

**Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. C. T. Germer

**Vergleich der peroralen endoskopischen Myotomie (POEM)
und der laparoskopischen Heller Myotomie (LHM) in der
Therapie der primär idiopathischen Achalasie und anderer
Ösophagusmotilitätsstörungen**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Mohammed Al-Nasser

aus **Almahweet (Jemen)**

Würzburg, Juni 2019

Referent: Professor Dr. med. Burkhard H. A. von Rahden

Koreferent: Professor Dr. med. Michael Scheurlen

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 16.03.2020

Der Promovend ist Arzt.

Für meine Eltern und meine Frau

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung	1
1.1 Historie	2
1.2 Epidemiologie.....	3
1.3 Stadien der Achalasie und HRM-Klassifikation	5
1.4 Pathologie und Ätiologie	7
1.4.1 Pathologie der Achalasie	7
1.4.2 Ätiologie der Achalasie	8
1.4.3 Genetik der Achalasie	8
1.5 Klinisches Bild und Diagnostik	9
1.5.1 Speiseröhren-/ Magenspiegelung (ÖGD)	9
1.5.2 Breischluckuntersuchung.....	10
1.5.3 Endosonographie und Computertomographie	12
1.6 Therapie.....	12
1.6.1 Therapieziele.....	12
1.6.2 Medikamentöse Therapie	12
1.6.3 Botoxinjektion (BTx)	13
1.6.4 Pneumatische Dilatation (PD).....	13
1.6.5 Laparoskopische Heller Myotomie (LHM)	14
1.6.6 Perorale endoskopische Myotomie (POEM)	14
1.7 Fragestellung und Ziel der Dissertation.....	15
2 Patienten und Methoden.....	16
2.1 Ergebnisvariablen.....	16
2.2 Eigenes Patientengut	16
2.3 Einschlusskriterien	16
2.4 Ausschlusskriterien	17
2.5 „Tailored-Approach“ für individuelle Verfahrenswahl zwischen POEM und LHM.....	17
2.6 Dokumentation und Auswertung der Daten	17
2.7 Statistische Analysen.....	17

2.8	Operative Aspekte der LHM.....	18
2.9	Operative Aspekte der POEM	19
2.10	Hochauflösende Manometrie (HRM), IRP	20
2.11	Impedanz-pH-Metrie	21
2.12	EndoFlip Messung	22
2.13	Patienten und Krankheits- Charakteristika	22
2.14	Untersuchungsablauf der Nachsorge.....	24
2.15	Risikoanalyse.....	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Komplikationen.....	25
3.2	Charakteristika der Operationsverfahren (POEM vs. LHM).....	27
3.3	Refluxsymptome und PPI-Einnahme vor der Operation.....	28
3.4	Symptomkontrolle / Behandlungserfolg.....	29
3.4.1	Eckardt-Score.....	29
3.4.2	Lebensqualität.....	31
3.4.3	Reflux	31
3.4.4	IRP-Messung	33
3.4.5	Reoperationen	33
3.4.6	Univariate Risikofaktor-Analyse.....	35
3.4.7	Patientenzufriedenheit	37
4	Diskussion.....	40
4.1	Komplikationen.....	40
4.2	Eckardt-Score.....	41
4.2.1	Dysphagie.....	41
4.2.2	Regurgitation	41
4.2.3	Brustschmerzen.....	42
4.3	Lebensqualität.....	45
4.4	Reflux	45
4.5	Reoperationen	46
4.6	Risikoanalyse.....	46
4.7	Patientenzufriedenheit	47
4.8	„Tailored-Approach“ für individuelle Verfahrenswahl zwischen POEM und LHM.....	47
5	Zusammenfassung.....	50
6	Anhang	52
6.1	Bereits veröffentlichte Daten :	56
7	Literaturverzeichnis.....	57

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Achalasie definierende Kriterien (Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Professor von Rahden)	2
Abbildung 2: Befund eines normalen Schluckaktes in der HRM	5
Abbildung 3: Achalasie in der HRM	6
Abbildung 4: Endoskopische Ansicht des ÖGÜ bei einem Patienten mit Achalasie: Es zeigt sich die Engstellung des UÖS und Schleimretention im Ösophagus als Zeichen für eine „Malclearance“	10
Abbildung 5: Darstellung Sektglas-Phänomen und fortgeschrittenen Form, mit stärkerer Dilatation der tubulären Speiseröhre.....	11
Abbildung 6: Sigmoidale Form, mit S-Förmiger Verformung des Ösophagus	11
Abbildung 7: Darstellung der Myotomie nach Heller.....	19
Abbildung 8: Schematische Darstellung des POEM Verfahrens (mit freundlicher Genehmigung von Thieme-Verlag) und entsprechende intraprozedurale Fotos	20
Abbildung 9: "Würden Sie die Operation weitere Patienten empfehlen?	37
Abbildung 10: "Würden Sie sich nochmal operieren lassen?"	38
Abbildung 11: "Geht es Ihnen besser im Vergleich zum Zustand vor der Operation?"	38
Abbildung 12: Maßgeschneiderter Ansatz für liberalerer“ Verfahrenswahl zwischen POEM und LHM.....	49
Abbildung 13: Nachsorge Fragebogen 1/2.....	52
Abbildung14 : Nachsorge Fragebogen 2/2	53
Abbildung 15: Lebensqualität Fragebogen 1/2	54
Abbildung 16: Lebensqualität Fragebogen 2/2.....	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Meilensteine der Achalasie	3
Tabelle 2: Inzidenz und Prävalenz der Achalasie.....	4
Tabelle 3: Typen der Achalasie sowie Motilitätsstörungen der Speiseröhre nach der Chicago Klassifikation.....	7
Tabelle 4: Wichtige Werte in der HRM.....	21
Tabelle 5: Patienten und Krankheits-Charakteristika	23
Tabelle 6: Komplikationen	26
Tabelle 7: Charakteristika der Eingriffe	27
Tabelle 8: Refluxsymptomen und PPI-Einnahme vor der Operation	28
Tabelle 9: Therapieerfolg bezüglich Eckardt Score	30
Tabelle 10: Lebensqualität (GIQLI-Score).....	31

Tabelle 11: Postoperativer Reflux (klinisch, endoskopisch, pH-Metrie) und PPI-Einnahme und PPI-Wirkung nach 3 bis 6 Monaten F/U.	32
Tabelle 12: IRP der UÖS	33
Tabelle 13: Reoperationen, die nach dem LHM- und POEM-Verfahren durchgeführt wurden, mit der Indikation und Zeitpunkt.....	34
Tabelle 14: Univariate Risikofaktoren-Analyse	35
Tabelle 15: Patientenzufriedenheit (gut bis sehr gut) nach der Operation (LHM vs. POEM).....	39
Tabelle 16: Tabellenvergleich andere Studien	43

Abkürzungsverzeichnis

POEM	Perorale endoskopische Myotomie
LHM	Laparoskopische Heller Myotomie
DES	Distaler Ösophagospasmus
EBD	Endoskopische Ballondilatation
PD	Pneumatische Dilatation
EPT	Ösophageale Drucktopographie („Esophageal Pressure Topography“)
ESD	Endoskopisch submuköse Dissektion
HRM	Hochauflösende Manometrie („High-Resolution-Manometry“)
IRP	Integrierter Relaxationsdruck („Integrated Relaxation Pressure“)
DCI	Distale Kontraktion Index („distal contractile integral“)
CDP	Verzögerungspunkt der Kontraktion („contractile deceleration point“)
DL	Intervall zwischen UES-Relaxation und CDP („distal latency“)
ÖGÜ	Ösophagogastraler Übergang
UÖS	Unterer Ösophagussphinkter

1 Einleitung

Die primär idiopathische Achalasie ist die häufigste der seltenen Ösophagusmotilitätsstörungen, mit aktueller Inzidenz von ca. 2,5/100.000 Einwohner/Jahr und mittlerem Erkrankungsalter von 62 ± 18 Jahren (von Rahden et al. 2017; Duffield et al. 2017; von Rahden 2014).

Das Wort Achalasie kommt aus dem Griechischen (*χάλασις* ("chhalasis") -Erschlaffen) und bedeutet „Fehlendes Erschlaffen“. Dieser Begriff wurde durch Sir Arthur Hurst (1879-1944) eingeführt. Davor wurde die Achalasie Kardiospasmus genannt (Korn et al. (1997). Die Erkrankung definiert sich durch einen unzureichenden erschlaffenden unteren Ösophagussphinkter (UÖS) und das Fehlen einer propulsiven Peristaltik (von Rahden et al. 2014; von Rahden 2014), was allerdings nicht notwendigerweise das Fehlen von Kontraktion bedeutet. Die HRM („High-resolution Manometry“) -basierte Chicago-Klassifikation V3.0 (Kahrilas et al. 2015) und die dort integrierte Pandolfino-Klassifikation (Pandolfino et al. 2008; Duffield et al. 2017) unterscheidet drei Achalasie-Typen. Die Schluckstörung kann für fester und auch für flüssige Nahrung bestehen. Der hohe Leidensdruck und der lange Leidesweg der Achalasie-Patienten führt zur großen Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität (Korn et al. 1997; Fröhlich 2004).

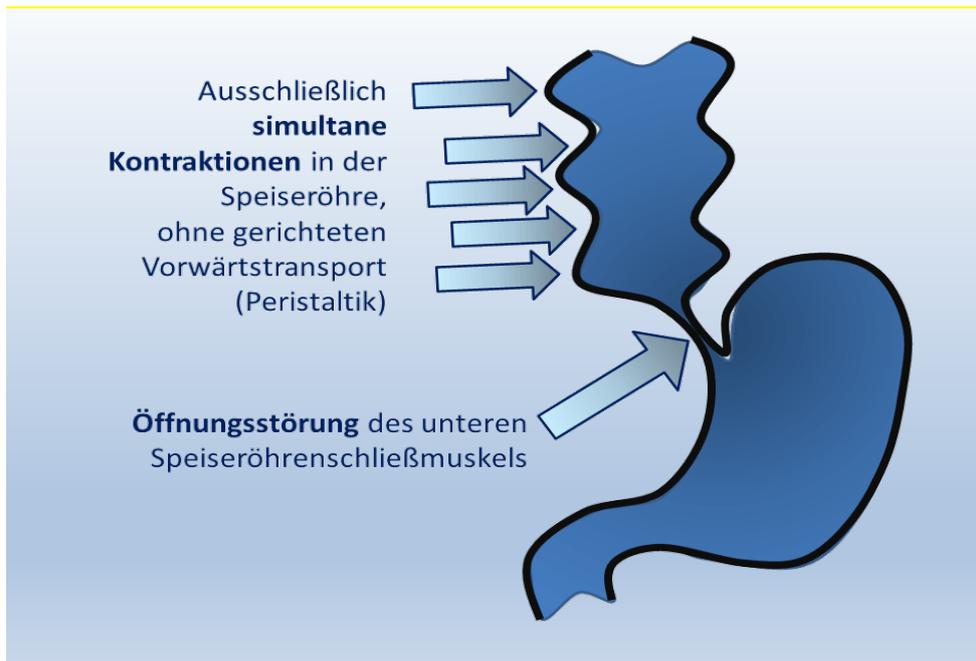


Abbildung 1: Achalasie definierende Kriterien (Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Professor von Rahden)

Die Achalasie definierende Kriterien sind die fehlende/ unzureichende Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters und die ausschließlich simultanen Kontraktionen im tubulären Ösophagus siehe Abbildung 1.

1.1 Historie

Das Krankheitsbild der Achalasie ist seit mehr als 300 Jahren bekannt (Farr 1992). Erstbeschreiber ist Sir Thomas Willis (1621-1675), der als erster einen Wahlfischknochen genutzt hat um den enggestellten ösophagogastralen Übergang eines Patienten zu „bougieren“. Der deutsche Chirurg Ernst Heller (1877-1964) beschrieb vor nunmehr über 100 Jahren das bis heute nach ihm benannte Verfahren der Myotomie (Ösophagokardiomyotomie) zur Behandlung der von ihm noch als „Cadiospasmus“ angesprochenen Erkrankung (Heller 1913). Der Begriff der Achalasie geht allerdings auf Sir Arthur Hurst zurück (Korn et al. 1997).

Tabelle 1: Meilensteine der Achalasie

Thomas Willis (1621-1675)	1674, Erstbeschreiber, perorale Bougierung mit Wahlfischknochen (Farr 1992)
Ernst Heller (1877-1964)	1913, Beschreibung der bis heute nach ihm benannte Kardiomyotomie (Heller 1913)
Sir Arthur Hurst (1879–1944)	1927, Verwendung des Begriffes Achalasie (Tilley 1927)
Alfred Cushieri	1991, erste Myotomie auf dem Wege der Laparoskopie (Shimi et al. 1991)
Carlos Pellegrini	1992, erste Myotomie auf dem Wege der Thorakoskopie (Brustkorbspiegelung) (Pellegrini et al. 1992)
Haruhiro Inoue	2010, Myotomie mit dem flexiblen Standard-Gastroskop auf dem Wege der Endoskopie (Inoue et al. 2010)

1.2 Epidemiologie

Die Achalasie ist eine seltene Erkrankung. Die Inzidenz variiert sich zwischen 0,5-2,8 pro 100.000 Einwohner pro Jahr und die Prävalenz schwankt um 10 pro 100.000 Einwohner (Tabelle 2).

Tabelle 2: Inzidenz und Prävalenz der Achalasie

Studie	Inzidenz	Prävalenz	Ort und Erfassungsart der Studie
(Duffield et al. 2017)	2,3-2,8/ 100.000		Nord Australien, Datenbank der Population in Nord Australien
(Farrukh et al. 2008)	0,89/ 100.000		Leicester, Monocenter Studie
(Sadowski et al. 2010)	1,63/ 100.000	10,82/100.000	Nord Amerika Population, Datenbank des Gesundheitsministeriums
(Birgisson et al. 2007)	0,55/ 100.000	8,7/100.000	Island, Datenbank der Erkrankungsfälle
(Marlais et al. 2011)	0,18/ 100.000(im Kindesalter)		Großbritannien, Daten aus 25 Kliniken
(Howard et al. 1992)	0,8/ 100.000		Edinburgh, Monocenter Studie

Sie zählt aber als die häufigste Entität unter einer Vielzahl von seltenen Motilitätsstörungen des Ösophagus (Boeckxstaens et al. 2014). Die Verteilung zwischen den Geschlechtern ist ausgeglichen (Sadowski et al. 2010; Birgisson et al. 2007). Es bestehen keine ethnischen Unterschiede (Boeckxstaens et al. 2014). Die Erkrankung kann alle Altersgruppen betreffen. Die Erkrankung ist auch bei Neugeborenen und Kleinkindern beschrieben (Mattioli et al. 2003). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Der zweite Erkrankungsgipfel mit Neuerkrankung

wird im fortschreitenden Alter beschrieben (Birgisson et al. 2007; Sadowski et al. 2010).

