

Aus der
Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
(Chirurgische Klinik I)
Direktor: Prof. Dr. med. A. Thiede

**„Laparoskopische Antirefluxchirurgie:
Langzeitergebnisse mit dem Tailored Concept“**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu
Würzburg

vorgelegt von Anke Jaensch
aus Würzburg

Würzburg, März 2005

Referent : Prof. Dr. med. A. Thiede

Koreferent : Prof. Dr. med. W. Scheppach

Dekan : Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 16.11.2005

Die Promovendin ist Ärztin

| | | |
|-----------|---|----------|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 1.1. | Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) | 1 |
| 1.2. | Symptome | 2 |
| 1.3. | Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit | 3 |
| 1.4. | Diagnostik | 4 |
| 1.5. | Therapieformen | 5 |
| 1.6. | Zur Qualitätskontrolle in der operativen Medizin und Fragestellung der eigenen Arbeit | 5 |
| 2. | Material und Methoden | 7 |
| 2.1. | Präoperative Diagnostik | 7 |
| 2.1.1. | Prospektive Datensammlung | 7 |
| 2.1.2. | Anamnese | 7 |
| 2.1.3. | Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI) | 7 |
| 2.1.4. | Endoskopie | 8 |
| 2.1.5. | Manometrie | 9 |
| 2.1.6. | pH- Metrie | 10 |
| 2.1.7. | Bilitec 2000 | 10 |
| 2.2. | Indikationsstellung zur Operation | 12 |
| 2.2.1. | Leidensdruck des Patienten | 12 |
| 2.2.2. | Progressive Verlaufsform | 12 |
| 2.2.3. | Unverträglichkeit der medikamentös-konservativen Therapie | 13 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.2.4. | Zugrunde liegender Funktionsdefekt | 13 |
| 2.2.5. | Mangelnde Compliance bei der konservativen Therapie | 13 |
| 2.2.6. | Allgemeinzustand und Alter des Patienten | 14 |
| 2.2.7. | Operationstechniken | 14 |
| 2.2.8. | Statistik | 20 |
| 3. | Ergebnisse | 21 |
| 3.1. | Patientencharakteristika | 21 |
| 3.1.1. | Begleiterkrankungen | 23 |
| 3.2. | Präoperative Daten | 25 |
| 3.3. | Postoperative Datenanalyse | 29 |
| 3.3.1. | Ösophagusperforationsmanometrie | 29 |
| 3.3.2. | pH-Metrie | 30 |
| 3.3.3. | Endoskopische Kontrolluntersuchung | 30 |
| 3.3.4. | Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI) | 31 |
| 3.4. | Intraoperative Komplikationen | 32 |
| 3.5. | Postoperative Komplikationen | 34 |
| 3.5.1. | Rezidive | 36 |
| 4. | Diskussion | 37 |
| 5. | Zusammenfassung | 47 |
| 6. | Literaturverzeichnis | 49 |

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen:

| | |
|------------------------------|---|
| Abb. | Abbildung |
| Bilitec | Bilirubinexpositions-messung im Magen oder Ösophagus |
| DeM-Score | DeMeester-Score (Einschätzung der Säureexposition) |
| EAES | European Association for Endoscopic Surgery |
| GERD | Gastro-Esophageal-Reflux-Disease / Gastro-ösophageale Refluxkrankheit |
| GLQI | Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex |
| GÖÜ | Gastroösophagealer Übergang |
| H₂-Blocker | Histaminrezeptorblockierende Medikamente |
| PPI | Protonenpumpeninhibitoren |
| UÖS | Unterer Ösophagealer Sphinkter |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |

1. Einleitung

1.1. Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

Mit einer Prävalenz von 360 pro 100 000 Personen und einer Inzidenz von 86 pro 100 000 Personen pro Jahr (72) ist die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) eine der häufigsten gutartigen Funktionsstörungen des oberen Verdauungstraktes in den westlichen Industrienationen. Damit hat sich die gastroösophageale Refluxkrankheit zu einem beachtlichen Gesundheitsproblem entwickelt. Obwohl es sich bei der Refluxkrankheit um eine primär gutartige Erkrankung handelt, können sich schwere Einschränkungen der Lebensqualität einstellen. Diese resultieren meist aus den hervorgerufenen Komplikationen wie Ösophagitis (11,22,50), peptischen Stenosen (88), Ulcera und Blutungen der Speiseröhre (70). Die Ausbildung einer Epithelmetaplasie im Sinne eines Barrett-Ösophagus (12, 24, 75) bis hin zum Adenocarcinom der Speiseröhre (9) stellen eine Sonderform der GERD dar und verdienen in den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit.

Das Erscheinungsbild der Refluxkrankheit ist vielgestaltig und zeigt klinisch verschiedene Verlaufsformen; es finden sich jedoch vier im Vordergrund stehende Symptome (43).

Aus diesem Grund wirft die Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit Schwierigkeiten auf. Die multifaktorielle Genese der Erkrankung und die Wechselwirkungen der zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen führten zu verschiedenen Definitionsansätzen (49).

Unter „gastroösophagealem Reflux“ versteht man ein Zurückströmen von Magen-und/oder Dünndarminhalt in die Speiseröhre (6). Ein solcher Rückstrom findet auch beim Gesunden statt, sodass hier zwischen physiologischem und pathologischem Reflux unterschieden werden muß. Eine exakte quantitative Definition ist hierbei nicht möglich. Als pathologisch wird das Auftreten von Reflux angesehen, wenn sich ösophageale Symptome wie Sodbrennen, Regurgitation, Dysphagie ergeben und/oder eine morphologische Schädigung der Schleimhaut verursacht wird (46). Versuche, die Refluxkrankheit alleine

aufgrund veränderter Morphologie (2,3,4,65), Symptomatologie (22, 23) oder aufgrund entstandener Komplikationen (67, 69) zu definieren, erfassen jeweils nur einen Teilaspekt der Erkrankung.

1.2. Symptome

Sodbrennen als Leitsymptom der Refluxkrankheit wird in diesem Patientengut mit einer Inzidenz von 68-85 % beschrieben (9,55). Dabei wird grundsätzlich zwischen dem „upright refluxer“, auch Tagrülpsler genannt, der vor allem tagsüber und im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme und in Verbindung von Aufstoßen von Luft über Beschwerden klagt und dem „supine refluxer“ differenziert. Dieser klagt vor allem nachts im Liegen über Beschwerden und wird auch als „Nachtbrenner“ bezeichnet (26). Eine weitere Gruppe zeigt eine gleichmäßige Verteilung des Sodbrennes ohne zirkadianen Rhythmus.

Als zweithäufigstes Symptom ist die **Regurgitation** beschrieben. Dabei handelt es sich um einen erhöhten Rückfluß von Mageninhalt und Magensaft und mitunter auch Duodenalsaft in die Speiseröhre und höher gelegene Bereiche. Regurgitationen unterscheiden sich vom Erbrechen durch das Fehlen von Übelkeit, Würgen oder abdomino-thorakale Muskelkontraktionen (7).

Regurgitationen im Schlaf können z. B. Asthmaanfälle bei Kindern oder eine Linksherzinsuffizienz bei älteren Patienten vortäuschen.

Epigastrischer Schmerz ist ein weiteres weit verbreitetes Symptom der GERD. Obwohl er meist gemeinsam mit Sodbrennen und Regurgitationen auftritt, ist der epigastrische Schmerz bei 10-20 % der symptomatischen Refluxer einziges Symptom.

Die **Dysphagie** kommt bei bis zu 30 % der Refluxkranken vor. Zusammen mit dem eher seltenen Auftreten einer Odynophagie können beide Symptome auf eine peptische Stenose zurückzuführen sein, seltener auch auf eine Ösophagitis, einen Schatzki-Ring oder Motilitätsstörungen des Ösophagus (53).

Respiratorische Symptome, die Ausdruck der Refluxkrankheit sein können, sind Husten und Dyspnoe (21) , Heiserkeit (15) und bronchospastische Episoden. Da die Symptome kombiniert oder isoliert auftreten und der Krankheitsverlauf Variationen unterliegt, können sich diagnostische Unsicherheiten ergeben (68,79).

1.3. Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Pathophysiologisch kommen bei der Refluxkrankheit verschiedene Mechanismen zum Tragen, die sich ergänzen oder gegenseitig bedingen können. Die größte Bedeutung kommt hier der Funktionstüchtigkeit der physiologischen Refluxbarriere zu, der Kompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters. Der untere ösophageale Sphinkter (UÖS) nimmt maßgeblich Einfluß auf das Refluxverhalten (22,37,38). Diese Hochdruckzone ist am deutlichsten manometrisch darstellbar. Anatomisch bilden funktionell günstig zueinander angeordnete Muskelfasergruppen an der Grenzzone zwischen positivem intraabdominellen und negativem thorakalen Druck die Hochdruckzone. Mit einer Inzidenz von 50 – 60% ist die mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters die häufigste Ursachenkomponente für das Auftreten von Reflux (8,10,42). Drei Faktoren werden als ursächlich für die Inkompetenz angesehen:

1. Druck – und Längendefizit
2. Transiente Relaxation
3. „Verlust des Zwingeneffektes“
bei Vorliegen einer Hiatushernie

Daneben spielt eine ungestörte ösophageale Clearance, die Zusammensetzung und die Menge des refluiierenden Sekretes, und die Widerstandsfähigkeit und Integrität der Ösophagusmukosa eine entscheidende Rolle (49). Die Clearance des Ösophagus bestimmt die Kontaktzeit des Refluates mit der Speiseröhrenschleimhaut und ist somit ein wesentlicher Faktor für das Ausmaß der Schleimhautschädigung (52). Eine gestörte Ösophagus-Clearance mit einer

Verlängerung um das 2 - 3 fache ist bei ca. 50% der Refluxpatienten zu verzeichnen (28, 74).

1.4. Diagnostik

Es gibt derzeit kein Untersuchungsverfahren, welches allein das Vorliegen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit beweist (37). Die Diagnose der gastroösophagealen Refluxkrankheit kann somit nur aus der Anamnese und anhand invasiver Untersuchungen gestellt werden. Invasive Untersuchungen sind die Endoskopie des oberen Verdauungstraktes, ggf. mit Schleimhautbiopsien, die Ösophagus-Perfusions-Manometrie, die Ösophagus-pH-Metrie, die Bilirubin-Expositions-Messung (Bilitec) im Ösophagus und radiographische Untersuchungen der Speiseröhre. Dabei zeigt die pH-Metrie die höchste Sensitivität und Spezifität der diagnostischen Untersuchungen (Tabelle 1). Auch wenn diese Untersuchung die sensibelste Technik in der Identifizierung der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist, so liefert sie nur wenige Hinweise für die pathophysiologische Ursache. Aus diesem Grunde ist die Ösophagus-Manometrie in der Diagnostik der Refluxkrankheit fest etabliert. Nur die Manometrie leistet den gleichzeitigen Nachweis von zwei der Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit – die Kompetenz/Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters und die Clearance- Funktion.

Tabelle 1 : Sensitivität und Spezifität unterschiedlicher Diagnostika zur Evaluierung der gastroösophagealen Refluxkrankheit.

| Diagnostik | Sensitivität % | Spezifität % |
|---------------|----------------|--------------|
| pH-Metrie | 88 | 98 |
| Biopsie | 77 | 91 |
| Endoskopie | 68 | 96 |
| Szintigraphie | 61 | 95 |
| Manometrie | 58 | 84 |
| Röntgen | 40 | 85 |

1.5. Therapieformen

Therapeutisch wird der gastroösophagealen Refluxkrankheit in erster Linie medikamentös und diätetisch begegnet. Entsprechend der zugrunde liegenden pathophysiologischen Vorgänge kommen Schleimhautprotektiva, Prokinetika und als magensäuresupprimierende Medikamente H₂-Blocker und Protonenpumpeninhibitoren (PPI) zum Einsatz. Gerade die Entwicklung von PPI's haben die konservative Therapie sehr effektiv gestaltet und hervorragende Ergebnisse erzielt (58). Die Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie ist eine alternative Therapieform bei Arzneimittelunverträglichkeiten, ausbleibendem konservativem Therapieerfolg oder bei progredientem Krankheitsverlauf. Die chirurgische Therapie hat das Ziel der Wiederherstellung der Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang (27,36,60,70).

Die Lebensqualität des Patienten als Richtlinie und Indikator für die Therapieentscheidung und -beurteilung wird von vielen Autoren als wichtiger Parameter eingestuft. Als Instrument zur Bestimmung und Objektivierung der Lebensqualität wird der von Eypasch und Mitarbeitern (31,32,33) evaluierte Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI) herangezogen. Mittlerweile ist dieses Instrument fest in den klinischen Alltag eingebunden und lässt internationale Vergleiche zu.

1.6. Zur Qualitätskontrolle in der operativen Medizin und Fragestellung der eigenen Arbeit

Durch die Einführung der laparoskopischen Chirurgie hat die operative Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit einen neuen Stellenwert erfahren. Weit verbreitet wird es als konkurrierendes und nicht als alternatives Behandlungsverfahren zur konservativen Therapie angesehen. Die Operation hat ihren Stellenwert bei Versagen der medikamentösen Therapie, fehlender Compliance des Patienten, fehlender Bereitschaft vor allem junger Patienten zur Langzeitmedikamenteneinnahme, intrathorakal gelegenem Magen und Komplikationen der gastroösophagealen Refluxkrankheit (Ulcera, Stenosen, persistierende pulmonale Komplikationen). Mit zunehmender Zahl der

operativen Therapie ist ein vermehrtes Auftreten von Rezidiven zu beobachten. Ziel dieser Arbeit ist es, unterschiedliche Operationsmethoden miteinander zu vergleichen (40). Miteingefasst werden sollen dabei zu verzeichnende Rezidive. Ein weiterer Punkt ist die kritische Betrachtung der operativen Therapie mit alternativen Therapieansätzen bei der Refluxkrankheit, die in den letzten Jahren entwickelt wurden.

1. Ist das sog. „Tailored Concept“ ein sinnvoller Ansatz in der operativen Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit?
2. Welche Rezidivrate ergibt sich 1 und 3 Jahre nach differenziertem Konzept in der Antirefluxchirurgie?
3. Können die kurz-, mittel- und langfristigen Ergebnisse durch das von 1995-2000 verfolgte sog. „Tailored Concept“ noch verbessert werden?
4. Welchen Stellenwert hat die Antirefluxchirurgie in der heutigen Zeit?
5. Wie sind die konkurrierenden Verfahren (interventionelle) Therapieoptionen wie EndoCinch[®] und Photodynamischer Therapie zu beurteilen?

2. Material und Methoden

2.1. Präoperative Diagnostik

2.1.1. Prospektive Datensammlung

In dem Zeitraum von Juni 1992 bis Dezember 2000 wurden die Daten der Patienten prospektiv gesammelt. Eingeschlossen wurden die Patienten, die einer Operation zugeführt wurden und die nachfolgenden diagnostischen Schritte durchlaufen hatten.

2.1.2. Anamnese

Standardisiert wird bei allen Patienten Alter, Größe, Gewicht, Beruf, Zigaretten- und Alkoholkonsum, Systemerkrankungen und Voroperationen erfragt. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Symptomatik und der medikamentösen Therapie und deren Zeitintervall. Die verschiedenen Refluxbeschwerden wie Sodbrennen, Aufstoßen, Regurgitationen, Erbrechen/Übelkeit, Völlegefühl, Blähungen, epigastrischer Schmerz und thorakale Symptome werden als Primär-, Sekundär-, und Tertiärsymptom eingeordnet und mit der Dauer der Beschwerden und der Häufigkeit des Auftretens festgehalten. Auch Zusammenhänge der Refluxsymptomatik mit dem Schlaf- / Wachrhythmus oder dem Genuß bestimmter Nahrungsmittel, sowie ein positives Ansprechen der Symptomatik auf Antacida (z.B. Protonenpumpeninhibitoren (PPI)) wird protokolliert. Der Anamnesebogen ist im Anhang aufgezeigt.

2.1.3. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)

Der GLQI als validierter Test steht seit 1994 zur Verfügung und zielt auf eine Beurteilung der Selbstwahrnehmung hinsichtlich der Lebensqualität des Patienten ab. Berücksichtigt werden Symptome, Emotionen, physische

Funktionen und soziale Funktionen, die in der gewichteten Darstellung jeweils ein Score-Gewicht von 25% erhalten. Der Test enthält 36 Fragen, die mit 0 bis 4 Punkten bewertet werden können. Im Idealfall ergeben sich so 144 Punkte bei uneingeschränkter Lebensqualität (GLQI-Fragebogen siehe Anhang). Gesunde Probanden zeigen Indexwerte von 120 Punkten (Standardabweichung: 19 Punkte). Der GLQI wird von den Patienten prä- und postoperativ ausgefüllt, im jährlichen Abstand und bei Nachuntersuchungen.

2.1.4. Endoskopie

Endoskopisch untersucht wird der obere Gastrointestinaltrakt - Ösophagus, Magen und das Duodenum bis zum Treitz'schen Band. Dabei werden routinemäßig Schleimhautbiopsien aus Magenantrum, Magencorpus und Cardia, bei auffälligem Befund auch aus dem Ösophagus entnommen. Die Schleimhautbefunde werden protokolliert und histologisch aufgearbeitet, die Ösophagitis entsprechend der Einteilung nach *Savary und Miller* beschrieben (s. Anhang). Der Barrett-Ösophagus stellt eine Sonderform der Ösophagitis da und wird als solche separat betrachtet.

