzidenz eines insuffizienten unteren Ösophagusphinkters und verminderte Ösophagusmotilität auf (94). Kann eine pylorische Obstruktion ausgeschlossen werden, müssen differentialdiagnostisch neurogene Entleerungsstörungen in Betracht gezogen werden. Die Hypersekretion der Magensäure kann zu Symptomen und Läsionen der Refluxkrankheit führen. Bei physiologischen Erschlaffungsperioden des unteren Ösophagusphinkters gelangt eine ungewöhnliche Menge stark konzentrierter Magensäure in den Ösophagus, die ein Angreifen der Mukosa fördert (8).

## **1.4 Diagnostik**

Um eine kausale Therapieform einzuleiten und gute Ergebnisse erzielen zu können, bedarf es einer genauen Diagnosesicherung. Eine Vielzahl von Untersuchungsmethoden stehen dafür zur Verfügung (15).

### **1.4.1 Anamnese- und Symptomerhebung**

Zu Beginn der Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist eine ausführliche Anamneseerhebung und Symptomanalyse anzustreben. Die Kenntnis über Charakter, Dauer und Intensität der charakteristischen Symptome (Sodbrennen, saures Aufstoßen, Regurgitationen) gibt Aufschluss über das mögliche Vorliegen der GERD, jedoch gibt diese keinen Rückschluss auf den Schweregrad. Oft dominiert Sodbrennen als sensitives Leitsymptom das klinische Erscheinungsbild und führt bei über 75% der Patienten zur Verdachtsdiagnose (15, 16). Treten extraösophageale Symptome in den Vordergrund, müssen andere Krankheitsbilder durch weiterführende Diagnostik gewissenhaft ausgeschlossen werden. Um die Schwere der GERD

beurteilen zu können, wurde der Gastroesophageal- Disease- Health- Related Quality – of – Life – Test (GERD- HRQL) entwickelt. Es ist ein standardisierter validierter Test, der die Schwere der Erkrankung und den Einfluss auf die Lebensqualität widerspiegelt. Mittels eines Punktwertsystems geben die Patienten ihre Refluxbeschwerden in bestimmten Situationen an, und den daraus entstehenden Einschränkungen (96).

### **1.4.2 Probetherapie**

Besteht aufgrund einer nicht spezifischen Symptomatik der Verdacht auf eine Refluxkrankheit, und sind endoskopisch keine Mukosaschädigungen sichtbar, ist zu Beginn eine Probetherapie zur Ex-juvantibus-Diagnose mit einem Protonenpumpeninhibitor indiziert. Die Therapie sollte über eine bis zwei Wochen mit einer zwei- bis dreifachen Standarddosis durchgeführt werden, um eine vollständige Säuresuppression zu erzielen. Das Ergebnis des Therapietestes gilt als positiv, wenn der Patient eine erhebliche Symptomlinderung erfährt. In einer Metanalyse von *Chiba et al.* wurde die Geschwindigkeit der Heilung einer Refluxkrankheit schweren Grades mittels PPI vs. H<sub>2</sub>-Blocker untersucht. Das Patientenkollektiv betrug 7635 Patienten. Insgesamt heilte die Ösophagitis unter PPI-Therapie doppelt so schnell ab als bei der H<sub>2</sub>-Blocker Therapie (34). Trotz eines nicht invasiven Vorgehens sind der Probetherapie, aufgrund einer subjektiven Beschwerdeeinschätzung als „Diagnostikum“ Grenzen gesetzt (16).

### **1.4.3 Endoskopie**

Die Endoskopie nimmt eine wichtige zentrale Rolle in der Diagnostik der GERD ein. Sie ist der Goldstandard zur Differenzierung der erosiven Refluxkrankheit (ERD) und nicht erosiven Refluxkrankheit (NERD) (15). Obwohl 60% der GERD Patienten endoskopisch keine erkennbaren Läsionen der Ösophagismukosa aufweisen, wird eine frühe Endoskopie empfohlen. Ein endoskopisch „negativer Befund“ weist auf eine günstige Prognose der GERD hin, da eine überragende Mehrheit dieser Refluxkranken einen stabilen Krankheitsverlauf aufzeigen kann (17). Die Sensivität dieser diagnostischen Methode liegt insofern unter 50%. Die Spezifität hingegen ist beim Nachweis einer erosiven Ösophagitis oder Erfassung von Komplikationen hoch. Wird eine erosive Refluxösophagitis aufgrund akzeptierter makroskopischer Läsionen endoskopisch gesichert, ist eine weiterführende Diagnostik nicht angezeigt (9, 16).

Vor jedem operativen Eingriff wird eine obligate Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) durchgeführt. Beurteilt werden das Ausmaß einer Refluxösophagitis und einer eventuell vorhandenen Hiatushernie. Zudem sollten andere Erkrankungen (speziell Malignome) ausgeschlossen werden. Üblicherweise werden die endoskopisch verifizierten Mukosaschädigungen des Ösophagus nach Schweregrade eingeteilt. Es besteht jedoch keine Korrelation zwischen der Schwere der Symptomatik und Ausmaß des endoskopischen Befundes. Zur Zeit bewähren sich drei Klassifikationssysteme im nationalen als auch im internationalen Gebrauch (16).

In Deutschland wird noch am häufigsten die Stadieneinteilung nach Savary- Miller benutzt, die sich nach dem Ausmaß der Mukosaschädigung in der distalen Speiseröhre orientiert (1).

Stadium I	Einzelne oder mehrere nicht konfluierende, erythematöse Schleimhautveränderungen
IA	Ohne Fibrinbeläge
IB	Mit Fibrinauflagerungen
Stadium II	Konfluierende, streifenförmige Schleimhautläsionen, nicht über die gesamte Zirkumferenz
IIA	Ohne Fibrinbeläge
IIB	Mit Fibrinauflagerungen
Stadium III	Ausbreitung der Schleimhautalterationen über die gesamte Zirkumferenz
Stadium IV	Stadium III plus zusätzlichen Folgen/Komplikationen wie Ulcera, Strikturen und Barrett- Ösophagus

Tabelle 1: Klassifikation nach Savary- Miller (8)



Die international anerkannte und besonders in Therapiestudien angewendete Los- Angeles-Klassifikation beschreibt einzig das Ausmaß der erosiven Schleimhautläsionen. Zusätzliche andere Befunde müssen in Worten hinzugefügt werden (18). Eingeteilt wird sie in die Grade A-D.

<b>Gradeinteilung</b>	<b>Ausmaß der Mukosaläsion</b>
A	Eine oder mehrere Erosionen < 5 mm Ø, die sich nicht zwischen den Kuppen der Mukosafalten erstrecken.
B	Wie A, aber Erosionen > 5 mm Ø,
C	Erosionen erstrecken sich zw. 2 oder mehr Kuppen der Mukosafalten, erfassen aber < 75 % der Zirkumferenz
D	Wie C, aber > 75% der Zirkumferenz

Tabelle 2: Los- Angeles- Klassifikation (18)

Die MUSE-Klassifikation (Metaplasie-Ulzeration-Strikturerosion) erfasst detailliert die Art der Schleimhautläsion und den Schweregrad des Befundes. Aufgrund der getrennten standardisierten Einteilung ihrer vier pathologischen Schleimhauterscheinungen ist sie am meisten geeignet für den Vergleich aufeinander folgender Endoskopien (16).

<b>Ausmaß</b>	<b>Metaplasie</b>	<b>Ulzeration</b>	<b>Strikture</b>	<b>Erosion</b>
0. Keine	Keine	Keine	Keine	Keine
1. Mild	Zungenförmiger Ausläufer	Ulkus am gastroösophagealen Übergang	> 9 mm Restlumen	Eine Falte betreffend
2. Mäßig	> Ausläufer	Barrett- Ulkus	< 9 mm Lumen	> 2 Falten
3. Erheblich	Um die gesamte Zirkumferenz	Kombiniert	Strikture und Endobrachyösophagus	Um die gesamte Zirkumferenz

Tabelle 3: MUSE- Klassifikation (8)

Durch die steigende Prävalenz des Barrett- Ösophagus und des ösophagealen Adenokarzinoms hat die Endoskopie seinen Platz in der Diagnostik der GERD und deren Komplikationen weiter gefestigt und in das Zentrum gerückt. Besonders die histologischen Probeentnahmen sind mehr von Bedeutung, um Metaplasien und weitere GERD- Komplikationen zu eruieren und diese endoskopisch zu behandeln (105).

#### 1.4.4 24- Stunden - pH- Metrie

Die 24- Stunden- pH- Metrie gilt als „Goldstandard“ zur quantitativen Erfassung der Säureexposition in der Speiseröhre über 24 Stunden (16). Die Methode hat eine hohe Spezifität (85-90%), während die Sensivität, insbesondere bei Patienten mit NERD, auf 60% begrenzt ist (19). Eine spezielle Messelektrode, 5 cm über dem manometrisch ermittelten UÖS platziert, misst standardisiert die Säureexposition und ösophageale Clearance- Funktion. Die Einflüsse der zirkadianen Rhythmik, Essensgewohnheiten und Lageänderungen werden hierbei berücksichtigt (9, 20).

Zur Auswertung der Ergebnisse steht eine Vielzahl von Parametern zur Auswahl. Der praktikabelste ist der prozentuale Anteil der 24 Stunden mit Werten  $< 4\%$  im Ösophagus. Das Messergebnis gilt als pathologisch, wenn die Zeiten der Refluxepisoden  $> 3,5$  (bis 6)% liegen (19). Der DeMeester- Score ist ein komplexer und aufwendiger Score, der die verschiedenen Einzeldaten der Langzeit- pH Metrie berücksichtigt. Dieser hat keine höhere Aussagekraft, als der prozentuale Anteil der Zeit mit einem  $\text{pH} < 4 \%$  (21).

Ferner dokumentieren die Patienten ihre subjektiven Beschwerden, um eine Korrelation zwischen Refluxsymptomen und –episoden zu ermöglichen. Dies verbessert die Sensivität der Langzeit- pH Metrie in der Diagnose der GERD (16).

Patienten mit negativem Endoskopiebefund und refraktärer Protonenpumpeninhibitorthherapie sollten eine pH Metrie durchführen lassen, um eine inadäquate Säuresuppression von einer inkorrekten NERD- Diagnose zu differenzieren (22-24).

Bei hoher Patientenunzufriedenheit der transnasalen Platzierung der pH Metrie- Sonde wurde eine drahtlose pH- Metrie- Kapsel (BRAVO- Sonde) entwickelt. Diese wird seit einigen Jahren vermehrt eingesetzt. Sie wird via Endoskopie im Ösophagus platziert und sendet für 48-98 Stunden über Telemetrie die benötigten Daten und löst sich allein vom Ösophagus ab, wird ausgeschieden. Die Sensivität dieser drahtlosen Kapsel ist hinsichtlich der Hypersekretion der Magensäure gestiegen. Vorteile dieses diagnostischen Mittels ist die Patientenzufriedenheit hinsichtlich Diätvorschriften und weniger Aktivitätseinschränkungen. Gegenüber der herkömmlichen pH- Metrie- Sonde sind die Kosten höher, auch besteht eine höhere Fehlplatzierungsrate (94,106).

#### **1.4.5 Manometrie**

Die Ösophagusmanometrie wird nicht zur primären Diagnostik, Klassifizierung und Behandlung der GERD herangezogen. Sie dient zur sicheren Erfassung der unteren Ösophagusosphinkterinsuffizienz, Dyskontraktilität und Dysmotilität des tubulären Ösophagus. In Einzelfällen dient die Manometrie zur Abgrenzung höhergradiger Motilitätsstörungen, die eine Kontraindikation der Fundoplicatio wären. Sie wird weiterhin für die präoperative Diagnostik zur optimalen Patientenauslese befürwortet, wenngleich dem Ergebnis in Hinblick auf die Auswahl einer chirurgischen Therapiemaßnahme keine große Bedeutung mehr beigemessen wird (25, 26).

#### **1.4.6 Röntgenuntersuchung**

Die Röntgenuntersuchung des Ösophagus („Bariumbreischluck“) spielt aufgrund ihrer niedrigeren Sensivität und Spezifität gegenüber anderen Methoden keine Rolle in der Diagnosestellung der GERD mehr (16). Bei einem provozierten Manöver, wie Kopftief- oder Bauchlage, wird Reflux erzeugt. Dieser kann in der benannten Röntgendarstellung gut beurteilt werden. Aufgrund intermittierenden Auftretens des Reflux und benötigt man demnach eine Langzeitaufnahme. Auch vermag man in dieser dynamischen Messung einen physiologischen Reflux nicht von einem pathologischen Reflux unterscheiden zu können. Hier dominiert die pH Metrie als diagnostisches Kriterium (94). Der Bariumbreischluck wird bei speziellen Fragestellungen eingesetzt. Präoperativ erfasst der „Bariumbreischluck“ Passage- und höhergradige Motilitätsstörungen und ermöglicht den Nachweis einer Hiatushernie. Nach einer erfolgten Fundoplicatio kann die Manschette gut beurteilt werden und hilft so zur diffizilen Abklärung eines postoperativen Syndroms (64).

#### **1.4.7 Bilimetrie und Impedanzmessung**

Die Bilimetrie und Impedanzmessung bleiben speziellen Fragestellungen vorbehalten und spielen in der grundlegenden Diagnostik der GERD bisher keine Rolle. Der duodenogastroösophageale Reflux (DGÖR) besteht aus Anteilen des Duodenalsekrets und sauren Magensaft und kann Ursache einer Refluxkrankheit sein. Die Bilimetrie vermag bei Patienten mit unauffälliger pH Metrie zusätzliche Informationen liefern. Sie misst spektrophotometrisch über 24 Stunden allein die Bilirubinkonzentration im Refluat und kann nur

eine annähernde Auskunft über einen DGÖR geben. Aufgrund eines fehlenden direkten Nachweises eines DGÖR und seiner fehlenden klinischen Konsequenz ist zur Zeit von einer Indikation einer Bilimetrie abzusehen (27).

Die Impedanzmessung ist ein Verfahren, welches die elektrische Leitfähigkeit des Ösophagusinhaltes misst. Sie kann Refluxereignisse unabhängig ihrer Azidität oder ihres Bilirubingehaltes darstellen. Hiermit könnten ungeklärte Refluxsymptome wie auch eine persistierende Symptomatik trotz adäquater Medikation evaluiert werden. Es müssen weitere Studien den Vorteil der Impedanzmessung gegenüber dem anderen herkömmlichen Methoden belegen (16, 28).

## **1.5 Therapieformen**

### **1.5.1 Konservative nichtmedikamentöse Therapie**

Am Beginn der Intervention eines GERD Patienten stehen die Allgemeinmaßnahmen zur Vermeidung von Refluxattacken. Übliche Verhaltensänderungen erscheinen einsichtig. Doch wird die tatsächliche Bedeutung der Lifestylefaktoren auf die Pathogenese und Pathophysiologie kontrovers diskutiert und eher gering eingeschätzt (29). Trotzdem sollten die Patienten über die refluxinduzierten Faktoren unterrichtet werden.

Die konsequent einzuhaltenden Verhaltensregeln haben ein gemeinsames Ziel: Vermeidung einer unteren Ösophagussphinkterinsuffizienz und einer direkten Schädigung der Ösophagasmukosa (8). Zu ihnen zählen:

Schlafen mit erhöhtem Oberkörper, Gewichtsreduktion, Alkohol- und Nikotinkarenz, kleine fettarme Mahlzeiten, Steigerung der Salivation sowie Vermeidung auslösender Nahrungsmittelnoxen (u. a. Wein, Obst, Kaffee).

Bei den meisten Patienten führt eine alleinige nichtmedikamentöse Therapie nicht zur Beschwerdefreiheit. Hier ist eine medikamentöse Therapie indiziert.

## 1.5.2 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie zielt auf eine komplette Beschwerdefreiheit des Patienten. Demgemäß ist eine dauerhafte Therapieindikation gegeben, da sich die Rezidivrate nach Einstellung dieser Therapieform auf 80- 90% beläuft (30, 31).

Es stehen Medikamente aus verschiedenen Substanzklassen zur Verfügung, die mehr oder weniger die Symptome jedoch nicht die kausale Ursache beseitigen können.

Die Selbstmedikation mit Antazida ist unter Betroffenen weitverbreitet. Dieses nichtverschreibungspflichtige Medikament erzielt über die Neutralisation von Magensäure und Adsorption von Gallensäure eine schnelle, aber nur vorübergehende Symptombesserung. Werden Antazida über einen längeren Zeitraum in höheren Dosen eingenommen, können erhebliche Nebenwirkungen eintreten. Aus diesem Grund sollten nur Patienten mit gelegentlich leichten Refluxbeschwerden eine zeitbegrenzte Antazidaaufnahme in Betracht ziehen (32).

Die Vertreter aus der Substanzklasse der Prokinetika wirken über eine Verbesserung der Ösophagusperistaltik, eine Erhöhung des Druckes des UÖS und eine Beschleunigung der Magenentleerung. Das Ergebnis der prospektiven Studie von *Van Pinxteren et al.* erwies unter anderem, dass eine Kombination eines Prokinetikums mit einem PPI keine bessere Effektivität als eine Monotherapie mit PPI erbringt (98). Prokinetika zeigen nur einen geringen Effekt auf (33). Aufgrund der fraglichen Effizienz der Prokinetika und dem häufigen Auftreten von Nebenwirkungen werden diese in Deutschland als Therapiemöglichkeit nicht empfohlen (32).