1.3 Stadien der Achalasie und HRM-Klassifikation

Die folgende Einteilung ist nicht zu verwechseln mit der neuen Klassifikation der Achalasie (Definition verschiedener "Typen" dieser Erkrankung), basierend auf der hochauflösenden Manometrie. Die Abbildung 2 und Abbildung 3 zeigen die HRM eines gesunden Probanden und eines Patienten, der an Achalasie leidet.

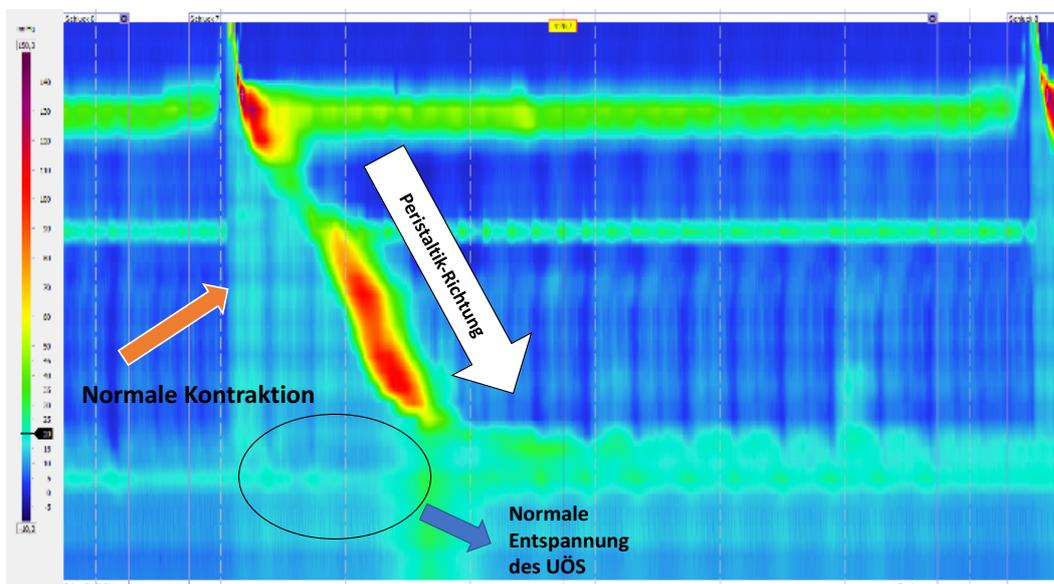


Abbildung 2: Befund eines normalen Schluckaktes in der HRM

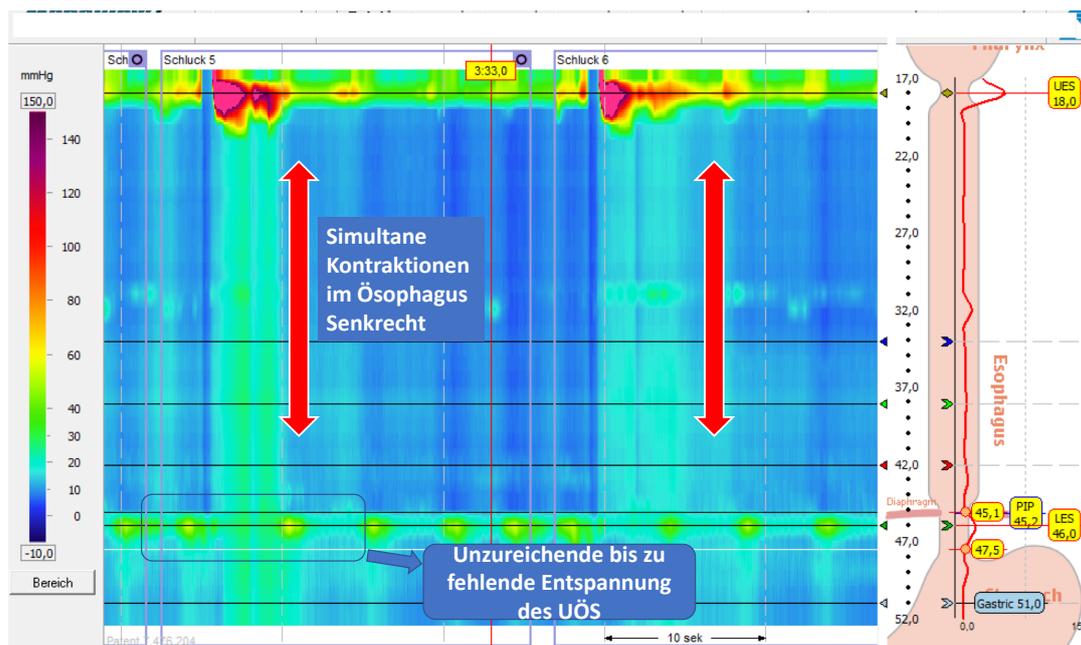


Abbildung 3: Achalasie in der HRM

Aktuell wird die hochauflösende Manometrie („High Resolution Manometrie“, HRM) als Goldstandard zur Abklärung von Speiseröhrenmotilitätsstörungen genutzt. Dieses Verfahren wird auch als Drucktopographie der Speiseröhre („esophageal pressure topography“, EPT) bezeichnet, bei der jedem Druck ein Farbwert zugeordnet ist. Sie erlaubt die Diagnosestellung und die Unterscheidung der Achalasie von anderen primären oder sekundären Motilitätsstörungen möglich.

Anhand des Kontraktionsmusters im tubulären Ösophagus werden verschiedene Typen der Achalasie unterschieden. Diese ehemals von Pandolfino vorgeschlagene Klassifikation (2008) wurde inzwischen in die HRM-basierte Chicago-Klassifikation einbezogen (Kahrilas et al. 2015) und bewährt sich zunehmend in der klinischen Praxis (siehe Tabelle 3), da erkannt worden ist, dass zusätzlich zum nicht öffnenden unteren Ösophagussphinkter auch das gestörte Kontraktionsmuster im tubulären Ösophagus für die Patienten eine entscheidende Rolle spielt.

Tabelle 3: Typen der Achalasie sowie Motilitätsstörungen der Speiseröhre nach der Chicago Klassifikation

Chicago Kategorie I Typ I: Klassische Form der Achalasie Typ II: panösophageale Kompression Typ III: spasmodische Form
Chicago Kategorie II Ausflußobstruktion des ösophagogastralen Übergangs
Chicago Kategorie III Distaler Ösophagospasmus: Jackhammer-Ösophagus Nussknacker Ösophagus

1.4 Pathologie und Ätiologie

1.4.1 Pathologie der Achalasie

Der Ösophagus wird vom Plexus myentericus innerviert, der auch Auerbach Plexus genannt wird. Da betroffene Patienten über Jahre symptomfrei sein können, gibt es keine zuverlässigen Daten über den natürlichen Verlauf der Erkrankung. Makroskopisch zeigen die meisten Präparate eine Verdickung der Ösophaguswand (Korn et al. 1997). Eine Verminderung oder Degeneration der Ganglienzellen des Plexus myentericus führt zum Krankheitsbild der Achalasie (Facco et al. 2008). Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es zu einer Dilatation der Speiseröhre vor der Obstruktion bis zum sogenannten Megaösophagus.

Die primäre pathophysiologische Anomalie bei der Achalasie ist der Verlust der intrinsischen inhibitorischen Innervation des unteren Ösophagussphinkters der Speiseröhre (Gockel et al. 2010). Der Plexus myentericus ist für die Innervation der Speiseröhre verantwortlich. Histologische Veränderungen im Auerbach-Komplex des Ösophagus

und des Magens wurden nachgewiesen. Dies ist das histomorphologische Korrelat der Motilitätsstörungen, die dann zur Behinderung der Nahrungspassage in den Magen führt. Auch das gänzliche Fehlen von Ganglienzellen wurde in feingeweblichen Untersuchungen beschrieben (Csendes et al. 1992). Degeneration und Verlust von Nervenfasern, die mit dem vorherrschenden T-Zellen-lymphozytären entzündlichen Infiltrat um den Plexus myentericus assoziiert sind, unterstützen das Konzept für die entzündliche, wahrscheinlich autoimmune Ätiologie der Schädigung des autonomen Nervensystems bei primärer Achalasie (Raymond et al. 1999).

1.4.2 Ätiologie der Achalasie

Autoimmunität und frühere virale Infektion wurden vermutet, bleiben aber unbewiesen. Es ist heute weithin anerkannt, dass der Beginn der Krankheit durch eine chronische Entzündung des Plexus myentericus im Ösophagus hervorgeht. Der genaue Progress des Vorgangs bleibt aber nicht geklärt. (Paterson 2001; Gockel et al. 2010).

Gegenwärtige Kenntnisse legen nahe, dass die anfängliche Schädigung der Speiseröhre, möglicherweise eine Virusinfektion, Herpes Simplex Virus 1, oder ein anderer Umweltfaktor, zu einer Entzündung des Plexus myentericus führt. Die Entzündung führt dann zu einer Autoimmunantwort in einer anfälligen Population, die genetisch prädisponiert sein kann. In der Folge führt eine chronische Entzündung zur Zerstörung der inhibitorischen myenterischen Ganglienzellen, wie bei der spastischen Achalasie, was zum klinischen Syndrom der idiopathischen Achalasie führt. An einem Ende des Spektrums ist die Aganglionose bei Patienten mit Endstadium vollständig. (Park et al. 2005).

1.4.3 Genetik der Achalasie

Eine umfassende epidemiologische Studie zur Genotyp-Phänotyp-Analysen in einer großen europäischen Stichprobe mit idiopathischer Achalasie hat einen Zusammenhang zwischen einer zurückliegenden Virusinfektion und das Auftreten von Achalasie oder ähnliche Autoimmunerkrankungen nahegelegt (Becker, Niebisch, et al. 2016).

Zusätzlich wurde in einer in Europa geführte Studie gezeigt, dass eine Insertion von acht Aminosäuren in HLA- DQβ1 in einer Stichprobe aus Mitteleuropa, Italien und Spanien als starken Risikofaktor für Achalasie gilt. Ebenso wurde eine Assoziation zwi-

schen der HLA-DQ β 1-Insertion in der polnischen und schwedischen Population und dem Risiko für Achalasie aufgezeigt (Becker, Haas, et al. 2016).

1.5 Klinisches Bild und Diagnostik

1.5.1 Speiseröhren-/ Magenspiegelung (ÖGD)

Die Verdachtsdiagnose „Achalasie“ kann durch die Endoskopie gestellt werden, obwohl es auch (häufig) sein kann, dass diese Untersuchung (in frühen Erkrankungsstadien) keinen wegweisenden Befund zeigt. Gegebenenfalls kann man den enggestellten Übergang zwischen Speiseröhre und Magen (ÖGÜ) erkennen, sowie die Dilatation der Speiseröhre und bisweilen krankhafte (pathologische) Kontraktionen der Speiseröhrenwand. Der unter Ösophagussphinkter ist oft nur mit Druck mit dem Endoskop passierbar. Auch eine insuffiziente Entleerung der Speiseröhre mit Speiseresten oder Flüssigkeitspiegel in der Speiseröhre (Malclearance), kann vorliegen, was oft zu einer Besiedlung mit Candida (Soor-Ösophagitis) führt (siehe Abbildung 4).

Die Schwierigkeit der endoskopischen Diagnose „Achalasie“ besteht insbesondere bei den frühen Stadien der Erkrankung. Die wichtigste Aufgabe der Endoskopie ist zunächst der Ausschluss einer Pseudoachalasie durch einen Tumor am Übergang zwischen Speiseröhre und Magen. Eine solche stenosierende Tumorerkrankung kann eine Achalasie imitieren (Sekundäre Achalasie, Pseudoachalasie)(Fröhlich 2004).



Abbildung 4: Endoskopische Ansicht des ÖGÜ bei einem Patienten mit Achalasie: Es zeigt sich die Engstellung des UÖS und Schleimretention im Ösophagus als Zeichen für eine „Malclearance“

1.5.2 Breischluckuntersuchung

Die Röntgenkontrastdarstellung zeigt klassischerweise eine Dilatation der tubulären Speiseröhre mit Flüssigkeitsspiegel, siehe Abbildung 5. Der Verlauf der Speiseröhre „Sigmoidale Form“, eine gestörte Clearance des Kontrastmittels und eine fehlende propulsive Ösophagusmotilität sind neben den anderen Befunden entscheidend für die Einordnung des Stadiums der Erkrankung, siehe Abbildung 6.

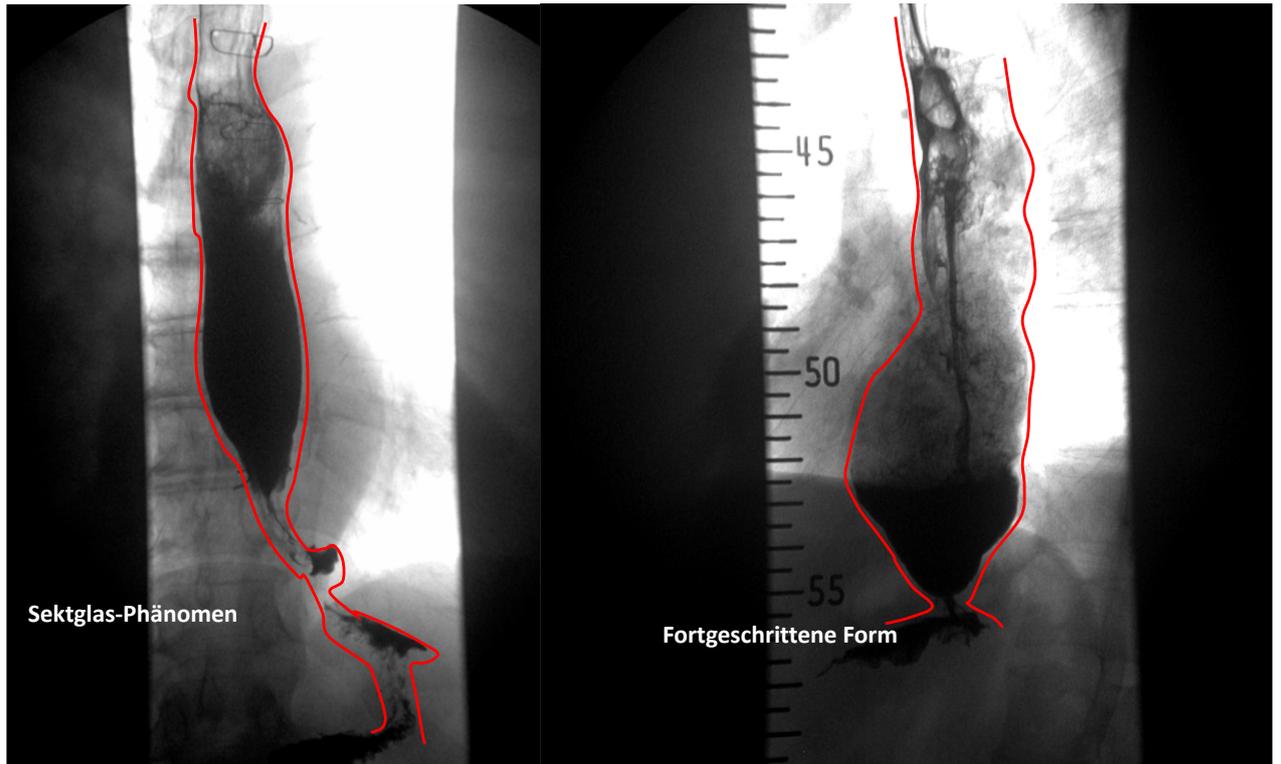


Abbildung 5: Darstellung Sektglas-Phänomen und fortgeschrittenen Form, mit stärkerer Dilatation der tubulären Speiseröhre