2.1.5. Manometrie

Die Kompetenz des UÖS wird hinsichtlich des Ruhedruckes, der Gesamtlänge und des Anteils, der intraabdominell zu liegen kommt, beurteilt. Standardisiert erfolgt eine Durchzugs-Perfusions-Manometrie. Über einen Perfusionskatheter werden quantitativ Druckverhältnisse und Bewegungsabläufe im Bereich des unteren ösophagealen Sphinkters gemessen.

Die Normwerte wurden anhand von 120 Probanden-Messungen im Gastrointestinalen Funktionslabor ermittelt. Dabei ist der Medianwert dargestellt.

- Druck P (UÖS) > 6 mmHg
- Gesamtlänge (UÖS) > 2 cm
- Intraabdominale Länge (UÖS) > 1 cm

Liegt ein Parameter unterhalb der Norm, spricht man von einer partiellen Insuffizienz des UÖS. Liegen 2 oder alle Parameter darunter, geht man von einer kompletten Insuffizienz aus.

Für die Erfassung der Motilität werden willkürliche Schluckakte ausgewertet und hinsichtlich Kontraktionsamplitude (in mmHg) und Kontraktionsdauer (in Sekunden) quantifiziert und die Progression der Schluckwelle im tubulären Ösophagus beurteilt. Folgende Grenzwerte wurden ermittelt:

- schwache Amplituden > 30%
- simultane Kontraktionen > 30%

2.1.6. pH- Metrie

Die Messung erfolgt mittels einer Elektrode, die H⁺- Redoxpotentiale an der Sondenspitze misst. Durch wechselnde Konzentrationen der H⁺-Ionen, entsprechend einer pH- Veränderung des umgebenden Milieus, ergibt sich ein schwacher Stromfluß, der gemessen wird.

Im Gastrointestinalen Funktionslabor werden die pH-Metrien mit Antimon-Elektroden und/oder Glassonden durchgeführt, die mit dem tragbaren Datenspeichergerät (Digitrapper Mark II Gold, Fa Synetics, Frankfurt) verbunden sind. Die Meßfrequenz beträgt eine pH-Wert-Bestimmung alle 4 Sekunden über einen Zeitraum von 24 Stunden. Danach werden die gespeicherten Daten auf einen Computer übertragen und ausgewertet.

Die praktische Durchführung erfolgt nach einem standardisierten Protokoll. Zur Untersuchungsvorbereitung ist die Eichung der pH-Sonde in Standardpufferlösungen mit pH 7 und pH 1 notwendig. Die Sonde kann nun beim sitzenden Patienten nach Bestreichen mit einem Lokalanästhetikum transnasal zunächst in den Magen eingeführt und dann vorsichtig in den Ösophagus zurückgezogen werden. Die Messposition befindet sich 5 cm oberhalb des manometrisch bestimmten Oberrandes des UÖS. Nach Fixierung an der Nase wird die Sonde an das Datenspeichergerät angeschlossen, welches der Patient in einer

Gürteltasche mit sich führt. Während der gesamten Messdauer wird ein Protokoll geführt (s. Anhang). Nach Ende der Messung und Entfernen der Sonde werden die ca. 20 000 Einzeldaten über ein Computerprogramm anhand von 6 Auswertungskriterien analysiert und als Gesamtergebnis im *DeMeester-Score*, einem Refluxscore als Ausdruck für die Säureexposition des Ösophagus, zusammengefasst. Folgende Kriterien werden berücksichtigt:

Als ein Maß für die **Frequenz** der Refluxepisoden:

- die Anzahl der Refluxepisoden < pH 4 in 24 Stunden

Als Maß für die **Dauer** der Refluxepisoden:

- die Anzahl der Refluxepisoden > 5 Minuten < pH 4 in 24 Stunden
die längste Refluxepisode < pH 4 (in Minuten)

Als ein Maß für die **kumulative Refluxzeit**:

- der prozentuale Zeitanteil von pH < 4 bezogen auf die Gesamtmesszeit
- der prozentuale Zeitanteil von pH < 4 bezogen auf die Messzeit in aufrechter Körperhaltung
- der prozentuale Zeitanteil von pH < 4 bezogen auf die Messzeit in liegender Körperposition

Identisch verläuft die Magen-pH-Metrie. Die Sonde wird dabei 5 cm unter dem manometrisch bestimmten Unterrand des UÖS positioniert.

2.1.7. Bilitec 2000

Das verwendete System besteht aus einer 4 mm starken fiberoptischen Sonde, die zugleich Lichtsignale in den Untersuchungsraum aussendet, reflektiert und in das optoelektronische System leitet. Sie umfasst 2 lichtemittierende Dioden (470 nm und 565 nm), die als Lichtquelle für die Messung und als notwendiges Referenzsignal dienen. Die Differenz der Absorptionswerte bei 470 und 565 nm

wird berechnet und ist direkt proportional der Bilirubinkonzentration der Flüssigkeit zwischen Sondenende und Sondenspitze.

Vor jeder Messung wird das Bilitec-Gerät mit neuen Batterien bestückt und alte Werte gelöscht. Die mit dem Gerät verbundenen Sonden werden in einem Kalibrierungszylinder kalibriert. Anders als bei der pH-Metrie-Sonde benötigt die Bilitec-Sonde keine Eichung in Pufferlösungen. Die genaue Positionierung erfolgt identisch zur pH-Metrie, während der Messdauer wird das standardisierte Protokoll geführt. Nach Beendigung der Messung werden die Aufzeichnungen auf den Computer übertragen.

Als eine erhöhte Bilirubin-Exposition wird ein Überschreiten des Absorptionsschwellenwertes von 0,25 im Magen und 0,14 im Ösophagus definiert. Für die Messung im Magen hat sich in der Literatur noch kein Grenzwert etabliert. Ein Absorptionsschwellenwert von 0,25 ist der niedrigste Wert, bei welchem dem physiologischen Ausmaß des duodeno-gastralen Refluxes Rechnung getragen wird und das Signal auf eine Bilirubinexposition zurückgeführt wird. Der Grenzwert von 0,14 ist ein häufig verwendeter Grenzwert, der in der Literatur gut beschrieben ist (54,76,85).

2.2. Indikationsstellung zur Operation



Abbildung 1: Faktoren die einen Einfluß auf die Indikationsstellung zur Operation nehmen

2.2.1. Leidensdruck des Patienten

Der subjektive Leidensdruck bei persistierenden, therapierefraktären Symptomen wie Sodbrennen, Regurgitation, epigastrischem Schmerz oder thorakalen Symptomen kann eine Operation zur Verbesserung der Lebensqualität rechtfertigen.

2.2.2. Progressive Verlaufsform

Ursächliche Funktionsdefekte und resultierende Komplikationen der Refluxkrankheit wie Ösophagitis, Stenosen, Ulcera, Blutungen oder ein Barrett-Ösophagus verlangen bei einer progressiven Verlaufsform nach einer dauerhaften Langzeittherapie. Besonders bei jungen Patienten kann eine unter

Umständen lebenslange Medikamenteneinnahme durch eine Operation vermieden werden.

2.2.3. Unverträglichkeit der medikamentös-konservativen Therapie

Im Rahmen der medikamentösen Therapie kommen primär die Protonenpumpeninhibitoren zum Einsatz. Alternativ stehen H₂-Blocker und Antazida zur Verfügung.

H₂-Blocker: Hemmen die histaminvermittelte Säure- und Pepsinproduktion des Magens. Unerwünschte Wirkungen können das ZNS betreffen: Müdigkeit, Konzentrationsschwäche. Daneben sind Funktionsstörungen der Leber, Nieren, des Blutes und blutbildenden Systems, Überempfindlichkeitsreaktionen und Haarausfall beschrieben.

PPI: Sehstörungen sowie gastrointestinale Störungen (meist Durchfall), Geschmacksveränderungen und Kopfschmerzen sind die häufigsten beklagten Nebenwirkungen, die zum Absetzen führen.

Antazida: Aluminiumhydroxid, die chronische Aluminiumaufnahme ist problematisch bei niereninsuffizienten Patienten. Sie stellen keine lebenslange Medikation dar.

2.2.4. Zugrunde liegender Funktionsdefekt

Die chirurgische Antirefluxtherapie beruht bei allen Verfahren auf dem Prinzip der mechanischen Verstärkung der Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang (GÖÜ). Daher ist eine operative Therapie nur sinnvoll, wenn der Symptomatik nachgewiesenermaßen ein Refluxgeschehen zugrunde liegt und eine Inkompetenz des UÖS vorliegt (87).

2.2.5. Mangelnde Compliance bei der konservativen Therapie

Die konservativ-medikamentöse Therapie setzt ein hohes Maß an Compliance und Krankheitseinsicht beim Patienten voraus. Die notwendige regelmäßige und konsequente Medikamenteneinnahme kann auch gerade bei gutem

Ansprechen der Therapie zur Reduktion oder Weglassen der Medikamente führen. Eine Dauermedikation wird von einigen Patienten auch grundsätzlich abgelehnt und daher eine chirurgische Therapie bevorzugt.

2.2.6. Allgemeinzustand und Alter des Patienten

Beide genannten Faktoren können die Entscheidung zur Operation limitierend beeinflussen. Da es sich bei der Refluxkrankheit um eine primär gutartige Erkrankung handelt, wird bei reduziertem Allgemeinzustand das Operationsrisiko stärker gewichtet in die Entscheidung einfließen. Mit zunehmendem Alter ist häufig mit einem reduzierten Allgemeinzustand und höheren Komorbidität zu rechnen. Aus diesem Grund wird eine operative Therapie eher für Patienten jüngeren und mittleren Alters infrage kommen.

2.2.7. Operationstechniken

Die laparoskopische Technik der Fundoplicatio nach Nissen-DeMeester

Stellvertretend sei hier die in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg durchgeführte laparoskopische Technik der Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester im Einzelnen dargestellt (14,27,36,39,64).

Der/die Pat. wird in der sog. French Position auf dem Operationstisch mit gespreizten Beinen gelagert und während der Operation in eine Fußtieflage gebracht, so daß das abdominelle Fett und Dünn- und Dickdarm durch die Schwerkraft nach kaudal gezogen werden und damit die Exploration des Oberbauches besser möglich ist. Nach Vorbereitung, Abwaschen und Abdecken des Patienten wird eine Verress-Nadel auf der Mittellinie etwa auf Höhe des ersten Drittels der Strecke zwischen Nabel und Xiphoid eingestochen und mit den üblichen Sicherheitstests ein Pneumoperitoneum angelegt. Hierbei wird bei Heranwachsenden und Erwachsenen ein Druck von 10-14 mm Hg auf dem Laparoflator eingestellt, bei kleineren Kindern ein Druck in Abhängigkeit von der Körpergröße zwischen 6 und 8 mm Hg. Das Einbringen des ersten Trokars erfolgt immer mit dem Kegeltrokar, der weniger mit Kraft

eingeschoben, als mehr in den Bauch hinein gedreht wird. Dem Geübten gelingt es nach entsprechender Lernphase ein Gewebegefühl dafür zu entwickeln, wann der Trokar durch die Faszie hindurch gedreht wird, so daß er auch bei niedrigem Bauchdecken-Darmabstand Verletzungen vermeiden kann. Eine andere Möglichkeit ist der offene Zugang zur Bauchhöhle.

Für diese Eingriffe ist eine 30°-Optik sinnvoll, um so mühelos, z. T. auch über wechselnde Trokarpositionen die Region hinter der Speiseröhre und den thorakalen Bereich bei der Mobilisierung des Ösophagus zu erreichen. demonstriert Arbeitsplatzorganisation und Trokarpositionen aller notwendigen Zugänge.

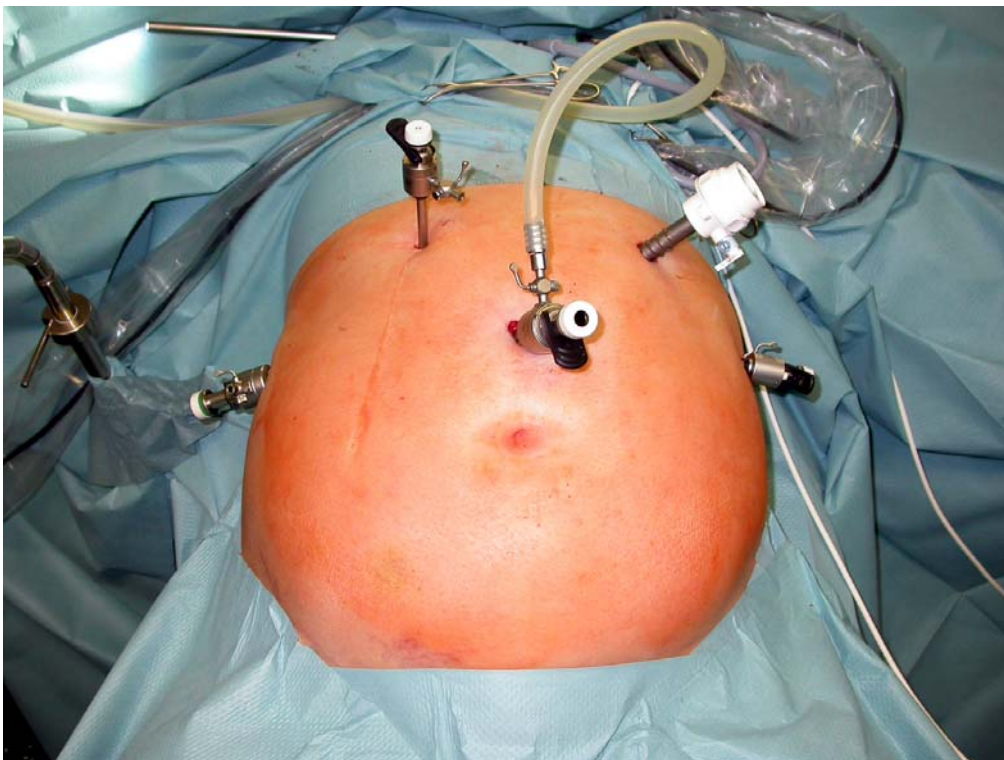


Abbildung 2: Trokarpositionen bei der Nissen-DeMeester Fundoplikatio

Nacheinander werden weitere 11-mm Trokare in den Oberbauch eingebracht in der im Schema erkenntlichen Weise unter endoskopischer Sicht. Der rechtslaterale Trokar muß ein 12 mm Trokar sein, wenn ein größerkalibriges Weghalteinstrument für den linken Leberlappen verwendet wird. Über den

rechtslateralen Trokarkanal wird der Organretraktor eingebracht und der linke Leberlappen beiseitegehalten. Die Faszange über den linkslateralen Trokarkanal kann den Magenfundus nach linkslateral und kaudal anspannen. Zunächst sollte eine genaue Inspektion des Magens und des gastroösophagealen Übergangs vorgenommen werden. Hierbei muß die Weite des Hiatus sowie eine mögliche Fixierung der Cardia und damit des unteren ösophagealen Sphinkters im Thorax abgeklärt werden. Diese Faktoren haben einen wesentlichen Einfluß auf die weitere Operationstechnik.

Bei der 360°-Fundoplikatio nach Nissen halten wir eine vollständige Mobilisierung des Fundus mit Durchtrennung und Verschuß der Vasa gastrica brevia sowie der dorsalen Mobilisierung von den retroperitonealen Strukturen für notwendig, um eine lockere Manschette um den unteren ösophagealen Sphinkter spannungsfrei legen zu können. Hierzu wird über den rechtsparamedianen Trokar eine Faszange eingebracht, die den Magen nach rechts anspannt. Durch eine weitere Faszange kann das Lig. gastrolienale auf der linken Seite angespannt werden. Auf diese Weise kann nun über den linken paramedianen Zugang schrittweise die Dissektion mit dem Ultraschall-Dissektor erfolgen. Probleme können hier auftreten, wenn das gastrolienale Ligament sehr kurz ist und der Magenfundus unmittelbar am oberen Pol der Milz anliegt, so daß wenig Strecke zur Präparation bleibt. Entscheidend ist in dieser Phase die Dissektion des linken Zwerchfellschenkels über die gesamte Länge.

Durch Inzidieren der phrenico-ösophagealen Membran unmittelbar kranial am rechten Crus wird begonnen, den Hiatus von rechts nach links freizupräparieren. Zur Erhaltung der Vagusäste zur Leber und Gallenblase ist es wichtig, möglichst weit oben am Hiatusbogen mit der Präparation anzufangen und hier auf den rechten Zwerchfellschenkel einzugehen. Bei Draufsicht wird man links den Lobus caudatus der Leber bzw. dahinter nach Weghalten auch die Vena cava erkennen.

Wie bei der offenen chirurgischen Technik wird mit Schere, Faßzange und Präpariertupfer gearbeitet. Das Ziel der Präparation am gastroösophagealen Übergang muß die Darstellung beider Zwerchfellschenkel sein. Als Produkt der sauberen Präparation der beiden Zwerchfellschenkel wird automatisch der

Ösophagus in der Mitte als dicke strangförmige Struktur erscheinen. Der Gewebestrang mit dem linken bzw. anterioren Vagusast wird identifiziert. Nachdem der rechte Zwerchfellschenkel in seinem oberen Aspekt freipräpariert und die weitere Präparation am Hiatusbogen zum linken Zwerchfellschenkel vervollständigt ist, kann man durch leichten Druck in der Regel mit Faßzange und einem Stieltupfer die letzten Faserverbindungen zwischen Zwerchfellschenkel und Ösophagus auseinander drücken und man gelangt ohne Blutung mit guter Übersicht in das untere Mediastinum.