Die einzige effiziente Maßnahme in der medikamentösen GERD Therapie besteht in der Reduktion der Säurekonzentration. Die H<sub>2</sub>- Rezeptorantagonisten wurden nach Einführung der Protonenpumpeninhibitoren Anfang der neunziger Jahre als Mittel der ersten Wahl verdrängt. Sie wirken über eine Blockade der histaminvermittelten Säuresekretion mit daraus resultierendem Anstieg des pH- Wertes. Sie sind wirksamer als Placebos, aber hinsichtlich der Beschwerdefreiheit und Abheilungsrate der Refluxösophagitis den Protoneninhibitoren unterlegen (34). In der Therapie der erosiven Refluxkrankheit werden sie nicht mehr empfohlen, da die Heilungsrate der Ösophagusläsionen bei einer Standarddosierung nur 50 % beträgt (16).

Die Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind die Therapie der Wahl der GERD, sowohl der erosiven als auch nicht erosiven Form. Die irreversible Hemmung des Enzyms H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase der Parietalzellen des Magens bewirkt eine deutliche und langanhaltende Reduktion der

Säureproduktion. PPI sind Prodrugs, deren Umwandlung zur aktiven Form nur im sauren Milieu möglich ist. Aufgrund der schnellen Metabolisierung im Magen werden die Substanzen in magensaftresistenten Kapseln verabreicht.

Mehrere Studien belegen die deutliche Überlegenheit der PPI gegenüber den Antazida und H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten in der Behandlung der GERD. *Klinkenberg et al.* zeigten in ihrer Studie, dass die tägliche Einnahme von Omeprazol 40 mg bei GERD Patienten, die auf die Behandlung mit H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten nicht ansprachen, eine Heilung der Ösophagitis erbrachte (94). Patienten mit einer akuten nicht erosiven Refluxösophagitis werden deshalb mit PPI in halber oder ganzer Standarddosis über einen Zeitraum von vier Wochen therapiert. Erlangt der Patient eine stabile Beschwerdefreiheit, sollte die Therapie abgesetzt und bei einem Rückfall als Bedarfstherapie („On-Demand-Therapie“) fortgeführt werden (32).

In der Akut- und Langzeitbehandlung der erosiven Refluxkrankheit ist die Gabe von PPI die primäre Therapieindikation. In einer Metanalyse von *Chiba et al.* zeigte sich bei ca. drei Viertel der untersuchten Patienten, die PPI einnahmen, eine Symptombefreiheit (34). Die Art und Dauer der Therapie richtet sich nach der Schwere der Symptomatik, die mit dem Ausmaß der Läsionen nicht korreliert, jedoch die Lebensqualität des Patienten maßgeblich mitbestimmt (1, 8, 32).

Unter einer täglichen Standard-PPI-Dosis heilen innerhalb von vier bis acht Wochen über 80% der aktiven Refluxösophagitiden ab (34, 35), wobei sich das Prinzip der „Step-Down-Therapie“ durchgesetzt hat. Hier richtet sich der Einsatz der initialen Dosis nach der Beschwerdeintensität. Bei längeren beschwerdefreien Intervallen eines niedrigen Refluxösophagitisstadiums empfiehlt sich eine intermittierende Therapie, d.h. erneute Akuttherapie beim Rezidiv. Viele Patienten verlangen aber auch schon bei der leichten Form der GERD aufgrund der raschen Rezidivrate eine Dauertherapie (35).

Bei einer schweren GERD sollte eine gezielte Langzeittherapie mit einem PPI erfolgen, da ein Rückfall oft schon innerhalb von Tagen bzw. Wochen eintritt, die Entwicklung von Komplikationen nicht auszuschließen ist und eine Bedarfstherapie die Refluxösophagitis nicht kontrollieren kann (35). Nach Konsensusempfehlungen sollte die bedenkenlose Dauertherapie mit der letzten effektiven Dosis der Akuttherapie beginnen und kann im individuellen Verlauf als „Step-Down-“, oder „On-Demand-Therapie“ fortgesetzt werden.

Erreicht der GERD-Patient bei einer PPI-Standarddosis über vier Wochen keine Symptombefreiheit, so wird diese Dosis sukzessive um das Zwei- bis Dreifache erhöht. Bestehen weiterhin Beschwerden, ist eine pH-Metrie unter Therapie zur Klärung eines fortbestehenden Säurerefluxes indiziert (16).

### 1.5.3 Chirurgische Therapie

Trotz der hohen Wirksamkeit der medikamentösen Akuttherapie mit Protonenpumpeninhibitoren kommt es bei 50% der GERD Patienten innerhalb weniger Tage zu einem Rezidiv. Da nur wenige Patienten durch Lebensstilveränderungen rezidivfrei bleiben, ist oft die Dauertherapie mit PPI erforderlich (36, 37). Die Antirefluxchirurgie ist bei diesen Patienten eine alternative Therapieoption. Im Gegensatz zur medikamentösen Therapie vermag die Antirefluxchirurgie die zugrundeliegende Funktionsstörung des Antirefluxmechanismus zu korrigieren (9, 38).

Der Goldstandard der chirurgischen Therapie ist die von Rudolf Nissen erstmals 1955 durchgeführte effektive Antirefluxoperation- die Fundoplicatio. Die ursprüngliche Operationstechnik wurde in den folgenden Jahrzehnten mehrmals abgewandelt und verbessert. Unter zahlreichen alternativen Verfahren hat die Nissen- Fundoplicatio bis heute ihre feste Stellung behalten. Sie bleibt die am häufigsten angewandte Technik mit einer Erfolgsrate von 80- 90 % (39). Die Nissen- Fundoplicatio besteht aus einer um den UÖS angelegten 360 Grad Manschette, die aus der Vorder- und Hinterwand des Magenfundus gebildet wird. Das Mitfassen der Ösophagusvorderwand verhindert das Zurückgleiten der Kardia. Zu der Manschettenbildung gehört eine ausführliche Fundusmobilisation mit der Durchtrennung der Vasa gastricae breves und Mobilisation der großen Kuvatur des Magens. Ein weiterer großer technischer Schritt war die Konstruktion einer obligaten vorderen bzw. hinteren Hiatoplastik (40, 41). Das Ergebnis ist eine Drucksteigerung im Bereich des unteren Ösophagus sphinkters und eine Wiederherstellung des His- Winkels. 1976 modifizierte *Donahue et al.* die ursprüngliche Version. Die sogenannte „Floppy- Nissen- Fundoplicatio besteht aus einer locker gelegten Manschette. Um die hepatischen Vagusäste zu schonen, wird auf die Mobilisation des Fundus verzichtet (42).

Rosetti wandelte diese Technik ab, indem er allein die Vorderwand des Fundus als lockere Manschette nutzte. Weder die Fundusmobilisation noch die Durchtrennung der Vasa gastricae breves werden durchgeführt. Im Gegensatz zu der klassischen Nissen- Fundoplicatio wird die Ösophagusvorderwand nicht mitgefasst, um Läsionsgefahren zu vermeiden (39, 43).

Die Nebenwirkungen und Komplikationen, wie z. B. Dysphagie, „Gas- bloat- Syndrom“ oder vagale Denervationserscheinungen sind bei den 360 Grad Fundoplicationes nicht unerheblich. Eine Vielzahl der Chirurgen suchte nach effektiven und nebenwirkungsärmeren Varianten der Fundoplicatio. Die Entwicklung und Einführung der partiellen Fundoplicationes begann.

1963 beschrieb Toupet die partielle dorsale Fundoplicatio, die aus einer 270 Grad Umhüllung des abdominalen Ösophagus mit Anheftung der Fundusfalten am rechten Zwerchfellschenkel und äußeren Ösophagusschichten besteht (44). Jaques Dor stellte 1962 eine Variante der partiellen Fundoplicatio vor, deren Manschette die vordere Ösophaguswand semizirkulär umhüllt. Anfangs diente sie als Ergänzung zur Myotomie der Achalasiebehandlung, wurde später aber weiter modifiziert. Als anteriore Semifundoplicatio wurde sie zur Behandlung der primären Refluxerkrankung eingesetzt (45).

Trotz eines guten kausalen Therapieprinzips verlor die Antirefluxchirurgie im Lauf der Jahre an Attraktivität. Die mögliche perioperative Morbidität sowie das häufige Auftreten der postoperativen Dysphagie und des „Gas- bloat- Syndroms“ tragen erheblich dazu bei. Sie entstehen aufgrund eines zu hohen UÖS- Druckes infolge einer zu eng angelegten Fundusmanschette. Nach Einführung der H<sub>2</sub>- Rezeptorantagonisten in den 1980er Jahren und der Protoneninhibitoren zu Beginn der 1990er Jahre sank die Akzeptanz der Fundoplicatio als Therapiemöglichkeit der GERD.

Durch die Entwicklung der laparoskopischen Techniken blühte die chirurgische Therapie der GERD wieder auf. Die laparoskopische Antirefluxchirurgie ist eine effektive, minimal-invasive und kostengünstige Alternative zur möglichen lebenslangen medikamentösen Therapie (46). Mehrere randomisierte Studien belegen ihre Überlegenheit zum konventionellen Verfahren, weshalb sie ihm auch möglichst vorzuziehen sei (47, 48).

Nach derzeitigen Konsensusempfehlungen sind Patienten mit rezidivierender bzw. anhaltender Ösophagitis oder mit wiederkehrender Refluxsymptomatik bei medikamentöser Langzeittherapie Kandidaten für eine chirurgische Therapie. Zudem ist eine Fundoplicatio bei nachgewiesener Medikamentenunverträglichkeit und intolerablen Beschwerden indiziert, während der Patientenwunsch eine Indikation mit Vorbehalt bleibt. Vor allem junge Patienten, die unter PPI beschwerdefrei werden, aber die lebenslange Therapie nicht wünschen, profitieren von der Fundoplicatio. Jedoch sollte dies eine Einzelfallentscheidung sein (37, 49).



### 1.5.4 Endoskopische Therapie

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Methoden der endoskopischen Antirefluxtherapie entwickelt. Kontrollierte Narbenerzeugung im Bereich des gastroösophagealen Übergangs, sphinkterverbreitende Maßnahmen und die Herstellung einer Valvuloplastik sind endoskopisch durchführbar. Langzeitergebnisse über Jahrzehnte stehen für die nachfolgend genannten Therapien zu diesem Zeitpunkt noch aus.

#### Radiofrequenztherapie (Stretta®)

Mittels der Methode der Radiofrequenzablation wird ein Ballonkatheter in den Bereich des gastroösophagealen Überganges vorgeschoben. Auf dem Ballon platzierte Titan- Elektroden werden 1cm über der Z- Linie in die Muskulatur gesetzt, die bei einer kontrollierten Zieltemperatur eine Vielzahl von lokalen thermischen Läsionen induzieren. Der therapeutische Effekt erzielt durch die hitzeinduzierte ödematöse Reaktion eine Gewebekontraktion mit erwünschter Einengung des gastroösophagealen Überganges (5). Ferner wird vermutet, dass der basale Mechanismus in der Neurolyse der Nervenfasern liegt, die für die transienten Sphinkterrelaxationen und ösophageale Sensivität zuständig sind (50). In einem Reviewartikel von *Franciosa et al.* werden mehrere randomisierte und kontrollierte Studien ausgewertet. Hier liegen Patientendaten von über zehn Jahren Beobachtungszeitraum vor. Die Langzeitergebnisse zeigen weiterhin eine reduzierte Säureexpression und transiente Sphinkterrelaxationen. Hieraus spiegelt sich eine deutliche Patientenzufriedenheit mit verbesserter Lebensqualität wider. Insgesamt ist dieses sichere und wirksame Verfahren eine gute Langzeittherapie. Besonders für Patienten, die refraktär auf die PPI- Therapie sind, ist die Radiofrequenztherapie eine gute Alternative (99).

#### Endoskopische Polymerinjektion (Enteryx®) und Polymer- Stift- Implantation (Gatekeeper®)

Enteryx ist ein biokompatibles Polymer, welches in Suspension unter radiologischer Kontrolle in Höhe der Z- Linie endoskopisch mit einer Injektionsnadel intramural appliziert wird. Eine schnelle zirkuläre Verteilung und Umwandlung in eine stabile plastische Masse führt zu einer

Verkürzung und Entfaltung des unteren Ösophagussphinkters (50). Bei diesem Verfahren ist es bei nicht wenigen Patienten nach anfänglicher klarer Symptombesserung oder – beseitigung zu einem Rezidiv gekommen (51). Es traten sogar schwere Komplikationen in vereinzelt Fällen auf, sodass im Herbst 2005 das Verfahren zurückgezogen wurde (100).

Bei dem ähnlichen Gate- Keeper- Verfahren werden Stifte aus biokompatiblen Hydrogel submucosal im Bereich des gastroösophagealen Überganges implantiert. Das freigesetzte Material dehnt sich aus und führt zu einer Verengung des Überganges (50).

#### Gastroplicatio (Endocinch®)

Mit Hilfe eines speziellen Nähgerätes werden im Bereich des kardiaösophagealen Überganges Nähte gesetzt, so dass dort eine intraluminale Faltung entsteht. Nachteil dieser Methode ist die hohe Rate an Nahtverlust durch die geringe Nahttiefe (50). In mehreren Studien zeigte sich die Unterlegenheit gegenüber der Fundoplicatio. Komplikationen wie Mikroperforationen wurden berichtet. Dieses Verfahren wird derzeit nicht empfohlen (101).

#### Transorale inzisionslose Fundoplicatio (TIF)

Die transorale inzisionslose Fundoplicatio ist seit einigen Jahren ein endoskopisches Verfahren zur Behandlung der GERD. Das Prinzip besteht in der Wiederherstellung einer gastroösophagealen Klappe in der Nähe des Magenfundus zur Verstärkung der Anirefluxbarriere. Hierzu benutzt man Kunststoffclips anstatt Fäden. Via Endoskop wird ein Teil der Magenwand an den gastroösophagealen Übergang mit jenen Kunststoffclips befestigt (101). In einer größeren zwölfmonatigen Multicenterstudie von *Cadiere et al.* konnte bei ca. drei Viertel seiner Refluxpatienten eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden. 81% des Patientenkollektivs beendeten postinterventionell ihre PPI- Therapie. Auch eine Abheilung der Ösophagitis konnte bei ca. zwei Drittel, und eine pH- Normalisierung bei nahezu einem Drittel festgestellt werden. Komplikationen, wie Perforation oder stärkere Blutungen, wurden in zwei Fällen berichtet (102).

## 2 Fragestellung

Die ambulanten Endoskopiker stellen im deutschen Behandlungssystem eine wichtige Schaltstelle zwischen Hausärzten und Kliniken dar. Sie geben aus unserer Erfahrung bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit die Empfehlung zur weiteren Diagnostik und Therapie bei Verdacht einer Refluxerkrankung. Ziel dieser Arbeit ist, die derzeitigen Empfehlungen der bundesweit endoskopisch tätigen niedergelassenen Gastroenterologen widerzugeben und diese kritisch aus chirurgischer Sicht zu analysieren. Anhand eines standardisierten Fragebogens sollte der Einfluss des Endoskopievolumens auf die Untersuchungsindikation, sowie der Einfluss der Hiatushernie als Ursache der GERD auf das Untersuchungsvolumen festgestellt werden. Zum anderen sollte anhand von Fragenkomplexen zur weiteren Diagnostik und Therapieansätzen der aktuelle Stand der Empfehlungen der Befragten eruiert werden, um subjektive Einstellungen und Informationsdefizite zu diskutieren.

Hierbei werden die Leitlinien für die gastroösophageale Refluxkrankheit der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten als Diskussionsgrundlage verwendet.

### 3 Material und Methodik

#### 3.1 Einschlusskriterien

Im Rahmen einer deutschlandweiten Umfrage zur gegenwärtigen Therapie und Diagnostik der Refluxkrankheit (GERD) wurde im Zeitraum von September 2006 bis Dezember 2006 an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité- Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte eine ausführliche Recherche unter allen derzeitig tätigen niedergelassenen Gastroenterologen durchgeführt. Einschlusskriterien für die in die vorliegende Umfrage einbezogenen Ärzte sind die Mitgliedschaft in einer Kassenärztlichen Vereinigung (KV), Facharzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie und die Zulassung zur Gastroskopie. Zur Auswahl der bundesweit repräsentativen Anzahl dieser Ärztegruppe wurden die Kassenärztlichen Vereinigungen aller Bundesländer angeschrieben, um uns eine Adressenliste ihrer Mitglieder inklusive der Einschlusskriterien zu übersenden.