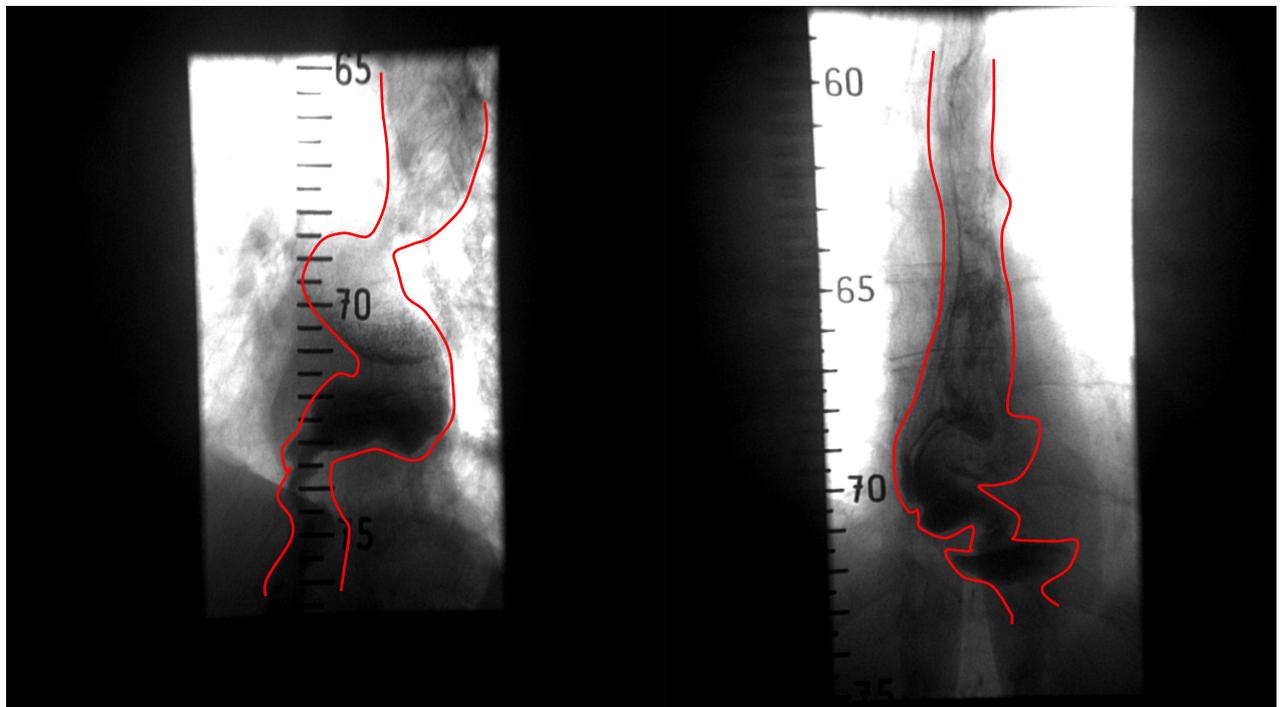


Abbildung 6: Sigmoidale Form, mit S-Förmiger Verformung des Ösophagus

1.5.3 Endosonographie und Computertomographie

Die Indikation zur Endosonographie oder Computertomographie bei Patienten mit Achalasie dient zur Ausschluss von neoplastischen Raumforderung im Bereich des ösophagogastralen Übergangs, die zu einer Pseudoachalasie führen können. Zum Ausschluss einer Pseudoachalasie wurde insbesondere bei jungen Achalasie-Patienten aufgrund Strahlenbelastung eine Schnittbildgebung mit MRT durchgeführt. Empfohlen wird die CT-Diagnostik bei Patienten über 45 Jahre und bei fortgeschrittener Achalasie mit sigmoidaler Transformation der Speiseröhre (Fröhlich 2004; Vaezi 1999).

1.6 Therapie

1.6.1 Therapieziele

Da die normale Aktivität des unteren Ösophagus sphinkters nicht wiederhergestellt werden kann, ist das Ziel aller Therapieverfahren, die Hochdruckzone im aboralen Ösophagus/ im Bereich der Kardia zu beseitigen und so eine Passage der Nahrung zu ermöglichen. Hierdurch wird dann die hydrostatische Entleerung der Speiseröhre ermöglicht, das heißt der Patient schluckt in die Speiseröhre und diese entleert sich druckpassiv in den Magen. Als weiteres Therapieziel der Achalasiebehandlung, kann man die Prophylaxe von Reflux definieren.

Die Therapie hat also drei wesentliche Aspekte:

- Aufhebung der "Hochdruckzone" im Bereich des unteren Ösophagus sphinkter.
- Reflux-Prävention nach der Myotomie
- Beseitigung von Brustschmerzen

1.6.2 Medikamentöse Therapie

Eine funktionierende medikamentöse Therapie für die Achalasie gibt es nicht. Orale pharmakologische Mittel wie Calciumkanalblocker (z. B. Nifedipin), lang wirksame Nitrate (z. B. Isosorbiddinitrat), Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z. B. Sildenafil) und Anticholinergika (z. B. Atropin, Dicyclomine) können bei der Behandlung von Achalasie eingesetzt werden.

Allerdings können muskelerschlaffende Medikamente zur Behandlung von begleitenden Speiseröhrenkrämpfen zur Anwendung kommen (Arora et al. 2017; Grübel et al. 2008).

1.6.3 Botoxinjektion (BTx)

Botulinum Neurotoxin (BTx) ist ein Oberbegriff für mehrere sehr ähnliche neurotoxische Proteine. Die Neurotoxine werden von der Bakterienspezies *Clostridium Botulinum* gewonnen. Die Toxine hemmen die Erregungsübertragung von Nervenzellen, was zu einer Muskellähmung führt. BTx hat die spezifische Eigenschaft, sich an cholinerge Nervenendigungen anzudocken die Transmitterfreisetzung aus diesen Nervenendigungen zu inhibieren.

Die endoskopische Botulinumtoxin-Injektion in den unteren Ösophagussphinkter ist ebenfalls als Therapieoption zur Achalasiebehandlung erprobt worden. Allerdings stellt sie keine gute definitive Therapieoption zur Behandlung der Achalasie dar, weil der Therapieerfolg nur vorübergehend und der Effekt nicht ausreichend ist (Annese et al. 2000; Storr 2002).

1.6.4 Pneumatische Dilatation (PD)

Die Ballondehnung oder pneumatische Dilatation führt zu einer mechanischen Überdehnung der Muskulatur des unteren Ösophagussphinkters, wodurch eine Senkung des Druckes erzielt werden kann. Das Verfahren nennt man auch „Kardiasprengung“. Die PD ist in diversen Studien mit der Heller Myotomie verglichen worden und es kann mittlerweile als bewiesen angesehen werden, dass sie der Myotomie unterlegen ist (Campos et al. 2009; Yaghoobi et al. 2013; Wang et al. 2009; Schoenberg et al. 2013).

Die PD sollte nur noch bei Patienten angewendet werden, bei denen eine Operation nicht in Frage kommt, zum Beispiel bei funktioneller Inoperabilität oder Ablehnung der Operation. Allerdings muss man sich bei Anwendung der PD bewusst sein, dass die mögliche Speiseröhrenruptur durch diese Maßnahme die Notwendigkeit einer Notoperation nach sich ziehen kann (Vaezi et al. 2013; Vaezi et al. 2016), was insbesondere

durch die Ergebnisse der prospektiv randomisierten Multicenterstudie PD vs. LHM klar geworden ist (von Rahden et al. 2011; Boeckxstaens et al. 2011; Moonen et al. 2016)

1.6.5 Laparoskopische Heller Myotomie (LHM)

Das Standardtherapieverfahren zur Therapie ist die laparoskopische Myotomie nach Heller (LHM), die gemäß Meta-Analysen randomisierter Studien (Level 1A-Evidenz) der konkurrierenden pneumatischen Dilatation überlegen ist (Campos et al. 2009; Yaghoobi et al. 2013; Schoenberg et al. 2013).

Die laparoskopische Heller Myotomie(LHM) wird heute standardmäßig mit einer Anti-reflux-Manschette kombiniert. Es stehen die folgenden Manschettenkonfigurationen zur Auswahl:

- vordere 90 Grad Teilmanschette (Thal)
- vordere 180 Grad Teilmanschette (Dor)
- hintere 270 Grad Teilmanschette (Toupet)
- hintere 360 Grad Vollmanschette (Nissen)

Aktuell wird die die Fundoplicatio nach DOR als Standard verwendet (Campos et al. 2009).

Es wurde gezeigt, dass es ohne Manschette (Dor), signifikant häufiger Reflux auftritt, so dass eine Manschette verwendet werden sollte (Richards et al. 2004).

In einer weiteren Studie ist gezeigt worden, dass die Dor-Fundoplikatio der Nissen-Manschette überlegen ist. Der Grund hierfür ist die bei Nissen-Fundoplikatio inakzeptabel hohe Dysphagierate von 15% (Rebecchi et al. 2008).

1.6.6 Perorale endoskopische Myotomie (POEM)

Ein neues, rein endoskopisches Therapieverfahren, die perorale endoskopische Myotomie (POEM) ermöglicht jetzt die Durchführung des Therapieprinzips der Heller Myotomie auf rein endoskopischem, natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES), Wege (von Rahden 2014). Das Verfahren wurde durch Professor Haruhiro Inoue

aus Yokohama/ Japan im Jahr 2010 erstmal bei Menschen etabliert, nachdem es im Jahr 2007 im Schweinmodell experimentell erprobt worden war wurde (Inoue et al. 2010; Pasricha et al. 2007)

Mit großem Interesse ist die perorale endoskopische Myotomie (POEM) als neues Therapieverfahren für die Behandlung der Achalasie in diversen Zentren weltweit erprobt worden. Bei der Methode wird mit dem flexiblen Endoskop ein Fenster („mukosaler Entry“) an der Schleimhaut der Speiseröhre angelegt und dann ein submuköser Tunnel bis über den ÖGÜ gebildet. Während bei der Heller Myotomie eine retrograde Myotomie erfolgt, erfolgt bei POEM die Myotomie in antegrader Richtung. Zum Ende des Eingriffs wird der „mukosale Entry“ wieder mit endoskopisch platzierten Clips verschlossen. Mit POEM besteht die Möglichkeit zur Durchführung einer längerstreckigen Myotomie, was für die Behandlung des Symptoms Brustschmerzen bei der Achalasie Typ 3 entscheidend ist.

1.7 Fragestellung und Ziel der Dissertation

- Analyse der Ergebnisse von POEM vs. LHM im Hinblick auf die Symptomkontrolle Dysphagie
- Analyse der Ergebnisse von POEM vs. LHM bei den verschiedenen Typen der Achalasie (Typ I – klassische Form, Typ II – panösophageale Kompression, Typ III – spasmodische Form)
- Analyse der Ergebnisse von POEM vs. LHM im Hinblick auf das Symptom Brustschmerzen
- Analyse der Risikofaktoren für das Rezidiv/ Therapieversagen

2 Patienten und Methoden

2.1 Ergebnisvariablen

Die Serie wurde hinsichtlich Komplikationen der Prozeduren und klinischen Ergebnissen analysiert, d.h. Komplikationen, Symptomlinderung, Lebensqualität, gemessen mit dem gastrointestinalen Qualitätsindex des Lebens, GIQLI (Eypasch et al. 1995).

Postoperativer Reflux (klinische, endoskopische, pH-Metrie, PPI-Einnahme), postoperative HRM-Daten, Re-Operationen, Risikofaktoren für den Behandlungserfolg in beiden Gruppen und Patientenzufriedenheit wurden ebenso erfasst.

2.2 Eigenes Patientengut

Patienten mit einer extern oder durch das Chirurgische Labor für gastrointestinale Funktionsdiagnostik an der Uniklinik Würzburg gesicherter primär idiopathischer Achalasie werden im Rahmen der Operation aufgeklärt und zur Teilnahme an der Studie gebeten. Ausgewertet wurden die prospektiv erfassten Daten von 238 Patienten. Die Studie wurde von unserer Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät genehmigt. Aktenzeichen: „298/15“.

2.3 Einschlusskriterien

Zur Auswertung wurden primär operierten Patienten (LHM und POEM) zwischen Oktober 2008 und Mai 2017 aufgenommen, wobei erst 2013 mit POEM Operation begonnen wurde.

Weitere Einschlusskriterien wie Einwilligungserklärung und Geschäftsfähigkeit wurden beachtet.

2.4 Ausschlußkriterien

Nicht vorhandene Einwilligungserklärung oder fehlende Geschäftsfähigkeit galten als Ausschlußkriterium sowie das Vorhandensein eines Malignoms an der Speiseröhre oder im Magen. Patienten erösiver Ösophagitis wurden ausgeschlossen. Patienten, die nach einer früheren Myotomie (LHM sowie POEM) sowie Patienten mit <6 Monaten Follow-Up wurden nicht erfasst.

2.5 „Tailored-Approach“ für individuelle Verfahrenswahl zwischen POEM und LHM

Nach Einzug vom POEM-Verfahren im Mai 2013 in die klinische Praxis, wurde nach detaillierter Einwilligung über die aktuellen Erfahrungen und veröffentlichten Daten auf der Grundlage der Wahl des Patienten und des Chirurgen entschieden, ob eine POEM oder eine LHM durchgeführt werden soll. Zunächst wurden die Patienten darüber informiert, dass POEM als experimentelles Verfahren und LHM als Standardbehandlung angesehen wurde. Das Prinzip wurde detailliert in der Diskussion besprochen.

2.6 Dokumentation und Auswertung der Daten

Die Daten wurden in einer anonymisierten und pseudononymisierten Datenbank dokumentiert und gespeichert. Die Adressen/ Kontaktdaten wurden für die Nachbeobachtung in einer getrennten Datenbank gespeichert, in der auch vermerkt wurde, wenn ein Patient nicht mehr an der Nachuntersuchung teilnehmen wollte, der dann entsprechend nicht kontaktiert wurde. Wenn die Patienten die Weiterspeicherung nicht wünschten, wurden die Daten sofort gelöscht.