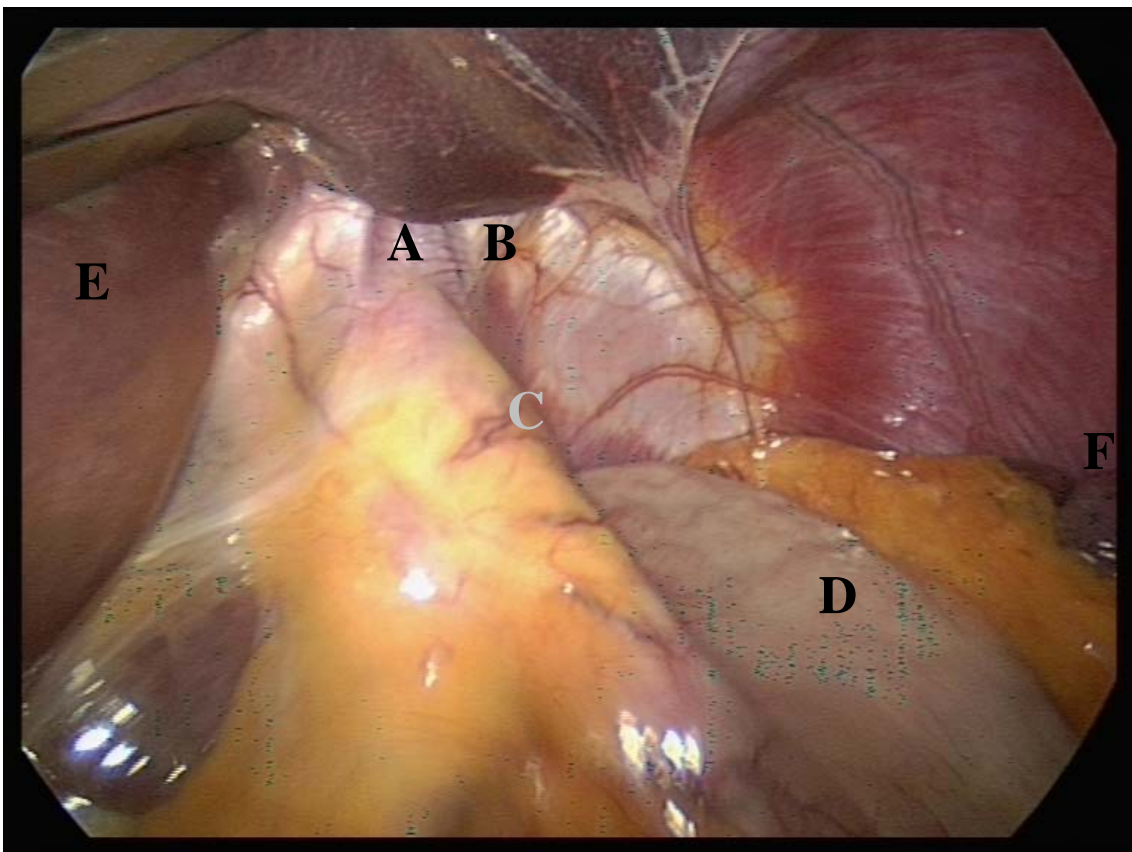


Abbildung 3: Sicht auf das Operationsgebiet (A= rechter Zwerchfellschenkel, B= linker Zwerchfellschenkel, C= Ösophagus, D= Magen, E= Leber, F=Milz)

Nicht selten sieht man den hinteren Vagus dorsal auf der Wirbelsäule oder auf der Aorta oder auch näher an der Speiseröhre liegen. Er kann bei ausreichendem Abstand zum Ösophagus belassen werden. Meistens erscheint es jedoch sinnvoll, den Vagus zum Ösophagus hin zu belassen und zusammen mit dem Ösophagus anzuschlingen. Nach Mobilisierung im unteren Mediastinum und sicherer Darstellung der beiden Vagusäste sowie des Zwerchfellschenkels auf der linken Seite kann eine Faszszange dorsal von rechts nach links hinter die Speiseröhre durch das gastroösophageale Fenster hindurch geschoben werden in den linken Oberbauch in den Bereich der Milzloge und dort ein Gummizügel oder Penrose-Drainage, bzw. Easy-flow-Drainage aufgenommen werden, um die Speiseröhre anzuschlingen. Dadurch läßt sich die Speiseröhre mit dem Zügel in jede gewünschte Position ziehen. Nun folgt die Mobilisierung des distalen Ösophagus und damit des gesamten Sphinkters, um diesen sicher in den abdominellen Bereich zu bringen. Es schließt sich die Mobilisierung des Fundus an.

Nachdem die Mobilisierungs- und Präparationsarbeit abgeschlossen sind, erfolgt die posteriore Hiatoplastik mit 2-3 Nähten (0 oder 2/0) mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial obligat. Die Knüpfung kann mit extrakorporaler Knotung über dem rechten Zwerchfellschenkel erfolgen, während die Speiseröhre nach links weggehalten wird. Bei besonders weitem Hiatus kann eine zusätzliche anteriore Naht sinnvoll sein.

Bei der 360°-Funduplicatio wird nach vollständiger Mobilisierung des Fundus der dorsale Anteil des Funduslappens mit einer Faszszange hinter der Speiseröhre durchgereicht, um auf der rechten Seite von einer zweiten Faszszange aufgegriffen zu werden. Auf diese Weise kann die Manschette unter optimaler Sicht genau im Bereich des unteren ösophagealen Sphinkters „anprobiert“ werden. Wenn diese Manschette nicht spannungsfrei zu liegen kommt, ist das ein Zeichen dafür, daß die Mobilisierung des Fundus nicht ausreicht und sie vervollständigt werden muß. Danach wird eine möglichst kurze Manschette im Bereich des unteren ösophagealen Sphinkters fixiert. Hierzu wird nicht-resorbierbares Nahtmaterial der Stärke 2-0 bis 0 verwendet. In Anlehnung an die DeMeester-Sandwich-Technik werden Nahtwiderlager-

Scheibchen untergelegt, die in einer Größe von 1 x 0,5 cm vorher zurechtgeschnitten werden.

Während der Naht wird ein 40-60 Charr. starker Magenschlauch transoral als Platzhalter in die Cardia eingeführt, um das Risiko der postoperativen Dysphagie zu reduzieren. Der dicke Magenschlauch wird am Ende der Operation durch eine transnasale 18-Charr.-Magensonde ersetzt.

Partielle Fundoplikationes

Eine Vielzahl von Modifikationen partieller Plikatioverfahren sind bisher in der Literatur beschrieben. Eine Weiterentwicklung der ursprünglichen Pexie-Techniken stellt die Hill'sche posteriore Gastropexie oder -plikatio dar (47). Das Ziel ist eine Augmentation der gastroösophagealen Übergangsregion mit Rekonstruktion des gastroösophagealen Ventils (valve). Mit Hilfe der intraoperativen Manometrie werden die Zwerchfellschenkel nach sorgfältiger Dissektion der Hiatusregion mit nicht-resorbierbarem Nahtmaterial adaptiert und damit der Hiatus eingeengt. Anschließend wird durch Fassen der anterioren und posterioren phrenicogastralen Gewebebündel eine Pexie und Plikatio dorsal am Lig. arcuatum bzw. an der präaortalen Faszie durchgeführt. Durch diese Operationstechnik wird ein gastroösophageales Ventil mit einer Plikatio von etwa 180° durchgeführt. Wenige Autoren haben dieses Verfahren übernommen, nicht zuletzt wegen der Aufwendigkeit der intraoperativen Manometrie zur sog. „Kalibrierung“ der Cardia. Der Vorteil dieser Operationstechnik liegt in der Möglichkeit, diese bei Patienten nach distaler Magenresektion durchführen zu können, wenn der verbleibende Magenrest für eine Fundoplikatio im ursprünglichen Sinne nicht ausreicht. Die populärste partielle Fundoplikatio ist gegenwärtig die Toupet-Fundoplikatio (51). Weitere Vertreter sind die anteriore 180°-Hemifundoplikatio, die anteriore Watson-

Fundoplikatio sowie weitere Modifikationen der Toupet-Operation als posteriore 180°- oder 240°-Fundoplikatio. Üblicherweise beinhaltet die Toupet'sche posteriore partielle Fundoplikatio die Mobilisierung des gastroösophagealen Übergangs und die Mobilisierung des Fundus (81).

Die Vorbereitungen der Präparation zur Toupet-Fundoplikatio sind prinzipiell nicht anders als die zur Nissen-Fundoplikatio: Wenn der Fundus mobilisiert ist und der hintere Funduslappen sich ohne Probleme nach Vervollständigung der posterioren Hiatoplastik nach rechts durchziehen lässt, wird der hintere Funduslappen mit dem rechten lateralen Aspekt des Ösophagus mit 3 nicht resorbierbaren Nähten fixiert und ebenso der vordere Funduslappen mit dem linkslateralen Aspekt des Ösophagus unter sorgfältiger Schonung des anterioren Vagusastes mit 3 nicht resorbierbaren Nähten vernäht. In der Originaltechnik wurde der Magenfundus sehr sorgfältig an den Zwerchfellschenkeln fixiert. Dies wurde von verschiedenen Autoren inzwischen modifiziert. Es erscheint fraglich, inwieweit es sinnvoll ist, dorsal den Fundus an den Zwerchfellschenkeln mit 1 oder 2 Nähten zu fixieren.

2.2.8. Statistik

Die Häufigkeiten wurden in absoluten Zahlen und deren prozentualer Verteilung angegeben. Darüber hinaus wurden der Median und der dazugehörige Bereich ermittelt. Das Kollektiv mit der 360°-Fundoplikatio (Vollmanschette) wurde durch eine modifizierte Nissenfundoplikatio (Nissen-DeMeester Technik) operiert. Die Patienten mit der Teilmanschette erhielten eine 180°-Fundoplikatio oder eine Fundoplikatio nach Toupet (270°). Qualitative Unterschiede wurden mit dem Chi-Quadrat Test bearbeitet, quantitative Aussagen mit dem U-Test nach Mann-Whitney. Weitere statistische Ergebnisse wurden mit der Multivarianz-Analyse geprüft. Signifikanz für den Unterschied von zwei Ergebnissen liegt vor, wenn $p < 0,05$ beträgt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientencharakteristika

Die Daten wurden über einen Zeitraum von 103 Monaten (6/92 bis 12/2000) prospektiv gesammelt. Dabei wurden 308 Patienten eingeschlossen. 27 % sind weiblichen und 73% sind männlichen Geschlechtes. Anamnestisch wurde eine Dauer der Symptomatik von 36 Monaten (3 - 62 Monate) im Median berichtet. Führende Symptome sind Sodbrennen mit einer prozentualen Häufigkeit von 95,7 Prozent, gefolgt von der Regurgitation saurer Flüssigkeit (teilweise begleitet von bitterer Flüssigkeit und/oder Nahrungsbestandteilen) in 89,5%. Epigastrische Schmerzen und/oder ein retrosternales Druckgefühl sind bei 78% der Patienten vertreten. Flatulenz sowie ein Völlegefühl und gelegentliche Dysphagien traten bei 27 % des Patientengutes auf.

Die Körpergröße war im Median 173 cm mit einem Bereich von 100 -198 cm; das Körpergewicht im Median 77 kg (15-120 kg) . Ein signifikanter Unterschied konnte in den einzelnen Gruppen nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 1: Angegeben ist der Median und dessen Bereich für die Körpergröße, das Körpergewicht und die Geschlechtverteilung des Patientenkollektives; n = Anzahl; m = männlich, w = weiblich.

| | n | Körpergröße cm | Körpergewicht kg | Geschlecht m/w |
|----------------|-----|-------------------|---------------------|-------------------|
| Insgesamt | 308 | 173 (100 – 196) | 77 (14 – 120) | 2/1 |
| Vollmanschette | 256 | 173 (100 – 196) | 77 (22 – 115) | 2/1 |
| Teilmanschette | 52 | 173 (102 – 185) | 79 (14 – 120) | 2/1 |

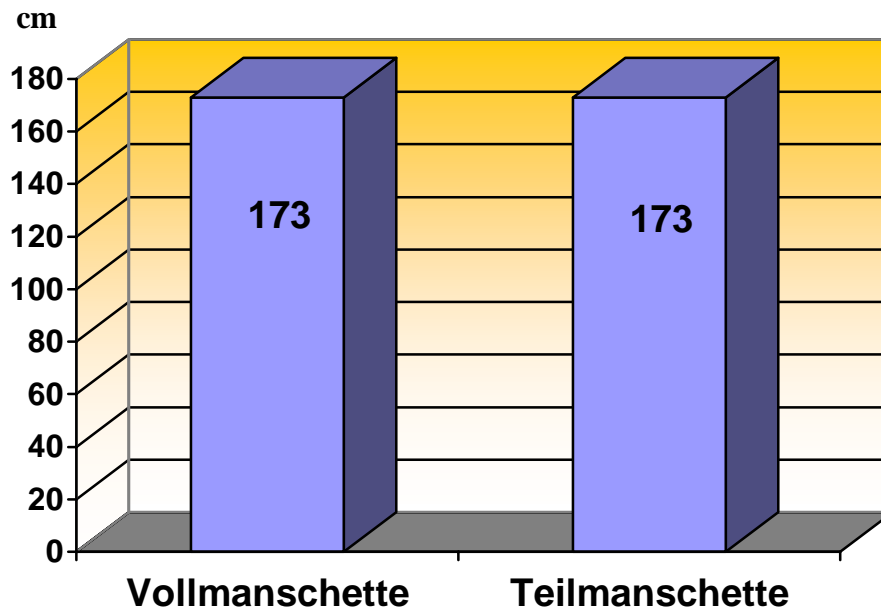


Abbildung 4: Körpergröße in cm für die Patientenkollektive mit Voll- und Teilmanschette

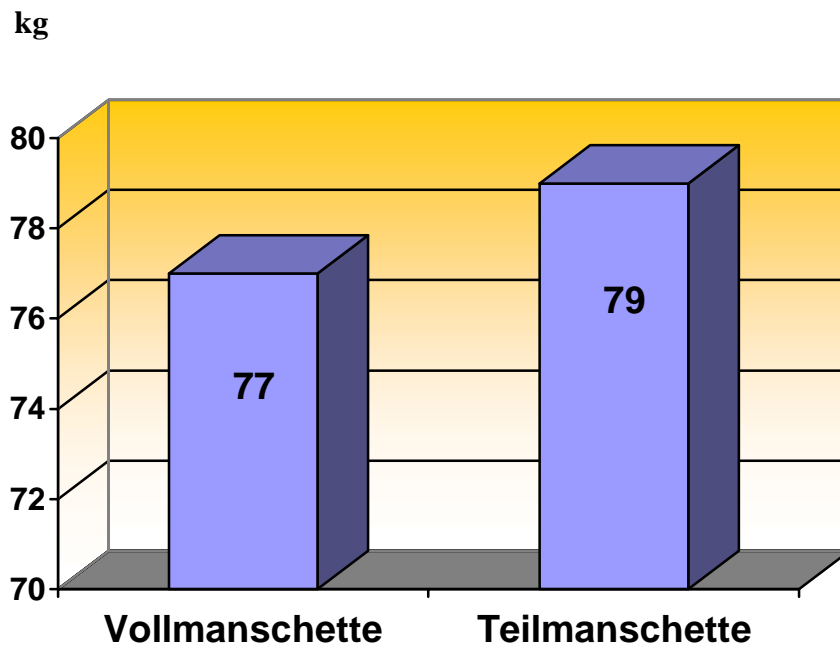


Abbildung 5: Körpergewicht in kg für die Patientenkollektive mit Voll- und Teilmanschette

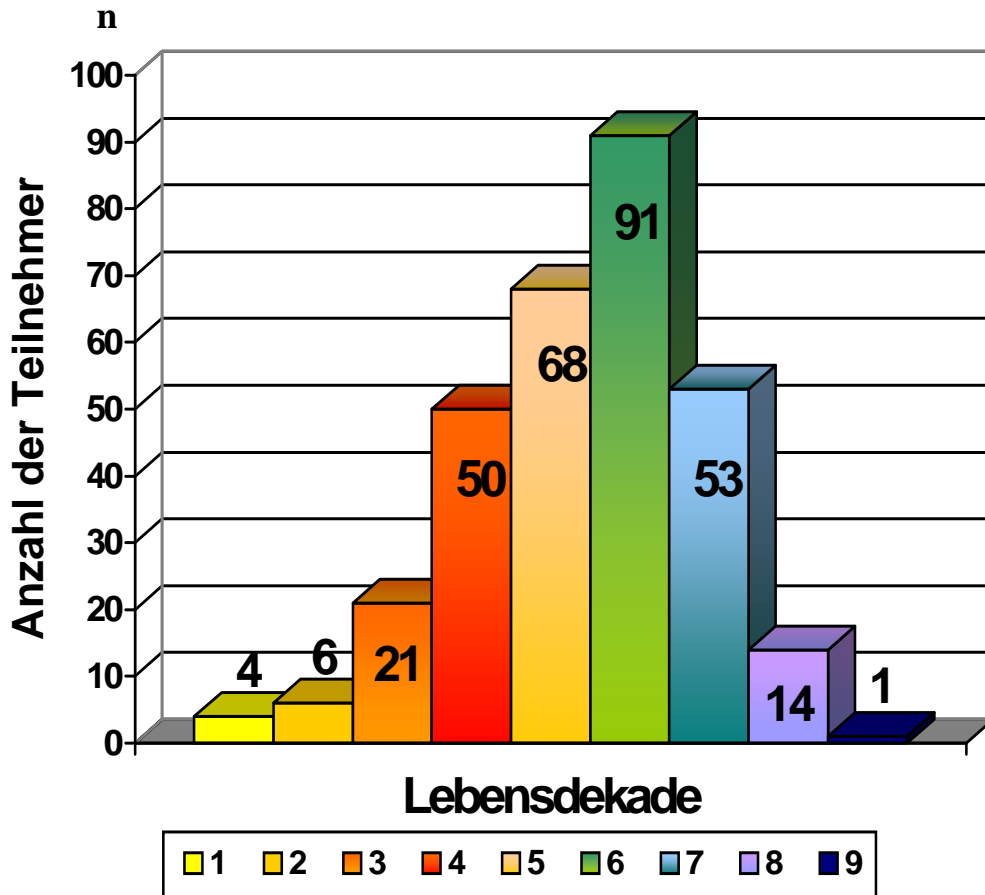


Abbildung 6: Verteilung der Patienten nach dem Alter in Lebensdekaden eingeteilt; n = Anzahl

Bei Betrachtung des Alters der Patienten findet sich ein Anstieg der Operationen bis zur fünften Lebensdekade mit nachfolgendem deutlichen Absinken bis zum neunzigsten Lebensjahr. Kein Patient wurde in der neunten Lebensdekade operiert, wohingegen 4 Patienten in einem Alter von weniger als 10 Jahren einer Antirefluxoperation unterzogen wurden (Abbildung 6).