Bundesweit werden 23 Kassenärztliche Vereinigungen gezählt, die den 16 Bundesländern zugeordnet werden:

<b>Bundesland</b>	<b>Kassenärztliche Vereinigung (KV)</b>
Baden- Württemberg	KV Nordbaden, KV Nord- Württemberg, KV Südbaden, KV Süd- Württemberg
Bayern	KV Bayern
Berlin	KV Berlin
Brandenburg	KV Brandenburg
Bremen	KV Bremen
Hamburg	KV Hamburg
Hessen	KV Hessen
Mecklenburg- Vorpommern	KV Mecklenburg- Vorpommern
Niedersachsen	KV Niedersachsen
Nordrhein- Westfalen	KV Nordrhein, KV Westfalen- Lippe
Rheinland- Pfalz	KV Koblenz, KV Pfalz, KV Rheinhessen, KV Trier
Saarland	KV Saarland

Sachsen	KV Sachsen
Sachsen- Anhalt	KV Sachsen- Anhalt
Schleswig- Holstein	KV Schleswig- Holstein
Thüringen	KV Thüringen

Tabelle 4: Bundeslandzuteilung der Kassenärztlichen Vereinigungen

Von den 23 angeschriebenen KVen übermittelten sechs die erwünschten Daten, 17 gaben diese aus rechtlichen Gründen nicht frei. Als Alternative verwiesen sie auf die Arztsuche ihrer jeweiligen Homepage im Internet. Bei 15 KVen war die Suche erfolgreich. Von den KVen der Bundesländer Brandenburg und Sachsen- Anhalt wurden lediglich die niedergelassenen Internisten ohne Schwerpunkte angegeben. Die einzelnen Arztpraxen wurden von uns telefonisch kontaktiert und anhand der Einschlusskriterien ausgewählt. Durch eine zusätzliche Internetrecherche wurde versucht, die im Krankenhaus ermächtigten Ärzte zu isolieren, da diese nicht die Zielgruppe der Befragung darstellten.

Im September 2006 schlossen wir die Recherche ab. Um einen allgemeinen, bundesweiten Überblick zu erhalten, wurden die 1026 ermittelten Ärzte nach ihrem zugehörigen Bundesland, alphabetisch nach Ortzugehörigkeit und prozentual nach Anzahl der Kollegen im KV- Abrechnungsgebiet geordnet. Stichprobenartig wurde jede zweite Praxis zum Anschreiben eines standardisierten Fragebogens ausgewählt.

### **3.2 Standardisierter Fragebogen**

513 von 1026 ermittelten Ärzten wurden im Zeitraum von Dezember 2006 bis Februar 2007 mittels eines standardisierten Fragebogens mit frankiertem Rückumschlag sowie der Zusicherung, die Daten anonym zu analysieren, angeschrieben. Die Ärzte sollten Angaben über die prozentuale Häufigkeit des Bestehens einer gastroösophagealen Refluxkrankheit ihrer Patientenkielentel und der dabei vorliegenden Hiatushernie abgeben. Zusätzlich baten wir um eine Auskunft über die Anzahl der in der Praxis insgesamt durchgeführten Gastroskopien und der zur Operation der GERD in ein Krankenhaus eingewiesenen Patienten im letzten Untersuchungsquartal, Gründe zur Krankenhauseinweisung, andere durchführende Diagnoseuntersuchungen, Therapieformen mit deren Empfehlungen und die Einschätzung der Erfolgsquote in der Antirefluxchirurgie.

## Fragebogen zur gegenwärtigen Diagnostik und Therapie der GERD

Kreuzen Sie bitte bei den Fragen mit Antwortmöglichkeiten, die am ehesten zutreffende Antwort an.

1. In welchem Bundesland praktizieren Sie?
2. Wieviel Gastroskopien haben Sie im letzten Quartal durchgeführt?
3. Wieviel Prozent Ihrer Patienten leiden an einer Refluxkrankheit?  
1 – 2 %    2 – 5 %    5 – 10 %    10 – 20 %    20 – 50 %    > 50 %
4. Bei wieviel Prozent dieser Patienten lässt sich aus ihrer Erfahrung eine Hiatushernie nachweisen?  
0 – 10 %    10 – 20 %    20 – 40 %    40 – 60 %    60 – 90 %    alle
5. Welche anderen Untersuchungen empfehlen oder führen Sie bei der Diagnose der Refluxkrankheit regelmäßig durch? (Mehrfachnennung möglich)  
keine    Ösophagusmanometrie    Röntgenbreischluck    24 – Stunden – pH – Metrie
6. Welche Therapieform empfehlen Sie Ihren Patienten?  
Medikamentöse Therapie    Endoskopische Therapie    Operative Therapie
7. Welche medikamentöse Therapie rezeptieren Sie Ihren Patienten bei der Refluxkrankheit?  
Prokinetika    Sulcrafat    H<sub>2</sub> – Blocker    PPI    andere

8. Wieviel Patienten haben Sie ca. im letzten Quartal in ein Krankenhaus zur Operation der Refluxkrankheit eingewiesen?

9. Welche Indikationen stellten den Grund zur Einweisung in ein Krankenhaus zur Operation der Refluxkrankheit dar?

Patientenwunsch    medikamentöse Langzeittherapie    Hiatushernie    andere

10. Welche operative Therapie würden Sie Ihren Patienten empfehlen?

Fundoplicatio  
nach NISSEN

ventrale Hemifundoplicatio  
nach DOR

dorsale Hemifundoplicatio  
nach TOUPET

andere

11. Wie hoch schätzen Sie aus Ihrer eigenen Erfahrungen die Erfolgsquote einer operativen Therapie ein?

< 60

60 – 70

70 – 80

80 – 90

> 90

12. Welche endoskopische Therapieform würden Sie Ihren Patienten empfehlen?

Radiofrequenztherapie  
(Stretta- Verfahren)

Polymerinjektion  
(Enteryx)

Polymerstoffimplantation  
(Gatekeeper)

Endoskopische Gastroplicatio  
(Endocinch)

Abbildung 1: Fragebogen zur gegenwärtigen Diagnostik und Therapie der GERD

### **3.3 Statistische Analyse**

Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS 12.0<sup>®</sup>. Häufigkeiten wurden anhand von Tabellen aufgezeigt und der Mittelwert und Median errechnet. Der Chi<sup>2</sup>- Test wurde verwendet, um Korrelationen zwischen stetigen und nicht stetigen Werten zu ermitteln. Ein *p*- Wert unter 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.



## 4 Ergebnisse

Der Rücklauf der Fragebögen betrug 203 (39,6%) und liegt damit über dem Durchschnitt anderer Befragungen unter niedergelassenen Kollegen (52).

### 4.1 Gastroskopien in einem Quartal

Die Ärzte wurden nach der Häufigkeit der durchgeführten Gastroskopien pro Quartal in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe I: 0 bis 199 Gastroskopien, Gruppe II: 200- 299 Gastroskopien und Gruppe III: ab 300 Gastroskopien. Gruppe I umfasst nahezu ein Viertel (24,3%) der Teilnehmer, Gruppe II 30,4% und Gruppe III 45,3% (Max.: 926; Min.: 0, Mittelwert 288,51, Median: 260).

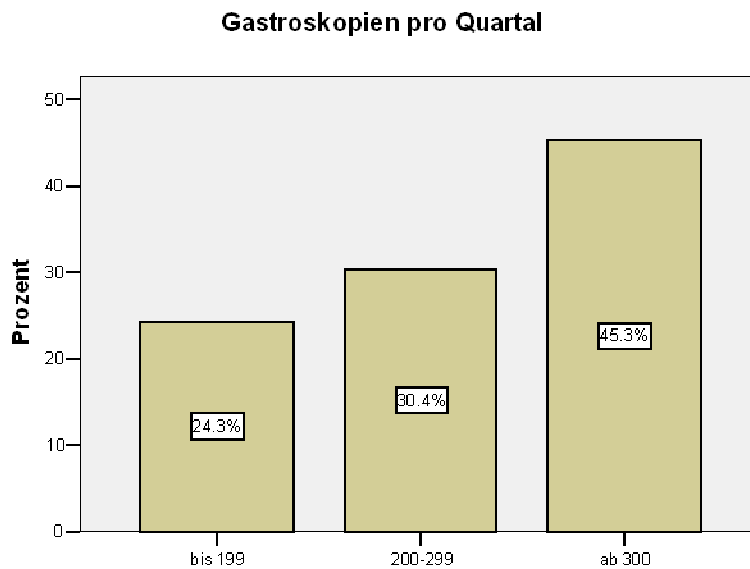


Abbildung 2: Übersicht der Anzahl der Gastroskopien im Quartal

Statistiken		
ANZAHLG	Anzahl Gastroskopien pro Quartal	
N	Gültig	181
	Fehlend	22
Mittelwert		288.51
Median		260.00
Standardabweichung		156.014
Minimum		0
Maximum		926

Tabelle 5: Statistiken der Anzahl der Gastroskopien im Quartal

Anzahl Gastroskopien pro Quartal					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	2	1,0	1,1	1,1
	30	1	,5	,6	1,7
	50	4	2,0	2,2	3,9
	65	1	,5	,6	4,4
	70	1	,5	,6	5,0
	76	1	,5	,6	5,5
	100	5	2,5	2,8	8,3
	120	2	1,0	1,1	9,4
	125	3	1,5	1,7	11,0
	130	2	1,0	1,1	12,2
	145	1	,5	,6	12,7
	150	15	7,4	8,3	21,0
	159	1	,5	,6	21,5
	160	2	1,0	1,1	22,7
	178	1	,5	,6	23,2
	190	2	1,0	1,1	24,3
	200	13	6,4	7,2	31,5
	220	2	1,0	1,1	32,6
	225	1	,5	,6	33,1
	240	3	1,5	1,7	34,8
	250	27	13,3	14,9	49,7
	260	2	1,0	1,1	50,8
	270	1	,5	,6	51,4
	275	2	1,0	1,1	52,5
	280	2	1,0	1,1	53,6
	292	1	,5	,6	54,1
	293	1	,5	,6	54,7
	300	25	12,3	13,8	68,5
	308	1	,5	,6	69,1
	310	2	1,0	1,1	70,2
	312	1	,5	,6	70,7
	320	1	,5	,6	71,3
	325	1	,5	,6	71,8
	328	1	,5	,6	72,4
	350	9	4,4	5,0	77,3
	360	2	1,0	1,1	78,5
	370	1	,5	,6	79,0
	380	1	,5	,6	79,6
	400	10	4,9	5,5	85,1
	420	1	,5	,6	85,6
	432	1	,5	,6	86,2
	450	5	2,5	2,8	89,0
	480	1	,5	,6	89,5
	486	1	,5	,6	90,1
	500	6	3,0	3,3	93,4
	550	1	,5	,6	93,9
	600	3	1,5	1,7	95,6
	630	1	,5	,6	96,1
	645	1	,5	,6	96,7
	700	3	1,5	1,7	98,3
	800	1	,5	,6	98,9
	900	1	,5	,6	99,4
	926	1	,5	,6	100,0
	Gesamt	181	89,2	100,0	
Fehlend	System	22	10,8		
Gesamt		203	100,0		

Tabelle 6: Häufigkeit der Anzahl der Gastroskopien im Quartal 2006

## 4.2 Häufigkeit der Refluxpatienten

Zur Häufigkeit der GERD in ihrer Patientenklientel gaben 3,5% der Ärzte an, dass 2- 5 % ihrer Patienten refluxkrank sind, 10,5 % der Ärzte diagnostizieren Refluxkrankheit bei 5-10 % ihrer Patienten, bei einem Drittel (33 %) leiden 10- 20 % ihrer Patienten an der GERD. Für nahezu die Hälfte (48,5 %) der Befragten sind es 20-50 % ihrer gesamten Patientenklientel.

Prozentzahl Reflux					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	2-5%	7	3,4	3,5	3,5
	5-10%	21	10,3	10,5	14,0
	10-20%	66	32,5	33,0	47,0
	20-50%	97	47,8	48,5	95,5
	>50%	9	4,4	4,5	100,0
	Gesamt	200	98,5	100,0	
Fehlend	System	3	1,5		
Gesamt		203	100,0		

Tabelle 7: Übersicht des prozentualen Anteils der GERD

### Häufigkeit der Refluxpatienten nach Gastroskopieanzahl

Die Häufigkeit der Refluxpatienten wurde mit den oben genannten drei Gruppen (Anzahl der Gastroskopien/ Quartal) verglichen.

Mit Zunahme der Anzahl der Gastroskopien steigt der Anteil an Refluxkranken im Patientenkollektiv, die einen Trend, jedoch keine Signifikanz aufzeigt ( $p = \text{Wert}: 0,091$ ).

In der Gruppe I (bis zu 199 Gastroskopien/ Quartal) sind bei ca. einem Viertel (23 %) der Ärzte bis zu 10% der Patienten refluxkrank, bei 43% sind es bis zu 20% der Patienten, bei einem Drittel (34%) leiden über 20% der Patienten an der GERD. In der Gruppe II (bis zu 299 Gastroskopien/ Quartal) sind bei 15% der Ärzte bis zu 10% der Patienten refluxkrank, bei 29% sind es bis zu 20 % ihrer Patienten, bei 56% der Befragten leiden über 20% ihres Patientenkollektivs an der Refluxkrankheit. In der Gruppe III (ab 300 Gastroskopien/ Quartal) sind bei 10% der Ärzte bis zu 10% der Patienten refluxkrank, bei einem Drittel (33%) sind es bis zu 20% der Patientenklientel und bei weit mehr als die Hälfte (57%) leiden über 20% an der GERD.

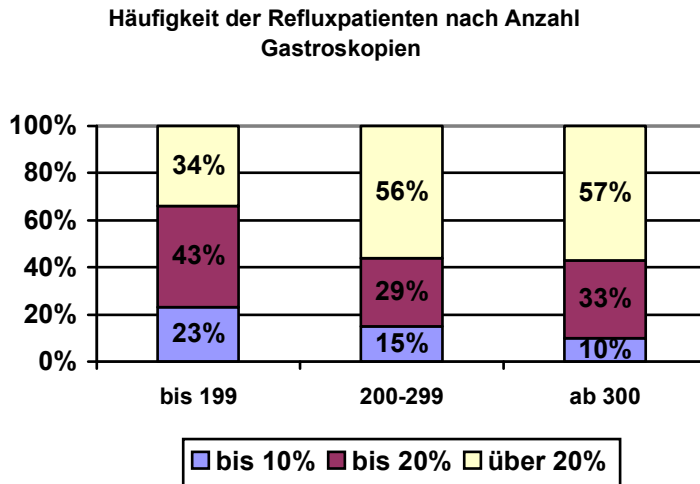


Abbildung 3: Übersicht der Häufigkeit der Refluxpatienten nach Anzahl der Gastroskopen

### 4.3 Häufigkeit der Hiatushernie bei Refluxpatienten

17,8% der befragten Ärzte stellten bei bis zu 20% ihrer GERD- Patienten eine Hiatushernie fest, 28,2% bei 20-40% der Refluxkranken, ungefähr ein Viertel (24,8 %) bei 40- 60% und 26,7 % der Befragten bei 60- 90%. Der Nachweis einer Hiatushernie aller ihrer Refluxpatienten berichteten 2,5 % der Gastroenterologen.

Prozent Hiatushernie					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0-10%	12	5,9	5,9	5,9
	10-20%	24	11,8	11,9	17,8
	20-40%	57	28,1	28,2	46,0
	40-60%	50	24,6	24,8	70,8
	60-90%	54	26,6	26,7	97,5
	alle	5	2,5	2,5	100,0
	Gesamt	202	99,5	100,0	
Fehlend	System	1	,5		
	Gesamt	203	100,0		

Tabelle 8: Übersicht des prozentualen Anteils von Hiatushernien bei der GERD

## Hiatushernie bei Refluxpatienten nach Gastroskopieanzahl

Die Häufigkeit der Hiatushernie bei Refluxpatienten wurde mit den oben genannten drei Gruppen (Anzahl der Gastroskopien/ Quartal) verglichen. Mit Zunahme der Anzahl der Gastroskopien steigt der Anteil der Hiatushernienträger im Patientenkollektiv, die jedoch nicht signifikant ist ( $p = 0,196$ ).

In der Gruppe I (bis 199 Gastroskopien/ Quartal) weisen bei einem Viertel (25%) der Ärzte unter 20% der GERD- Patienten, bei 41% der Befragten 20- 39%, bei 20% der Ärzte 40- 60% und bei 14% der Gastroenterologen über 60% der Refluxkranken eine Hiatushernie auf. In der Gruppe II (bis zu 299 Gastroskopien/ Quartal) zeigen bei 18% der Ärzte unter 20% der GERD- Patienten eine Hiatushernie auf. Bei 26%, 27% und 28% der Befragten sind 20- 39%, 40- 60% beziehungsweise über 60% Träger einer Hiatushernie. In der Gruppe III weisen bei 16% der Ärzte unter 20% der Refluxpatienten, bei 27% und 23% der Befragten 20- 39% beziehungsweise 40 - 60% und bei 34% der Gastroenterologen über 60% der GERD- Patienten eine Hiatushernie auf.

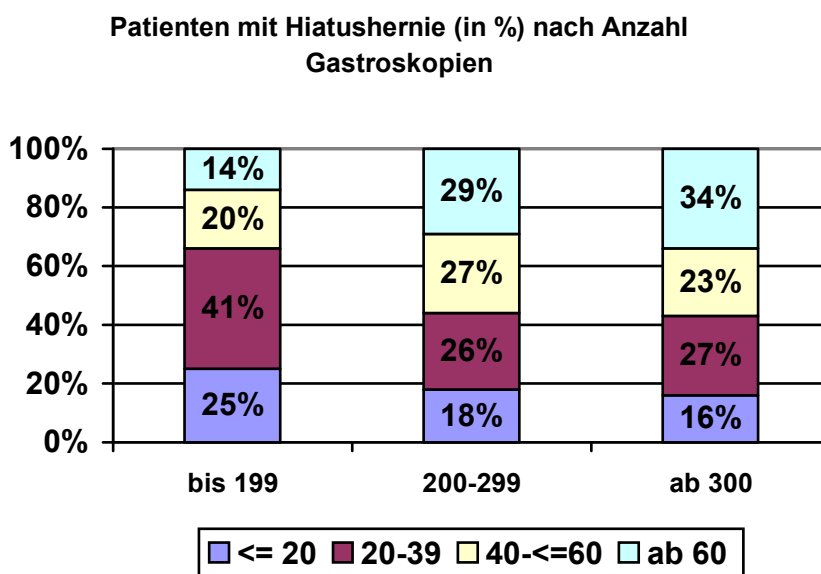


Abbildung 4: Übersicht des prozentualen Anteils von Hiatushernien bei der GERD nach Anzahl der Gastroskopien

## 4.4 Andere Untersuchungsmethoden

Unter möglicher Mehrfachnennung bei den zusätzlich regelmäßig empfohlenen Untersuchungsmethoden wurde bei 21,2% der Gastroenterologen die 24- Stunden- pH- Metrie, bei 9,4% die Manometrie und bei 3,4% der Röntgenbreischluck verwendet.