2.7 Statistische Analysen

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem SPSS-Softwarepaket V23.0.0.0 durchgeführt. Für die statistischen Analysen wurden der Chi-Quadrat-Test, der Fischer-

Test und der T-Test verwendet. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

2.8 Operative Aspekte der LHM

Der Patient liegt in Rückenlage mit gespreizten Beinen. Die Operation wird mit einer 5-Port-Technik durchgeführt. Der erste 12 mm XCEL- Trokar wird ca. 3 cm supraumbilikal in das Abdomen eingebracht. Es wird eine Kamera mit 30° Winkeloptik eingeführt. Ein weiterer 12 mm Trokar wird am linken Rippenbogenrand platziert. Lateral davon kommt ein 5 mm Trokar zum Liegen. Um die Hiatusregion einsehen zu können, wird ein Leberretraktionssystem verwendet, mit dem der linke Leberlappen angehoben wird. Im rechten Mittelbauch wird ein weiterer 5 mm Trokar platziert. Nun erfolgt der Eingriff mit der Spaltung des Pars flaccida des Omentum minus, oralwärts der in weitere Folge sicher geschonten Rami hepatici des Nervus vagus. Die Speiseröhre wird ventralseitig freigelegt. Für die Präparation wird die HARMONIC ACE® Ultraschallschere (ETHICON, Norderstedt) verwendet, wobei die „kalte Branche“ zur Rückseite der Schleimhaut gerichtet wird. Besondere Aufmerksamkeit wird dem Erhalt des Vagusnerven gewidmet. Die Myotomie wird in die Speiseröhre vorgeschoben, wobei eine totale Myotomielänge von mindestens 6 bis 8 cm angestrebt wird. Schleimhautläsionen werden sofort durch intrakorporale Naht mit 2/0 resorbierbarem Nahtmaterial (Polysorb) repariert. Zur Unterstützung der Myotomie wird das endoskopische Rendezvous-Verfahren verwendet, d.h. es wird stets eine simultane Ösophagoskopie mit dem flexiblen Endoskop durchgeführt. Hierbei wird vor allem auch der Transluminationsseffekt genutzt durchgeführt, um die Vollständigkeit der Muskeldurchtrennung zu gewährleisten. Nach Abschluss der Myotomie wird eine vordere (180 Grad) Fundoplikatio (Dor) erstellt, um die intraabdominelle Myotomiestelle abzudecken. Die Manschette wird an beiden Myotomieöffnungen fixiert, und zusätzlich an der linken Seite am Zwerchfell-Schenkel, um das Offenhalten der Myotomie zu gewährleisten. Dazu (siehe Abbildung 7).

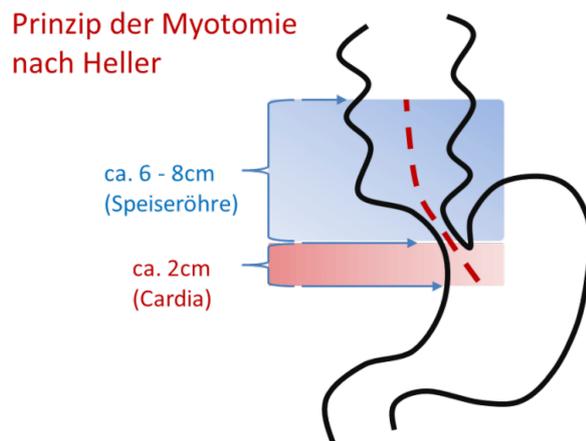
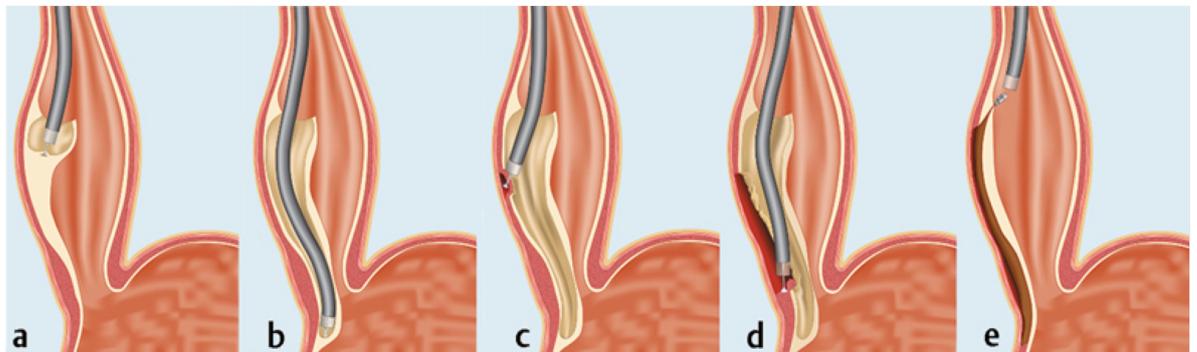


Abbildung 7: Darstellung der Myotomie nach Heller

2.9 Operative Aspekte der POEM

Die Operation wird im Operationssaal durchgeführt. Die Patienten erhalten eine Vollnarkose und liegen in Rückenlage. Für den Eingriff wird ein dünnes diagnostisches Endoskop mit 9,3 mm Durchmesser (SilverScope 13821 PKS / NKSK, KARL STORZ GmbH, Tuttlingen, Deutschland) mit einem geraden transparenten Kappenaufsatz (DH28GR, FUJINON, Düsseldorf). Für das „anteriore POEM“ (Myotomie an der Vorderwand der Speiseröhre“) wird der "mukosale Zugang" in der Regel ca. 30 cm von den Schneidezähnen entfernt hergestellt, unterhalb der Aortenimpression. Wenn eine längere Myotomie beabsichtigt wird (beginnend oberhalb dieser Höhe), wird der "mukosale Entry" entweder an der rechten oder der hinteren Wand erzeugt, um dann an der Seitenwand, bzw. Hinterwand („posteriores POEM“) durchzuführen. Ein TT-Messer und eine Energiequelle von ERBE (VIO 3, Tübingen) im Endo-Cut-I-Modus wird verwendet. Der "mukosale Entry" wird durch Injektion von mit Indigocarmin gefärbter Natriumchloridlösung gebildet. Das gesamte Verfahren wird ausschließlich mit Kohlendioxid-Insufflation (KARL STORZ, Tuttlingen, Deutschland) durchgeführt. Myotomiert wird primär die innere Ringmuskelschicht unter Erhalt der longitudinalen Muskelschicht. Vor der Myotomie und nach der Myotomie wurde eine EndoFlip-Messung beginnend mit der 21. Prozedur durchgeführt (Crospon, Irland). Der Clip-Verschluss des "Schleimhauteintritts" wurde unter Verwendung von Standard-Hämoclips HX-610-

090L (OLYMPUS, Hamburg), die mit dem Klammerappikator HX110QR (OLYMPUS, Hamburg) aufgetragen wurden, durchgeführt.



a Beginn der submukosalen Tunnelung nach Mukosotomie. **b** Fortsetzung der Tunnelung über den gastroösophagealen Übergang hinaus. **c, d** Selektive Myotomie der zirkulären Muskelfaser bis in die Kardia. **e** Verschluss der Mukosaöffnung mittels Clips.



Abbildung 8: Schematische Darstellung des POEM Verfahrens (mit freundlicher Genehmigung von Thieme-Verlag) und entsprechende intraprozedurale Fotos

2.10 Hochauflösende Manometrie (HRM), IRP

Die Methode wird in Würzburg standardmäßig seit Herbst 2011 in der Funktionsdiagnostik der Speiseröhre verwendet. Genutzt wird das Gerät ManoScan High-Resolution Katheter (Promedia Medizintechnik, Frankfurt), 36-Kanaliger Ösophaguskatheter mit 12 Druckmesspunkten pro Kanal und insgesamt 432 Datenpunkte. Hierfür wird am wachen und in 45° liegenden Patienten über die Nase eine dünne und biegsame Sonde in die die Speiseröhre bis in den Magen eingeführt. Zuvor wird die Nasenhöhle mit einem Gel (Xylocaingel 2%) betäubt. Der Patient muss dann auf Aufforderung kleine Schlucke (5ml) 10x mal trinken. Die Untersuchung dauert ca. 20 Minuten. Anschließend erfolgt die Auswertung der Befunde. Anhand der Chicago Klassifikation erfolgt die Ein-

ordnung einer Achalasie Typ, siehe Tabelle 3. Wichtige Orientierungszahlen sind die IRP (Integrierter Relaxationsdruck), DCI (Distale Kontraktion Index), CDP (Verzögerungspunkt der Kontraktion) und DL (Intervall zwischen UES-Relaxation und CDP).

Tabelle 4: Wichtige Werte in der HRM

IRP	Mittelwert der 4 s maximaler deglutitiver Relaxation im 10-s-Fenster, beginnend mit der UES-Relaxation
DCI	Produkt der mittleren Kontraktionsamplitude in der distalen Speiseröhre (mmHg) multipliziert mit der Kontraktionsdauer (Sekunden) multipliziert mit der Länge des distalen Speiseröhrensegments (cm) über 20 mmHg für den Bereich, der sich von der Übergangszone erstreckt zum proximalen Rand des LES
CDP	Wendepunkt entlang der isobaren Kontur von 30 mmHg, bei dem sich die Ausbreitungsgeschwindigkeit verlangsamt. Der CDP muss innerhalb von 3 cm vom proximalen Rand des LES lokalisiert werden
DL	Intervall zwischen UES-Relaxation und CDP

Ferner können mit Hilfe dessen weitere Ösophagusmotilitätsstörungen diagnostiziert werden. Siehe auch die Chicago Klassifikation in der Einleitung (Kahrilas et al. 2015).

2.11 Impedanz-pH-Metrie

Durch diese Untersuchung kann der Säureexposition der Speiseröhre und im Magen bestimmt (pH-Metrie), sowie die Refluxepisoden anhand der Impedanzänderung dargestellt. Verwendet wird das Gerät ComforTec^R Z/pH Dual pH (Gastric & Esophageal) ZAN-BG-44, Sandhill Scientific, Milwaukee USA, in Deutschland Vertrieb durch Fa. Tecnomatix/ Langenfeld/Rheinland . Hierfür wird ein sehr dünner biegsamer Schlauch

durch die Nase eingeführt und bis in die Speiseröhre und Magen vorgeschoben. Anschließend wird er mit einem Klebestreifen an der Nase fixiert. Diese Sonde verbleibt dann für 24 Stunden. Mittels eines Gerätes, das außerhalb des Körpers fixiert ist, erfolgt die Speicherung der Informationen. Die Auswertung erfolgt dann computerunterstützt nach Ablauf der Untersuchung. Die Patienten dürfen keine Medikamente einnehmen, die den Säuregehalt beeinflussen. Wichtig ist, dass die Patienten ihre üblichen Tagesaktivitäten nachgehen.

2.12 EndoFlip Messung

Mit Zuhilfenahme eines EndoFlip-Gerätes (endoluminal functional imaging probe) (Crospon, Irland) wurde vor der Myotomie und nach der Myotomie ab dem 21. POEM-Eingriff eine Messung des endoluminalen Druckes bzw. Distensibilität des ÖGÜ dargestellt (Filser et al. 2015). Die Methode dient als Vorhersage einer erfolgreichen und adäquaten Myotomie sowie als zusätzliche subjektive Erfolgskontrolle für die POEM Prozedur (Ngamruengphong et al. 2016).

2.13 Patienten und Krankheits- Charakteristika

Diese Analyse umfasst 238 Patienten, die zwischen Oktober 2008 und Mai 2017 aufgrund von Achalasie mit LHM + Dor (n = 100) oder POEM-Verfahren (n = 138) chirurgisch behandelt worden waren.

Patienten-Charakteristika und Symptome, die die Patienten zu Beginn (vor Myotomie) und Dauer der Symptome (Zeitspanne bis zur Diagnose und Zeitspanne bis zur Myotomie) erfahren, und Informationen zur Vorbehandlung (PD; Botox oder beides) sind in der Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 5: Patienten und Krankheits-Charakteristika

	Total (n=238)	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p 1=Chi square test 2= t-test
Alter				
Median [Min – Max] in Jahren	47,5(6-84)	52(16-84)	45(6-81)	0,010 ²
Geschlecht				
männlich	145	60	85	0,54 ¹
weiblich	93	40	53	
BMI				
Median [Min – Max] in kg/m ²	23,7 [13-55]	24,7 [17,5-55,5]	22,8(13,-44,)	0,015 ²
High Resolution Manometry/ Chicago-Klassifikation				
Typ 1	58 (24,5%)	35 (35%)	23 (16,7%)	0,000 ¹
Typ 2	98 (41,4%)	36 (36%)	62 (44,9%)	
Typ 3	46 (19,4%)	4 (4%)	42 (30,4%)	
EGJ Abflussobstruktion	6 (2,5%)	2 (2%)	4 (2,9%)	
Jackhammer	4 (1,7%)	0	4 (2,9%)	
DES	2 (0,8%)	0	2 (1,5%)	
IRP median	25 [7 – 80]	24,4 [7 – 58]	25 [8 – 80]	
Kein HRM verfügbar	23 (9,7%)	23 (23%)	0	
(Sigmoidal vs. Nicht-sigmoidal)				
Nicht-sigmoid	193	74	119	0,000 ¹
Sigmoid	28	26	2	
Vorbehandlungen				
Pneumatische Dilatation (PD)	87 (36,6 %)	44 (44%)	43 (31,2%)	0,042 ¹
Keine (PD)	151 (63,4%)	56 (56%)	95 (68,8%)	0,13 ¹
Botox (BTx)	27 (11,3 %)	15 (15%)	12 (8,7%)	
Kein-Botox(BTx)	211 (88,7 %)	85 (85%)	126 (91,3%)	0,049 ¹
Beide PD + BTx	15 (6,3%)	10 (10%)	5 (3,6%)	
Zahl der PD Vorbehandlungen Median [Min – Max]	0 [0 - 100]	0 [0 - 100]	0 [0 - 10]	0,079
Zahl der BTx Vorbehandlungen Median [Min – Max]	0 [0 - 5]	0 [0 - 5]	0 [0 - 5]	0,826
Zeit bis zur (Diagnose, Myotomie)				
Zeit bis zur Diagnose (Monate) median [Min – Max]	19,5 [0-480]	24 [0-312]	18 [0 -480]	0,389 ²
Zeit bis zur Myotomie (Monate) median [Min – Max]	4 [0-480]	6,5 [0-480]	3 [0- 435]	0,000 ²

¹ Chi Square Test

² t-test

2.14 Untersuchungsablauf der Nachsorge

Die Patienten wurden durch Fragebögen nach 3-6 Monaten, 12 Monaten und > 24 Monaten nachbeobachtet. Das mittlere F/U in der Gruppe mit F/U > 24 Monaten betrug 36 Monate [24 - 59] mit statistisch signifikanten Unterschieden zwischen LHM 39 [24-59] Monaten und POEM 31 [24 - 40] Monaten ($p = 0,006$).

Folgende Fragebögen wurden ausgeteilt:

- Eckardt-Score, entwickelt durch MD Volker F. Eckardt (Eckardt 2001), klinische Reflux-Symptome, PPI-Einnahme, siehe Abbildung 13 und Abbildung 14
- gastrointestinale Lebensqualität (GIQLI) -siehe Abbildung 15 und Abbildung 16
- Patientenzufriedenheit wurde analog zum Visick Score ein modifizierter Score erstellt, mit insgesamt 3 Fragen und 5 Antwortmöglichkeiten, siehe Abbildung 14 sowie Tabelle 15 (Rijnhart-De Jong et al. 2008; Broeders et al. 2012).