3.1.1. Begleiterkrankungen

Betrachtet man die Häufigkeit der Begleiterkrankungen im Kollektiv mit der Nissen-DeMeester-Fundoplikatio (n = 256) im Vergleich zu dem Kollektiv von

52 Patienten mit Teilmanschette, so finden sich zu sichernde Unterschiede. Dies betrifft die arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Asthma bronchiale und Diabetes mellitus.

Tabelle 2: Begleiterkrankungen der 256 Patienten mit 360° Fundoplikatio. Angegeben sind die Anzahl n und die prozentuale Häufigkeit für die Begleiterkrankungen

| | Häufigkeit n | Prozent |
|------------------------------|-----------------|---------|
| Arterielle Hypertonie | 39/256 | 15% |
| Diab. mellitus | 31/256 | 12% |
| Herzrhythmusstörung | 12/256 | 4% |
| Asthma bronchiale | 8/256 | 3% |

Tabelle 3: Begleiterkrankungen der 52 Patienten mit partieller Fundoplikatio. Angegeben sind die Anzahl n und die prozentuale Häufigkeit für die Begleiterkrankungen

| | Häufigkeit n | Prozent |
|------------------------------|-----------------|---------|
| Arterielle Hypertonie | 9/52 | 17% |
| Diab. mellitus | 9/52 | 17% |
| Herzrhythmusstörung | 2/52 | 4% |
| Asthma bronchiale | 2/52 | 4% |

Vorausgegangene Oberbaucheingriffe sind in beiden Patientengruppen zu verzeichnen. In der Gruppe mit Nissen-DeMeester Fundoplikatio wiesen 3 Patienten eine vorausgegangene Fundoplikation auf, 3 Patienten eine konventionelle selektive

proximale Vagotomie und 14 Patienten eine Cholezystektomie. 4 Patienten mit einer Teilfundoplikatio wiesen anamnestisch eine Antirefluxoperation auf, ein Patient eine selektive proximale Vagotomie und ebenfalls ein Patient eine Cholezystektomie.

3.2. Präoperative Daten

In der präoperativ durchgeführten Ösophagogastroduodenoskopie wurden die Ösophagitisstadien nach den Kriterien von *Savary und Miller* (s. Anhang) eingeteilt. Dabei fand sich in dem Patientengut – nach medikamentöser Vorbehandlung – in 29,7 % ein unauffälliger Schleimhautbefund in der Speiseröhre. Das Stadium I und II der Ösophagitis wurde in 15,6% bzw 20,7% nachgewiesen. Das Stadium III in 7,2 % und das Stadium IV in 7,4 %. Ein spezialisiertes Zylinderepithel (Barrett-Ösophagus) ist bei 19,4 % der Patienten nachweisbar (Abb. 7).

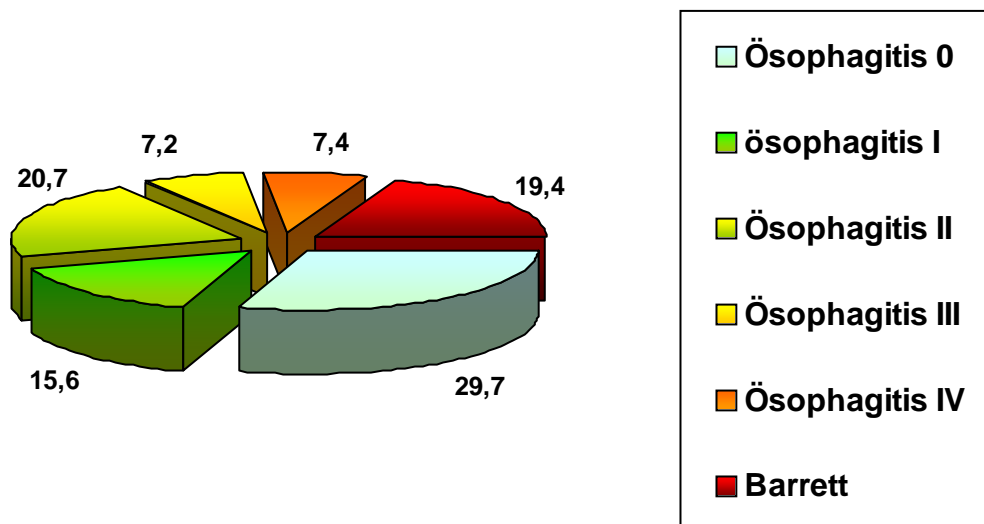


Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der endoskopischen Befunde nach Einteilung in die unterschiedlichen Stadien I - IV (Savary und Miller) der Ösophagitis. Der Barrett-Ösophagus wird als gesonderte Gruppe dargestellt.

In der Ösophagusperforations-Manometrie findet sich, das Gesamtkollektiv der Patienten betrachtet, ein Druck des unteren ösophagealen Sphinkters von 4 mmHg. Aufgeschlüsselt in die Gruppen der mit Vollmanschette und Teilmanschette versorgten Patienten zeigt sich ein Unterschied, der rein rechnerisch eine Signifikanz ergibt. Bei den sehr kleinen Gruppen verglichen mit der Gruppe der Vollmanschette und der präoperativen Selektion in die jeweiligen Therapiegruppe sollte hier jedoch keine Aussage zur Signifikanz gemacht werden. Auch die Analyse der weiteren Einzelparameter des unteren ösophagealen Sphinkters ergibt keinen Unterschied der einzelnen Gruppen (Tabelle 4). Die Analyse der Peristaltik des tubulären Ösophagus zeigt eine signifikant erniedrigte ($p < 0,005$) Amplitude in den Gruppen mit Teilmanschette (Abbildung 8).

Tabelle 4: P = Druck in mmHg , IAL = intraabdominale Länge in cm und L = Gesamtlänge in cm des unteren ösophagealen Sphinkters (UÖS) prä- und postoperativ bei durchgeführter 180°-Fundoplikatio, der Operation nach Toupet und der 360°-Vollmanschette modifiziert nach Nissen-DeMeester. Angegeben ist der Medianwert mit dem Bereich; n = Anzahl der Patienten.

| | | 180° n = 21 | Toupet n = 31 | 360° n = 256 |
|------------|---------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
| P | Prä-Op | 5 (0-20) | 5 (0-10) | 3 (0-10) |
| | Post-Op | 9 (5-15) | 9 (4-12) | 9 (3-22) |
| IAL | Prä-Op | 2 (0-4) | 1,5 (0-3) | 1 (0-3) |
| | Post-Op | 2 (1-3) | 2 (1-4) | 2 (1-3) |
| GL | Prä-Op | 3 (1-4) | 3 (0-4) | 3 (0-4) |
| | Post-Op | 3 (1-4) | 3 (1-4) | 3 (2-5) |

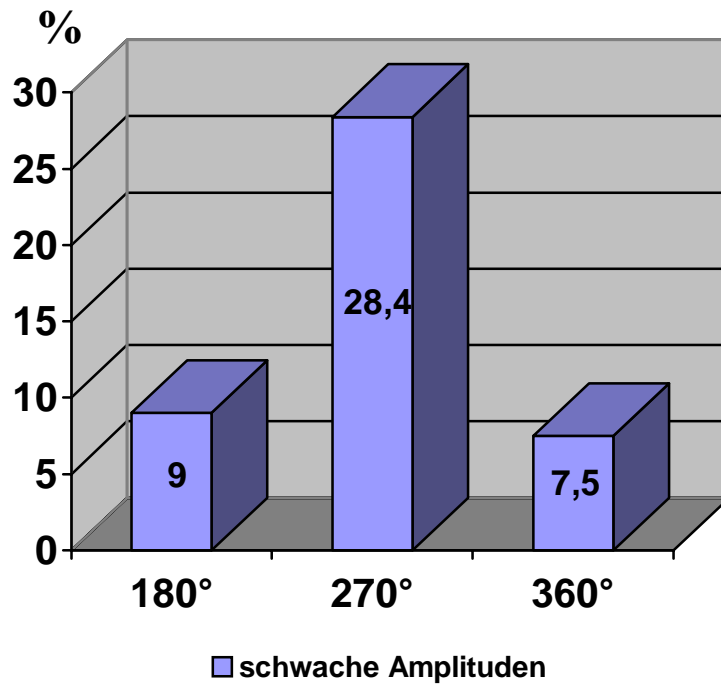


Abbildung 8: Prozentuale Anteil der schwachen Amplituden in den einzelnen Patientenkollektiven (Teilmanschette 180° und 270° sowie Vollmanschette 360°)

Fasst man die Ergebnisse der Ösophagus-perfusionsmanometrie aller drei Gruppen zusammen, so ergibt sich als führender Funktionsdefekt die Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters. In 67,8% konnte ein solcher nachgewiesen werden. An zweiter Stelle fand sich ein pathologischer DeMeester-Score mit einem Wert über 14,72. Desweiteren wurden eine peristaltische Störung, persistierende gastrale Azidität und eine erhöhte Bilirubinexposition in der distalen Speiseröhre nachgewiesen. Die detaillierte Aufteilung, Mehrfachnennungen sind möglich, ist in der vorangehenden Abbildung 8 dargestellt.

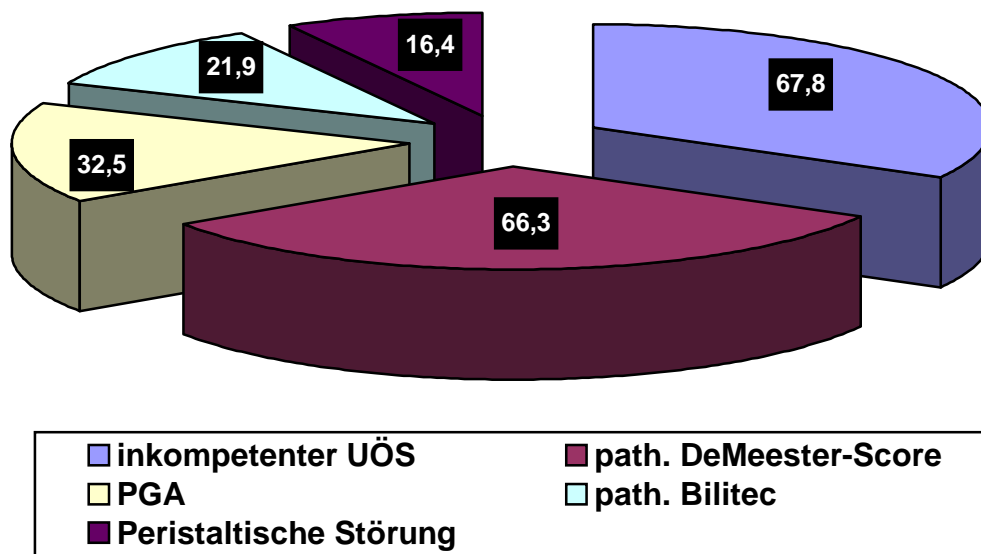


Abbildung 9: Befunde in den präoperativen Funktionsuntersuchungen. Angegeben ist der prozentuale Anteil.

In der pH-Metrie des Ösophagus findet sich im Median ein DeMeester-Score, als Ausdruck für die Säureexposition im Ösophagus, von 39 (3,9 – 233) (Normwert < 14,72) . Der Unterschied der einzelnen Gruppen ist nicht signifikant (Tabelle 6).

Die Lebensqualität des Patientengutes wurde mit dem GLQI Fragebogen nach Eypasch untersucht (33). Dabei zeigt sich in allen Gruppen ein Wert von 92 bis 96 Punkten. Der niedrigste Punktwert zeigt 44 Punkte und tritt in der Gruppe der Patienten mit vermehrt auftretender Motilitätsstörung auf. Eine Signifikanz der Gruppen untereinander besteht nicht.

Tabelle 5: Werte des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) prä- sowie 1 und 3 Jahre postoperativ bei durchgeführter 180°- Fundoplikatio, der Operation nach Toupet und der 360°-Vollmanschette modifiziert nach Nissen-DeMeester. Angegeben ist der Medianwert mit dem Bereich.

| GLQI | 180° | 270° | 360° |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Prä-Op | 92 (44 – 117) | 93 (53 – 117) | 96 (42 – 124) |
| post-Op 1 Jahr | 101 (79 – 144) | 106 (79 – 141) | 120 (84 – 141) |
| post-Op 3 Jahre | 120 (84 – 142) | 121 (67 – 143) | 119 (81 – 142) |

3.3. Postoperative Datenanalyse

Eine postoperative Datenerhebung war nur bei 86,4 Prozent der Patienten möglich. Gründe für fehlende Datenaquirierung waren: unbekannt verzogen, Untersuchungen verweigert, Untersuchung teilweise auswärts erfolgt, subjektives Wohlbefinden, Unzufriedenheit.

3.3.1. Ösophagusperforationsmanometrie

Die 1 und 3 Jahre postoperativ erhobenen Funktionsdaten zeigen in allen Gruppen eine Zunahme des Druckes im unteren ösophagealen Sphinkter. (Tabelle 4). Dabei wurde im Median ein Druck von 9 mmHg nachgewiesen. Der Bereich der einzelnen Gruppen zeigt Patienten mit weiterhin pathologisch niedrigem Wert. Diese niedrigen Druckwerte finden sich in allen drei Gruppen. Die höchsten Druckwerte des unteren ösophagealen Sphinkters werden in der Gruppe der Vollmanschette erzielt. Die Analyse der Länge des unteren ösophagealen Sphinkters nach der Antirefluxoperation zeigt eine gleiche

Verteilung in allen Gruppen (Tabelle 4) Eine Signifikanz zwischen den Operationsmethoden besteht nicht. Die Auswertung der manometrischen Befunde des tubulären Ösophagus zeigt keine Veränderung zu den präoperativ erhobenen Daten.

3.3.2. pH-Metrie

Die erhobenen Daten ein Jahr nach durchgeführter Antirefluxoperation zeigen eine Normalisierung des DeMeester-Scores im Median. Dieses Verhalten wurde in allen drei Gruppen beobachtet.

Tabelle 6: Der DeMeester-Score in der prä- und 1 Jahr postoperativen Phase. Eine Aufschlüsselung nach den drei Gruppen. Angegeben ist der Median und dessen Bereiche.

| | 180° | 270° | 360° |
|----------------|------------------|------------------|------------------|
| Präoperativ | 39 (3,9 – 233) | 40 (5,1 – 154) | 34,3 (7,6 – 178) |
| 1 Jahr post-Op | 6,5 (1,2 – 86,4) | 3,1 (0,8 – 46,7) | 1,9 (0,4 – 67,5) |

3.3.3. Endoskopische Kontrolluntersuchung

Diese wurde routinemäßig ein Jahr nach der Antirefluxoperation durchgeführt. Dabei zeigte sich in der Gruppe der 180°-Teilmanschette bei einem Patienten eine Ösophagitis III°. Zweimal war die Manschettenbildung nicht mehr nachweisbar. Die Patientengruppe, die durch eine Toupet-Fundoplikatio behandelt wurde, wies bei einem Patienten eine erneute Hiatushernie auf. Ein weiterer Patient zeigte die Zeichen einer Manschettenlockerung. Eine Ösophagitis I° war bei einem Patienten beschrieben.

In der großen Gruppe der durch eine Vollmanschette versorgten Patienten wurde bei drei Patienten eine Ösophagitis I° nachgewiesen. Eine Entzündung entsprechend einer Ösophagitis II° bzw. IV° wurde bei einem bzw. zwei Patienten diagnostiziert. Weitere zwei Patienten wiesen einen sogenannten

„slipped Nissen“ auf; ein Hiatushernien–Rezidiv zeigten zwei weitere Patienten. Die restlichen Patienten hatten einen unauffälligen endoskopischen Befund im Ösophagus.

Bei den Patienten die präoperativ ein nachgewiesenes spezialisiertes Zylinderepithel mit intestinaler Metaplasie hatten, ist es zu keiner Veränderung gekommen. Einige Patienten wurden in eine Ablationsstudie des Barrett-Ösophagus eingeschlossen. Diese Gruppe bleibt unberücksichtigt, da die Patienten präoperativ ablatiert wurden und in einer gesonderten Betrachtung bedürfen.