Für 78,3% der Befragten waren fortführende Untersuchungen zur Diagnosestellung der GERD nicht erforderlich.

<b>ph-Metrie</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	160	78,8	78,8	78,8
	ja	43	21,2	21,2	100,0
	Gesamt	203	100,0	100,0	

<b>Manometrie</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	184	90,6	90,6	90,6
	ja	19	9,4	9,4	100,0
	Gesamt	203	100,0	100,0	

<b>Brei-Schluck</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	196	96,6	96,6	96,6
	ja	7	3,4	3,4	100,0
	Gesamt	203	100,0	100,0	

<b>keine</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	44	21,7	21,7	21,7
	ja	159	78,3	78,3	100,0
	Gesamt	203	100,0	100,0	

Tabelle 9: Übersicht des prozentualen Anteils anderer durchgeführter Untersuchungsmethoden

## 4.5 Therapieformen

Die Therapie erfolgte bei 95,5% der Ärzte medikamentös. Hier verschrieben 199 der 203 Befragten (98%) Protonenpumpeninhibitoren. Neun Ärzte (4,4%) verordneten Prokinetika, einer (0,5%) H<sub>2</sub>-Blocker und zwei (1,0%) andere Medikamente. Sulcrafate verordnete keiner von ihnen.

Die operative Therapie boten 2,0% der Gastroenterologen regelmäßig an. Die endoskopische Therapie schlugen 1,5% der befragten Ärzte vor.

<b>Medikamente</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	9	4,4	4,4	4,4
	ja	194	95,6	95,6	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>Operation</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	199	98,0	98,0	98,0
	ja	4	2,0	2,0	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>Endoskopie</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	200	98,5	98,5	98,5
	ja	3	1,5	1,5	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

Tabelle 10: Übersicht des prozentualen Anteils der empfohlenen Therapieformen

<b>PPI</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	4	2,0	2,0	2,0
	ja	199	98,0	98,0	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>Prokinetika</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	194	95,6	95,6	95,6
	ja	9	4,4	4,4	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>andere</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	201	99,0	99,0	99,0
	ja	2	1,0	1,0	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>H2 -Blocker</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	202	99,5	99,5	99,5
	ja	1	,5	,5	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>Sucralfat</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	203	100,0	100,0	100,0

Tabelle 11: Übersicht des prozentualen Anteils verordneter Medikamente



## 4.6 Refluxpatienten mit indizierter operativer Therapie

Die Indikation zur Operation stellten 44% der Gastroenterologen bei bis zu fünf ihrer GERD-Patienten und 2% von ihnen bei über fünf ihrer Refluxkranken. Über die Hälfte (54 %) der Ärzte sahen keine Indikation zur Operation (Max.: 32, Min.: 0, Mittelwert: 1,23)

**Einweisung Reflux OP pro Quartal**

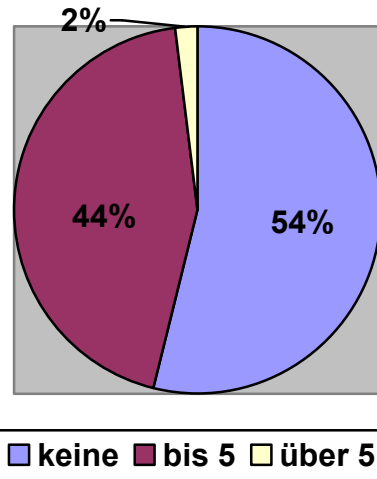


Abbildung 5: Übersicht der Einweisung von GERD- Patienten zur Operation im Quartal

Patienteneinweisung pro Quartal zur OP					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	103	50,7	53,9	53,9
	1	35	17,2	18,3	72,3
	2	29	14,3	15,2	87,4
	3	10	4,9	5,2	92,7
	4	6	3,0	3,1	95,8
	5	5	2,5	2,6	98,4
	10	1	,5	,5	99,0
	20	1	,5	,5	99,5
	32	1	,5	,5	100,0
		Gesamt	191	94,1	100,0
Fehlend	System	12	5,9		
Gesamt		203	100,0		

Tabelle 12: Häufigkeit der Einweisung von GERD- Patienten zur Operation im Quartal

### Statistiken

EINWEIS Patienteneinweisung pro Quartal zur OP		
N	Gültig	191
	Fehlend	12
Mittelwert		1.23
Median		.00
Standardabweichung		2.991
Minimum		0
Maximum		32

Tabelle 13: Statistiken der Einweisung von GERD- Patienten zur Operation im Quartal

#### 4.6.1 Indikationen zur Antirefluxoperation

Unter der Möglichkeit der Mehrfachnennung sahen 44,3% der Ärzte den Patientenwunsch als Indikator zur Operation. Nach erfolgloser medikamentöser Langzeittherapie überwiesen über ein Viertel (26,1%) der Befragten ihre GERD- Patienten zur Operation in ein Krankenhaus. Für 28,1% der Ärzte war eine nachgewiesene Hiatushernie die Indikation zur Operation. Ein Drittel (33,0%) gab andere Gründe an (z.B. Volumenreflux).

##### Patientenwunsch

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	113	55,7	55,7	55,7
	ja	90	44,3	44,3	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

##### medikamentöse Langzeittherapie

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	150	73,9	73,9	73,9
	ja	53	26,1	26,1	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

##### Hiatushernie

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	146	71,9	71,9	71,9
	ja	57	28,1	28,1	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>andere</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	136	67,0	67,0	67,0
	ja	67	33,0	33,0	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

Tabelle 14: Übersicht des prozentualen Anteils der Indikationskriterien zur Operation

#### 4.6.2 Operative Therapieformen

Über die Hälfte (52,7%) der Gastroenterologen empfehlen die Fundoplicatio nach NISSEN, über ein Viertel (26,6%) die dorsale Hemifundoplicatio nach TOUPET und 5,4% die ventrale Hemifundoplicatio nach DOR. 7,9% der Befragten befürworteten andere Operationsformen.

<b>Nissen</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	96	47,3	47,3	47,3
	ja	107	52,7	52,7	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>Toupet</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	149	73,4	73,4	73,4
	ja	54	26,6	26,6	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>Dor</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	192	94,6	94,6	94,6
	ja	11	5,4	5,4	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

<b>andere</b>					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	187	92,1	92,1	92,1
	ja	16	7,9	7,9	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

Tabelle 15: Übersicht des prozentualen Anteils der empfohlenen operativen Therapietechniken

### 4.6.3 Einschätzung der Erfolgsquote der operativen Therapie

Etwa ein Drittel (34 %) der Befragten schätzt die Erfolgsquote einer operativen Therapie der GERD weniger als 60% ein. Für knapp 27% liegt die Erfolgsquote bei 60- 70%. Ein Fünftel (20,3%) der Ärzte ermisst den Erfolg bei 70- 80%. Ein 80- 90%iges erfolgreiches Ergebnis halten 15,3% der Gastroenterologen für möglich. 3,6% schätzen den Erfolg der Operation über 90% ein.

Erfolgsquote Operation					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	<60%	67	33,0	34,0	34,0
	60-70%	53	26,1	26,9	60,9
	70-80%	40	19,7	20,3	81,2
	80-90%	30	14,8	15,2	96,4
	>90%	7	3,4	3,6	100,0
	Gesamt	197	97,0	100,0	
Fehlend	System	6	3,0		
Gesamt		203	100,0		

Tabelle 16: Übersicht des prozentualen Anteils zur Einschätzung der Erfolgsquoten der operativen Therapie

### 4.6.4 Erfolgsquote der operativen Therapie nach Gastroskopieanzahl

Die Einschätzungen der Erfolgsquote wurden mit den oben genannten drei Gruppen verglichen. Es scheint, dass die Ärzte mit höherer Gastroskopiezahl die Operationen besser einschätzen, jedoch besteht hier keine Signifikanz ( $p = 0.780$ ).

In der Gruppe I schätzen 36% der Ärzte die Erfolgsquote der Antirefluxoperation bei bis zu 60%, knapp die Hälfte der Befragten (49%) bei 60- 80% und 15% der Teilnehmer bei über 80% ein. In der Gruppe II beurteilen 32% der Ärzte die Erfolgsquote unter 60%, über die Hälfte der Befragten (53%) ordnen sie bei 60- 80% ein, und 15% der Teilnehmer halten eine hohe Erfolgsquote für über 80% für denkbar. In der Gruppe III schätzen ein Drittel (33%) der Ärzte die Erfolgsquote bei unter 60%, 45% der Befragten bei 60- 80% und 22% der Teilnehmer bei über 80% ein.

### Erfolgsquote Reflux OP (in %) nach Anzahl Gastroskopien

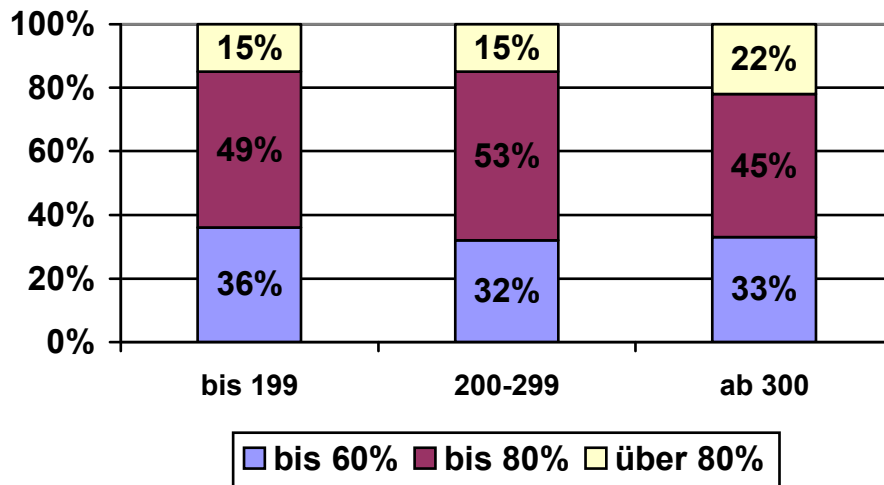


Abbildung 6: Übersicht des prozentualen Anteils zur Erfolgsquoteneinschätzung der operativen Therapie nach Anzahl der Gastroskopien

## 4.7 Endoskopische Therapieform

27,6% der Ärzte würden ihren GERD- Patienten die Endoskopische Gastroplicatio (Endocinch®) empfehlen. 7,9% würden die Radiofrequenztherapie (Stretta®) bevorzugen und 5,9% die Polymerinjektion (Enteryx®). Die Polymerstiftimplantation (Gatekeeper®) befürworten 1,5% der Befragten.

#### Endocinch

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	147	72,4	72,4	72,4
	ja	56	27,6	27,6	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

#### Stretta

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	187	92,1	92,1	92,1
	ja	16	7,9	7,9	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

**Enteryx**

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	191	94,1	94,1	94,1
	ja	12	5,9	5,9	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

**Gatekeeper**

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	200	98,5	98,5	98,5
	ja	3	1,5	1,5	100,0
Gesamt		203	100,0	100,0	

Tabelle 17: Übersicht des prozentualen Anteils der empfohlenen endoskopischen Therapietechniken

## 5 Diskussion

Die gastroösophageale Refluxkrankheit stellt in der westlichen Welt, mit einer realistisch geschätzten Prävalenz von ungefähr 10- 20 % bei wöchentlich auftretender Symptomatik, ein zunehmendes sozioökonomisches Problem dar (53). Allein in Deutschland liegt die Prävalenz einer Refluxsymptomatik bei 43% der erwachsenen Bevölkerung, von denen 18% an einer mittleren oder schweren Refluxkrankheit leiden (3). Hiermit zeigt sich, dass die GERD auch deutschlandweit eine häufig vorkommende Krankheit ist. In einer Kostenanalyse der GERD aus den USA im Jahr 2000 von *Sandler et al.* belaufen sich die direkten Kosten auf \$9,8 Milliarden. Somit kostet die Diagnose und Therapie eines GERD- Patienten dem Land pro Jahr \$500 (54). Ähnliche Ergebnisse weisen die Studien von *Bloom et al.* und *Willich et al.* auf. Diese geben jährliche Kosten pro Patient von \$510 beziehungsweise 382 € an (55, 56). Laut AOK betragen in Deutschland bereits im Jahr 2002 die Kosten für Protonenpumpeninhibitoren 230 Millionen €. In den folgenden Jahren zeigte sich eine deutliche Steigerung der Kosten. Deutschlandweit wurde 2007 bereits ein Umsatz von 1 Milliarde Euro mit den Protoneninhibitoren gemacht (103). Im Jahre 2005 veröffentlichte die Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DVGS) die aktuellen Konsensus-Leitlinien zur gastroösophagealen Refluxkrankheit um Empfehlungen über das derzeitige Vorgehen in den diagnostischen Prozeduren und in der Behandlung von Patienten zu geben (16).

Zur Diagnosesicherung der GERD wird trotz typischer Refluxsymptomatik und fehlender Alarmsymptome eine frühe Durchführung einer Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) von der Konsensus- Konferenz befürwortet. Sie kann unterstützend zu einem effektiven Therapiekonzept verhelfen. Die Ziele sind in erster Linie die Feststellung einer bestehenden Refluxösophagitis und deren Schweregradeinteilung, von Komplikationen und die erhöhte Aussicht auf Abklärung differentialdiagnostischer Erkrankungen, die mit einer ähnlichen Symptomatik einhergehen. Zugleich können Erkrankungen, insbesondere Malignome, im endoskopisch untersuchten Bereich, die einer frühzeitigen Therapie bedürfen, ausgeschlossen werden (16).

Unsere Studienergebnisse basieren auf einer Erhebung durch einen Fragebogen, der uns von niedergelassenen Gastroenterologen mit Endoskopiegenehmigung zugesandt wurde. Folglich hatten wir keinen Zugriff auf die individuellen Patientenvorgeschichten.

Unser Ausgangspunkt der Befragung hinsichtlich der diagnostischen Verfahren zur Refluxkrankheit war die Häufigkeit ausgeführter Ösophagogastroduodenoskopien in einem Quartal. Wir eruierten, dass annähernd die Hälfte der Befragten über 300 Gastroskopien

durchführen und nahezu ein Drittel zwischen 199- und 300- mal endoskopieren. Es zeigt sich hiermit ein Median von 260 durchgeführten Gastroskopen (10 – 926) eines niedergelassenen Gastroenterologen im letzten Abrechnungsquartal. Unsere Untersuchung zeigte weiterhin, dass nahezu ein Drittel dieser Ärzte bei 10- 20% der Patienten endoskopisch eine GERD feststellte, und die Hälfte der befragten Ärzte bei 20- 50% ihrer gastroskopierte Patienten eine Refluxkrankheit diagnostizierten. Ein kleiner Teil der Befragten (4,5%) bezeichnete sogar über 50% ihrer Patienten als refluxkrank, die sich einer Gastroskopie unterzogen. Unsere Prävalenzzahlen bestätigen die einer in Deutschland durchgeführten Praxisstudie von 2002, bei der bis zu 50% der Patientenklientel refluxkrank war (57).

Um einen direkten Zusammenhang zwischen der Gastroskopieanzahl und der Häufigkeit der GERD Patienten zu erkennen, teilten wir die im Quartal durchgeführten Gastroskopen in drei Untergruppen ein. Anschließend verglichen wir sie mit der Häufigkeit der Refluxkranken. Hier zeigte sich, wenn auch knapp, kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen. Jedoch stellte sich ein Trend dar, der bei einer Zunahme der durchgeführten Gastroskopen einen steigenden Anteil der Refluxkranken in derer Patientenklientel erkennen lässt: In der Gruppe I (bis 199 Gastroskopen/Quartal) gaben über ein Drittel der Ärzte an, dass mehr als 20% ihrer Patienten an der GERD leiden. Im Gegensatz dazu wiesen in der Gruppe II ( 200- 299 Gastroskopen/Quartal) und III ( über 300 Gastroskopen/Quartal) 56% beziehungsweise 57% der Gastroenterologen bei über 20% ihrer Patienten eine Refluxkrankheit nach.