Informationen zur Patientenzufriedenheit wurden in einer Datenbank überführt. Nach 3 bis 6 Monaten wurde allen Patienten eine Follow-Up-ÖGD sowie gastrointestinale Funktionstests mit hochauflösender Manometrie (ManoScan High-Resolution Katheter, Promedia Medizintechnik, Frankfurt) und 24h-Impedanz-pH-Metrie ZpHR (Sandhill Scientific, Milwaukee USA, in Deutschland Vertrieb durch Fa. Tecnomatix/ Langenfeld/Rheinland).

2.15 Risikoanalyse

Zur Auswertung der univariaten und multivariaten Risikofaktoranalyse wurde ein Lernplateau für beide Verfahren nach 30 Eingriffe festgelegt (Feldman et al. 2009; Teitelbaum et al. 2014). In der Analyse wurden Patienten- (wie Alter, Geschlecht und BMI), Krankheits- (wie Achalasie-Typ und Ösophagus-Form) oder Verfahrensbedingter (wie Lernkurve und Myotomie-Länge) Faktoren einbezogen.

3 Ergebnisse

3.1 Komplikationen

Es wurden niedrige Komplikationsraten nach POEM und LHM detektiert. Das häufigste (wenn auch seltene) Problem sind Schleimhautläsionen, die im Vergleich zu POEM häufiger nach LHM auftreten. Im Rahmen der POEM Prozedur wurden diese mit endoskopischer Clip-Platzierung repariert, im Rahmen der LHM+Dor Prozedur mit direkter Mukosanaht und Deckung mit der Fundoplikatio. Diese und andere Komplikationen sind in der Tabelle 6 angegeben.

Die Eingriffsletalität beider Prozeduren war Null. In der POEM Serie wurden zwei Patienten aufgrund von Blutungen im submukosalen Tunnel zur Laparoskopie umgestiegen. In beiden Fällen hatte die Blutung zum Zeitpunkt der Umstellung bereits sistiert, und die Fertigstellung der vorderen POEM war technisch einfach, da der Submukosaltunnel zu diesem Zeitpunkt bereits angelegt war. Die Patienten hatten ein gutes Ergebnis, trotz der Konversion mit guter Schluckfunktion. Allerdings wurde bei diesen Patienten dann auch sogleich eine Dor-Fundoplikatio (wie beim LHM Verfahren Standard) hinzugefügt.

Bei zwei Patienten nach dem POEM-Verfahren mussten transmurale Ösophagusdefekte behandelt werden, die suffizient mit einer Endo-VAC und nach einigen Tagen passagere Stent-Platzierung behandelt wurden. Die Läsionen heilten in beiden Fällen gut ab.

Alle LHM + Dor-Verfahren wurden wie geplant durchgeführt. Es gab keine Konversion zur offenen Operation. Bei zwei Patienten wurde postoperativ eine transmurale Läsion festgestellt. In einem Fall wurde dieses Problem mit laparoskopischer Reoperation und Remodellierung der Fundus (Dor) -Manschette geschafft, um die Läsion ausreichend abzudecken. In einem anderen Fall wurde eine offene Re-Operation mit der Neugestaltung der Dor- zu einer Nissen-Fundoplikatio durchgeführt. Die Läsionen heilten in beiden Fällen gut.

Tabelle 6: Komplikationen

	Total	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p (1=Chi squar/ 2= t-test)
Intraoperativ-aufgetreten				
Schleimhautläsionen (bei LHM mit Naht repariert / bei POEM mit Clips repariert)	26 (10,9%)	21 (21%)	5 (3,6%)	0,000 ³
Blutungen	4 (1,7%)	0 (0%)	4 (2,9%)	0,086 ³
Pleuraeröffnung (erforderte eine Thoraxdrainage)	3 (1,3%)	2 (2%)	1 (0,7%)	0,384 ³
Pneumoperitoneum (während POEM-Verfahren, Punktion erforderlich)	n.a. ⁸	n.a. ³	7 (5,1%)	n.a.
Verlust der Kappe (POEM-Verfahren)	n.a.	n.a.	3 (2,8%)	n.a.
Postoperativ aufgetreten				
Ulcus	5 (2,1%)	0 (0%)	5 (2,3%)	0,054 ⁴
Transmurale Läsionen (Perforation/ Fistel) (postoperativ aufgetreten)	4 (1,7%)	2 (2%)	2 (1,4%)	0,744 ³
Pleuraerguss (mit Punktion oder Drainage Platzierung abgelassen)	2 (0,8%)	0 (0%)	2 (1,4%)	0,227 ³
Wundinfektion (ohne Perforation)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

³ Aufgrund der Tatsache, dass alle laparoskopischen Verfahren die Etablierung eines Pneumoperitoneums erfordern, kann dies nicht als eine Komplikation in der LHM-Gruppe behandelt werden.

⁴ Chi Quadrat Asymptomatische

3.2 Charakteristika der Operationsverfahren (POEM vs. LHM)

In der Tabelle der Eingriffscharakteristika sieht man einen signifikanten Unterschied, was die Länge der Myotomie betrifft. In dem POEM-Operationen kann man im Bereich der Speiseröhre je nach Krankheitsbild, z.B. bei Typ III, eine längere Myotomie durchführen z.B. bis 20 cm. Wobei der Myotomie bei LHM technische Grenzen gesetzt sind und eine Länge von maximal 8 bis 10 cm zu erzielen ist.

Operationszeit und der Krankenhausaufenthalt waren nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle 7: Charakteristika der Eingriffe

	Total (n=238)	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p (1=Chi square test 2= t-test)
OP Zeit [Minuten]	104 [38-335]	105 [44-190]	103 [38 -335]	0,586 ²
Myotomie Länge [cm]	11 [6-23]	8 [7-13]	14 [6 -23]	0,000 ²
Myotomie Länge Öso- phagus [cm]	8 [3-20]	6 [4-10]	11 [3 - 20]	0,000 ²
Myotomie Länge Kardia [cm]	2 [2-8]	2 [2-4]	3 [2 -8]	0,000 ²
Krankenhausaufenthalt [Tagen] Median, Min – Max	4 [2-34]	4 [2-19]	4 [2 - 34]	0,809 ²

3.3 Refluxsymptome und PPI-Einnahme vor der Operation

Informationen zu Refluxsymptomen und PPI-Aufnahme zu Studienbeginn sind aufgeführt (siehe Tabelle 8).

Rufluxraten sind auch vergleichbar (Sodbrennen LHM: 32,9% vs. POEM: 30,1%; Ösophagitis LHM: 16,3% vs. POEM: 14,6%; PPI-Aufnahme 21,2% vs. 32,5%, pathologischen pH -metrische LHM: 8,8% vs. POEM: 23,3%) ohne Signifikanz der Unterschiede.

Tabelle 8: Refluxsymptomen und PPI-Einnahme vor der Operation

	Total	LHM (n=100)	POEM (n=138)	P Fisher's Exact Test
Reflux Symptome				
Verfügbare Daten	213	81	132	
Sodbrennen	92 (43,2%)	40 (49,4%)	52 (39,4%)	0,158
PPI Einnahme				
Verfügbare Daten	214	82	132	
PPI Einnahme	59 (27,6%)	21 (25,6%)	38 (28,8%)	0,640
PPI Wirkung				
Verfügbare Daten	212	81	131	
keine Wirkung	27 (42,2%)	9 (40,9%)	18 (42,9%)	0,590
Teilweise Wirkung	34 (53,1%)	11 (50,0%)	23 (54,8%)	
Komplette Wirkung	3 (4,7%)	2 (9,1%)	1 (2,4%)	

3.4 Symptomkontrolle / Behandlungserfolg

3.4.1 Eckardt-Score

Es zeigten sich keine Unterschiede in Bezug auf den Behandlungserfolg (Eckardt-Score ≤ 3) nach 3 - 6 Monaten (LHM: 90,1% vs. POEM: 90,5%; $p = 0,735$), 12 Monaten (LHM 84,4% vs. POEM 84,0%; $p = 0,766$, und > 2 Jahre (LHM 81,1% vs. POEM 79,2%; $p = 0,432$).

Tabelle 9: Therapieerfolg bezüglich Eckardt Score

	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p ¹ t-test ² Fisher's Exact test
Baseline			
Median Eckardt-Score [Min – Max]	6 [1 – 12]	7 [3 – 12]	0,128 ¹
Zahl der verfügbaren Patienten	95	138	
3 – 6 Monate F/U			
Median Eckardt-score [Min – Max]	1 [0 – 7]	1 [0 – 8]	0,601 ¹
Zahl der verfügbaren Patienten	91	126	
Therapieerfolg (n= Eckardt ≤3)	81 (90,1%)	114 (90,5%)	0,735 ²
Komplette Wirkung (Eckardt 0 oder1)	50 (54,9%)	76 (60,3%)	
Teilweise Wirkung (Eckardt 2 bis 3)	32 (35,2%)	38 (30,2%)	
Geringe Wirkung (Eckardt >3 bis < Eckardt BL)	8 (8,8%)	12 (9,5%)	
Keine Wirkung (Schlechteres Eckardt score)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	
12 Monate F/U			
Median Eckardt-score [Min – Max]	1,5 [0 – 7]	2 [0 – 7]	0,392 ¹
Zahl der verfügbaren Patienten	64	90	
Therapieerfolg (n= Eckardt ≤3)	54 (84,4%)	68 (84,0%)	0,766 ²
Komplette Wirkung (Eckardt 0 oder1)	32 (50,0%)	37 (54,4%)	
Teilweise Wirkung (Eckardt 2 bis 3)	22 (34,4%)	31 (45,6%)	
Geringe Wirkung (Eckardt >3 bis < Eckardt BL)	9 (14,1%)	13 (19,1%)	
Keine Wirkung (Schlechteres Eckardt score)	1 (1,6%)	0 (0,0%)	
>24 Monate F/U			
Mittelwert F/U [Min – Max] Monate	39 [24 -59]	31 [24 – 40]	0,006 ¹
Median Eckardt-score [Min – Max]	2 [0 – 7]	1 [0 – 7]	0,949 ¹
Zahl der verfügbaren Patienten	46	53	
Therapieerfolg (n= Eckardt ≤3)	38 (81,1%)	42 (79,2%)	0,432 ²
Komplette Wirkung (Eckardt 0 oder1)	19 (41,3%)	27 (50,9%)	
Teilweise Wirkung (Eckardt 2 bis 3)	19 (41,3%)	15 (28,3%)	
Geringe Wirkung (Eckardt >3 bis < Eckardt BL)	7 (15,2%)	10 (18,9%)	
Keine Wirkung (Schlechteres Eckardt score)	1 (2,2%)	1 (1,9%)	

3.4.2 Lebensqualität

Anhand der Tabelle kann man eindeutig erkennen, dass in beiden Gruppen über den gesamten Beobachtungszeitraum im Vergleich zum präoperativen Befund eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt wurde (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Lebensqualität (GIQLI-Score).

	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p (t Test)
Baseline			
Median GIQLI-score [Min – Max] Zahl der verfügbaren Patienten	87 [40 - 132] 85	89 [24 – 125] 132	0,446
3 – 6 Monate F/U			
Median GIQLI-score [Min – Max] Zahl der verfügbaren Patienten Lebensqualitätsverbesserung n, (%)	120 [55– 144] 66 63 (95,5%)	119 [47 – 144] 105 99 (94,3%)	0,833
12 Monate F/U			
Median GIQLI-score [Min – Max] Zahl der verfügbaren Patienten Lebensqualitätsverbesserung n, (%)	124 [66 – 144] 44 40 (90,9%)	118 [36 – 144] 78 72 (92,3%)	0,128
>24 Monate F/U			
Median GIQLI-score [Min – Max] Zahl der verfügbaren Patienten Lebensqualitätsverbesserung n, (%)	126 [82 - 143] 30 27 (90,0%)	119 [59 – 144] 47 43 (91,5%)	0,212

3.4.3 Reflux

Daten in Bezug auf klinische Reflux-Symptome, endoskopische Anzeichen von Reflux, pH-Metrie und PPI-Aufnahme und Reaktion auf PPI sind in Tabelle 11 angegeben.

Tabelle 11: Postoperativer Reflux (klinisch, endoskopisch, pH-Metrie) und PPI-Einnahme und PPI-Wirkung nach 3 bis 6 Monaten F/U.

	LHM (n=100)	POEM (n=138)	P chi square test
Klinische Refluxsymptomen			
Verfügbare Follow-Up (3-6 Monate nach der OP)	70	113	
Sodbrennen	23 (32,9%)	34 (30,1%)	0,300
Grad des Sodbrennens	15 (21,4%)	16 (14,2%)	
Mild	7 (10,0%)	11 (9,7%)	
Mittel	1 (1,4%)	7 (6,2%)	
Schwer			
Endoskopische Zeichen eines Refluxes			
verfügbar Endoskopie (3-6 Monate nach der OP)	49	96	
Reflux ösophagitis	8 (16,3%)	14 (14,6%)	0,961
Grad des Reflux ösophagitis (Los Angeles Klassifikation)			
Grade A	6 (12,3%)	10 (10,4%)	
Grade B	1 (2,0%)	3 (3,1%)	
Grade C	1 (2,0%)	1 (1,0%)	
Grade D	0	0	
pH-Metrie			
Verfügbare pH-Metrie (3-6 Monate nach der OP)	34	76	
Pathologische pH-Metrie (DeMeester score >14,72)	3 (8,8%)	18 (23,0%)	0,113
PPI-Einnahme und Wirkung nach PPI-Einnahme			
Verfügbare Daten	76	120	
PPI-Einnahme (alle Patienten)	16 (21,1%)	38 (32,5%)	0,103
PPI- Wirkung (alle Patienten)			
Keine Wirkung	1 (6,3)	8 (21,1%)	
Teilweise Wirkung	7 (43,8%)	17 (44,7%)	
Komplette Wirkung	8 (50,0%)	16 (42,1%)	

3.4.4 IRP-Messung

Vergleich der IRP-Werte vor und nach der Operation bezüglich des Therapieerfolges in der LHM (n=100) und POEM-Gruppen (n=138).

Tabelle 12: IRP der UÖS

	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p t test
Baseline			
Mittelwert IRP ± SD (mmHg)	26,8 ± 11,5	27,4 ± 11,1	0,335
Verfügbare HRM (n)	63 (63%)	124 (89,9%)	
Follow-Up			
Mittelwert IRP ± SD(mmHg)	13,5 ± 5,8	15,3 ± 5,9	0,104
Verfügbare HRM (n)	38 (60%)	92 (74%)	
Mittelwert F/U-Zeit (Monate)	5,5 ± 3,7	5 ± 3,5	

3.4.5 Reoperationen

In der Tabelle 13 sind die Quoten der Reoperationen dargestellt. Indikationen für eine erneute Operation in der LHM-Gruppe waren ein erneutes Auftreten von Dysphagie in 7 Fällen und Refluxsymptome in einem Fall. Indikationen für eine erneute Operation in der POEM-Gruppe waren ein erneutes Auftreten von Dysphagie in 14 Fällen und ein Reflux in einem Fall.