3.3.4 Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI)

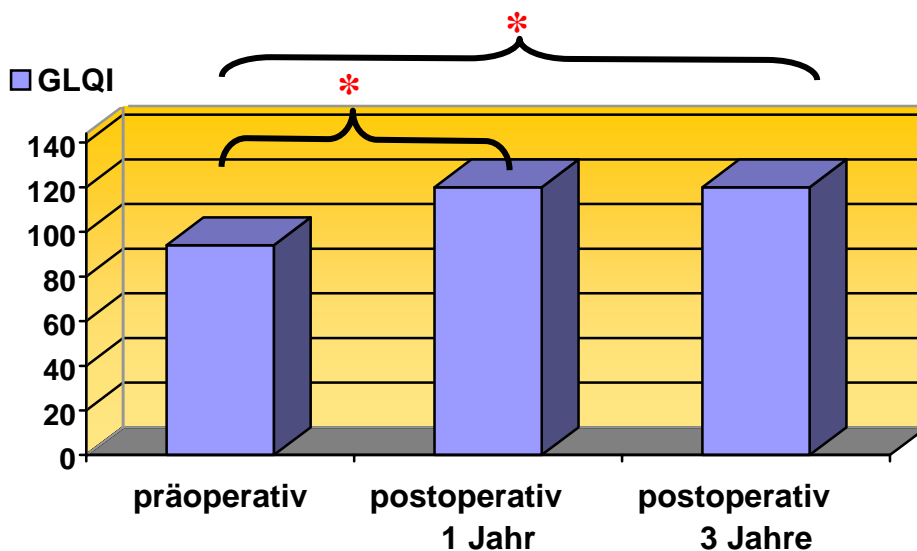


Abbildung 9: Werte des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) von 240 Patienten präoperativ, 1 Jahr und 3 Jahre postoperativ. * = signifikant ($p < 0,005$)

Bezogen auf die Gesamtgruppe der operierten Patienten ist ein signifikanter Anstieg des GLQI zu verzeichnen. Dabei wird von einem präoperativen Ausgangswert von 94 (Median) im ersten postoperativen Jahr ein Wert von 120 erzielt. Dieser Wert kann auch in den folgenden Jahren gehalten werden. Drei Jahre nach der Antirefluxoperation beträgt der GLQI 120 (Abbildung 9).

Wird die Gesamtgruppe in die Untergruppen aufgeschlüsselt, so findet sich wie in Tabelle 3 dargestellt, ein Unterschied im Vergleich der Teilmanschette zur Vollmanschette. Dieser Unterschied ist signifikant. Erst nach drei Jahren fand sich ein gleiches Ergebnis für den GLQI in allen drei Untergruppen.

3.4. Intraoperative Komplikationen

In allen drei Untergruppen der durchgeführten Antirefluxoperationsverfahren fand sich ein ausgeprägtes Weichteilemphysem. Dieses ist in der Gruppe der 180°-Manschette häufiger aufgetreten als in der Gruppe der nach Toupet oder der modifizierten Nissen-DeMeester-Fundoplikatio operierten Patienten. Aufgrund des ausgeprägten Erscheinungsbildes mit Weichteilemphysemen bis in die Augenlider wurden diese Patienten für wenige Stunden nachbeatmet. Ein Pneumothorax stellte eine weitere interventionsbedürftige Komplikation dar. Dabei mußte nur in zwei Fällen eine Bülaudrainage angelegt werden. Die weiteren Pneumothoraces konnten durch eine einmalige Punktion mittels einer Verres-Nadel intraoperativ therapiert werden.

Eine signifikante Blutung im Bereich des Milzhilus zwang in der Gruppe der Hemifundoplikatio (180°) zur Konvertierung in ein offenes Verfahren und hatte zur Folge, dass eine Splenektomie erforderlich wurde. Als nicht operative Komplikation wurde eine Aspiration im Rahmen der Narkoseeinleitung verzeichnet (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anzahl der intra- und postoperativ aufgetretenen Komplikationen in den Gruppen der mit unterschiedlichem operativen Verfahren therapierten Patienten. Partiiell = Teilmanschette (180° und 270°/Toupet), Vollmanschette = modifizierte Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester.

| | Partiiell | | Vollmanschette |
|-------------------------|---|---|---|
| | 180° | Toupet | |
| Intraoperative Probleme | Emphysem 9,5% Milzblutung 4,8% Thorakotomie 4,8% Aspiration 4,8% | Pneumothorax 9,7% Emphysem 3,2% | Pneumothorax 2,7% Emphysem 0,8% Aspiration 0,4% |
| Postoperative Probleme | Dysphagie 9,5% passager <12 Wo. Pleuraerguß 4,8% Dumping-Syndrom >8 Wochen 4,8% | Dysphagie 3,2% passager < 12 Wo. Ösophagusperforation 3,2% | Dysphagie 20% passager < 12 Wo. Dysphagie 0,65% persistierend Gas bloat 0,7% Abszeß 0,4% |

In einem Fall wurde aufgrund einer nicht ausreichenden Länge des Ösophagus mit Unvermögen eine Fundoplikatio im Abdominalbereich anzulegen, eine Thorakotomie erforderlich. Dieser Kasus ist in einer kurzen Falldarstellung geschildert.

Falldarstellung:

K.M., 32 Jahre, männlich. Seit 15 Monaten rezidivierende postprandiale Beschwerden mit Aufstoßen, Regurgitation, Erbrechen, epigastrischen Schmerzen und Sodbrennen. Klinische und sonographische Untersuchung unauffällig. Im Röntgenbreischluck zeigt sich eine kombinierte axiale und paraösophageale Hernie. Der endoskopische Befund weist eine Antrumgastritis und Ösophagitis I° nach Savary und Miller auf.

Operativ wird ein laparoskopischer Zugangsweg gewählt. Die Inspektion zeigt einen weiten Hiatus mit Hernierung von Magenanteilen. Die Reposition des Magens wird versucht, die hernierten Magenanteile lassen sich jedoch nur unvollständig in das Abdomen verlagern. Daher erfolgt der Schritt zur

Thorakoskopie und letzten Endes zur Thorakotomie. Erst dann gelingt es, den Magen so zu mobilisieren, daß er nach intraabdominal verlagert werden kann. Im Anschluß erfolgt die Versorgung nach Belsey Mark IV (59). Aufgrund der langen OP-Zeit und des Zweihöhleneingriffes wird der Patient zunächst auf die Intensivstation aufgenommen. Der weitere Verlauf ist komplikationslos.

3 Jahre später berichtet der Patient im Rahmen einer routinemäßigen Kontrolluntersuchung über Beschwerdefreiheit. Funktionsdiagnostisch ergibt sich ein Normalbefund.

3.5. Postoperative Komplikationen

Als unmittelbare postoperative Komplikationen wurden Blutungen im Bereich der Trokareinstichstellen gesehen. Insgesamt waren dies sehr seltene Komplikationen, die in den einzelnen Gruppen gleich verteilt waren. In einem Fall war jedoch eine operative Revision mit Blutstillung im subkutanen Gewebe erforderlich.

In der weiteren Analyse der postoperativen Komplikationen ist an erster Stelle die entweder nur kurzzeitige Dysphagie oder die über einen Zeitraum von drei Monaten hinaus persistierende Schluckstörung zu nennen. Die passagere Dysphagie ist immerhin in einem Prozentsatz von bis zu 20% in der Gruppe Vollmanschette zu verzeichnen. In der Gruppe der Teilmanschetten findet sich eine signifikant niedrigere Rate ($p < 0,001$) von nur 3%. Eine persistierende Dysphagie wurde jedoch in weniger als 1% (0,65%) bei den Patienten beobachtet, die einer Antirefluxoperation mittels Vollmanschette unterzogen wurden. Die Gruppen der nach Toupet operierten Patienten und die Patienten mit einer Hemifundoplikatio (180°) zeigten keine dauerhafte, durch die Operation hervorgerufene Schluckstörung.

Das sogenannte Syndrom des „Gas Bloat“ wurde nur in der Gruppe der Vollmanschette verzeichnet. Dabei zeigte es sich lediglich bei zwei Patienten (2/256, das entspricht 0,7%) als eine dauerhafte Folge des operativen Eingriffes. In den Gruppen der Teilmanschetten konnte diese Problematik nicht erhoben werden.

Als eine sehr schwerwiegende Komplikation mit Erfordernis zur Revision sahen wir bei einem Patienten, bei dem eine modifizierte Nissen-DeMeester Fundoplikation durchgeführt wurde, einen Abszeß. Eine Perforation von Ösophagus oder Magen konnte intraoperativ ausgeschlossen werden. Es bleibt weiterhin unklar wie und warum dieser Abszeß im Bereich der Cardia aufgetreten ist.

Die Pneumonie als allgemeine postoperative Komplikation wurde bei vier Patienten des gesamten operierten Patientengutes gesehen. Eine weitere Analyse wurde aufgrund der geringen Anzahl nicht durchgeführt.

3.5.1. Rezidive

Rezidive nach durchgeführter Antirefluxoperation finden sich in allen drei Gruppen. Diese sind in der Gruppe der Teilmanschetten häufiger als in der Gruppe der mit einer Vollmanschette therapierten Patienten zu finden. Im ersten postoperativen Jahr waren nur in einem geringen Prozentsatz Refluxrezidive zu vermerken. Bei fortschreitender Nachbeobachtungszeit kam es bis zu einem Zeitraum von 3 Jahren zu einem leichten Anstieg, der nach fünf Jahren ein Plateau erreichte. Die Auswertung der wenigen Fünfjahresergebnisse werden erwähnt, jedoch aufgrund der niedrigen Anzahl nicht in die statistischen Berechnungen einbezogen (Abbildung 11).

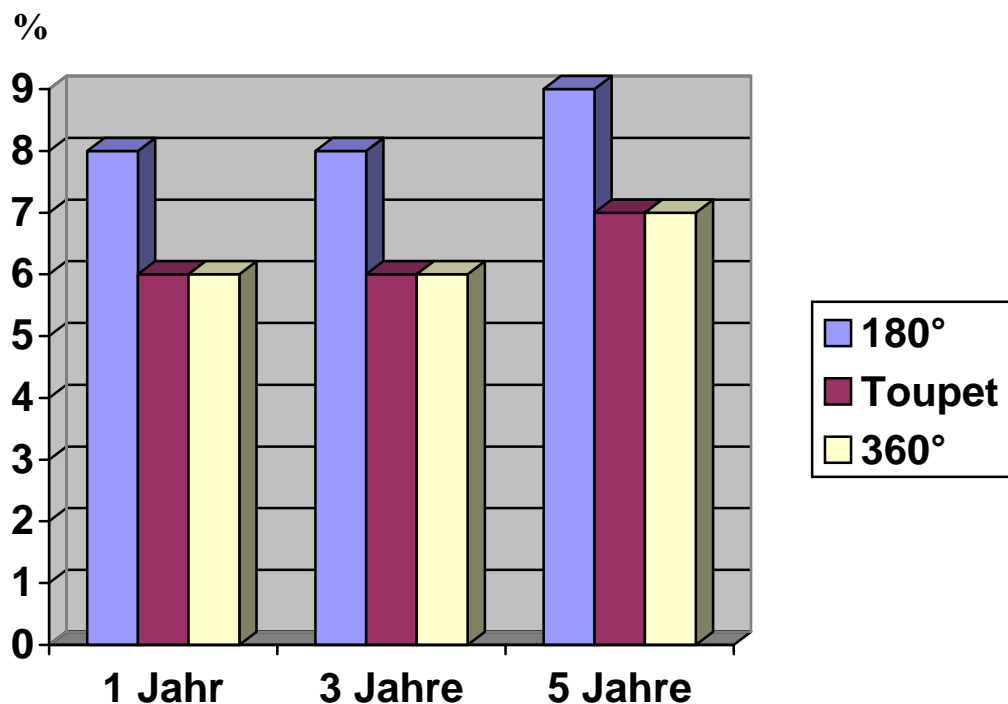


Abb.11: Anzahl der Langzeitprobleme Dysphagie, Gas bloat und Rezidiv bei 180°- und Toupetmanschette, sowie bei partiellen Manschetten insgesamt und der 360°- Vollmanschette.

4. Diskussion

Erste Operationstechniken zur Wiederherstellung des anatomisch intakten gastroösophagealen Überganges wurden Anfang der 50er Jahre von Allison propagiert (2). Über einen links-thorakalen Zugangsweg wurde die Operation ausgeführt, wobei nicht nur die phrenico-ösophageale Membran inzidiert wurde, sondern über eine zusätzliche Inzision im Zwerchfell die Hernie nach intraabdominal verlagert wurde. Dadurch gelang es nur in einem geringen Prozentsatz (50%) ein langfristig zufriedenstellendes Ergebnis zu erzielen. Viele weitere Modifikationen dieser Operationstechnik wurden angewendet und zeigten erfolgsversprechendere Ergebnisse. Die wohl am weitesten verbreitete Operationstechnik zur Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist die Nissen-Fundoplikatio. 1956 ist sie erstmals von Rudolf Nissen publiziert worden und fand breiten Anklang (62). Nachteil dieser Operationstechniken waren postoperative persistierende Dysphagie und eine „Gas bloat“ Symptomatik. Diesem erheblichen negativen Faktor in der operativen Antirefluxchirurgie ist durch die Bildung von Teilmanschetten Rechnung getragen worden. Ein weiterer Meilenstein in der operativen Therapie wurde durch den „Short-floppy-Nissen“ gelegt, die auch in dieser Klinik vorherrschende operative Technik, siehe Punkt 2.2.7.. Dieses Konzept beinhaltet eine Verkürzung der Manschette mit entsprechender Fixierung am unteren ösophagealen Sphinkter um die persistierende Dysphagie und andere unangenehme Nebenwirkungen zu minimieren.

Nachdem weltweit der sogenannte „Short-floppy-Nissen“ Verwendung fand, beeinflussten in den neunziger Jahren zwei wesentliche Faktoren das Therapieregime der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Der erste Faktor betraf die Entwicklung des Protonenpumpeninhibitors, eine bis dahin nicht bekannte suffizient säuresupprimierend wirkende Substanz zur Reduktion der Säureproduktion. Diese Wirkstoffgruppe wurde zu einer nachhaltigen und sehr wirksamen Therapie der klinischen Beschwerdesymptomatik des Refluxes und der Ösophagitis.

Der zweite Faktor ist die Entwicklung der minimal invasiven Operationstechnik oder auch „minimal access surgery“. Bernard Dallemagne aus Belgien führte im

Frühjahr 1991 die erste laparoskopische Antirefluxoperation aus, und schon wenige Wochen danach wurde diese Operation auch in Deutschland durchgeführt (19). Seither hat sich dieses Verfahren als standardisiertes Operationsverfahren etabliert.

1. Wahl des Therapieverfahrens

Primär wird in der Therapie der Gastroösophagealen Refluxkrankheit konservativ vorgegangen. Erst wenn hier ein Therapieversuch nach Diagnosestellung der Krankheit unternommen wurde, kann als weitere therapeutische Möglichkeit die Operation in Betracht gezogen werden. Die Entscheidung zur operativen Therapie basiert auf mehreren Punkten. Indikationen sind einerseits:

- Progressive Verlaufsform der gastroösophagealen Refluxkrankheit – objektiv dokumentierte morphologische Veränderungen und funktionale Defekte, typische Symptome, PPI-Dosissteigerung, Medikamentenallergie)
- Nicht-Säure-assoziierte Symptome (Aspiration, Nahrungs-Flüssigkeitsregurgitation, Volumenreflux)
- Alternative zur lebenslangen PPI-Therapie

Andererseits gilt es, den Funktionsdefekt im Antirefluxmechanismus aufzuzeigen. Hier hat die Durchführung einer Ösophagus-Perfusions-Manometrie, neben der Ösophagus pH-Metrie, der endoskopischen Untersuchung des oberen Gastrointestinaltraktes und, als sehr bedeutender Faktor, die Anamneseerhebung ihren Stellenwert.

Die Ösophagus-Perfusions-Manometrie gibt über zwei der möglichen drei Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit Auskunft. Über die Kompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters und die ösophageale Clearance. Durch diese Untersuchung ist nicht nur die Kompetenz des Sphinkters zu evaluieren, sondern eine Differenzierung zu Erkrankungen mit Reflux vortäuschender Symptomatik möglich (7,9,25). Diesem Punkt kommt eine

entscheidende Bedeutung zu, zumal hier ein die Therapie beeinflussender Faktor vorliegt.

Die Kenntnisse über die ösophageale Clearance - die Motilität des Ösophagus – hat über viele Jahre zu einem differenzierten, dem so genannten „Tailored Concept“ in der Antirefluxchirurgie geführt. Patienten mit einer pathologischen Ösophagusmotilität – vermehrt auftretenden schwachen Amplituden und/oder gehäuft auftretenden simultanen Kontraktionen – wurden, basierend auf der Vorstellung der schwachen Clearance der Speiseröhre, einer Antireflux-operation durch eine Teilmanschette zugeführt. Nachbeobachtungszeiten von mehreren Jahren konnten jedoch keinen Vorteil dieses Konzeptes aufzeigen. Eine Steigerung der langfristigen (> 5 Jahre) Beschwerdefreiheit ist nicht erreicht worden.

Als eine weitere Erkenntnis der Nachuntersuchungen zeigt sich, dass die in der Ösophagus-Perfusions-Manometrie festgelegten Grenzwerte für pathologische Kontraktionen nach oben korrigiert werden müssen. Diese Feststellung beruht auf dem Ergebnis der Motilitätsmessung und der klinischen Angaben der Patienten. Durch die standardisierte Verwendung eines Short-floppy-Nissen ist keine Zunahme der persistierenden Dysphagie zu verzeichnen. Die nachkontrollierten Patienten mit Versorgung durch eine Vollmanschette weisen keinen Unterschied zu den mit einer Teilmanschette behandelten Patienten auf. Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde das „Tailored Concept“ verlassen, und seither standardisiert eine 360°-Fundoplikatio ausgeführt. Lediglich die Patienten mit deutlich eingeschränkter Motilität, d.h. einer zu mehr als 60 % pathologischen Peristaltik, werden durch eine Teilfundoplikatio chirurgisch behandelt.