Eine finnische Studie bestätigt unsere Ergebnisse. Sie untersuchte die Häufigkeit endoskopisch relevanter GERD Befunde gemäß der Menge an Überweisungen zur ÖGD durch Allgemeinmediziner in verschiedene Gesundheitszentren. Von 760 Patienten, die aufgrund einer typischen Refluxsymptomatik gastroskopierte wurden, wiesen ein Drittel (33,4%) einen endoskopisch positiven GERD Befund auf. In Gesundheitszentren mit einer hohen Überweisungsrate zur ÖGD und denen mit geringer Anzahl an Überweisungen betrug die Häufigkeit endoskopisch positiver GERD Befunde 21,7% versus 14,9% ( $p < 0.001$ ). Mit steigender Überweisungsrate zur Gastroskopie steigt auch signifikant der Anteil an endoskopisch positiven GERD Befunden (58).

In Hinblick auf den Nachweis einer Hiatushernie in unserer Studie fiel die Häufigkeit in unseren Gruppen, die nach Anzahl der durchgeführten Gastroskopen im Quartal determiniert wurden, verhältnismäßig gleich aus: 28,2% der Ärzte sahen bei 20- 40% ihrer GERD Patienten eine Hiatushernie, jeweils ein Viertel der Befragten bei 40- 60% bzw. 60- 90%. Im Vergleich mit Prävalenzstudien aus einem Review von *Gordon et al.* zeigen unsere Ergebnisse eine vermehrte



Häufigkeit von Hiatushernien bei Refluxkranken. In zwei Studien aus Norwegen und Schweden unterzogen sich Personen mit refluxassoziierten Symptomen einer ÖGD. Hier wurde nur bei 16,6% der norwegischen Patienten und bei 14,5% der schwedischen Refluxpatienten eine Hiatushernie nachgewiesen. In einer Studie aus den USA verifizierten die Ärzte endoskopisch bei 22% ihrer Refluxkranken eine Hiatushernie (13). *Manes et al.* sahen diese bei 20,7% von 3177 endoskopierte Refluxkranken. Zusätzlich verglichen sie das Auftreten der Hiatushernie mit dem Alter. Es zeigte sich in der Altersgruppe der  $\leq 45$  Jährigen eine Häufigkeit von 11%, bei den 46- 60 –Jährigen eine Prävalenz von 23% und bei den  $\geq 60$ - Jährigen von 38%. Diese Daten bestätigen die Zunahme des Auftretens einer Hiatushernie im Alter (14). Die Prozentzahlen der beiden höheren Altersgruppen liegen im unteren begrenzten Bereich unserer Ergebnisse. So könnte unter anderem ein höheres Alter unserer untersuchten GERD-Patienten ein Grund für unsere höher ermittelte Prävalenz der Hiatushernie, als in der Literatur beschrieben, sein.

Analog zur Auftretenswahrscheinlichkeit der GERD zur Gastroskopieanzahl verfahren wir mit der Bestimmung der Häufigkeitsverteilung der Hiatushernie zur Gastroskopieanzahl. Trotz eines nicht signifikanten Zusammenhangs ( $p = 0.196$ ) stellt sich ein Trend dar. Je mehr Gastroskopien im Quartal bei Refluxkranken durchgeführt wurden, desto häufiger wurde eine Hiatushernie entdeckt. Bestätigten 14% der Gastroenterologen in der Gruppe I bei über 60% ihrer GERD -Patienten eine Hiatushernie, so sind es circa ein Drittel (29%) der Ärzte in Gruppe II bzw. über ein Drittel in Gruppe III. *Dickman et al.* analysierte Daten der amerikanischen endoskopischen Datenbank. Es wurde ein hohes Patientenkollektiv von Patienten mit typischen Refluxsymptomen eingeschlossen, insgesamt 32981 Personen. Hier konnte bei fast der Hälfte der zu Untersuchenden eine Hiatushernie festgestellt werden (104).

Anhand dieser Daten wird ersichtlich, dass die Endoskopie eine zuverlässige und gängige Methode zur Erkennung einer Hiatushernie ist. *Gordon et al.* fasste die Kernaussagen einiger Studien über die Beziehung zwischen der GERD und einer Hiatushernie in seinem Review zusammen. Die Präsenz einer Hiatushernie wird einen höheren prädiktiven Wert zu einer Refluxösophagitis zugeteilt als der erniedrigte Druck des UÖS. Ebenso zeigt die Zunahme der Hiatusherniengröße einen charakteristischen Zusammenhang zur Hypersekretion der Magensäure, Clearancezeit und dem Schweregrad der Ösophagitis (13).

Unsere Daten zeigen einen recht gleichmäßig häufigen Einsatz der Gastroskopie unter den deutschlandweit niedergelassenen Gastroenterologen. In einer Umfragenstudie über das GERD-Management in deutschen Praxen von Allgemeinmedizinerinnen und Internisten stimmten fast 70% für eine weiterführende Diagnostik vor einer Behandlung. Von diesen hielten nahezu alle (98%)

die Endoskopie am besten geeignet. Der objektive Ausschluss von Komplikationen der GERD oder anderen Pathologien des oberen Gastrointestinaltraktes mag ein Grund dafür sein (52). In Anbetracht einer günstigen Kostenrelation und effizienten Durchführbarkeit wird in Deutschland die Endoskopie als wichtiges und vornehmliches Verfahren zur Diagnostik der GERD gesehen (59, 105).

Dem ungeachtet stellt sich die Frage der Effizienz einer häufigen frühzeitigen Anwendung der Endoskopie zur Diagnose der GERD. Es ist bekannt, dass die Refluxkrankheit eine außerordentlich weit verbreitete Krankheit ist, deren Komplikationen im Allgemeinen selten auftreten. Ferner liegt bei den meisten Refluxkranken eine milde, nicht progressive Form vor. Zudem würden die Endoskopieressourcen im geeigneten Zeitraum nicht genügen, wenn eine konsequente Gastroskopie aller GERD Patienten durchgeführt werden würde (60).

In Hinblick auf andere regelmäßige durchgeführte Untersuchungen hielten nahezu 80% der Gastroenterologen sie nicht für notwendig. Unter möglicher Mehrfachnennung empfahl ein Fünftel aller Teilnehmer den Patienten eine 24h pH- Metrie, 9,4% eine Manometrie und 3,4% einen Röntgenbreischluck. Unsere Daten spiegeln die Bedeutung dieser Untersuchungsmethoden bezüglich der Diagnostik der Refluxkrankheit wider. Auch in einer Umfrage unter ungarischen praktizierenden Ärzten wurde nach der Endoskopie (75%) die 24h pH- Metrie (13%) und Manometrie (12%) als weitere Untersuchungsmethode der GERD angegeben (61). Gegenüber der Endoskopie sind die pH- Metrie und Manometrie zeitaufwendige und teure Verfahren, die nicht allen Krankenhäusern zur Verfügung stehen. Daher sollten die Empfehlungen ihrer Durchführung streng im Rahmen der Leitlinien hauptsächlich vor Operationen bleiben, um kosteneffektiv und wirtschaftlich zu handeln (9, 62). Leider haben wir in unserer Umfrage nicht nach der Möglichkeit der Durchführung dieser Untersuchung im ambulanten Bereich gefragt. Die pH- Metrie ist eine Untersuchung mit einer hohen Patientenbeeinträchtigung. Nicht selten wird aus diesem Grund diese Diagnostik abgebrochen. Mit dem beginnenden Einsatz der BRAVO- Sonde kann dem Patientenkomfort ein Schritt näher gekommen werden (94, 106). Auch wenn uns die Gründe der Indikationen nicht bekannt sind, so vermuten wir anhand der Ergebnisse unter den deutschen niedergelassenen Gastroenterologen eine begründete leitliniengerechte Empfehlung zur weiteren Diagnostik nach der Endoskopie. Das Ziel einer prospektiven Studie aus Italien war das Aufzeigen der Indikationen zur ambulanten pH- Metrie und deren Übereinstimmung zu den gastroenterologischen Leitlinien. Eine erwähnenswerte Anzahl von pH- Metrie- Indikationen waren nicht konform mit den Leitlinien. Obwohl die Gastroenterologen und Chirurgen signifikant mehr richtige Indikationen als Nicht- Spezialisten stellten, so war trotzdem bei beiden Gruppen ein zu häufiger Gebrauch der pH- Metrie zu

erkennen. Unter den gastrointestinalen Spezialisten wurden unnötige pH- Metrien besonders bei definitiv bestehender GERD und bei Refluxkranken ohne durchgeführten PPI- Test indiziert. Wahrscheinlich stehen diese Ärzte unter einem gewissen Druck den Test zu benutzen. Zudem kennen sie die schwierige Akzeptanz einer symptom-basierten Diagnostik seitens der GERD-Patienten (63).

Die Indikation für den Röntgenbreischluck ist in unserer Umfrage äußerst selten gestellt worden, da er ungeeignet zur Diagnosestellung ist. Eine im Jahre 2008 erschienene Studie von *Linke et al.* hält den Bariumbreischluck vor einer chirurgischen Antireflux- und Hiatushernientherapie für unnötig, da er gegenüber der präoperativen durchgeführten Endoskopie keine zusätzlich nötigen Informationen liefert (64).

Die Therapieziele bei GERD- Patienten und die Beurteilung eines effektiven Behandlungsverfahrens sind eindeutig definiert. Eine Besserung der Refluxsymptomatik und Abheilung einer gegebenenfalls vorhandenen ösophagealen Schleimhautläsion sind in der akuten Phase das höchste Behandlungsziel. Folgt eine Langzeittherapie, so stehen präventive Maßnahmen zur Vermeidung von Rezidiven und Komplikationen im Vordergrund. Eine äußerst geringe Morbiditäts- und Nebenwirkungsrate sind ebenso erstrebenswert wie eine patientenfreundliche und kosteneffektive Durchführung (16, 36, 65).

Die Therapiekosten belasten die Gesundheitssysteme mit mehreren Milliarden Euro pro Jahr, da die Refluxkrankheit zumeist den Patienten ein Leben lang begleitet (50). Mit diesem Hintergrund besteht ein außerordentliches Interesse eine möglichst effiziente Behandlung der GERD-Patienten zu erzielen.

Wie zu erwarten, zeigen die Ergebnisse unserer Umfrage unter den niedergelassenen Gastroenterologen bezüglich des Einsatzes der medikamentösen Therapie eine hohe Übereinstimmung (>95%) mit der gängigen internationalen Meinung (16, 66, 106). Die Verschreibung von PPI war bei nahezu allen Teilnehmern (98%) der erste Schritt in dieser Therapieform. Ähnlich durchgeführte Umfragen belegen mit äquivalenten Ergebnissen die Kenntnis einer optimalen Säure- Kontrolltherapie der PPI unter den an den Studien teilgenommenen Ärzten (52, 61). In einem Review wurde durch mehrere aufgeführte Studien der effiziente Einsatz von PPI in der Akut- und Langzeittherapie dargelegt. Diese Studien befassten sich hauptsächlich mit der unterschiedlichen Effektivität innerhalb der Substanzklasse der PPI (35). Es zeigt, dass ältere Wirkstoffe wie H<sub>2</sub>- Blocker, Sulcrafate und Prokinetika ihren

Stellenwert verloren haben. Sie sind bezüglich der Dauer bis zur Symptombefreiheit als auch in der Abheilungsgeschwindigkeit/ -rate einer erosiven Ösophagitis den PPI stark unterlegen (32, 35). *Savarino et al.* zeigt ein gutes Ergebnis einer Antazida- Therapie hinsichtlich der Verminderung des Sodbrennens und höherer Patientenzufriedenheit. Jedoch ist die Regurgitation weniger gut kontrolliert (108). *Chiba et al.* konnte in seiner Metaanalyse feststellen, dass H<sub>2</sub>- Blocker eine geringere Effektivität der Säuresuppression aufweist als PPI, denn diese hemmen irreversibel die Protonenpumpe (34). Eine kontinuierliche Einnahme von H<sub>2</sub>- Blockern ist assoziiert mit einer Toleranzentwicklung auf diese Medikamente (109). Daher ist die Rezidivrate der GERD deutlich erhöht. Daraus resultiert eine Erhöhung der Therapiekosten, welche in den ambulanten Praxen berücksichtigt werden müssen.

Unsere Ergebnisse spiegeln den gängigen medikamentösen Therapieansatz sehr gut wider. Einzig ein Gastroenterologe rezeptierte H<sub>2</sub> -Blocker, und keiner verordnete Sulcratate. Allerdings verschrieben über 4% unserer befragten Gastroenterologen Prokinetika, trotzdem sie keine Konsensempfehlungen haben. Ein Grund bei einsetzender Symptombesserung und adäquater Verträglichkeit könnte ein möglicher Kostenvorteil gegenüber den PPI sein (8).

Während die PPI- Therapie eine unumstrittene Domäne besonders in der akuten Phase im Management der GERD ist, so sieht es in der Langzeittherapie der GERD anders aus. Die Antirefluxchirurgie weist mit ihrer minimalinvasiven Technik eine effektive und sichere Therapie der GERD auf.

In unserer Umfrage empfahl ein äußerst geringer Prozentsatz (2,0% bzw. 1,5%) der Ärzte ihren Patienten regelmäßig die chirurgische wie auch die endoskopische Therapie als geeignete Therapieform. Entsprechend dazu sind die Ergebnisse zur erfolgten Einweisung in ein Krankenhaus zur Antirefluxchirurgie in einem Quartal schwach ausgefallen. Wie bei den oben genannten Empfehlungen zu erwarten, hielten mehr als die Hälfte (54%) aller antwortenden niedergelassenen Gastroenterologen bei keinem ihrer refluxkranken Patienten eine Antirefluxchirurgie für indiziert. Ein großer Teil der Ärzte (44%) überwies bis zu fünf ihrer GERD Patienten zur Fundoplicatio. Nur zwei Prozent der Teilnehmer (drei Ärzte) überwiesen mehr als fünf ihrer GERD Patienten zur Operation.

*Stein et al.* berichtete über die Überweisung zur operativen Therapie bei 100 konsekutiven Patienten seiner Klinik. Auch hier erfolgte die Zuweisung zur Fundoplicatio nur in einem geringen Maße durch Gastroenterologen. Hingegen waren Hausärzte und Eigeninitiative seitens der Patienten die Hauptkomponenten für einen Entschluss zur chirurgischen Therapie (65). In einer amerikanischen Kohortenstudie von *Chey et al.* über die Umsetzung des Managements der GERD in alltäglicher Praxis ergaben sich ähnliche Resultate. Nahezu ein Viertel der

teilnehmenden Internisten und Hausärzte überwiesen einen Teil ihrer GERD Patienten zur Antirefluxchirurgie. Der Ausschluss anderer Krankheiten, die refluxähnliche Symptome zeigen, durch einen Gastroenterologen wurde dabei nicht in Anspruch genommen. Die weit häufigste Begründung zur chirurgischen Therapie war ein nicht adäquates Ansprechen auf die konservative Therapie (67). Jedoch ist laut Konsensusempfehlungen ein gutes symptomatisches Ansprechen auf die Medikamente ein prädiktiver Faktor für ein gutes postoperatives Ergebnis (66). Diese Ärztegruppe scheint sich dieses wichtigen Faktors nicht bewusst zu sein.

Wahrscheinlich können Gastroenterologen aufgrund ihrer Subspezialisierung detailliertes Wissen über den optimalen Einsatz der medikamentösen Therapie vorweisen. Damit bleibt ihr Augenmerk auf der konservativen Therapieform und deren verschiedenen Therapieschemata länger haften. Zudem haben sie im Gegensatz zu den Hausärzten die Möglichkeit eigenständig eine Gastroskopie durchzuführen, die zur Entscheidung einer geeigneten Therapieform behilflich ist. Sodass ihre Indikation zu Fundoplicatio durchdacht gestellt sein mag, als die der Hausärzte. Auf unsere Frage zur Indikationsstellung einer Fundoplicatio wurde unter möglicher Mehrfachnennung der Patientenwunsch am häufigsten angegeben, gefolgt von anderen Indikationsgründen (z.B. Volumenreflux, junges Alter, Duodeno- gaströsophagealer Reflux, Komplikationen), einer präsenten Hiatushernie und einer medikamentösen Langzeittherapie. Besonders dem Patientenwunsch (z.B. subjektiver Leidensdruck) wird in den deutschen Konsensusempfehlungen eine wichtige Rolle zugeschrieben, dabei stellt er ein relatives Indikationskriterium dar und sollte immer eine Einzelentscheidung bleiben (16). Im Jahr 2002 wurde von *Hüttl et al.* eine repräsentative Umfrage zum aktuellen Stand der Antirefluxchirurgie in Deutschland durchgeführt. Für eine Vielzahl der Chirurgen (69%) ist der subjektive Leidensdruck eine wichtige Operationsindikation (68).

Geeignete Kandidaten zur Antirefluxchirurgie sind Refluxpatienten, die aufgrund auftretender Nebenwirkungen die medikamentöse Dauertherapie nicht nutzen können oder nicht wollen. Auch die Ungewissheit über die Langzeitsicherheit der Medikamente lässt die Patienten über ein operatives Vorgehen nachdenken (36,69,111). Unterschiedliche Ansichten existieren hinsichtlich des Indikationskriteriums der gut symptomkontrollierten medikamentösen Langzeittherapie. *Jackson et al.* befasste sich in seiner Studie mit dem Thema der sorgfältigen präoperativen Bewertung von Patienten, die sicher einer chirurgischen Antirefluxtherapie unterzogen. Hier waren junge Patienten (< 50 Jahre) und eine typische Refluxsymptomatik, die sehr gut auf Medikamente anspricht, die besten prognostischen Faktoren für ein gutes postoperatives Ergebnis (70). In einer amerikanischen randomisierten Umfrage von *Sarani et al.* wurde eruiert, ob ein signifikanter Unterschied in den Selektionskriterien für die chirurgische Therapie der

GERD zwischen Gastroenterologen und Chirurgen besteht. Es wurden hierzu jeweils 1000 Fragebögen an stichprobenartige ausgewählte Mitglieder der „American Gastroenterological Association“ (AGA) und Mitglieder der „Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons“ (SAGES) versandt. Eine Übereinstimmung beider Ärztegruppen für bestgeeignete Kandidaten besteht in der Auswahl von Patienten mit Komplikationen, Patienten mit einer notwendigen Lebensstilveränderung und Patienten mit nicht gut kontrollierten Symptomen. Weiterhin sind Patienten mit gut kontrollierten Symptomen ein weiteres Selektionskriterium zur Antirefluxchirurgie für die Chirurgen (71,107).