In der LHM-Gruppe waren die Revisionsoperationen laparoskopische Re-Exploration ohne Myotomie in 2 Fällen, LHM in 2 Fällen, posteriores POEM in 2 Fällen und laparoskopisches Remodeling der Fundoplikatio in 2 Fällen.

In der POEM-Gruppe waren die Revisionsoperationen in 8 Fällen LHM und in 6 Fällen Re-POEM. In den verbleibenden Fällen von Revisionsoperationen nach POEM wurde ein wieder geöffneter und vollständig reepithelialisierter Submukosaltunnel mit dem TT-Messer endoskopisch durchtrennt.

Zwei Patienten erhielten ein laparoskopisches Antirefluxverfahren für konservativ therapierefraktären Reflux (n = 1 Dor, n = 1 Toupet). Die Reaktion auf diese Behandlungen war gut, mit vollständiger Remission der Refluxsymptome und Persistenz einer guten Dysphagie-Kontrolle.

In der LHM-Gruppe durchliefen insgesamt 2 Patienten eine chirurgische Revision für den sekundären gastroösophagealen Reflux. Bei einem Patienten mit laparoskopischer Hiatoplastik und Wiederherstellung der dorsalen Manschette. In einem Fall wurde eine Dor-Manschette zur Verbesserung der Symptomkontrolle neu modelliert.

Tabelle 13: Reoperationen, die nach dem LHM- und POEM-Verfahren durchgeführt wurden, mit der Indikation und Zeitpunkt

	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p Fisher's exact test
Re-Operation	8 (8,0%)	16 (11,9%)	0,658
Mittelwert der F/U-Zeit [Min – Max]	17,4 [2 – 59]	13,8 [2 - 38]	0,045
Zeitpunkt der Re-Operation [Min – Max]	6 [5 – 34]	9 [5 – 30]	0,829

3.4.6 Univariate Risikofaktor-Analyse

Die univariate Risikofaktoranalyse wurde sowohl für die LHM-Gruppe als auch für die POEM-Gruppe durchgeführt (siehe Tabelle 14). Nur in der POEM-Gruppe fanden wir "Erfahrung von weniger als 30 Prozeduren" als signifikanten Prädiktor für schlechtere Ergebnisse.

Tabelle 14: Univariate Risikofaktoren-Analyse

Risikofaktor Analyse LHM (n=100)			
	OR Chi Square test	95%CI	P Fisher's Exact t
	OR	95%CI	p
Alter (≤45 vs. >45years)	0,827	0,294 – 2,327	0,799
Geschlecht (männlich vs. Weiblich)	0,553	0,191 – 1,604	0,313
BMI (≤24 vs. >24kg/m)	1,806	0,645 – 5,057	0,315
Zeit bis zur Diagnose (≤24 Monate vs. >24 Monate)	1,417	0,516 – 3,889	0,614
Zeit bis zur Myotomie (≤6,5 Monate vs. >6,5 Monate)	1,029	0,381 – 2,775	1,000
Vorbereitung mit PD (Ja vs. Nein)	0,720	0,172 – 3,010	0,701
Vorbereitung mit Botox Injektionen (Ja vs. Nein)	0,565	0,208 – 1,536	0,312
IRP Baseline (Median ≤ 18 vs. >18)	1,023	0,979 – 1,069	1,000
Achalasie HRM-Typ (Typ 1 vs. Typ 2/ 3)	1,797	0,548 – 5,895	0,378
Eckardt-Score Baseline (≤ 6 vs. >6)	0,590	0,214 – 1,632	0,444
Ösophagus-Form (Sigmoidal vs. Nicht-sigmoidal)	1,096	0,3560 – 3,429	1,000
Lernkurve (≤30 vs. >30 Operationen)	1,458	0,532 – 3,997	0,613
OP-Zeit (≤105 vs. >105min.)	0,648	0,236 – 1,781	0,453
Myotomie Länge (≤6 vs. >6cm)	1,204	0,407 – 3,558	0,793

Risikofaktor Analyse POEM (n=138)			
	OR	95%CI	P
Alter (≤45 vs. >45years)	1,455	0,664 – 3,187	0,230
Geschlecht (männlich vs. Weiblich)	1,137	0,512 – 2,526	0,838
BMI (≤24 vs. >24kg/m)	1,109	0,481 – 2,554	1,000
Zeit bis zur Diagnose (≤18 Monate vs. >18 Monate)	1,129	0,509 – 2,506	0,841
Zeit bis zur Myotomie (≤3 Monate vs. >3 Monate)	0,743	0,332 – 1,660	0,542
Vorbehandlung mit PD (Ja vs. Nein)	0,738	0,208 – 2,625	0,736
Vorbehandlung mit Botox Injektionen (Ja vs. Nein)	1,270	0,542 – 2,976	0,637
IRP Baseline (Median ≤ 25 vs. >25)	2,077	0,914 – 4,719	0,102
Achalasia HRM-Typ (Typ 1 vs. Typ 2/3/Jackhammer)	1,000	0,354 – 2,822	1,000
Eckardt score Baseline (≤ 7 vs. >7)	0,799	0,364 – 1,751	0,688
Ösophagus-Form (Sigmoidal vs. Nicht-sigmoidal)	n.a.	n.a.	n.a.
Learnkurve (≤30 vs. >30 Operationen)	3,850	1,616 – 9,175	0,004
OP-Zeit (≤102 vs >102min.)	0,818	0,373 – 1,793	0,692
Myotomie Länge (≤14 vs. >14cm)	0,938	0,427 – 2,063	1,000

3.4.7 Patientenzufriedenheit

Bei beiden Operationen wurde eine gute bis sehr gute Patientenzufriedenheit (Score 4 + 5) erreicht (siehe Abbildung 9, Abbildung 10 und Abbildung 11 und Tabelle 15).

Abbildung 9: "Würden Sie die Operation weitere Patienten empfehlen?"

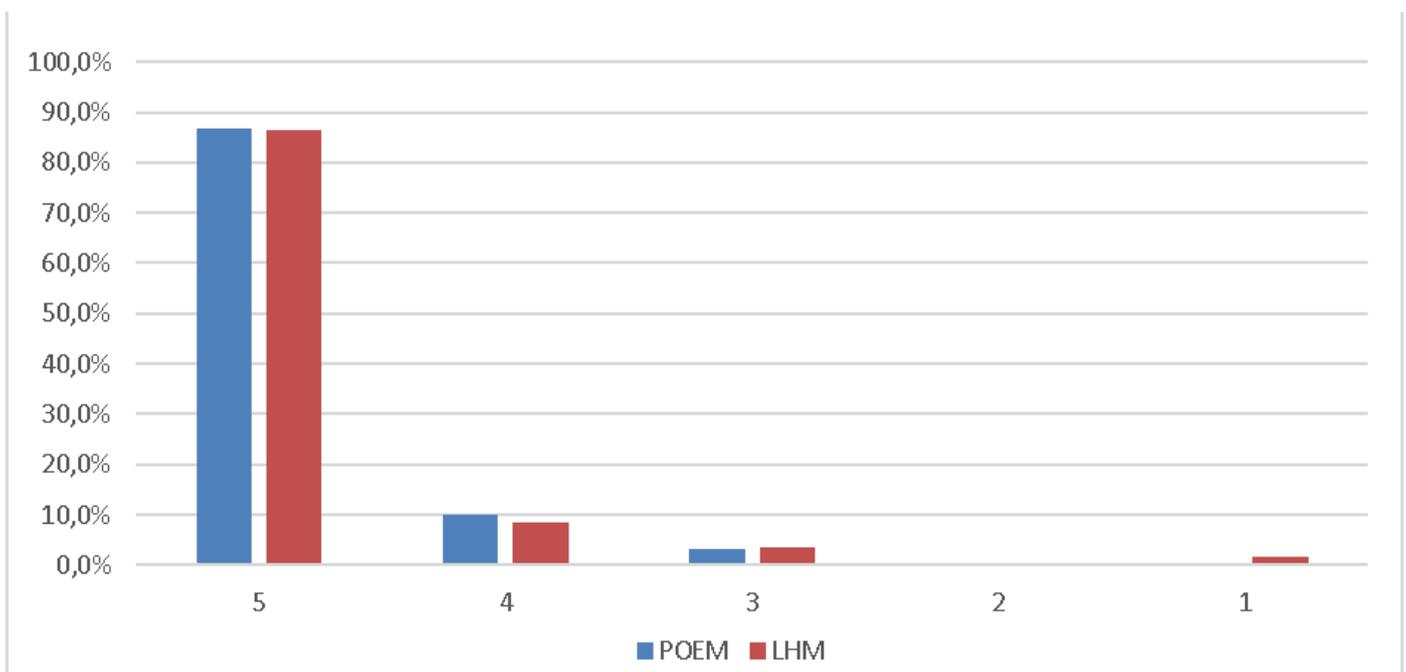


Abbildung 10: “Würden Sie sich nochmal operieren lassen?”

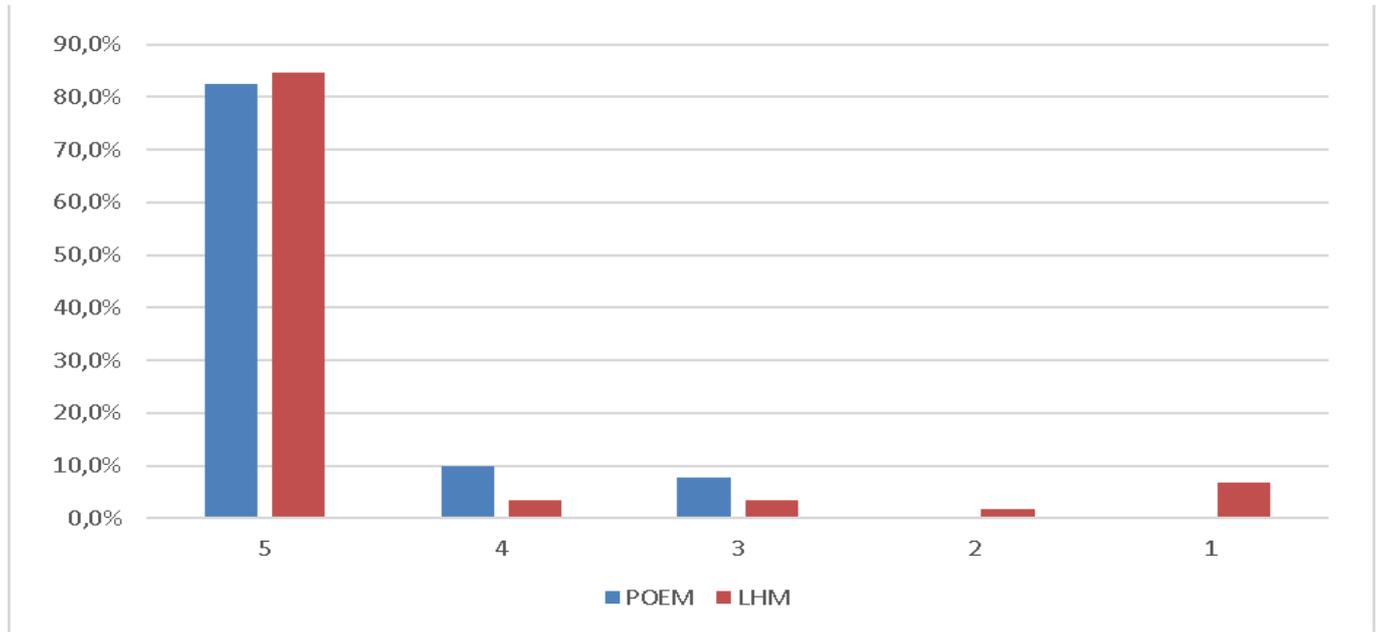


Abbildung 11: “Geht es Ihnen besser im Vergleich zum Zustand vor der Operation?”

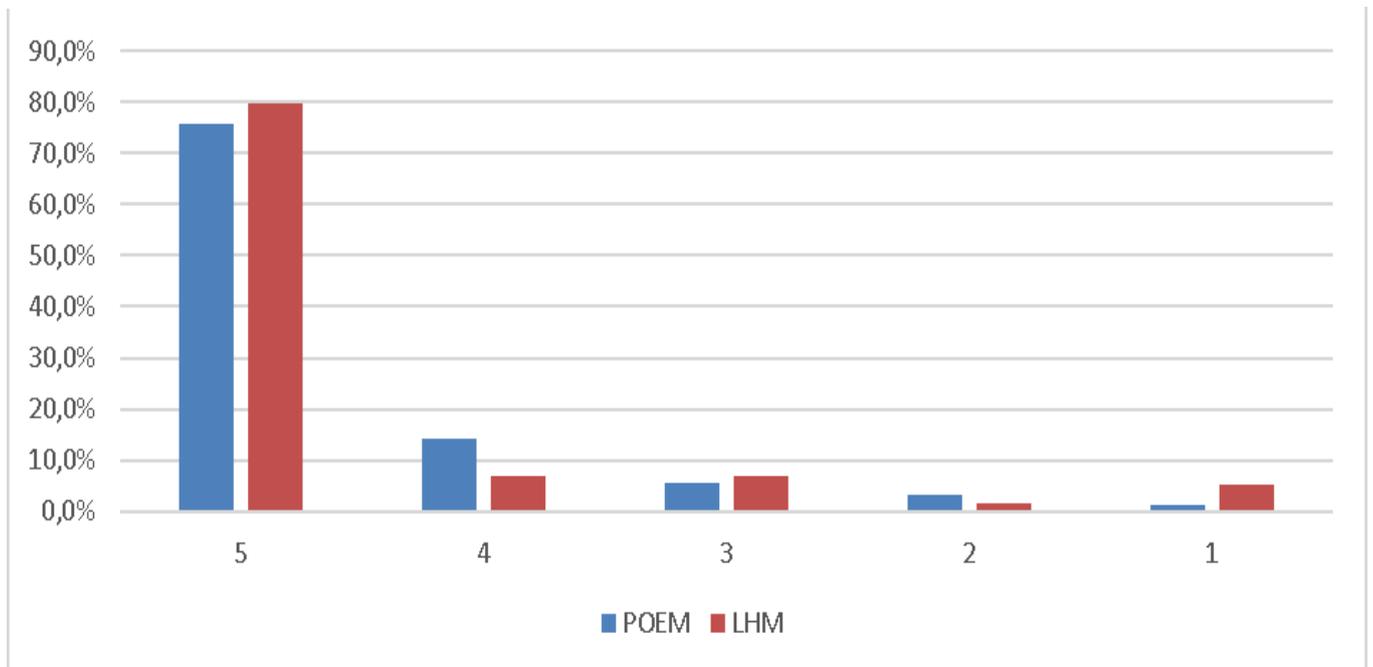


Tabelle 15: Patientenzufriedenheit (gut bis sehr gut) nach der Operation (LHM vs. POEM)

	LHM (n=100)	POEM (n=138)	p (t test)
3 – 6 Monate F/U			
a) "Würden Sie die Operation weitere Patienten empfehlen?"	94,9%	96,7%	0,708
b) "Würden Sie sich nochmal operieren lassen?"	88,1%	92,3%	0,677
c) "Geht es Ihnen besser im Vergleich zum Zustand vor der Operation?"	86,4%	90,1%	0,834
12 Monate F/U			
a) "Würden Sie die Operation weitere Patienten empfehlen?"	93,2%	93,2	0,413
b) "Würden Sie sich nochmal operieren lassen?"	92,0%	97,1%	0,084
c) "Geht es Ihnen besser im Vergleich zum Zustand vor der Operation?"	92,0%	91,2%	0,407
>24 Monate F/U			
a) "Würden Sie die Operation weitere Patienten empfehlen?"	96,0%	91,2%	0,270
b) "Würden Sie sich nochmal operieren lassen?"	92,0%	97,1%	0,966
c) "Geht es Ihnen besser im Vergleich zum Zustand vor der Operation?"	92,0%	91,2%	0,905

4 Diskussion

4.1 Komplikationen

Die niedrigen Komplikationsraten nach POEM und LHM stimmen mit Ergebnissen früherer Veröffentlichungen überein, siehe auch Tabelle 16 (Inoue et al. 2015; Werner et al. 2017). Schleimhautläsionen, die nach LHM im Vergleich zu POEM häufiger auftreten sind, sind auf die technischen Unterschiede der Verfahren zurückzuführen. Die Trennung von Muskelschichten und Schleimhaut durch Injektion von gefärbter Natriumchloridlösung, wie sie bei der POEM Prozedur verwendet wird, scheint für die Schleimhaut weniger „belastend“ zu sein, als die mechanische Beeinträchtigung der Muskulatur mit einer Overholtzange (wie bei LHM). Wir sehen keinen Zusammenhang mit der Verwendung der HARMONIC ACE® Ultraschallschere (ETHICON, Norderstedt) während der LHM-Operation, da die Läsionen keine thermischen Läsionen waren. Vielmehr traten die Läsionen in der Regel beim „Unterspreizen“ der Muscularis auf. Am häufigsten ereigneten sich solche Läsionen im Bereich der Z-Linie.