Letztendlich sollte die definitive Entscheidung zur Operation und die Wahl des Operationsverfahrens durch die anamnestischen und klinischen Angaben ebenso wie durch den Leidensdruck des Patienten bestimmt werden. Immer sollte dem Patienten eine mögliche alternative Behandlungsform angeboten und der Patient in die Entscheidungsfindung einbezogen werden.

2. Alternative Methoden zur Operation in der Therapie der Gastroösophagealen Refluxkrankheit

In den letzten Jahren wurde zu den beiden etablierten Behandlungsformen – medikamentös, operativ – alternative Verfahren entwickelt. Dabei wird dem Trend der Entwicklung minimal invasiver Therapieverfahren Rechnung getragen. Es handelt sich um kombiniert endoskopisch laparoskopische, endoskopisch geführte, beziehungsweise assistierte und schließlich rein endoskopische Behandlungsverfahren in der Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Die Tabelle 8 gibt die Verfahren und deren Ergebnisse in der Behandlung wieder. Angaben über die Normalwerte dieser klinischen Ergebnisse liegen nur vereinzelt vor, sodaß ein Vergleich der Ergebnisse nur bedingt möglich ist. Eine Analyse der Daten scheidet aus. Zweifelhaft scheinen die sehr kurzen „Follow-up-Daten“ von nur maximal 6 Monaten. Nachbeobachtungen von mehreren Jahren, am besten mehr als 5 Jahre, sind erforderlich und lassen dann einen Vergleich der Therapieerfolge zu.

Tabelle 8: Darstellung klinischer Ergebnisse zur endoskopischen Antirefluxtherapie (13, 35, 63, 77, 82, 83, 84); n = Anzahl der Patienten.

| Verfahren | Autor | Jahr | n | Follow up Monate | Beeinflussung desr Säureexposition | Veränderung des UÖS (mmHg) | Komplikation (%) |
|---------------|------------------|------|-----|------------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Radiofrequenz | Triadafilopoulos | 2000 | 28 | 6 | Zeit pH < 4: 12,0 → 6,7% | Druck: 13,5 → 11,1 | 0 |
| | Tam | 2001 | 15 | 6 | Zeit pH < 4: 10,8 → 6,6% | Druck: 5,4 → 8,2 | Keine Angabe |
| | Triadafilopoulos | 2001 | 47 | 6 | Zeit pH < 4: 11,7 → 4,8% | Druck: 14 → 12 | 6,4 |
| | Triadafilopoulos | 2001 | 119 | 6 | Zeit pH < 4: 10,1 → 6,4% | Druck: 15 → 12,6 | 8,4 |
| Gastroplikat | Filipi | 2001 | 64 | 6 | Zeit pH < 4: 9,6 → 8,5% | Druck: 16,1 → 20,6 | Pharyngitis: 31 Blutung: 3 |
| | Park | 2001 | 142 | 3 | Zeit pH < 4: 8,5 → 3,7% | Druck: 5 → 8 | Nahtausriß: 0,7 |
| | Caca | 2001 | 20 | 6 | Zeit pH < 4: 9,8 → 3,2 | Druck: 8 → 12 | 0 |

Die dargestellten neuen Varianten einer endoskopischen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit erscheinen als attraktive Optionen zu den etablierten Formen der medikamentösen und chirurgischen Behandlung. Ein „optimales Patientengut“ für den Einsatz ist bisher nicht identifiziert.

Die Verlaufsform, der Schweregrad und die Dauer der Krankheit haben einen entscheidenden Einfluß auf die sinnvolle Weiterbehandlung. Die Erfahrungen der letzten Jahre zeigen, belegt durch viele Studien, dass die operative Form der Behandlung der progressiven Verlaufsform der GERD die laparoskopische Fundoplikatio ist. Die anfänglich vermeintlich guten Ergebnisse der endoskopisch durchgeführten Gastroplikatio (13) zeigen schon nach Ablauf eines Jahres eine hohe (~ 50%) Rezidivrate. Somit stellt diese Art der Refluxtherapie sicherlich nur für ein sehr ausgewähltes Patientengut mit noch klar zu definierenden Funktionsstörungen eine Therapiemöglichkeit dar.

Sehr viel besser erscheinen die Ergebnisse des sogenannten „Stretta procedure“, eine Behandlungsform durch Applikation von Nadeln in die Muskulatur des unteren ösophagealen Sphinkters und Erzeugung einer thermischen Läsion, deren Wirkmechanismus noch nicht bis ins Detail geklärt ist. Auch bei diesem Verfahren sind Langzeitergebnisse abzuwarten um dann einen Vergleich mit der laparoskopischen Antirefluxchirurgie zu ziehen (35).

Stellenwert der laparoskopischen Antirefluxchirurgie

Nach Einführung der minimal invasiven Technik in der Antirefluxchirurgie durch B. Dallmange 1991 hat sich die Methode inzwischen als Verfahren der Wahl bei der chirurgischen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit etabliert (18,19,20,33). Während die Anzahl der operierten Patienten bis 1990 in vielen Kliniken auf wenige Patienten pro Jahr reduziert wurde, konnte eine ausreichende Operationserfahrung nur in wenigen Kliniken aufrechterhalten werden. In diesen Zentren wurde üblicherweise entweder die Nissen-Rossetti-Fundoplikatio als chirurgische Therapie der Wahl oder ein differenziertes Konzept mit Voll- und Teilmanschette, basierend auf den Funktionsdefekten angeboten (27,40,41,42). Nach Einführung der minimal invasiven Techniken

und ihrer Beherrschung nach der Lernphase konnte mit zunehmender Erfahrung der Chirurgen, aber insbesondere auch von einer Reihe Gastroenterologen festgestellt werden, dass durch die laparoskopische Technik die postoperative Rekonvaleszenz der Patienten verkürzt ist (30,33,34). Der im Laufe der Jahre zu verzeichnende Anstieg der chirurgischen und der laparoskopischen Eingriffe in der Refluxchirurgie beruht sicherlich auf mehreren Faktoren. Offenbar ist in den achtziger Jahren vielen Patienten unberechtigterweise von einer Antirefluxchirurgie abgeraten worden (16). Ursächlich hierfür sind die schlechten Langzeitergebnisse nach der ursprünglichen Nissen-Rossetti-Methode (66) – eine sehr lange Manschette - mit hohen Dysphagieraten und Gas-bloat- Symptomen. Diese Technik ist aber in den letzten 10 Jahren weiterentwickelt worden (Short-floppy-Nissen) (29,41). Außerdem hat die mehrjährige Erfahrung mit der laparoskopischen Technik zu einer höheren Akzeptanz der chirurgischen Therapie sowohl bei Patienten, als auch bei niedergelassenen Kollegen geführt (78).

Ein weiterer Grund von immenser Bedeutung ist die gegenwärtige gesundheitsökonomische Lage mit der Forderung der Kostenreduzierung. Die jahrelange teure medikamentöse Therapie wird der operativen Therapie gegenübergestellt.

Lebensqualität

Mit der Beurteilung der Lebensqualität stellt sich Eingangs die Frage nach der Definition der Lebensqualität. Dabei werden immer subjektive und objektive Einschätzungen erfasst. Bei der Fremdbeurteilung durch einen Experten ist bezüglich der Methodik der Lebensqualitätsmessung keine Einigung zu erzielen. Die Beobachtersvarianz ist sehr weitläufig und der Aufwand ist enorm. Demgegenüber steht die Selbstbewertung durch den Patienten; dabei sind Verständnisprobleme und eine fehlende Einigung bezüglich der Definition die Folge.

Als Ansatz zur Definition kann folgende Aussage gesehen werden: „Lebensqualität ist eine persönliche Wahrnehmung des eigenen körperlichen und psychischen Befindens und der sozialen Integration einer Person, nach Einbeziehung des Einflusses von Krankheit und Behandlung“ (31,32,86). Trotz

des lange bestehenden Interesses an der Befindlichkeit des Patienten haben die Kontroversen um die Definition der Lebensqualität und um Ihre Messbarkeit echte Fortschritte lange verzögert.

In einem Konsensus-Report der EAES (34) wird hervorgehoben, dass wichtige Endpunkte des Erfolges einer konservativen oder chirurgischen Therapie ein Mosaik verschiedener Kriterien sein muß, da weder die klinische Symptomatik oder funktionelle Kriterien, noch die tägliche Aktivität des Patienten während, bzw. nach der Therapie und die Lebensqualitätserfassung als isoliertes Kriterium für sich alleine aussagefähig sind. Eine komplette Erfassung des posttherapeutischen Ergebnisses muß deswegen die Symptome eines Patienten, sowie seine tägliche Aktivität und die Lebensqualität beinhalten. In den randomisierten Studien, die diese Therapieformen vergleichen, fehlt das Kriterium der Lebensqualität bisher völlig. Messungen der Lebensqualität sind in der Lage zu beurteilen, in welchem Ausmaß das Leben eines jeden Patienten in seinen verschiedenen Dimensionen von der Symptomatik bis zu den täglichen Aktivitäten und in seinem emotionalen Status durch eine bestimmte Erkrankung beeinträchtigt, bzw. durch die Therapie eingeschränkt oder verbessert wird.

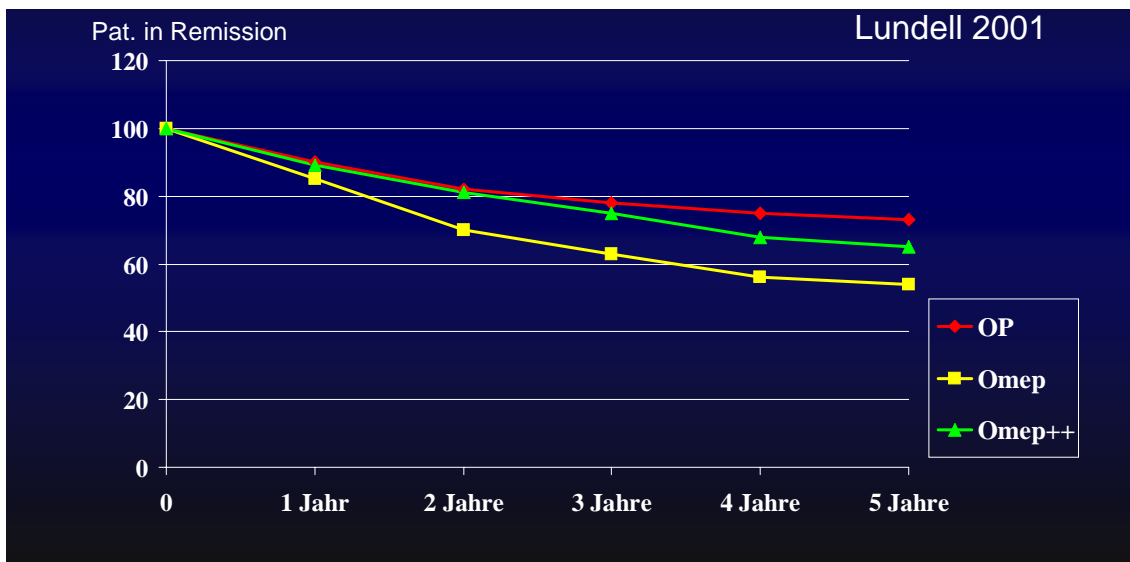


Abbildung 11: Vergleich der Remissionen nach operativer (Fundoplikatio nach Toupet) und konservativer Therapie. Omep = Omeprazol 20 mg; Omep++ = Omeprazol 40 mg.

Der Lebensqualitätsindex, der in unserem Patientengut erhoben wurde, weist eine deutliche Besserung nach durchgeführter Operation auf. Dabei ist ein signifikanter Anstieg des Punktwertes und somit eine deutliche Besserung der klinischen Symptomatik nicht nur subjektiv, sondern auch objektiv zu verzeichnen. Gleiche Ergebnisse werden in anderen Zentren erzielt. Kritisch muß man in diesem Zusammenhang die Untersuchung von *Lundell* sehen, der nahezu gleichwertig gute Ergebnisse der konservativ-medikamentösen und der operativen Therapie im Fünfjahresverlauf beschreibt.

Durch diese Studie wird nochmals verdeutlicht, daß die Entscheidungsfindung zur Therapie ein multifaktorielles Geschehen ist und das ein genaues Abwägen der konservativen versus der operativen Therapie erfolgen muß. Nur dann kann auch langfristig ein zufriedenstellender Erfolg in der Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit für den Patienten erzielt werden.

Rezidiv

Mit steigenden Zahlen in der operativen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist es nicht überraschend, daß vermehrt Rezidive beschrieben werden (1,20). In unserem Patientengut ist eine durchschnittliche Rezidivrate von ca. 8 % nach einem Zeitraum von 3 Jahren anzutreffen. Ein signifikanter Unterschied unter den einzelnen Operationstechniken – Vollmanschette versus Teilmanschette – ist nicht zu beobachten. Diese Rezidivrate steht in Einklang mit den Angaben in der Literatur von 2,2 - 20,3% (5, 51, 61, 80) für laparoskopische Teilfundoplikationen und von 0 - 8,5% (14, 41, 56, 64, 88) für die operative Versorgung durch eine laparoskopisch angelegte Vollmanschette. Bei genauerer Betrachtung der publizierten Studienergebnisse ist festzustellen, dass sich der Nachuntersuchungszeitraum lediglich auf 1 bis 2 Jahre nach operativem Eingriff beläuft. Im eigenen Krankengut zeigt sich nach Ablauf von 3 Jahren ein nochmaliger geringer Anstieg von Refluxrezidiven. Dadurch können die sehr guten (~ 95%) Ergebnisse in der Therapie der Refluxkrankheit nicht in diesem hohen Ausmaß aufrecht erhalten werden. Ähnliche Beobachtungen über das zeitliche Auftreten von Refluxrezidiven sind aus den USA überliefert (57).

Beschrieben wird ein Auftreten der Rezidive innerhalb der ersten 6 Monate nach operativer Versorgung in 30 % und weitere 70 % in den folgenden 18 Monaten. Langzeitergebnisse von 10 Jahren und mehr stehen für die konservative Therapie mittels Protonenpumpeninhibitoren und die laparoskopische Antirefluxchirurgie aus.

Erklärungen für das Auftreten eines Rezidivs ist der Ausriss der Manschettennaht (73) – einer Auflösung der Manschette – wobei der genaue Mechanismus, der hierzu führt, nicht geklärt ist. Möglicherweise kommt unter der dauernden mechanischen Belastung zum sogenannten Ermüdungsbruch des nicht resorbierbaren Nahtmaterials und als Folge davon zum Auseinanderweichen der Manschette.

Ein weiterer Schwachpunkt der operativen Therapie ist der suffiziente Langzeitverschluß der Hiatushernie. Routinemäßig wird in unserem Patientengut eine posteriore Hiatoplastik durchgeführt und dabei strengstens darauf geachtet, daß immer ein peritonealer Überzug über den Zwerchfellschenkeln liegt und ausreichend Gewebe in die Naht einbezogen wird ohne jedoch zu einer Dysphagie zu führen. Dennoch wirft dieser operative Schritt – die suffiziente Hiatusnaht - Probleme auf. Diskussionen über den ventralen Verschluß des klaffenden Hiatus, eine Augmentation von Kunststoffnetzen (48, 44) oder resorbierbaren Materialien zur passageren Verstärkung der Hiatusnaht sind vielfältig (16, 17, 18). Eine pauschalierte Lösung ist bisher nicht gegeben und dieses Problem erscheint allgegenwärtig zu sein.

In anderen Studien (73, 45) wird die intrathorakale Migration als häufigste Ursache für das Auftreten eines Refluxrezidives angesehen. Vermutungen über das Auftreten sind dahingehend, dass es zur Ruptur der Hiatusnaht kommt oder dass ein inadäquater Verschluß des Hiatus durchgeführt wurde.

Nicht außer Acht gelassen werden darf die falsche Indikationsstellung zur Operation. Daher sollte einer operativen Therapie immer eine fundierte Abklärung der Refluxursache in einem Funktionslabor vorausgehen mittels Anamnese, Ösophagus-Manometrie, Ösophagus-pH-Metrie, Endoskopie und, falls erforderlich, radiologischer Untersuchung .

Schlussfolgerung und Stellungnahme zu den Eingangs gestellten Fragen

Durch das von 6/1995 – 12/2000 verfolgte „Tailored Concept“ konnte keine Steigerung der guten und sehr guten Ergebnisse in der Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit erzielt werden. Vielmehr zeigt sich in den Untersuchungsergebnissen das auch bei eingeschränkter Motilität des Ösophagus ein operative Versorgung durch eine Vollmanschette keine nachteiligen Auswirkungen auf die Langzeitergebnisse beinhaltet. Voraussetzung ist eine detaillierte präoperative Befundabklärung und Analyse des Funktionsdefektes. Die Ergebnisse stehen in Einklang mit großen multizentrischen Studien, die die Wertigkeit der Vollmanschette mit der einer Teilmanschette (Toupet-Fundoplikatio) gleichstellen. Eine ideale Antirefluxoperation kann nicht benannt werden. Die Therapie muß individuell festgelegt werden und sollte sich nach der Schule des Operateurs richten.