*Lundell et al.* verglich in einer randomisierten klinischen Studie die offene Antirefluxchirurgie und Omeprazol- Therapie. Bei 10% der Patienten führte die adäquate tägliche Omeprazol- Therapie nicht zur erwünschten Symptomkontrolle. Infolge dessen wurde eine offene Antirefluxoperation durchgeführt, mit einem sehr guten postoperativen Ergebnis (49). Daher sollten verbleibende Refluxsymptome oder ein partielles Ansprechen auf die PPI- Therapie nicht als ungünstige prognostische Faktoren für das postoperative Ergebnis der Antirefluxchirurgie gesehen werden (72).

Insgesamt gab nur ein Viertel unserer befragten Gastroenterologen eine problematische medikamentöse Langzeittherapie als Indikation zur chirurgischen Intervention ein. Ein Grund könnte die moderne medikamentöse Therapie sein, die in ihrer Effektivität stetig optimaler wurde. Allein eine geringe Anzahl von Patienten spricht nicht oder nur teilweise auf die PPI- Therapie an (72). Die genaue Kenntnis zum Einsatz und Dosierung der einzelnen PPI- Wirkstoffe und die individuelle Anpassung der PPI- Therapie an den Patienten ermöglicht den Gastroenterologen die Refluxkrankheit nahezu optimal zu behandeln. In einem Review von *Savarino et al.* werden mehrere Studien der einzelnen PPI- Wirkstoffe analysiert. Gemeinsam haben sie ein vergleichbares Potential in ihrer jeweiligen Standarddosis bezüglich Säuresuppression und Rückbildung bzw. Abheilung der Ösophagitis bei der Mehrheit der Patienten (113). Wie sich das Outcome der Langzeittherapie der PPI in Zukunft zeigt, sollte weiter in prospektiven Studien diskutiert werden. In den letzten Jahren wurden vermehrt Studien über relevante Nebenwirkungen der PPI veröffentlicht (111,112). *Gray et al.* schloss 130487 postmenopausale Frauen ein, die einer medikamentösen Langzeittherapie bedürfen. In einem Nachbeobachtungszeitraum von fast acht Jahren zeigte sich eine erhöhte Rate von Wirbelsäulen und Armfrakturen (112). So ist eine strengere Indikationsstellung der PPI- Langzeittherapie in Zukunft erforderlich.

In gemeinsam durchgeführten Konsensprojekten wird eine Operationsindikation unter den Chirurgen wie auch die Gastroenterologen diskutiert, wenn eine große symptomatische Hiatushernie als einer von mindestens 2 Kriterienpunkten (wie fortgeschrittene Refluxkrankheit trotz dauerhafter PPI- Therapie) vorliegt (73). Nach unseren Ergebnissen hielten nur 28,1% der befragten Gastroenterologen die Hiatushernie für einen Indikationsgrund zur Operation. Es besteht eine Diskrepanz zwischen der relativ hohen Anzahl der GERD Patienten, die eine endoskopisch nachweisbare Hiatushernie aufweisen und deren geringer Anteil, der letztendlich infolgedessen operativ behandelt wird. Die Hiatushernie beeinflusst sowohl die Anatomie als auch den physiologischen Ablauf des Antirefluxmechanismus, so dass sie einen wichtigen Faktor in der Pathogenese der GERD darstellt. Die Beziehung zwischen einer Refluxösophagitis und einer Hiatushernie sind bereits seit längerer Zeit bekannt. Mehrere Studien unterschiedlicher Länder sahen eine signifikante Assoziation zwischen beiden endoskopischen Befunden (13). Eine Studie von *Peterson et al.* erkannte zudem einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Refluxsymptomatik und einer Hiatushernie (74).

Darüber hinaus beschäftigten Studien sich mit dem Einfluss der medikamentösen Therapie auf refluxkranke Patienten. In der Studie von *Frazzoni et al.* wurde bei 50 GERD- Patienten mit Komplikationen oder atypischen Manifestationen der niedrige ösophageale pH- Wert betrachtet. Mit einer Dosis von 30 mg Lansoprazol normalisierte sich der pH- Wert bei 70% der Studienteilnehmer. Um den gleichen Effekt zu erzielen, benötigten die übrigen Patienten die doppelte Dosis. Der einzige Unterschied, den beide Gruppen aufzeigten, war die Häufigkeit einer Hiatushernie. In der zweiten Gruppe wiesen alle Patienten eine Hiatushernie auf, wohingegen es nur 28% der Patienten der ersten Gruppe waren (75). Patienten mit einer präsenten Hiatushernie sind signifikant einer verlängerten Säureexposition wie auch einer verzögerten Säureclearance ausgesetzt. Vermutlich dient die Hiatushernie als Reservoir, aus dem während des Schluckens Säure in den Ösophagus gelangt (76). Zusätzlich zeigte *Jones et al.* eine signifikante Korrelation zwischen der Größenzunahme einer Hiatushernie und der totalen Säureexposition, der Säureclearancezeit und der Schwere einer Ösophagitis (77). Die Fähigkeit der medikamentösen Säuresuppression mindert sich. Somit werden höhere Dosierungen benötigt, um die Refluxsymptomatik zu verringern (75). Allgemein betrachtet, ist ein schwächeres Ansprechen auf die medikamentöse Therapie bei GERD- Patienten mit zusätzlich vorhandener Hiatushernie zu beobachten (78).

Aufgrund nicht erhobener Daten sind uns spezifische Aussagen über die Hiatusherniengrößen und Schwere der gastroösophagealen Refluxkrankheit der Patienten unserer befragten Gastroenterologen nicht möglich. Daher richten wir uns nach den Literaturangaben. Wir

vermuten, dass nicht alle dieser Patienten kleine Hiatushernien (< 5 cm) mit leichterer Refluxsymptomatik aufweisen. Eine optimal angepasste medikamentöse Therapie wird den meisten von ihnen eine Kontrolle des Säurereflux bieten. Jedoch wird die zugrunde liegende mechanische Dysfunktion nicht korrigiert (72). Ein gewisser Anteil der Patienten wird mutmaßlich an einer schweren Refluxkrankheit mit einer großen Hiatushernie ( $\geq 5\text{cm}$ ) leiden, die medikamentös nicht zufrieden einstellbar sind. Für diejenigen ist die chirurgische Therapie eine weitere therapeutische Option. In der repräsentativen chirurgischen Umfrage von *Hüttl et al.* ist für ein Drittel der befragten Chirurgen eine vorliegende Hiatushernie mit zusätzlich bestehender Symptomatik bei Refluxkranken eine Indikation. Für 27% und 15% reicht die alleinige Präsenz einer großen bzw. kleinen Hiatushernie aus, um eine Antirefluxoperation durchzuführen (68).

Das prinzipielle Ziel der Antirefluxchirurgie ist eine Rekonstruktion der natürlichen anatomischen Konstellation am gastroösophagealen Übergang (45).

Sie verfolgt drei Hauptkomponenten, um die zugrunde liegende mechanische Dysfunktion der Refluxkrankheit zu beheben. Durch die Beseitigung einer Hiatushernie und das Anlegen einer Manschette um den distalen Ösophagus wird die Druckbarriere am gastroösophagealen Übergang dauerhaft wiederhergestellt. Die Mobilisierung mit intraabdomineller Verlängerung des Ösophagus und Anhebung des His- Winkels sind zwei weitere wichtige chirurgische Schritte (42, 79). Durch die Entfernung der Hiatushernie sowie durch die Verbesserung der ösophagealen Clearance und Zwerchfellschenkelfunktion wird ein maßgeblicher Schutz vor Reflux gegeben (72).

Die sichere und effektive minimalinvasive Technik hat die konventionelle Technik als Standardverfahren ersetzt und wird demnach auch in den Konsensusleitlinien empfohlen (16). Mehrere randomisierte Studien zur Fundoplicatio nach Nissen wurden von *Safadi et al.* zusammengetragen. Sie zeigen auf, dass das laparoskopische Verfahren bezüglich der Schmerzreduktion, Komplikationen und der Verweildauer einen deutlichen Vorteil gegenüber dem offenen Verfahren bietet (80).

Obwohl die Chirurgie eine kausale effektive Therapie der GERD anbietet, wurde sie doch von wenigen Patienten unserer Gastroenterologen in Anspruch genommen. Vermutlich spielt die perioperative Morbidität eine Rolle in der Ablehnung der Operation. Gleichwohl die Morbiditätsrate äußerst gering ist, scheint sie zusammen mit dem Zustand des operativen Eingriffes bei einer nicht lebensbedrohlichen Erkrankung für viele GERD Patienten nicht vertretbar zu sein (5, 114).



Die Hälfte unserer befragten niedergelassenen Ärzte überwies bis zu fünf ihrer Refluxpatienten zur Antirefluxchirurgie. Auf die Frage, welche operative Therapieform die Gastroenterologen empfehlen, gab über die Hälfte (52,7%) die Fundoplicatio nach Nissen an. Die dorsale Hemifundoplicatio nach Toupet wurde von über einem Viertel (26,6%) und die ventrale Hemifundoplicatio nach Dor von 5,4% empfohlen. Kaum acht Prozent der Teilnehmer entschieden sich für andere Formen der operativen Therapie. Die Nissen Fundoplicatio ist die älteste und am besten dokumentierte Operationstechnik der Fundoplicatio mit 10- und 20-Jahres- Langzeitergebnissen. Bis zu 95% der operierten Patienten erfuhren eine dauerhafte Suppression des gastroösophagealen Refluxes (38). Sie ist weltweit das wahrscheinlich am häufigsten durchgeführte Antirefluxverfahren, das derzeit meist laparoskopisch durchgeführt wird (5, 73). Die operativen Therapieempfehlungen der Gastroenterologen unserer Umfrage spiegeln dies wider.

In einem Artikel von *Fuchs et al.* von 2005 wird ein Überblick der Nissen Fundoplicatio der letzten 15 Jahren gegeben. Berücksichtigt man eine gewisse Lernzeit des Chirurgen zur optimalen Ausführung der laparoskopischen Fundoplicatio so liegt die Komplikationsrate bei 5-10%. Weiterhin zeigten prospektive Studien ein erneutes Auftreten eines Refluxes bei 1- 8,5% der postoperativen Fälle auf. Die begleitende Dysphagierate lag bei 0-10%. Wurde eine sorgfältige Patientenauswahl zur Operation getroffen, so erfuhren die GERD- Patienten eine maßgebliche Verbesserung der Lebensqualität (81, 107, 114, ).

Die dorsale Hemifundoplicatio nach Toupet ist eine weitere Operationstechnik der Antirefluxchirurgie. Diese Methode wird bevorzugt bei Patienten mit ösophagealen Motilitätsstörungen angewandt (73, 82). In einer prospektiven Studie von *Granderath et al.* zeigten diese Patienten in einer Langzeituntersuchung eine signifikant verbesserte Refluxsymptomatik nach angewandter posteriorer Hemifundoplicatio. Die akzeptable Rezidivrefluxrate lag bei nur 4,5% und ist mit den Erfahrungen der totalen Fundoplicatio vergleichbar (83). Zudem betrug die Patientenzufriedenheit über 95% und die Lebensqualität verbesserte sich für die meisten der Patienten (84). 2009 wurde eine Metanalyse von prospektiven randomisierten Studien durch *Varino et al.* veröffentlicht. Auch hier wird bestätigt, dass diese Operationstechnik postoperativ eine deutlich geringere Rate der bekannten Komplikationen aufweist (115).

Zwei weitere prospektive Studien zum Vergleich der Nissen- und der Toupet- Fundoplicatio trugen *Safadi et al.* zusammen. In einer Kurzzeitstudie, bei einem Teilnehmerkollektiv von 39 Patienten, sind beide Verfahren gleichwertig. Eine größere randomisierte Studie aus Deutschland umfasste 200 Patienten. Nach einer Nachuntersuchungszeit von vier Monaten fiel die rezidivierende

Refluxrate in beiden Gruppen gleich aus. Jedoch bestand eine vermehrte Indikationsrate zur Reoperation in der Randomgruppe der Nissen Fundoplicatio (13% vs.1%). Hauptindikationen waren eine wiederkehrende Refluxsymptomatik sowie persistierende Dysphagie. Gleiche Studienergebnisse wurden nach einem Fünfjahresbeobachtungszeitraum im aktuellen Review von *Fuchs et al.* zusammengetragen (114). Wir sehen den Grund der häufigen Benennung der Nissen Fundoplicatio in unserer Umfrage darin, dass es in der Literatur die meisten Artikel und Langzeitergebnisse für diese Operationstechnik gibt.

Ein weiteres Verfahren der Fundoplicatiotechnik stellt die ventrale Hemifundoplicatio nach Dor dar. In einer randomisierten Doppelblind- Studie mit insgesamt 163 GERD- Patienten verglich *Baigrie et al.* die totale Fundoplicatio mit der anterioren Hemifundoplicatio. Die Operationen führten erfahrene Chirurgen in einer privaten Praxis durch. In einer Nachuntersuchungszeit von zwei Jahren zeigte sich im Vergleich zur Nissenfundoplicatio in der Randomgruppe der Hemifundoplicatio nach Dor eine höhere Rate eines rekurrenten Refluxes. Allerdings war das Auftreten einer Dysphagie signifikant geringer in dieser Gruppe. Darüber hinaus wiesen beiden Gruppen eine sehr hohe Patientenzufriedenheit auf (86). In einer Metaanalyse von *Broeder et al.* im Jahr 2013 wurden die Resultate beider Operationstechniken nach einem Jahr und nach fünf Jahren verglichen. Die Dysphagie blieb auch im Langzeitergebnis geringer bei der anterioren Hemifundoplicatio. Die Ergebnisse der Säuresuppression, Sodbrennen, Patientenzufriedenheit wie auch die Re- Operationsrate blieben bei beiden Techniken gleich (116).

Insgesamt zeigen die Studien, dass die ventrale Hemifundoplicatio nach Dor eine geeignete Methode zur Beseitigung der Symptome des gastroösophagealen Refluxes ist, bei äquivalenter rekurrenten Refluxrate, bei geringer Dysphagierate und hoher Patientenzufriedenheit.

In der deutschlandweiten Umfrage von *Hüttl et al.* gaben 64% der befragten Chirurgen die totale Fundoplicatio als Standardverfahren an. Nur jeweils 5% der Teilnehmer nannten die posteriore bzw. anteriore Hemifundoplicatio als Standardverfahren. Weitere 9% wählten sowohl die Nissen- Fundoplicatio als auch die Fundoplicatio nach Toupet als Standardverfahren. Zudem stellte sich heraus, dass an 22% Universitäten die partiellen Fundoplicationes (17% Dor, 6% Toupet) alleinige Standardverfahren sind. Im Gegensatz dazu sind es nur 10% an Nicht-Universitätskliniken (3% Dor, 7% Toupet) (68). Diese Resultate ähneln den Empfehlungen unserer befragten Gastroenterologen. Sie zeigen, dass derzeit in Deutschland kein generelles Operationsverfahren der GERD gibt. Hierzu müssten weitere große randomisierte Multizenterstudien durchgeführt werden.

In unserer durchgeführten Umfrage baten wir die Teilnehmer um ihre persönliche Einschätzung der Erfolgsquote einer operativen Therapie. Über 60% der ambulanten Gastroenterologen beurteilten die Erfolgsquote unter 60%. Allein 3,6% der Ärzte sahen einen Erfolg der Fundoplicatio in über 90%. Vermutlich erfahren die Gastroenterologen eher von den problematischen postoperativen Ergebnissen als von den ausgezeichneten Fundoplicatioresultaten. Denn die zufriedenen postoperativen GERD Patienten haben meist keinen medizinischen Grund ihren Gastroenterologen erneut aufzusuchen.

Ähnliche Resultate lieferte die bereits oben erwähnte Umfragenstudie von *Sarani et al.* Hier hielten mehr die Chirurgen als die Gastroenterologen die Einschätzung einer schwachen operativen Erfolgsquote (Symptomfreiheit < 40%) für nicht gerechtfertigt. Zudem würden beide Gruppen künftig ihre GERD- Patienten eine operative Antirefluxtherapie empfehlen, jedoch neigen die Chirurgen eher dazu. Darüber hinaus widersprachen beide Gruppen der Behauptung, dass sie aufgrund ihrer Erfahrungen weniger ihrer Patienten einer operativen Therapie zuführen. Im Gegensatz dazu war die Überweisungsquote seitens der Gastroenterologen rückläufig (71).