Bei sigmoidaler Achalasie wurde bevorzugt die LHM als Therapieverfahren gewählt, aufgrund der bekannten technischen Schwierigkeit der Durchführung einer POEM bei sigmoidaler Form, und der Annahme, dass bei sigmoidaler Transformation die Dysphagie nicht allein muskulär, durch die Motilitätsstörung bedingt ist, sondern auch durch die morphologische Veränderung. Die Patientenkollektive der beiden Gruppen (LHM vs. POEM) unterschieden sich statistisch signifikant in Bezug der Form der Achalasie (sigmoidal vs. nicht-sigmoidal). Die technische Schwierigkeit von POEM bei sigmoidaler Achalasie resultiert aus der Tatsache, dass wenn es schon endoluminal schwierig ist, den morphologisch veränderten ÖGÜ mit dem Endoskop zu überwinden, dies auf extramukosalem Wege – durch die Wand der Speiseröhre – erst Recht schwierig sein würde. So wurden fast alle Patienten mit sigmoidaler Achalasie mit LHM behandelt (Inoue et al. 2015).

Andererseits wurden die Patienten mit der Typ 3 Achalasie durch POEM behandelt, aufgrund der in der Literatur bereits publizierten Vorteile dieses Verfahrens bei diesen

Achalasie Typen, aufgrund der Möglichkeit eine langerstreckige Myotomie durchzuführen (Kumbhari et al. 2015; Khashab et al. 2014).

4.2 Eckardt-Score

4.2.1 Dysphagie

Im Rahmen dieser Anwendungsbeobachtung wurde bei fast allen Patienten eine deutliche Verbesserung der Schluckfunktion erzielt. Bei POEM-Patienten zeigte sich eine ähnliche Besserung der Gesamtsymptome wie bei LHM-Patienten. Mit ähnlichem und nicht signifikanten Behandlungserfolg (Eckardt-Score ≤ 3) nach 3 - 6 Monaten (LHM: 90,1% vs. POEM: 90,5%), 12 Monaten (LHM 84,4% vs. POEM 84,0, und > 2 Jahre (LHM 81,1% vs. POEM 79,2%) gleichen unsere Ergebnisse die von den bereits veröffentlichten Studien, siehe Tabelle 16 (Schneider et al. 2016; Hungness et al. 2013; Ujiki et al. 2013; Teitelbaum et al. 2013).

In fast allen Fällen sind die Patienten sehr zufrieden mit der Operation. Anhand der Tabelle 15 zeigt sich eine über 90% Zufriedenheit mit der Operation. Wir haben beobachtet, dass unsere Patienten, im Vergleich zu den anderen Teilnehmern an Studien, eine höhere Compliance zeigen. In über 98% der Fälle haben die Patienten eine bessere Schluckfunktion als vor der Operation.

4.2.2 Regurgitation

Der Rückfluss von Speiseresten von der Speiseröhre in die Mundhöhle wird als Regurgitation bezeichnet. Es ist meistens schwer zu unterscheiden, ob die Speise oder Speiseresten aus dem Magen „Reflux“ oder aus der Speiseröhre stammen. Normalerweise ist Regurgitation das nicht-angedaute und wird vom Patienten weder als sauer noch bitter beschrieben. Oft ist das mit dem gastroösophagealen Reflux zu verwechseln, der sich bei den Patienten unterschiedlich präsentiert.

4.2.3 Brustschmerzen

Das Symptom Brustschmerzen ist das Leitsymptom bei der Typ III Achalasie. In unserer Studie wurden Patienten mit Typ-III-Achalasie fast ausschließlich mit POEM operiert. Da man bei hyperkontraktilen Motilitätsstörungen, die Brustschmerzen verursachen, die Länge der Myotomie an das Ausmaß von abnormalen Kontraktionen in der tubulären Speiseröhre anpassen kann.

Tabelle 16: Tabellenvergleich andere Studien

Autor, Jahr	Land	Patienten	Komplikationen	Ergebnis	Reflux	Symptomkontrolle (Eckardt Score)	FU
Ujiki et al, Mai 2009 - Februar 2013	USA	LHM 21(12/9) POEM 18(13/5)	Perforation: 1x POEM 1x LHM	Postoperativer Schmerz durch den visuellen Analogwert (POEM $3,9 \pm 0,6$ vs. LHM $5,7 \pm 0,4$, $P = 0,02$) und Analgetikarverbrauch (POEM $26,0 \pm 13,7$ versus LHM $90,0 \pm 48,5$ mg Morphin, $P = 0,02$). Die Rückkehr zu Aktivitäten des täglichen Lebens war in der POEM-Gruppe ($2,2 \pm 0,6$ vs. $6,4 \pm 1,0$ Tage, $P = 0,03$).		Postoperative Dysphagie und Eckardt Scores waren gleich erfolgreich in beiden Gruppen.	
Bhayani et al, 2007–2012	USA	LHM 64 (31/33) POEM 37 (19/18)	Verletzung in voller Dicke, Ösophagus LHM: 8 POEM: 4 P.: 0.1 Magen LHM: 3 POEM: 0 P.: 0.8	Operationszeit (149 vs. 120 min, $P < 0,001$) Krankenhausaufenthalt (2,2 vs 1,1 Tage, $P < 0,0001$).	LHM: 19 POEM:10 P.: 0.5	Eckardt-Werte waren signifikant besser für POEM im Vergleich zur LHM (1,8 vs. 0,8, $P < 0,0001$). Nach 6 Monaten hatten beide Gruppen gleiche Verbesserungen in ihren Eckardt-Scores (1,7 vs. 1,2, $P = 0,1$).	12

Hungness et al, August 2010–Mai 2012	USA	LHM 55 (29/26) POEM 18 (13/5)		<p>OP-Zeit [POEM 113 (88-220) vs. LHM 125 (90-195) min, p <.05).</p> <p>Veress-Nadel-Dekompression des Pneumoperitoneums wurde intraoperativ in sieben Jahren benötigt (39%) Fälle.</p> <p>zu bestätigen</p> <p>POEM zu erleben. Blutverlust war geringer (≤ 10 ml in allen Fällen gegenüber 50 ml, p <0,001).</p>	4 (22%) POEM-Patienten hatten einen GerdQ-Score ≥ 7 , Hinweis auf symptomatische GER, im gleichen Follow-Up-Intervall. Sieben (39%) Patienten hatten entweder Ösophagitis bei der Endoskopie oder ein GerdQ-Score ≥ 7 .	Die Eckardt-Scores der POEM-Patienten nahmen ab (Median 1 postop vs. 7 preop, p <0,001) und 16 (89%) Patienten hatten einen Behandlungserfolg (Score ≤ 3) bei medianer 6-Monats-Nachbeobachtung.	2
Teitelbaum et al, Dezember 2004–Mai 2012	USA	POEM 12 (9/3) LHM 17 (10/7)		Beide Operationen führten zu verringerter Ösophagusdurchmesser und einer geringeren Angulation zwischen dem Körper der Speiseröhre und ösophago-gastrischen Übergang.	Symptomatisch GER (d.h. GerdQ > 7) war bei 5 (31%) Patienten nach LHM und 2 (17%) nach POEM (P = ns).	Eckardt-Werte fielen in beiden Fällen vom Ausgangswert ab. (LHM: 7 ± 2 bis 1 ± 2 , P <0,001 und POEM: 7 ± 2 bis 1 ± 1 , P <0,001). Es waren 2 (13%) symptomatisch Rezidive (d.h. Eckardt > 4) in der LHM und keine in der POEM-Gruppe.	

4.3 Lebensqualität

Ein wichtiger Parameter zur Messung des OP-Erfolges bei den Patienten stellt die Lebensqualität dar. Anhand des GIQLI-Scores wurde die Lebensqualität in unserer Studie erhoben. In unserer Beobachtung zeigte sich, dass die meisten Patienten nach der Operation eine signifikant verbesserte Lebensqualität haben. Obwohl der Eckardt-Score zum Beispiel bei manchen Patienten nicht gleich 0 war, hatte die jeweiligen Patienten einen höheren Wert des GIQLI-Scores als der GIQLI-Score in der Baseline. Nichtsdestotrotz wurde eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität mit beiden Verfahren erreicht (GIQLI), wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen POEM und LHM beobachtet wurden.

4.4 Reflux

Die postoperative Refluxrate nach POEM wird derzeit intensiv diskutiert (Rösch et al. 2017). Aktuell gibt es Hinweise darauf, dass es nach POEM eine erhöhte Rate an sekundärem gastroösophagealen Reflux gibt, die höher ist als die mit LHM. Dies wurde in Fallkontrollstudien z.B. (Kumbhari et al. 2017) sowie Meta-Analysen von Studien zu POEM vs. LHM (Repici et al. 2017; Schlottmann et al. 2017) gezeigt. In der Studie von Repici betrug die Rate postoperativer Symptome 19,0% (95% -Konfidenzintervall [CI], 15,7% -22,8%) nach POEM und 8,8% (95% CI, 5,3% -14,1%) nach LHM, während die Rate der anormalen Säureexposition bei pH-Überwachung 39,0% (95% CI, 24,5% - 55,8%) nach POEM bzw. 16,8% (95% CI, 10,2% -26,4%) nach LHM betrug (Repici et al. 2017).

Unsere Rate von 23,0% pathologischen DeMeester-Score gemessen mit pH-Metrie in der POEM-Serie ist niedriger im Vergleich der 58,8% von (Kumbhari et al. 2017) und die 40% und 38% in den Meta-Analysen von (Repici et al. 2017; Schlottmann et al. 2017). Dies könnte auf unseren "maßgeschneiderten Ansatz" siehe Abbildung 12,

mit der Strategie zur Vermeidung von POEM bei Patienten mit gleichzeitiger Hiatushernie zurückzuführen sein (von Rahden et al. 2017). Die Rolle der simultanen Hiatushernie erfordert jedoch definitiv mehr Forschung.

Refluxsymptome waren konservativ mit PPI-Einnahme bei den meisten Patienten nach POEM gut zu beherrschen. Während bei uns 30,1% der mit POEM und 32,9% der mit LHM behandelten Patienten eine PPI-Therapie brauchten, die eine von über 88% Erfolgsrate hatte, waren es in anderen Studien 34,6% der Patienten mit der Ösophagitis-Rate 53,8% (POEM) und 31,6% (LHM) (Schneider et al. 2016). Nur zwei unserer Patienten benötigten eine Fundoplicatio zur Behandlung von Refluxsymptomen. Eine solche Strategie wurde bei zwei weiteren Patienten in Betracht gezogen, aber zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht durchgeführt. Indikation für die Entscheidung eine Fundoplikatio anzubieten war ein Leidensdruck verursachender Volumenreflux, der nicht adäquat mit PPI Einnahme zu behandeln war.

4.5 Reoperationen

In dieser Studie wurden 8 der 100 Patienten (8,0%) mit der LHM und 16 der 138 Patienten (11,9%) mit der POEM eine Revisionsoperation.

In der Literatur ist eine Reoperationsrate bei POEM bis 10% zu finden (van Hoeij et al. 2018). Im Vergleich ist eine Reoperationsrate bei der laparoskopischen Heller Myotomie von 10-20% zu finden (Hunt et al. 2000; Ackroyd et al. 2001; James et al. 2012; Gockel et al. 2007; Duffy et al. 2003; Iqbal et al. 2006; Veenstra et al. 2016). Als Ursache für Dysphagie-Rezidive nach Myotomie werden diskutiert, 1. eine nicht ausreichende lange Myotomie (insbesondere im Bereich der Kardia), 2.) eine zu enge Antirefluxplastik 3.) eine anschließende Narbenbildung auftritt.

4.6 Risikoanalyse

In der durchgeführten statistischen Analyse stellte nur ein Faktor bei der univariaten Risikofaktoranalyse einen statistisch signifikanten Unterschied dar. Die Erfahrung mit

weniger als 30 POEM-Verfahren war nämlich signifikant mit einem schlechteren Ergebnis verbunden. Kein anderer Patienten-, Krankheits- oder Verfahrensbedingter Faktor hatte einen signifikanten Einfluss auf das Therapieversagen. Ferner blieb der multivariante Analyse ohne Signifikanz. Daher sollten die Achalasie Patienten in großen spezialisierten Zentren behandelt werden, in denen diese Lernkurve bereits durchlaufen wurde.

4.7 Patientenzufriedenheit

Analog zum Visick Score, der zum Beispiel zur Auswertung von Antirefluxplastik genutzt wird (Broeders et al. 2012; Rijnhart-De Jong et al. 2008), wurde ein angepasster Score für die Erfassung der postoperativen Patientenzufriedenheit entwickelt. Wie man anhand der Tabelle 15 sehen kann, sind die Patienten unabhängig vom durchgeführten Myotomie-Verfahren (POEM oder LHM), sehr zufrieden mit dem Ergebnis. Dies ist ein weiterer Parameter zur Erfassung des Erfolges der Operation. Patienten gaben sogar in manchen Fällen, trotz des gemäß aktuell in Studien verwendeten Kriteriums einer Verbesserung des Eckardt-Scores auf kleiner gleich 3, eine hohe Zufriedenheit mit der Operation an.