Die Häufigkeit der Rezidive verzeichnet eine Steigerung bis auf ~ 8% innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Operation. Dabei zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den drei differenzierten Therapieansätzen der Antirefluxchirurgie. Die Rezidivrate kann auch bei standardisierter Technik und nach Durchlaufen einer Lernkurve nicht weiter gesenkt werden. Die in der Literatur publizierten Ergebnisse sind in diesem Punkt konform.

Die Antirefluxchirurgie ist kein konkurrierendes Therapieverfahren zur konservativen medikamentösen Behandlung. Sie hat Ihren klaren Stellenwert bei progressiver Verlaufsform, nicht-säure-assoziierten Symptomen und als Alternative zur medikamentösen Therapie.

Konkurrierende Verfahren wie das EndoCinch[®] und die Photodynamische Therapie werden erst seit wenigen Jahren im klinischen Alltag eingesetzt. Vorläufige Ergebnisse stehen nur vereinzelt zur Verfügung, Langzeitergebnisse sind abzuwarten. Die Therapie mittels des EndoCinch[®] zeigt eine hohe Rezidivrate, so dass sie keine wirkliche Alternative zur chirurgischen oder medikamentösen Behandlungsform darstellt. Die „Stretta-Procedure“ ist nach neueren Publikationen vielversprechend, aber auch hier müssen erste Langzeitergebnisse abgewartet werden um einen Vergleich zuzulassen.

5. Zusammenfassung

Im Hinblick auf objektive und subjektive Langzeitergebnisse wurde prospektiv ein Kollektiv von 308 Patienten untersucht, die sich einer Antirefluxoperation unterzogen hatten. Anamnese, Lebensqualitätsindex, Endoskopie, Manometrie, pH-Metrie und Bilitec-Messung charakterisieren den individuellen Befund prä- und postoperativ, sowie ein Jahr postoperativ. In weiteren jährlichen Abständen wurde das subjektive Befinden bzw. Beschwerden kontinuierlich per Fragebogen erfasst. In dieser Weise konnten ca. 85% der operierten Patienten weiterbeobachtet werden.

Die gewählte Operationstechnik im Sinne des „Tailored Concept“ war, entsprechend des jeweils zugrunde liegenden Funktionsdefektes, in 256 der Fälle eine 360°-Nissen-DeMeester-Fundoplikatio. 180°-Teilmanschetten wurden bei 21 Patienten, 270°-Manschetten nach Toupet bei 31 Patienten durchgeführt. Innerhalb des Kollektivs lag die Geschlechtsverteilung bei ca. $\frac{3}{4}$ Männer zu $\frac{1}{4}$ Frauen. Als führende Symptome wurden Sodbrennen, Regurgitation und epigastrischer Schmerz, bzw. Druckgefühl angegeben, die Dauer der Beschwerden lag bei durchschnittlich 36 Monaten, der Großteil der operierten Patienten bewegte sich in der 5. und 6. Lebensdekade. Präoperativ litten ca. 70% an einer Ösophagitis unterschiedlicher Ausprägung, 30% waren endoskopisch unauffällig, während Defekte des UÖS 70% des Gesamtkollektivs aufwiesen. Auch Störungen der Clearance und Peristaltik traten in allen Gruppen gleichermaßen auf.

Ein Jahr postoperativ zeigten sich gruppenübergreifend pH-metrisch normale Werte für die Säureexposition des Ösophagus. Bezüglich des subjektiven Befindens stieg der GLQI in ersten postoperativen Jahr signifikant von 94 auf ein stabiles Niveau von 120, Rezidive in 6-9% der Fälle ereigneten sich besonders nach einem Zeitraum >3 Jahren.

Das Therapieregime der GERD unterliegt dem Einfluß der stärker gewichteten medikamentösen Therapie mit Einführung der zuverlässig säuresupprimierenden PPI's. Andererseits ist mit der Etablierung der minimalinvasiven laparoskopischen Intervention und der Modifizierung der klassischen

Fundoplikatio zum „Short-floppy-Nissen“ das Operations- und Dysphagierisiko der operativen Therapie minimiert worden. Die Entscheidung zugunsten einer operativen Therapie fällt insbesondere bei progredientem Verlauf, nicht-säure-assoziierten Symptomen, die durch Wiederherstellen der Hochdruckzone beseitigt werden können, und als Alternative bei Kontraindikationen zur medikamentösen Therapie.

Im Rahmen der Motilitätsmessungen zeigt sich, dass die Grenzwerte für pathologische Kontraktionen nach Vergleich mit den Angaben der Patienten nach oben korrigiert werden müssen. Bezüglich der Dysphagie weist der Short-floppy-Nissen keine größeren Probleme als die Teilmanschetten auf, sodass das „Tailored-Concept“ verlassen wurde und standardisiert laparoskopisch diese Vollmanschette mit posteriorer Hiatoplastik angestrebt wird.

Neuere minimal-invasive Verfahren wie EndoCinch® und Photodynamische Therapie sind aufgrund kurzer Nachbeobachtungszeiträume nicht zu beurteilen, weisen jedoch tendenziell höhere Rezidivraten auf. Etwas positiver stellt sich bisher die „Stretta-Procedure“ dar. Insgesamt müssen hier Beobachtungen über längere Zeiträume zeigen, inwieweit es möglich sein wird, zugunsten einer schonenden Therapie minimalst-invasiv vorzugehen und trotzdem eine suffiziente Therapie anbieten zu können.

6. Literaturverzeichnis

1. **Ackermann C**, Margreth L, Müller C, Harder F (1988) Das Langzeitresultat nach Fundoplicatio. Schweiz Med Wochenschr 118:774
2. **Allison PR** (1951) Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia and the anatomy of repair. Surg Gynecol Obstet 92:419
3. **Allison PR** (1970) Peptic oesophagitis and oesophageal stricture. Lancet II:199
4. **Allison PR** (1973) Hiatus hernia; a 20 year retrospective survey. Ann Surg 178:273-276
5. **Bell RC**, Hanna P, Mills MR, Bowrey D (1999) Patterns of success and failure with laparoscopic Toupet fundoplication. Surg Endosc 13 1189-1194
6. **Blum AL** (1978) Die Refluxkrankheit aus internistischer Sicht. Chirurg 49:129
7. **Blum AL**, Siewert JR (1981) Notwendige Diagnostik : Klinische Symptomatologie. In: Refluxtherapie. Gastroösophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie. Hrsg: AL Blum, Zürich und JR Siewert, Göttingen; Springer; Berlin, S. 326
8. **Boesby S** (1977) Gastro-esophageal acid reflux and sphincter pressure in normal human subjects. Scand J Gastroenterol 12:547
9. **Bollschweiler E** (1991) Wertigkeit verschiedener diagnostischer Verfahren bei Refluxkrankheit - eine prospektive klinische Untersuchung. In: Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie. Hrsg: KH Fuchs, H Hamelmann, Blackwell, Berlin, S.75
10. **Bonavina L**, Evander A, DeMeester TR, Walther B, Cheng SC, Palazzo L, Concannon JL (1986) Length of the Distal Esophageal Sphincter and Competency of the Cardia. Am J Surg 151:25
11. **Bremner CG**, DeMeester TR (1994) Pre- and postoperative assessments in gastroesophageal reflux disease. In Functional Evaluation in Esophageal Disease. Frontiers of Gastrointestinal Research. Hrsg: C Scarpignato, JP Galimiche; Karger, Basel, Volume 22, S.260
12. **Bremner CG** (1989) Barrett's esophagus. Br J Surg 76:995

- 13. Caca K**, Schiefke I, Mössner J, Berr F: Endoskopische Gastroplicatio zur Therapie der Refluxkrankheit (Abstract). *Z Gastroenterol* 2001; 39:611
- 14. Cadiere GB**, Houben JJ, Bruyns J, Himpens J, Panzer JM, Gelin M (1994) Laparoscopic Nissen fundoplication: technique and preliminary results. *Br J Surg* 81: 400-403
- 15. Cherry J**, Siegl CI, Margulies SI, Donner M (1970) Pharyngeal localisation of symptoms of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79: 912
- 16. Collard JM**, de Gheldere CA, DeKock M, Otte JB, Kestens PJ (1994) Laparoscopic antireflux surgery: What is the real progress ? *Ann Surg* 220: 146-154
- 17. Cuschieri A**, Hunter J, Wolfe B, Swanstrom LL; Hutson W (1993) Multicenter prospective evaluation of laparoscopic antireflux surgery. Preliminary report. *Surg Endosc* 7:505-510
- 18. Cuschieri A** (1993), Laparoscopic antireflux surgery and repair of hiatal hernia. *World J Surg* 17: 40-45
- 19. Dallemagne B**, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R (1993) Techniques and results of endoscopic fundoplication. *Endosc Surg* 1:72-76
- 20. Dallemagne B**, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz b (1996) Causes of failures of laparoscopic antireflux operations. *Surg Endosc* 10: 305-310
- 21. Danus O**, Casar C, Larrain A, Pope C (1976) Esophageal reflux – an unrecognized cause of recurrent obstructive bronchitis in children. *J Pediatr* 89:220
- 22. DeMeester TR** (1987) Definition, detection and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. In: *International Trends in General Thoracic Surgery. Benign Esophageal Disease Volume 3*, St. Louis. Hrsg. TR DeMeester, HR Mattews ; CV Mosby Company, St. Louis, Washington, D.C., Toronto, S. 99-127
- 23. De Meester TR**, Johnson LF (1976) The evaluation of objective measurements of gastroesophagealreflux and their contribution to patient management. *Surg. Clin. North. Am* 56:39
- 24. DeMeester TR**, Attwood SEA, Smyrk TC, Therkildsen DH, Hinder RA (1990) Surgical therapy in Barrett´s esophagus. *Ann Surg* 212:528

- 25. DeMeester TR**, O'Sullivan GC, Bermaduz G (1982) Esophageal function in patients with angina type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 196:488
- 26. DeMeester TR**, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AN, Skinner DB (1976) Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 184:459
- 27. DeMeester TR**, Bonavina L, Albertucci M (1986) Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease . Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 204:19
- 28. Dodds WJ**, Kahrilas PJ, Dent J, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC (1989) Analysis of spontaneous gastroesophageal reflux and esophageal acid clearance in patients with reflux esophagitis. *J Gastrointest Motility* 2:79
- 29. Donahue PE**, Samelson S, Nyhus LM, Blombeck CT (1985) The floppy Nissen fundoplication *Arch Surg* 120:A1440
- 30. Eypasch E**, Thiel B, Sauerland S. Laparoscopic fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease - a consensus development conference and the evidence-based benefit. *Langenbecks Arch Surg* 2000; 385:57-63.
- 31. Eypasch E**, Troidl H, Wood- Dauphinee S, Williams JI, Reinecke K, Ure B, Neugebauer E (1990) Quality of life and gastrointestinal surgery - a clinimetric approach to developing an instrument for its measurement. *Theor Surg* 5:3-10
- 32. Eypasch E**, Wood-Dauphinee S, Neugebauer E, Williams JI, Troidl H (1993) Der gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI). *Chirurg* 64: 264-274
- 33. Eypasch E**, Holthausen U, Wellens E, Troidl H (1994) Immediate improval of quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 8:943)
- 34. Eypasch E**, Neugebauer E, Fischer F, Troidl H, for the Scientific and Educational Committee of the European Association for Endoscopic Surgery (**EAES**) (1997). *Surg Endosc* 11: 413-426
- 35. Filipi CJ**, Lehmann GA, Rothstein RI et al (2001) Transoral , flexible endoscopic suturing for treatment of GERD; a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 53:416-420

- 36. Fuchs KH** (1991) Die chirurgische Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit. In: Gastroösophageale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie. Hrsg : KH Fuchs, H Hamelmann, Blackwell, Berlin, S.86
- 37. Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M** (1987) Specificity and sensivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 102:575-580
- 38. Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M, Schwizer W** (1987) Quantification of the duodenogastric reflux in gastroesophageal reflux disease. In: Siewert JR, Hölscher AH (eds) *Diseases of the esophagus*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 831-835
- 39. Fuchs KH, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A** (1993) Erfahrungen mit der laparoskopischen Technik in der Antirefluxchirurgie. *Chirurg* 64:317-323
- 40. Fuchs KH, Heimbucher J, Freys SM, Thiede A** (1994) Management of gastro-esophageal reflux disease 1995. Tailored concept of anti-reflux operations. *Dis Esoph* 7:250-254
- 41. Fuchs KH, Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Cosemans W** (1997) Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: results of a consensus meeting. *Endoscopy* 29: 298-308
- 42. Fuchs KH, Freys SM, Heimbucher J, Fein M, Thiede A** (1995) Pathophysiologic spectrum in patients with gastroesophageal reflux disease in a surgical GI function laboratory. *Dis Esoph* 8: 211-217
- 43. Girardi MG, Blum AL** (1981) Refluxkrankheit – ein akzeptiertes Krankheitsbild? Ergebnisse einer Umfrage bei praktizierenden Ärzten. In: *Refluxtherapie. Gastroösophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie*. Hrsg: AL Blum, Zürich und JR Siewert, Göttingen; Springer; Berlin, S.2
- 44. Granderath FA, Schweiger UM, Kamolz T, Pasiut M, Haas CF, Pointner R.** Laparoscopic antireflux surgery with routine mesh-hiatoplasty in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2002;6:347-353.
- 45. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R.** Laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease: experience with 668 laparoscopic antireflux procedures. *Int J Colorectal Dis* 2003;18:73-77.

- 46. Hellemanns J**, Vantrappen G (1981) Pathogenese der Ösophagitis und der Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie. Hrsg: AL Blum, Zürich und JR Siewert, Göttingen; Springer Berlin 66
- 47. Hill LD** (1967) An effective operation for hiatal hernia: an eight year appraisal. *Ann Surg* 166:681-692
- 48. Hinder RA**, Klingler PJ, Perdakis G, Smith SL. Management of the failed antireflux operation. *Surg Clin North Am* 1997;77:1083-1098.
- 49. Holloway RH**, Dodds WJ (1988) Pathogenesis. In: *Surgery of the Esophagus*. Hrsg: GG Jamieson; Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York,
- 50. Ismail-Beigi F**, Pope CE (1975) Distribution of historical changes of gastroesophageal reflux in the distal esophagus of man. *Gastroenterology* 66:1109 S. 173
- 51. Jobe BA**, Wallace J, Hansen PD, Swanström LL (1997) Evaluation of laparoscopic Toupet fundoplication as a primary repair for all patients with medically resistant gastroesophageal reflux. *Surg Endosc* 11 1080-1083
- 52. Johnson LF**, DeMeester TR (1974) Twenty-four hour pH- monitoring of the distal esophagus. *Am J Gastroenterol* 62:325
- 53. Kahrilas PJ**, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A (1986) Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 91:897
- 54. Kauer WKH**, Burdiles P, Ireland AP et al (1995) Does duodenal juice reflux into the esophagus of patients with complicated GERD? Evaluation of a fiberoptic sensor for bilirubin. *Am J Surg* 169: 98-104
- 55. Klauser AG**, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA (1990) Symptoms of gastro-esophageal reflux-disease. *Lancet* 335:205
- 56. Kleimann E**, Halbfaß HJ (1999) Laparoskopische Antirefluxchirurgie bei gastroösophagealer Refluxkrankheit. *Chirurg* 70 : 456-463
- 57. Klingler** (1998) *Chirurg* 1998 69:148

- 58. Klinkenberg-Knol EC**, Nelis F, Dent J, Festen HPM et al (2000) Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 118: 661-669
- 59. Lerut T**, Coosemans W, Christiaeus R, Gruwetz JA (1990) The Belsey Mark IV antireflux procedure: indications and long-term results. In: *Diseases of the esophagus Vol II: Benign diseases*, Hrsg: Little AG, Ferguson MK, Skinner DP, Futura, Mount Kisco NY, S 181-188
- 60. Lortat-Jacob JL** (1957) Le traitement chirurgical des maladies du refluxgastro-oesophagien: Malpositions cardiotuberositaires, hernies hiatales, brachyoesophages. *Presse Med* 65:455-456
- 61. Mosnier H**, Leport J, Aubert A, Kianmanesh R, Sbai Idrissi MS, Guivarc M (1995) A 270 degree laparoscopic posterior fundoplasty in the treatment of gastroesophageal reflux. *J Am Coll Surg* 181: 220-224
- 62. Nissen R** (1956) Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxösophagitis. *Schweiz Med Wochenschr* 86:590
- 63. Park PO**, Kjellin T, Kadirkamanathan S, Appleyard MN, Swain P : Results of endoscopic gastroplasty for gastroesophageal reflux disease. ASGE-Poster DDW 2001, Atlanta/USA, Abstract-Nr. 3427
- 64. Peters JH**, DeMeester TR, Crookes P, Oberg S, de Vos Shoop M, Hagen JA, Bremner CG (1998) The treatment of gastroesophageal reflux disease with laparoscopic Nissen fundoplication. *Ann Surg* 228: 40-50
- 65. Richter JE** , Castell DO (1982) Gastroesophageal reflux : Pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med* 97:93
- 66. Rossetti M**, Hell K (1977) Fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *World J Surg* 1:439-444
- 67. Savary M**, Miller G (1978) The esophagus. In: *Handbook and Atlas of Endoscopy*. Hrsg: SA Gasmann; Solothurn, Switzerland
- 68. Siegrist PW**, Krejs GJ, Blum AL (1974) Symptomatology der gastro-oesophagealen Refluxkrankheit. *Dtsch Med Wschr* 42:2088