Eine hohe Erfolgsrate der operativen Therapie wird neben optimalen Indikationskriterien auch durch einen erfahrener Chirurgen bestimmt. Die Durchführung einer Fundoplicatio unter einem erfahrenen Chirurgen ist gleichsam wirksam wie eine PPI- Therapie mit einer Dosisanpassung (88). Spezialisierte Zentren weisen, eine höhere Operationsfrequenz mit sinkender Komplikationsrate auf (68). In diesen Einrichtungen steigt die Lernkurve der praktischen Erfahrung unter der Aufsicht eines erfahrenen Kollegen schneller an (72). Eine publizierte Studie von *Thibault et al.* berichtet über Langzeitergebnisse nach erfolgter laparoskopischer Antirefluxtherapie, die in einer Gemeinschaftspraxis durchgeführt wurde. Sie zeigt, dass die postoperative Erfolgsrate unter den Resultaten von Universitätskliniken lag. Ausgezeichnete Resultate wiesen nur unter zwei Drittel der GERD Patienten auf (89).

Um eine exzellente postoperative Erfolgsrate zu erzielen, sollte die präventive Strategie nicht ungeachtet bleiben. Hierzu zählen eine optimale Patientenselektion, spezialisierte Kliniken und erfahrene Chirurgen (11, 65, 72, 114).

Die Diskussion über die Effektivität der chirurgischen wie auch der medikamentösen Therapie steht weiterhin im Mittelpunkt vieler Veröffentlichungen. In dem Review von *Allgood et al.* wurden Studien zusammengetragen, die die operative Therapie mit der konservativen Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit verglichen. Die signifikant besseren Ergebnisse erzielte die Chirurgie hinsichtlich der objektiven Abheilung der Ösophagitis und der

Symptomkontrolle. Einschränkend sei erwähnt, dass in der überwiegenden Anzahl der Studie sich die medikamentöse Therapie auf H<sub>2</sub>-Blocker und Antazida bezog (90).

Es gibt nur wenige Studien, die die Chirurgie mit der PPI-Behandlung verglichen. Auch hier hatte die Anirefluxchirurgie, nach einer Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren, einen leichten Vorteil gegenüber der medikamentösen Therapie. Lediglich glichen sich die Ergebnisse beider Randomgruppen hinsichtlich der Symptomkontrolle, wenn die Patienten ihre Medikation auf die doppelte Standarddosis erhöhen durften (49). In der Cochrane-Metanalyse von *Wileman SM et al.* wurden vier prospektiv randomisierte Studien analysiert mit einem Patientenkollektiv von 1232 Refluxpatienten. Als Ergebnisvariablen wurden Symptome wie Sodbrennen, Dysphagie, Regurgitation wie auch die auf die Krankheit bezogene Lebensqualität untersucht. Es zeigte sich nach bis zu einem Jahr Beobachtungszeitraum eine signifikante Überlegenheit der Antirefluxchirurgie gegenüber der medikamentösen Therapie hinsichtlich der bereits aller genannte Ergebnisvariablen (117). Infolgedessen sollten Patienten, die einer medikamentösen Langzeittherapie bedürfen, die Möglichkeit haben mit einem erfahrenden Chirurgen über eine mögliche Korrektur ihres Refluxes zu diskutieren. Hier sollten medikamentös gut oder nur teilweise gut kontrollierte Symptome ungeachtet bleiben (91).

Um sich ein weiteres Bild über beide Therapieformen machen zu können, muss man den Aspekt der effektiven Kosten betrachten. Es ist bekannt, dass die totalen Kosten von Land zu Land sehr variieren. In dem Review von *Lundell et al.* wird von einer Studie mehrerer Institute nordischer Staaten berichtet, die eine einjährige Kostenanalyse der offenen Antirefluxchirurgie durchführten. Mit einer Ausnahme zeigte sich die operative Therapie in Bezug auf die direkten Fünfjahreskosten signifikant überlegen. Hiermit wird deutlich, dass die Antirefluxchirurgie mit anfänglichen höheren Kosten assoziiert ist, die im laufenden Jahr geringer werden. Dies bestätigte auch *Faria et al.* in der 2013 veröffentlichten Studie nach einem Langzeitbeobachtungsraum von fünf Jahren. (118). Die chirurgische Behandlung der GERD könnte tatsächlich im Laufe der Zeit relativ weniger kosten als die medikamentöse Therapie (91). *Allgood et al.* berichtete auch über die kosteneffektive Überlegenheit der chirurgischen Therapie. Die Operationskosten und der Krankenhausaufenthalt entsprechen einer Summe, die für 5,3 Jahre PPI-Dauertherapie aufgebracht werden muss (90).

Auch *Faria et al.* analysierte die Kosten nach einem Langzeitbeobachtungsraum von fünf Jahren von Refluxpatienten, die in einer randomisierten Studie eine chirurgische oder eine medikamentöse Therapie erhielten. Das Ergebnis zeigt auch hier einen Vorteil der Fundoplicatio gegenüber der medikamentösen Langzeittherapie hinsichtlich der Kosteneffektivität (118).

Die Sicherheit und Effektivität der chirurgischen Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist durch Kurz- und Langzeitdaten bestätigt worden. Eine exzellente Erfolgsrate wird durch eine vorsichtige Patientenselektierung und entsprechender operativen Erfahrung optimiert (16). Auf der Seite der GERD- Patienten zeigt sich eine außerordentlich hohe Zufriedenheit mit sehr guten bis guten Ergebnissen von insgesamt 90%.

Wohlmöglich sind niedergelassene Gastroenterologen noch von den negativen Resultaten beeinflusst, die eine offene Fundoplicatio nach sich ziehen kann. Erwähnenswert wären der längere Krankenhausaufenthalt und eine höhere Morbidität. Nach den Konsensusempfehlungen wird die laparoskopische Fundoplicatio dem konventionellen Verfahren vorgezogen. Mit dieser operativen Technik und dem Geschick des ausführenden Chirurgen in einer spezialisierten Klinik steigt der Erfolg. Zudem würde ein verstärkter Informationsaustausch zwischen Chirurgen und Gastroenterologen helfen, dass die Gastroenterologen zukünftig mehr dazu tendieren, geeignete GERD- Patienten zur Fundoplicatio zu überweisen.

Durch die fortschreitende Entwicklung der Endoskopie wurden in den letzten Jahren endoskopische Verfahren alternativ zu den gängigen GERD- Therapien erprobt. Das Ziel ist die Einengung des gastroösophagealen Übergangs, um die Antirefluxbarriere zu verbessern. Die Leitlinien zur GERD empfehlen sie nicht außerhalb kontrollierter Studien (16).

Geeignet sind Patienten mit geringer objektiver Ausprägung der Refluxerkrankung, gutes Ansprechen auf PPI und pathologische pH- Metrie ohne PPI- Therapie (51).

In unserer Umfrage befragten wir die Gastroenterologen, welches endoskopische Verfahren sie ihren GERD- Patienten empfehlen würden. Fast ein Drittel (27,3%) entschied sich für die Gastroplicatio. Die anderen Verfahren wurden wenig befürwortet.

Zum Verfahren der Gastroplicatio liegen unkontrollierte Studien vor. In Studien mit geringer Patientenzahl und einem Follow- up von sechs Monaten bzw. zwölf Monaten zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. Die PPI- Einnahme wurde von über 60% der endoskopisch behandelten Patienten nicht mehr eingenommen. Jedoch konnte hinsichtlich der manometrischen und pH- metrischen belegten Daten keine Verbesserung erzielt werden. Zudem heilte die Refluxösophagitis nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten ohne fortführende PPI- Einnahme aus (92, 93). Langzeitstudien zu diesem Therapieansatz wurden nicht durchgeführt. In einer prospektiven Studie von *Abou- Rebyeh et al.* wurde bis zu einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr präoperative Daten mit postinterventionellen Daten verglichen. Zu Beginn konnte zunächst eine subjektive Symptombesserung erzielt werden. Nach einem längeren Beobachtungszeitraum stellte sich heraus, dass bei einem Großteil der GERD- Patienten sich die

Nähte wieder lösten. Die Symptome traten wieder vermehrt auf. Somit ist eine Langzeiteffektivität nicht gegeben (121). Weitere Entwicklungen dieses Therapieansatzes sind nötig, um gute Langzeitergebnisse zu erzielen.

Zur Radiofrequenztherapie existieren einige unkontrollierte Studien, mit geringen Patientenzahlen. In dem Review von *Moayeddi et al.* Wird eine Studie mit 118 Patienten angegeben, die leichte bis mittelmäßige Ösophagitiden aufwiesen. In einem geringen Nachbeobachtungszeitraum von sechs bis zwölf Monaten benötigten 87% der Patienten keine fortführende PPI- Therapie. Eine abheilende Ösophagitis konnte bei 68% beobachtet werden. Zudem verminderte sich die pH- metrisch bestimmte Refluxzeit, dessen ungeachtet verbesserten sich die manometrischen Daten nicht (9).

Leichte Komplikationen wie Fieber, Thoraxschmerzen sowie passagere Dysphagie wurden in bis zu 10% der Fälle berichtet.

In einer amerikanischen sowie europäischen Multicenterstudie wurde das Enteryxverfahren ausgewertet. In einem Nachbeobachtungszeitraum von zwölf Monaten wurden 237 Patienten einbezogen. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Refluxsymptomatik. Bei 65- 70% war keine PPI- Therapie weiterhin nötig. Die amerikanischen Daten zeigte eine pH- metrische Verbesserung, die europäischen Ergebnisse jedoch nicht bestätigen. Zudem treten temporär bei der Mehrzahl der Patienten retrosternale Schmerzen und Dysphagie als Nebenwirkungen auf (50).

Das Gatekeeper- Verfahren weist im Nachbeobachtungszeitraum von maximal sechs Monaten ähnliche Ergebnisse auf. Allerdings waren in dieser Studie nach sechs Monaten über 20% der Implantate nicht mehr nachweisbar.

In unserer Umfrage befürworteten die Gastroenterologen zurückhaltend das endoskopische Refluxverfahren. Anhand der vorliegenden Daten können wichtige Fragen zur Indikationsstellung noch nicht genau beantwortet werden. Somit ist die zurückhaltende Befürwortung unserer an der Umfrage teilnehmenden Gastroenterologen zum endoskopischen Antirefluxverfahren nachzuvollziehen.

Um die Sicherheit und Langzeiteffektivität dieser Methode zu belegen, sind randomisierte, plazebokontrollierte Studien unumgänglich.

## 6 Zusammenfassung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist hinsichtlich ihrer steigenden Prävalenz in Deutschland eine an Bedeutung zunehmende Erkrankung. Besonders sozioökonomische Probleme wie Behandlungskosten und Arbeitsausfall durch Krankheit spielen hier eine große Rolle. Sie zwingt den niedergelassenen Gastroenterologen nahezu täglich zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bzw. Empfehlungen bei Verdacht auf eine GERD. Unsere nationale Umfrage unter endoskopisch tätig ambulanten Gastroenterologen beschäftigte sich mit dem gegenwärtigen Stand der Diagnostik und Therapie der GERD und analysierte diesen kritisch aus chirurgischer Sicht.

In unserer Umfrage stellen Patienten, die auf Grund von Refluxbeschwerden sich einer Gastroskopie unterziehen, mit bis zu 50% ein Hauptkrankengut einer gastroenterologischen Praxis dar. Damit scheint die Refluxerkrankung gegenwärtig in Deutschland eine der Hauptindikationen der ambulanten Endoskopie zu sein. Trotz breiter Streuung der Ergebnisse zur Häufigkeit einer Hiatushernie bei Refluxbeschwerden, liegen diese insgesamt höher, als in der Literatur angegeben. Als Ursache könnten mitunter nicht erfragtes höheres Alter und Gewicht der betroffenen Refluxkranken sein. Diese begünstigen die Entstehung einer Hiatushernie, welche häufig bei GERD-Patienten der Grund für den Säurereflux ist und chirurgisch als kausale Ursache behandelt werden kann.

Die Häufigkeit der Empfehlungen der durchzuführenden Diagnostik zeigt unter den niedergelassenen Gastroenterologen ein recht einheitliches Bild. Dies entspricht den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS). Die pH-Metrie und Manometrie sind zeitaufwendige und kostenintensive Verfahren, über deren Verfügbarkeit es in Deutschland keine Angaben gibt. Diese Strukturprobleme sind nach unserer Ansicht in Leitlinien der Fachgesellschaften mit zu diskutieren.

Der Goldstandard der Therapie der Refluxkrankheit ist die medikamentöse Therapie mit PPI, was unsere Umfrage bestätigt. Hinsichtlich der Häufigkeit und Indikation der operativen Therapie der GERD zeigen die niedergelassenen Gastroenterologen eine deutlich zurückhaltende Einstellung. Die Ursache liegt in ihrer Einschätzung des Erfolges der chirurgischen Therapie. Nur eine kleinere Anzahl der Teilnehmer sieht eine Erfolgsquote über 80%, die der internationalen Datenlage entspricht. Aufgrund eines vermutlich bestehenden Informationsdefizits bedarf es weiterer Aufklärung durch die chirurgische Fachgesellschaften und Initiierung interdisziplinärer Studien zu diesem Thema. Auch werden sicher Relationen des

Operationserfolges subjektiv beeinflusst. Es erfordert eine breite Information in der Bevölkerung zur Stellung der chirurgischen Therapie der GERD. Denn der Patientenwunsch ist das häufigste Indikationskriterium zur Durchführung einer Fundoplicatio.

Die endoskopischen Therapieverfahren sind aufgrund der mäßigen Langzeitergebnisse weiterhin kritisch zu betrachten. Dies wird ebenso von den niedergelassenen Gastroenterologen gesehen. Einzig dem EndoCinch- Verfahren wurde eine Bedeutung in deren Therapiemanagement beigemessen. In den folgenden Jahren jedoch überzeugte dieser Therapieansatz nicht. Weitere Studien über die endoskopische Therapie zur Langzeiteffektivität wie auch Sicherheit der Methode sind notwendig.

Die chirurgische Therapie hat einen wichtigen Stellenwert im Behandlungspfad der GERD. Prospektiv randomisierte Studien über den Vergleich der konservativen Therapie mit dem chirurgischen Verfahren beweisen, dass die chirurgische Therapie auch im Langzeitverlauf der medikamentösen Therapie nicht nachsteht. Im chirurgischen Behandlungskonzept spielt die vorsichtige Patientenselektierung eine entscheidende Rolle. Trotz vorliegender Strukturprobleme in Deutschland sollten in der präoperativen Diagnostik leitliniengerecht keine Abstriche gemacht werden.



## 7 Referenzen

1. Dent J, Brun J, Frederick A. An evidence based appraisal of reflux disease management- the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44:1-16.
2. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-esophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51 Suppl 1:24-29.
3. Nocon M, Keil T, Willich SN. Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in Germany-- results from a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 ;23:1601-5.
4. el-Seraq HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998;43:327-33.
5. Neuhauser B, Bonatti H, Hinder RA. Treatment strategies for gastroesophageal reflux disease. *Chirurg*. 2003;74:617-24.
6. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:751-60.
7. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, Vieth M, Willich SN, Lindner D, Stolte M, Malfertheiner P. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro- oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1515-20.
8. Meining A, Classen M. Gastroesophageal reflux. Diagnosis, pathogenesis and stage-adjusted therapy. *Internist* 1998;39:1215-22.
9. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006;367:2086-100.
10. Hirsch DP, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Transient lower oesophageal sphinkter relaxation- a pharmacological target for gastro- oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:17-26.
11. Glaser K, Wetscher GJ, Klingler A, Klingler PJ, Eltschka B, Hollinsky C, Achem SR, Hinder RA. Selection of Patients for laparoscopic antireflux surgery. *Dig Dis* 2000;18:129-37.
12. Labenz J, Borkenstein DP. Pathophysiology and diagnosis of gastroesophageal reflux. *Internist* 2003;44:11-9.
13. Gordon C, Kang JY, Neilld PJ, Maxwell JD. Review article: the role of the hiatus hernia in gastro- oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:719-32.
14. Manes G, Pieramico O, Uomo G, Mosca S, de Nucci C, Balzano A. Relationship of sliding hiatus hernia to gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2003;48:303-7.

15. Hölscher AH, Bollschweiler E, Gutschow Ch, Malfertheiner P. Correct diagnosis for indication in gastroesophageal reflux disease. *Chirurg*. 2005;76:345-52.
16. Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S, Madisch A, Micklefield G, Messmann H, Fuchs KH, Hotz J. Consensus Conference of the DGVS on gastroesophageal reflux. *Z Gastroenterol* 2005;43:163-4.
17. El-Seraq HB, Sonnenberg A. Associations between different forms of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1997;41:594-9.
18. Lundell L, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80.
19. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996;110:1982-96.
20. Masclee AA, de-Best AC, de-Graaf R, Cluysenaer OJ, Jansen JB. Ambulatory 24- pH-metry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Determination of criteria and relation to endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:225-30.
21. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer B, Hinder RA, Albertucci M. Ambulatory 24- h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1102-11.
22. Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:75-102.
23. Locke GR, Talley NJ. 24- hour monitoring for gastro- oesophageal reflux disease. *Lancet* 1993;342:1246-7.
24. Ergun GA, Kahrilas PJ. Clinical applications of esophageal manometry and pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1077-89.
25. Booth M, Stratford J, Dehn TC. Preoperative esophageal body motility does not influence the outcome of laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2002;15:57-60.
26. Fibbe C, Luyer P, Keller J, Strate U, Emmermann A, Zornig C. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterology* 2001;121:5-14.
27. Marshall RE, Angiansah A, Owen WA, Owen WJ. The relationship between acid and bile reflux and symptoms in gastro- esophageal reflux disease. *Gut* 1997;40:182-7.

28. Sifrim D, Holloway R, Silny J, Tack J, Lerut A, Janssens J. Composition of the postprandial refluxate in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:647-55.
29. Meining A, Classen M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2692-97.
30. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996;276:983-88.
31. Carlsson R, Galmiche JP, Dent J, Lindell L, Frison L. Prognostic factors influencing relapse of oesophagitis during maintenance therapy with antisecretory drugs: a meta-analysis of long-term omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:473-82.
32. Koop H. An evidence-based look at pharmacotherapy for gastroesophageal reflux. *Chirurg*. 2005;76:353-58.
33. Pohle T, Domschke W. Results of short- and long-term medical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Langenbecks Arch Surgery* 2000;385:317-23.
34. Chiba N, DeGara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-810.
35. Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:4291-99.
36. Richter JE. Long-term management of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Am J Gastroenterol* 1997;92:300.
37. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, Snel P, Mitchell B, Prichard P, Lloyd D, Havu N, Frame MH, Roman J, Walan A; Long-Term Study Group. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000;118:661-9.
38. Siewert JR, Stein HJ. Nissen fundoplication. technical details, long-term outcome and causes of failure. *Dis Esophagus* 1996;9:278.
39. Oertli D, Harder F. Open antireflux surgery. *Chirurg* 1998;69:141-7.
40. Fuchs KH, Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Coosemans W, for the European Study Group for Antireflux Surgery (1997). Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: results of a consensus meeting. *Endoscopy* 1997;29:298-308.
41. Eypasch E, Neugebauer E, Fischer F. Laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease (GERD): Results of a consensus development conference. *Surg Endosc* 1997;11:413-426.

42. Donahue PE, Larson GM, Stewardson RH, Bombeck CT. Floppy Nissen fundoplication. *Rev Surg* 1977;34:223- 4.
43. Rosetti M, Hell K. Fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *World J Surg* 1977;1:439-43.
44. Toupet A. Technic of esophago- gastroplasty with phrenogastropexy used in radical treatment hiatal hernias as a supplement to Heller's operation in cardiospasm. *Mem Acad Chir.* 1963;89:384-9.
45. Klingler PJ, Hinder RA, Smith SL, Branton SA, Floch NR, Seelig MH. Laparoscopic antireflux procedures. *Chirurg* 1998;69:148-57.
46. Stein HJ, Feussner H, Siewert JR. Surgical therapy of gastroesophageal reflux disease: which patient, which procedure, which approach? *Dis Esophagus* 1996;7:239.
47. Bais JE, Bartelsmann JF, Bonjer HJ, Cuesta MA, Go PM, Klinkenberg- Knol EC, van Lanschot JJ, Nadorp JH, Smout AJ, van der Graaf Y, Gooszen HG.: The Netherlands Antireflux Surgery Study Group. Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: randomised clinical trial. *The Lancet* 2000;355:170-4.
48. Zaninotto G, Molena D, Ancona E. Study group for the laparoscopic treatment gastroesophageal reflux disease of italien society of endoscopic surgery. A prospective multicenter study of laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease in Italy. *Surg Endosc* 2000;14:282- 88.
49. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk JG, Julkonen R, Levander K, Carlsson J, Lamm M, Wiklund I. Continued (5- Year) Followup of a randomized clinical study Comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 2001;192:172-9.
50. Schumacher B, Neuhaus H. Endoscopic therapy methods for gastroesophageal reflux. *Chirurg.* 2005;76:359-69.
51. Schiefke I, Mössner J, Caca K. Reflux oesophagitis. *Internist* 2005;46:315-28.
52. Meining A, Driesnack U, Classen M, Rösch T. Management of gastroesophageal reflux disease in primary care: results of a survey in 2 areas in Germany. *Z Gastroenterol* 2002;40:15-20.
53. Dent J, el-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.
54. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, Gemmen E, Shah S, Advic A, Rubin R. The burden of selected digestive disease in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500-11.

55. Bloom BS, Jayadevappa R, Wahl P, Cacciamanni J. Time trends in cost of caring for people with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:64-69.
56. Willich SN, Nocon M, Kulig M, Jaspersen D, Labenz J, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Lind T, Malfertheiner P. Cost-of-disease analysis in patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's mucosa. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:371-76.
57. Hollenz M, Stolte M, Labenz J. Prevalence of gastro-esophageal reflux disease in general practice. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:1007-12.
58. Mäntynen T, Färkkilä M, Kunnamo I, Mecklin J-P, Juhola M, Voutilainen M. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications: 1- year cross- sectional study in a referral area with 260,000 inhabitants. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2524-9.
59. Hotz J, Madisch A, Classen M, Malfertheiner P, Rösch W. International consensus on reflux disease of the esophagus. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:1308-12.
60. Morgner- Miehle A, Koop H, Blum AL, Hermans ML, Miehle S, Labenz J. Symptom-versus endoscopy- based diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Z Gastroenterol* 2006;44:399-410.
61. Hritz I, Pronal L, Szalay F, Tuassay Z. Management of reflux disease in clinical praxis in Hungary. *Z Gastroenterol* 2005;43:575-80.
62. Netzer P, Gut A, Heer R; Gries N, Pfister M, Halter F, Inauen W. Five- year audit of ambulatory 24- hour esophageal pH- manometry in clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1999;7:676-82.
63. Radaelli F, Strocchi E, Passaretti S, Strada E, Frego R, Dinelli M, Fossati D, Barzaghi F, Limido E, Bortoli A, Della Casa D, Missale G, Snider L, Noris R, Viviani G, Minoli G. Is esophageal pH monitoring used appropriately in an open- access system? A prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2115-20.
64. Linke GR, Borovicka J, Schneider P, Zerz A, Warschkow R, Lange J, Müller- Stich BP. Is a barium swallow complementary to endoscopy essential in the preoperative assessment of laparoscopic antireflux and hiatal hernia surgery? *Surg Endosc* 2008; 22: 96-100
65. Stein HJ, Feussner H, Siewert JR. Indications for antireflux surgery of the esophagus. *Chirurg* 1998;69:132-40.
66. DeVault KR, Castell DO. American College of Gastroenterology updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.

67. Chey WD, Inadomi JM, Booher AM. Primary-care physicians' perceptions and practices on the management of GERD: results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1237-42.
68. Hüttl 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;73:451-61.
69. Stein HJ, DeMeester TR. Who benefits from antireflux surgery? *World J Surg* 1992;16:313-19.
70. Jackson PG, Cleiber MA, Askari R, Evans SR. Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg* 2001;181:231-35.
71. Sarani B, Scanlon J, Jackson P, Evans SRT. Selection criteria among gastroenterologists and surgeons for laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002;16:57-63.
72. Lundell L. Laparoscopic fundoplication is the treatment of choice for gastro-oesophageal reflux disease. *Protagonist. Gut* 2002;51:468-71.
73. Fuchs KH. Conventional and minimally invasive surgical methods for gastroesophageal reflux. *Chirurg* 2005;76:370-78.
74. Petersen H, Johannessen T, Sandvik AK, Kleveland PM, Brenna E, Waldum H, Dybdahl JD. Relationship between endoscopic hiatus hernia and gastroesophageal reflux symptoms. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:921-6.
75. Frazzoni M, Micheli E, Grisendi A, Savarino V. Hiatal hernia is the key factor determining the lansoprazole dosage required for effective intra-oesophageal acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:881-6.
76. Sloan S, Kahrilas P. Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia. *Gastroenterology* 1991;100:596-605.
77. Jones MP, Sloan S, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1711-7.
78. Emerenziani S, Habib FI, Ribolsi M, Caviglia R, Guarino MP, Petitti T, Cicala M. Effect of hiatal hernia on proximal oesophageal acid clearance in gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:751-7.
79. Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, Neary P, DeMeester TR, Perdakis G. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1994;220:472-83.

80. Safadi BY. Laparoscopic antireflux surgery. *Minerva Chir* 2004;59:447-59.
81. Fuchs KH, Breithaupt W, Fein M, Maroske J, Hammer I. Laparoscopic Nissen repair: Indications, techniques and long-term benefits. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:197-202.
82. Kamolz T, Bammer T, Wykypiel H Jr, Pasiut M, Pointner R. Quality of life and surgical outcome after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication: one year follow-up. *Endoscopy* 2000;32:363-8.
83. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R. Quality of life, surgical outcome and patients satisfaction three years after laparoscopic antireflux surgery. *World J Surg*. 2002, 26:1234-8.
84. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M, Wykypiel H Jr, p Pointner R. Quality of life and surgical outcome three to five years after laparoscopic Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal motility. *The American Journal of Surgery* 2002;183:110-6.
85. 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. *Am Coll Surg* 2004;198:863-70.
86. Baigrie RJ, Cullis SN, Ndhluni AJ; Cariem MR. Randomized double- blind trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus anterior partial fundoplication. *Br J Surg* 2005;92:819-23.
87. 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;141:271-5.
88. Arguedas MR, Heudebert GR, Klapow JC, Centor RM, Eloubeidi MA, Wilcox CM, Spechler SJ; VA Cooperative Study Group. Re-examination of the cost-effectiveness of surgical versus medical therapy in patients with gastroesophageal reflux disease: the value of long-term data collection. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1023-88.
89. Thibault R, Coron E, Sebillé V, Sacher\_ Huvelin S, Bruley des Varannes S, Gournay J, Galmiche JP. Antireflux surgery for non-erosive and erosive reflux disease in community practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:621-32.
90. Allgood PC, Bachmann M. Medical or surgical treatment for chronic gastroesophageal reflux? A systematic review of published evidence of effectiveness. *Eur J Surg* 2000;166:713-21.

91. Lundell L. Surgery of gastroesophageal reflux disease :a competitive or complementary procedure? *Digestive Disease* 2004; 22 :161-70.
92. Filipi CJ, Lehmann GA, Rothstein RI, Rajjman I, Stiegmann GV, Waring JP, Hunter JG, Gostout CJ, Edmundowicz SA, Dunne DP, Watson PA, Cornet DA. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2001;53:416-22.
93. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q, Byrne PJ, Reynolds JV, Murphy EM, Weir DG. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow up. *Gut* 2003;52:34-9.
94. Klinkenberg- Knol EC, Festen HP, Jansen JB, Lamers CB, Nelis F, Snel P, Lückers A, Dekkers CP, Havu N, meuwissen SG. Longterm treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis -efficacy and safety. *Ann Intern Med* 1994;121:161- 7.
95. Herbella FA, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastroenterol* 2010; 16 : 3745-9.
96. Velanovich V The development of the GERD- HRQL symptom severity instrument. *Dis Esophagus* 2007;20: 130-4.
97. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH Montitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1181- 5.
98. Sigterman KE, van Pinxteren B, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub> -receptor antagonist and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*.2013;31;5.
99. Franciosa M, Triadafilopoulos G, Mashomi H. Stretta Radiofrequency treatment for GERD: A safe and effective modality. *Gastroenterol Res Pract*. 2013.
100. Tintillier M, Chaput A, Kirch L, Martinet JP, Pochet JM, Cuvelier C. Esophageal abscess complicating endoscopic treatment of refractory gastroesophageal reflux disease by Enteryx injection: a first case report. *Am J Gastroenterol* 2004 Sept; 99: 1856-8.
101. Yew KC, Chuah SK. Antireflux endoluminal therapies: past and present. *Gastroenterol Res Pract*. 2013.
102. Cadiere GB, Bused M, Muls V, Rajan A, Rösch T, Eckardt AJ, Weerts J, Bastens B, Costamagna G, Marchese M, Louis H, Mana F, Sermon F, Gawlicka AK, Daniel MA, Deviere J. Antireflux transoral incisionsless fundoplication using Esophyx: 12 months results of prospective multicenter study. *World J Surg* 2008, 31: 1676-88.



103. Schwabe U, Paffrath D. Arzneiverordnungsreport 2007. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. S. 669.
104. Dickman R, Mattek N, Peters D, Fass R. Prevalence of upper gastrointestinal tract findings in patients with noncardiac chest pain versus those with gastroesophageal reflux disease (GERD-) related symptoms: results from a national endoscopic database. *Am J Gastroenterol* 2007 Jun; 102: 1173-9.
105. Krugmann J, Neumann H, Vieth M, Armstrong D. What is the role of endoscopic and oesophageal biopsies in the management of GERD? *Best Practice Res Clin Gastroenterol* 2013 Jun; 27: 373-85.
106. Roman S, Mion S, Zerbib T et al. Wireless pH- capsule- yield in clinical practice. *Endoscopy* 2012 Mar; 44 (3): 270-6.
107. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, Granderath F, Horvath P, Kardos P, Pointner R, Savarino E, Van Herwaarden- Lindeboom M, Zaninotto G. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*, 2014 Jun; 28 (6): 1753-73.
108. Savarino E, de Bortoli N, Zentilin P, Martinucci I, Bruzzone L, Furnari M, Marchi S, Savarino V. Alginate controls heartburn in patients with erosive and nonerosive reflux disease. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4371-8.
109. Qvigstad G, Arnestad JS, Brenna E, Waldum HL . Treatment with proton pump inhibitor induces tolerance to histamine- 2- receptor antagonists in helicobacter pylori- negative patients. *Scand J Gastroenterol*, 1998; 33: 1244-8.
110. Gutschow C, Hölscher A. Surgical treatment of gastroesophageal disease. *Langenbecks Arch Surg* 2013 Jun; 398: 661- 7.
111. von Rahden BHA, Scheurlen M, Filser J, Stein HJ, Germer CT. Newly recognized side-effects of proton pump inhibitors. Arguments in favour of fundoplication for GERD. *Chirurg*, 2012; 83: 38-44.
112. Gray SL, LaCroix AZ, Larson J, Robbins J, Cauley JA, Manson JE, Chen Z. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone minerale density in postmenopausal women, results from the womens Health Initiative. *Arch Intern Med*, 2010; 170: 765-71.
113. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD: an overview of their pharmacology effiacy and safety. *Pharmakol Res* 2009; 59: 135-53.
114. Feussner H, Wilhelm D. Antireflux operations: indications and techniques. *Chirurg* 2013; 84:339-50.

115. Varin O, Velstra B, de Sutter S, Ceelen W. Total vs. partial fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease. a meta analysis. *Arch Surg*, 2009; 144: 273-8.
116. Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U, Watson DI, Baigrei RJ, Cao Z, Hartmann J, Maddern GJ. Laparoscopic anterior 180- degree versus Nissen Fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta- analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg*. 2013 May; 257 (5): 850-9.
117. Wilemann SM, McCann S, Grant AM; Krukowski ZH, Bruce J. Medical versus surgical management for gastro-esophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*, 2010; 17 (3).
118. Faria R , Bojke L, Epstein D, Corbacho B, Sculpher M; REFLUX trial group. Cost. effectiveness of laparoscopic fundoplication versus continual medical management for the treatment of gastro- esophageal reflux disease based on longterm- follow up of the REFLUX trail. *Br J Surg* 2013 Aug; 100: 1205-13.
119. Schwartz MP, Wellink H, Gooszen HG, Conchillo JM, Samsom M, Smout AJ.. Endoscopic gastroplication for the treatment of gastro- esophageal reflux disease: a randomised sham- controlles trial. *Gut* 2007; 56 : 20-8.
120. Schiefke I, Zebel- Langhenng A, Neumann S, Feisthommel J, Moessner J, Caca K. . Longterm failure of endoscopic gastroplication ( EndoCinch). *Gut*, 2005; 54: 752-4.
121. Abou- Rebyeh H, Hoepffner N, Rösch T, Osmanoglou E, Haneke JH, Hintze RE, Wiedenmann B, Mönnikes H. Long- term failure of endoscopic suturing in the treatment of gastroesophageal reflux: a prospektive follow- up study: *Endoscopy* 2005; 37: 213-6.

## 8 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Hannah Naumann, versichere an Eides statt durch mich meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Diagnostik und Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit- Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage, selbstständig und ohne nicht offengelegter 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 anderen 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 zur Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen der URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der unterstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, 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.“

Berlin,

Hannah Naumann

## **9 Lebenslauf**

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

## 10 Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

### Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

---

Hannah Naumann hatte folgenden Anteil an der Publikation

J. Hartmann, M. Nocon, H. Naumann, H. Hartmann, J. Ordemann, Ch. Jacobi

Present Standard in Diagnosis and Therapy of Gastroesophageal Reflux Disease in Germany,  
Chir Gastroenterologie 2008; 24:156-161

Beitrag im Einzelnen: Erstellen des Fragebogens, Anschreiben an die niedergelassen ambulant  
tätigen Gastroenterologen, Verfassung der Dissertation

## **11 Danksagung**

Herrn Prof Dr. J. Müller der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité Campus Mitte Berlin, danke ich für die Möglichkeit diese Studie an seiner Klinik durchgeführt haben zu dürfen. Allen beteiligten niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten danke ich für ihre umfassende Unterstützung, die durch das Ausfüllen der Fragebögen die Studie ermöglichten. Herrn Prof. Dr. med. A. Jacobi und Herrn PD Dr. J. Hartmann gilt mein ganz besonderer Dank für die Überlassung des Themas, die engagierte Betreuung, Geduld und Motivation, sowie für zahlreiche Hinweise, Verbesserungsvorschläge und die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.