- 69. Siewert JR** , Ottenjann R, Heilmann K, Neiss A, Döpfner H (1986) Therapie und Prophylaxe der Refluxösophagitis. Z. Gastroenterologie 24:381
- 70. Siewert JR**, Blum AL (1981) Editorial: Wann ist eine Refluxkrankheit kompliziert?
In : Refluxtherapie. Gastroösophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie.
Hrsg: AL Blum, Zürich und JR Siewert, Göttingen; Springer; Berlin, S.464
- 71. Siewert JR**, Schattenmann G (1981) Spezielle Therapie peptischer Ösophagusstenosen.
In: Refluxtherapie. Gastroösophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie.
Hrsg: AL Blum, Zürich und JR Siewert, Göttingen; Springer; Berlin, S. 470
- 72. Sonnenberg A** (1981) Epidemiologie und Spontanverlauf der Refluxkrankheit. In Blum AL ,
Siewert JR Refluxtherapie. Gastroösophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative
Therapie. Springer; Berlin, Heidelberg, New York, S. 85
- 73. Soper NJ**, Dunnegan D. Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux
surgery. Ann Surg 1999;229:669-676.
- 74. Stanciu C**, Bennett JR (1974) Esophageal acid clearing: one factor in the production of
reflux esophagitis Gut 15:852
- 75. Stein HJ**, Siewert JR (1993) Endobrachyösophagus- Pathogenese, Epidemiologie und
maligne Degeneration. Dtsch Med Wochenschr 118:511
- 76. Stein HJ**, Kraemer SMJ, Feussner H, Siewert JR (1994) Quantifizierung des intestino-
ösophagealen Refluxes mit einer fiberoptischen Bilirubin-Meßsonde. Z Gastroenterolog.
32: 247-251
- 77. Tam WCE** , Schoeman MN, Zhang Q et al. : Delivery of radiofrequency energy (RFE)to the
lower esophageal sphincter (LES) and gastric cardia inhibits transient LES relaxations and
gastroesophageal reflux in patients with reflux disease. AGA-Vortrag DDW 2001, Atlanta/USA,
Abstract-Nr. 77
- 78. Thor KBA**, Solander S (1989) A long-term randomized prospective trial of the Nissen
procedure versus a modified technique. Ann Surg 210:719-724
- 79. Tibbling L**, Wranne B (1979) Oesophageal dysfunction in male patients with angina- like
pain. Acta Med Scand 200:391

- 80. Tissot E**, Naouri CM, Barruel-Brussin S, Zeid M, Minaire Y (1994) Five-year follow-up results of the posterior hemi-fundoplication procedure. *Dis Esoph* 7:262-264
- 81. Toupet A** (1963) Technique d'oesophago-gastroplastie avec phrénogastropexie appliquée dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complément de l'opération d'Heller dans les cardiospasmés. *Mem Acad Chir* 89:394
- 82. Triadafilopoulos G**, Di Baise JK, Nostrant TT et al.: Radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:407-415.
- 83. Triadafilopoulos G**, Di Baise JK, Nostrant TT et al.: Long-term experience with the Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. ASGE-Vortrag DDW 2001, Atlanta/USA, Abstract-Nr.577
- 84. Triadafilopoulos G**, Utley DS, Di Baise JK et al.: Radiofrequency energy application to the gastroesophageal junction for the treatment of gastroesophageal reflux disease (Abstract). *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 223
- 85. Vaezi MF**, Richter JE (1996) The role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 111: 1192-1199
- 86. Wood-Dauphinee S**. (1996) Quality-of-life assessment: recent trends in surgery. *Can J Surg* 39:368-372.
- 87. Zaniotto G**, DeMeester TR, Schwizer W, Johanson KE, Cheng SC (1988) The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 155:104-111
- 88. Zaniotto G**, Molena D, Ancona E (2000) A prospective multicenter study of gastroesophageal reflux disease in Italy. *Surg Endosc* 14: 282-28

Anhang 1:

Einteilung der Refluxkrankheit nach Savary und Miller:

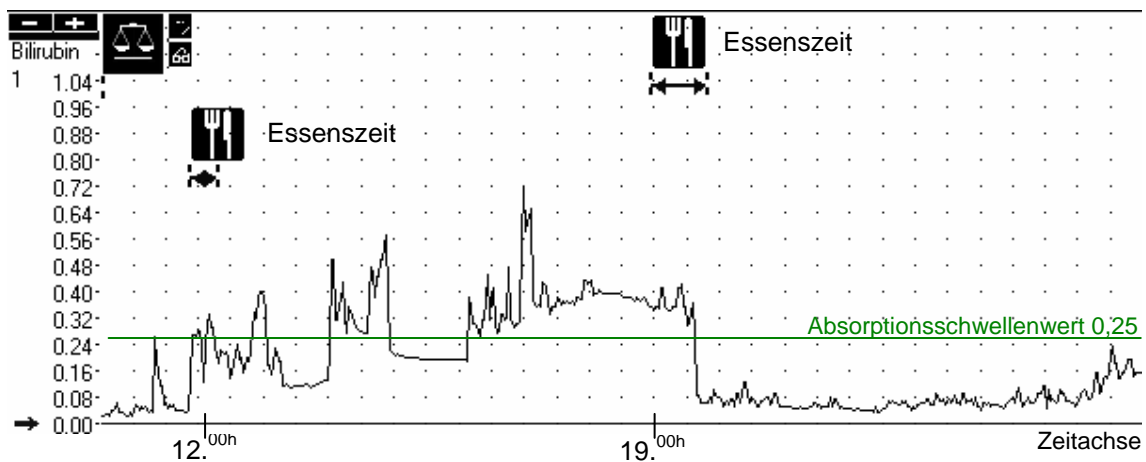
Stadium Endoskopisch-bioptische Untersuchung

- 0 Gastroösophagealer Reflux ohne Schleimhautveränderung
- I Isolierte Schleimhauterosionen
 - I A Oberflächliche Erosionen (rote Flecken)
 - I B Tiefere Erosionen mit fibrinoider Nekrose (rote Flecken mit weißlichem Zentrum)
- II Longitudinal konfluierende Erosionen entlang der Schleimhautfalten
 - II A Oberflächliche Erosionen
 - II B Tiefere Erosionen mit fibrinoider Nekrose
- III Zirkulär konfluierende Erosionen im gesamten Bereich des terminalen Ösophagus
- IV Komplikationsstadium: Ulzerationen, Strikturen/Stenosen, Barrett-Dysplasie
 - IV A Mit entzündlichen Veränderungen
 - IV B Irreversibles Narbenstadium ohne entzündliche Veränderungen

(Nach Gerd Herold, Innere Medizin, 2001, S.351)

Anhang 2:

Auszug aus 24^h-Magenbilitec



PATIENTENNAME _____

GEBURTSDATUM _____

SYMPTOME:

Primärsymptom _____

Sekundärsymptom _____

Tertiärsymptom _____

Dauer: _____ Jahre _____ Monate

Jahre _____ Monate _____

Jahre _____ Monate _____

- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| 0 = keine | 9 = Aufstoßen |
| 1 = Sodbrennen | 10 = geblähter Bauch |
| 2 = thor. Schmerz | 11 = Flatulenz |
| 3 = Regurgitation | 12 = Verdauungsstörungen |
| 4 = pulmon. Sympt. | 13 = Appetitlosigkeit |
| 5 = Schluckschwierigkeiten | 14 = Völlegefühl |
| 6 = Schluckschmerz | 15 = Speiseunverträglichkeit |
| 7 = Schmerz | 16 = andere |
| 8 = Übelkeit/Erbrechen | |

GRADING DER SYMPTOME:**I Sodbrennen _____**

_____ mal täglich / pro Woche 7 monatlich

Sodbrennen verursacht durch: _____

- | |
|--|
| 0 = entfällt |
| 1 = minimal gelegentlich auftretend, bisher kein Arztbesuch |
| 2 = mäßig, Anlass für ärztl. Beratung, problematisch |
| 3 = ernsthaft, dauerhafte Beeinträchtigung der Lebensqualität |

- | | |
|-------------------------------|---------------|
| 0 = unbekannt | 4 = Rauchen |
| 1 = Süßigkeiten | 5 = Kaffee |
| 2 = kohlenstoffhalt. Getränke | 6 = Fett |
| 3 = Alkohol | 7 = Gewürze |
| | 8 = sonstiges |

II. thorakaler Schmerz _____

_____ mal täglich / pro Woche / monatlich

- | |
|--|
| 0 = entfällt |
| 1 = minimal gelegentlich |
| 2 = _____ Anlass für Arztbesuch |
| 3 = ernsthaft, beeinträchtigt Lebensqualität |

III. Regurgitation: _____

_____ mal täglich / pro Woche / monatlich

- | |
|---|
| 0 = entfällt |
| 1 = gering - nach Fressen und/oder großen Mahlzeiten |
| 2 = mäßig - voraussehbar bei Lageveränderung, Pressen oder Niederlegen |
| 3 = ernstlich - dauerhaft, mit Aspiration |

Beschaffenheit: _____

- | | |
|-------------------------|----------------------|
| 0 = entfällt | 3 = sauer und bitter |
| 1 = saure Flüssigkeit | 4 = Nahrungsteile |
| 2 = bittere Flüssigkeit | 9 = sonstiges |

PATIENTENNAME

GEBURTSDATUM

IV. pulmonale Symptome: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatlich

- 0 = entfällt
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

Beschaffenheit:

- 0 = entfällt
- 1 = rezidiv. Husten
- 2 = nächtl. Husten
- 3 = rez. Pneumonie
- 4 = Asthma
- 5 = Heiserkeit
- 6 = sonstige

V. Schlucksschwierigkeiten: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatlich

- 0 = entfällt
- 1 = gelegentl. bei groben Speisen (Fleisch, Brot, harte Brötchen), sekundenlang
- 2 = Nachspülen mit Flüssigkeit erforderlich
- 3 = ernsthaft, halbflüssige Kost, in der Anamnese eingekeilte Speisebrocken x = für Flüssigkeiten (paradoxe Dysphagie)

Lokalisation: _____

- 0 = entfällt
- 1 = pharyngeal
- 2 = ösophageal

VI. Schluckschmerz: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatlich

- 0 = entfällt
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

VII. Schmerz: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatlich

- 0 = entfällt
- 1 = minimal
- 2 = mäßig
- 3 = schwer
- 0 = entfällt
- 1 = epigastrisch
- 2 = Oberbauch
- 3 = Unterbauch
- 4 = diffus

Lokalisation:

VIII. Übelkeit/Erbrechen: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = entfällt
- 1 = gelegentlich kurzfristige Übelkeit
- 2 = oft und über längere Zeit, ohne Erbrechen
- 3 = ständige Übelkeit, häufiges Erbrechen

IX. Aufstoßen: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = kein
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

X. geblähter Bauch: _____

___ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = kein
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

PATIENTENNAME

GEBURTSDATUM

XI. Flatulenz:

_____ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = keine
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

XII. Verdauungsstörung: _____

_____ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = keine
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

Beschaffenheit: _____

- 0 = normal
- 1 = Verstopfung
- 2 = Durchfall
- 3 = 1 u. 2 alternierend
- 4 = andere

XIII. Appetitlosigkeit: _____

_____ mal täglich / pro Woche ; monatl.

- 0 = keine
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

XIV. Völlegefühl: _____

_____ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = keine
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

XV. Speisunverträglichkeit: _____

_____ mal täglich / pro Woche / monatl.

- 0 = keine
- 1 = gelegentlich
- 2 = oft
- 3 = ständig

Art: _____

- 0 = entfällt
- 1 = saure Speisen
- 2 = gebratene Speisen
- 3 = kohlenensäurehalt. Getränke
- 4 = Obst
- 5 = Süßigkeiten

Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)

- | | |
|---|--|
| <p>1. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hatten Sie Schmerzen im Bauch? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>2. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Sie Völlegefühl im Oberbauch gestört? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>3. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich belästigt durch Blähungen oder das Gefühl, zuviel Luft im Bauch zu haben? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>4. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Windabgang gestört? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>5. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Rülpsen oder Aufstoßen belästigt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>6. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie auffallende Magen- oder Darmgeräusche? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>7. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>8. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie Spaß und Freude am Essen? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (4) (3) (2) (1) (0) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>9. Wie oft haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>10. Wie sind Sie während der letzten 2 Wochen mit dem alltäglichen Streß fertig geworden? sehr schlecht, schlecht, mäßig, gut, sehr gut (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>11. Wie oft in den letzten 2 Wochen waren Sie traurig darüber, daß Sie krank sind? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>12. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie nervös oder ängstlich wegen Ihrer Erkrankung? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>13. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie mit Ihrem Leben allgemein zufrieden? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (4) (3) (2) (1) (0) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>14. Wie häufig waren Sie in den letzten 2 Wochen frustriert über Ihre Erkrankung? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>15. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich müde oder abgespannt gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>16. Wie häufig haben Sie sich in den letzten 2 Wochen unwohl gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>17. Wie oft während der letzten Woche (1 Woche!) sind Sie nachts aufgewacht? jede Nacht, 5 bis 6 Nächte, 3 bis 4 Nächte, 1 bis 2 Nächte, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>18. In welchem Maß hat Ihre Erkrankung zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt? sehr stark, stark, mäßig, wenig, überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> | <p>19. Wie sehr hat sich, bedingt durch die Erkrankung, Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert? sehr stark, stark, mäßig, wenig, überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>20. Wie sehr haben Sie, bedingt durch Ihre Erkrankung, Ihre Ausdauer verloren? sehr stark, stark, mäßig, wenig, überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>21. Wie sehr haben Sie durch Ihre Erkrankung Ihre Fitness verloren? sehr stark, stark, mäßig, wenig, überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>22. Haben Sie Ihre normalen Alltagsaktivitäten (z.B. Beruf, Schule, Haushalt) während der letzten 2 Wochen fortführen können? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (4) (3) (2) (1) (0) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>23. Haben Sie während der letzten 2 Wochen Ihre normalen Freizeitaktivitäten (Sport, Hobby usw.) fortführen können? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (4) (3) (2) (1) (0) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>24. Haben Sie sich während der letzten 2 Wochen durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>25. In welchem Ausmaß hat sich das Verhältnis zu Ihnen nahestehenden Personen durch Ihre Erkrankung verändert? sehr stark, stark, mäßig, wenig, überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>26. In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt? sehr stark, stark, mäßig, wenig, überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>27. Haben Sie sich in den letzten 2 Wochen durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund beeinträchtigt gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>28. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Ihre langsame Eßgeschwindigkeit beeinträchtigt gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>29. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>30. Wie oft in den letzten 2 Wochen wurden Sie durch dringenden Stuhlgang belästigt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>31. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Durchfall Sie belästigt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>32. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Verstopfung Sie belästigt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>33. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Übelkeit beeinträchtigt gefühlt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>34. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Blut im Stuhlgang Sie beunruhigt? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>35. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Sodbrennen gestört? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> <p>36. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch ungewollten Stuhlabgang gestört? die ganze Zeit, meistens, hin und wieder, selten, nie (0) (1) (2) (3) (4) <input style="float: right;" type="checkbox"/></p> |
|---|--|

Danksagung

Herrn Professor Dr. Thiede danke ich für die Überlassung des Themas und seine Diskussionsbereitschaft. Frau Isolde Hammer und Frau Kathrin Hohl vom Gastrointestinalen Funktionslabor danke ich für ihre freundliche Unterstützung.

Mein ganz besonderer herzlicher Dank gilt Herrn Dr. Jörn Maroske als meinem unmittelbaren Betreuer. Ohne sein großes Engagement, fachliche Kompetenz und Kollegialität wäre diese Arbeit nicht entstanden.

An dieser Stelle möchte ich auch meinen Eltern und insbesondere meinem Großvater herzlich danken, die mir dieses Studium ermöglicht und stets an einen erfolgreichen Abschluß geglaubt haben.

Auch meiner Familie und meinen Freunden sei gedankt für ihre Geduld und tatkräftige Unterstützung, besonders Susanne Möhrlein, Alexander Bornhof und Volker Daumer bei technischen Fragen.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name und Vorname: Jaensch, Anke
Geburtsdatum: 25.06.1968
Geburtsort: München
Familienstand: 2 Kinder, geb. 1990 und 1999
Anschrift: Binsenstr. 16, 97297 Waldbüttelbrunn

Ausbildung:

1974 - 1975 Grundschole Würzburg/Oberdürrbach
1976 - 1984 Freie Waldorfschule Würzburg
1985 - 1988 Mozart-Gymnasium Würzburg, Abitur
1988 – 1989 Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Studium Romanistik und Philosophie
1990 Geburt von Sohn Lukas
1990-93 Universität Erlangen/Nürnberg
Fernstudium Psychologie
WS 1993/94 Beginn des Studiums der Humanmedizin
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
August 1996 Ärztliche Vorprüfung
August 1998 Erstes Staatsexamen
1999 Geburt von Tochter Eva-Lotta
August 2001 Zweites Staatsexamen

August 2002 - 2003

Praktisches Jahr

Tertial Chirurgie: Missionsärztliche Klinik

Würzburg, Prof. Feustel

Tertial Arbeitsmedizin: Betriebsärztlicher Dienst
der Universität Würzburg, Prof. Schardt

Tertial Innere Medizin: Missionsärztliche Klinik
Würzburg, Prof. Jany

November 2003

Drittes Staatsexamen

März 2004

ÄIP Anästhesie Dres. Gatzenberger & Kollegen,
Würzburg

Famulaturen:

März 1999

Chirurgie Universitätsklinik Würzburg

August 2000

Chirurgie Universitätsklinik Würzburg

September 2000

Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie

Oktober 2000

mit nachfolgender Mitarbeit für 6 Monate in
neurologischer Praxis