4.8 „Tailored-Approach“ für individuelle Verfahrenswahl zwischen POEM und LHM

Die hier vorgelegte Analyse einer großen Serie von Myotomien bei Patienten mit Achalasie und anderen Ösophagusmotilitätsstörungen zeigt die Gleichwertigkeit der POEM Operation im Vergleich zum bisherigen Standard, der LHM. Allerdings impliziert die Untersuchung dieser wenn auch unselektierte Serie dennoch einen starken „Selektionsbias“, da Patienten durch zunehmende Erfahrung mit der POEM Operation zunehmend „maßgeschneidert“ dem einen oder anderen operationsverfahren zugeordnet wurden. Dies geschah unter der Annahme, dass die Achalasie ein doch relativ heterogenes Krankheitsbild darstellt. Es wurde davon ausgegangen, dass Patienten mit weit fortge-

schrittener Achalasie, mit Dilatation des tubulären Ösophagus und sigmoidaler Transformation/ Siphonbildung am ösophagogastralen Übergang, besser mit der LHM zu behandeln sind. Grund für diese Annahme ist die postulierte mechanische Komponente der Dysphagie durch die Verformung des Ösophagus. Zwar wird in der Literatur auch über POEM Operationen bei sigmoidaler Achalasie berichtet (Inoue et al. 2010; Lv et al. 2016). In der Studie von Lvl wurden insgesamt 23 Patienten mit sigmoidaler Achalasie für mindestens 12 Monate nach der Operation beobachtet und guten Ergebnissen aber höhere Komplikationsrate von 43,5 % wie Schleimhautperforation und Refluxösophagitis erzielt. Allerdings folgte der Operateur nicht diesem Konzept und gab zumeist der LHM den Vorzug, unter der Vorstellung, dass die Patienten mit sigmoidaler Achalasie von der Freilegung und dem Versuch der Begradigung des ösophagogastralen Übergangs profitieren. Auch bei angenommener simultaner Hiatushernie wurde zumeist der LHM Operation der Vorzug gegeben, da angenommen wurde, dass diese die Patienten sein würden, die nach POEM eine höhere Refluxrate haben würden. Weiter wurde auch bei Patienten mit morphologischen Begleitveränderungen (simultanes epiphrenisches Divertikel/ Aussackung des distalen Ösophagus) bevorzugt eine LHM durchgeführt.

Im Gegensatz dazu wurde bei Patienten mit Typ III Achalasie und bei Patienten mit Typ II und führendem Symptom Brustschmerzen bevorzugt die POEM Operation angeboten. Orientiert am Ausmaß der atypischen Kontraktionen wurde eine langgestreckige Myotomie an der Hinterwand der Speiseröhre, die den ganzen Bereich der atypischen Kontraktionen erfasste, durchgeführt.

Bei allen anderen Patienten wurde eine „liberalere“ Verfahrenswahl durchgeführt, mit Bevorzugung des vom Patienten präferierten Verfahren.

Dieses Konzept der Therapie mit dem „Tailored Approach“ soll also der Inhomogenität des Krankheitsbildes Achalasie Rechnung tragen, siehe Abbildung 12.

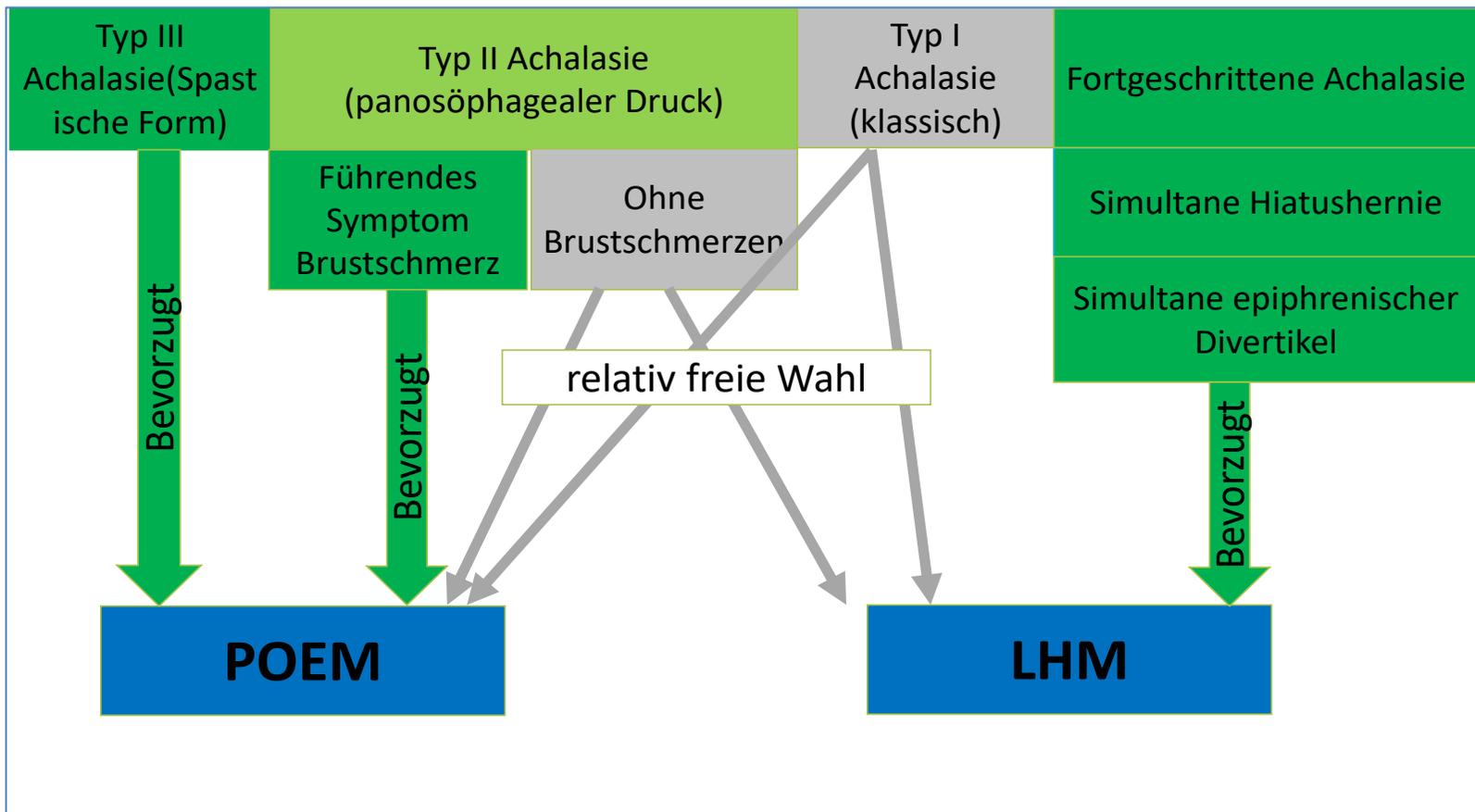


Abbildung 12: Maßgeschneiderter Ansatz für liberalerer“ Verfahrenswahl zwischen POEM und LHM

5 Zusammenfassung

Hier wird über den objektiven Vergleich der Kurz- und Langzeitergebnisse, die mit der laparoskopischen Heller-Myotomie plus Dor-Fundoplikatio (LHM + Dor) und der peroralen endoskopischen Myotomie (POEM) an einer einzigen Institution erzielt wurden und über die Entwicklung eines "maßgeschneiderten Ansatzes" berichtet. Die laparoskopischen Heller Myotomie (LHM) gilt aktuell als das Standardverfahren zur Therapie der Achalasie. Die Myotomie nach Heller hat ihre Überlegenheit gegenüber der pneumatischen Dilatation (PD) inzwischen laut vier Metaanalysen randomisierten Studien eindeutig gezeigt. Die perorale endoskopische Myotomie (POEM) bietet eine neue Alternative zur Durchführung der Heller-Myotomie auf endoskopischem und natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) Wege.

Wir berichten über unsere unselektierte konsekutive Patientenserien (n = 238), die zwischen 2009 und 2017 entweder einer LHM + Dor Prozedur (n = 100) oder einer POEM Operation (n = 138) unterzogen wurden. Nach seiner Einführung im Mai 2015 wurde POEM basierend auf der Präferenz des Chirurgen sowie des Patienten ausgewählt. Gleichzeitig wurde einen maßgeschneiderten Ansatz entwickelt, wobei POEM das bevorzugte Verfahren für Typ III und Typ II mit Brustschmerzen war, während LHM die erste Option für sigmoidale Achalasie und bei simultaner Hiatushernie war.

Es gab keine Unterschiede hinsichtlich des Behandlungserfolgs (Eckardt-Score ≤ 3) nach 3 - 6 Monaten (LHM: 90,1% vs. POEM: 90,5%; p = 0,735), 12 Monate (LHM 84,4% vs. POEM 84,0%; p = 0,766 und > 2 Jahre (LHM 81,1% vs. POEM 79,2%; p = 0,432) mit einer leichten Abnahme im Laufe der Zeit. Die Verbesserung der Lebensqualität (GIQLI-Score) und die Patientenzufriedenheit waren in beiden Gruppen ebenfalls vergleichbar gut (~ 90%) und zu jedem Zeitpunkt der Nachbeobachtung. Refluxraten sind ebenfalls ähnlich (Sodbrennen LHM: 32,9% vs. POEM: 30,1%; Ösophagitis LHM: 16,3% vs. POEM: 14,6%; PPI-Aufnahme 21,2% vs. 32,5%, pathologischer pH-Wert -Meter-LHM: 8,8% vs. POEM: 23,3%) ohne Signifikanz der Unterschiede.

Beide Verfahren führen zu ähnlichen Ergebnissen in Bezug auf die Patientenzufriedenheit, die Verbesserung der Lebensqualität und die Linderung der Symptome, wobei sich der Zustand im Laufe der Zeit leicht verschlechterte. Die „maßgeschneiderte Verfahrenswahl POEM vs. LHM“ könnte geeignet sein und sollte in weiteren Studien weiter untersucht werden.

6 Anhang

NACHSORGEBOGEN NACH THERAPIE BEI ACHALASIE

Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Chirurgie (Direktor Prof. Dr. C.-T. Germer)
Zentrum für Achalasie und andere Ösophagusmotilitätsstörungen (Leiter: PD Dr. B.H.A. von Rahden)

Name, Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Datum: _____

Haben Sie

- keine Symptome? wieder Symptome? Wenn ja, seit wann: _____
 immer noch Symptome? andere Symptome?

Welche Beschwerden haben Sie?

Sind nach der Behandlung bei uns weitere Behandlungen durchgeführt worden?

- Nein Ballondehnung Operation Wann und Wo? _____

• (Eckardt-Score)

Wert	Schluckstörung	Aufstoßen von Speiseresten	Brustschmerzen	Gewichtsverlust
0	nie	nie	nie	0 kg
1	gelegentlich	gelegentlich	gelegentlich	0–5 kg
2	täglich	täglich	täglich	5–10 kg
3	bei jeder Mahlzeit	bei jeder Mahlzeit	bei jeder Mahlzeit	>10 kg

• Klinische Refluxsymptome und PPI-Einnahme:

Nehmen Sie regelmäßig oder bei Bedarf säure-blockierende Medikamente (Protonenpumpenhemmer) ein: Ja [] Nein []

Welcher Wirkstoff in welcher Dosierung? _____

Wie ist das Ansprechen auf die säureblockierenden Medikamente:

- [] kein Ansprechen [] teilweises Ansprechen [] vollständiges Ansprechen

Nehmen Sie andere Medikamente gegen Reflux? Welche? _____

Symptome ohne Säureblockertherapie	Wie schwer? [0] nicht vorhanden [1] leicht [2] mittel [3] schwer [4] sehr schwer	Wie häufig? [0] nie [1] bis 1x pro Woche [2] mehrmals pro Woche [3] täglich [4] dauernd
Sodbrennen	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Aufstoßen von Mageninhalt	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Aufstoßen von Luft (Rülpfen)	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Blähungen	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Winde	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Völlegefühl	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Verstopfung	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Durchfälle	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Oberbauchschmerz	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Schluckstörungen	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]

Abbildung 13: Nachsorge Fragebogen 1/2

Geschmackstörungen	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Asthma	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Heiserkeit	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
Husten	[0] [1] [2] [3] [4]	[0] [1] [2] [3] [4]
SUMME		

Hauptzeit(en) der Beschwerden:

tagsüber
[]

nachts
[]

morgens
[]

tageszeiten-unabhängig
[]

nach Mahlzeiten
[]

Wann wurde bei Ihnen die letzte Magenspiegelung durchgeführt

Wer hat diese durchgeführt?

Mit welchem Befund?

Körpergewicht: _____kg

- **Patientenzufriedenheit** (modifizierter Visick Score)

Allgemeine Zufriedenheit mit der Operation:

Würden Sie den Eingriff anderen Patienten empfehlen? trifft nicht zu [1] [2] [3] [4] [5] trifft voll zu

Würden Sie sich erneut für diese Operation entscheiden? trifft nicht zu [1] [2] [3] [4] [5] trifft voll zu

Geht es Ihnen besser, als vor der Operation? trifft nicht zu [1] [2] [3] [4] [5] trifft voll zu

Anmerkungen:

Abbildung14 : Nachsorge Fragebogen 2/2

Lebensqualitäts-Fragebogen

Name: _____ Datum _____

1. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hatten Sie Schmerzen im Bauch?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
2. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Sie Völlegefühl im Oberbauch gestört?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
3. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich belästigt durch Blähungen oder das Gefühl, zuviel Luft im Bauch zu haben?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
4. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Windabgang gestört?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
5. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Rülpsen oder Aufstoßen belästigt?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
6. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie auffallende Magen- oder Darmgeräusche?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
7. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
8. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie Spass und Freude am Essen?
die ganze Zeit [4] meistens [3] hin und wieder [2] selten [1] nie [0]
9. Wie oft haben Sie auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
10. Wie sind Sie während der letzten 2 Wochen mit dem alltäglichen Stress fertig geworden?
sehr schlecht [0] schlecht [1] mäßig [2] gut [3] sehr gut [4]
11. Wie oft in den letzten 2 Wochen waren Sie traurig darüber, dass Sie krank sind?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
12. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie nervös oder ängstlich wegen Ihrer Erkrankung?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
13. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie mit Ihrem Leben allgemein zufrieden?
die ganze Zeit [4] meistens [3] hin und wieder [2] selten [1] nie [0]
14. Wie häufig waren Sie in den letzten 2 Wochen frustriert über Ihre Erkrankung?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
15. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich müde oder abgespannt gefühlt?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
16. Wie häufig haben Sie sich in den letzten 2 Wochen unwohl gefühlt?
die ganze Zeit [0] meistens [1] hin und wieder [2] selten [3] nie [4]
17. Wie oft während der <u>letzten Woche (1 Woche!)</u> sind Sie nachts aufgewacht?
jede Nacht [0] 5 – 6 Nächte [1] 3 – 4 Nächte [2] 1-2 Nächte [3] nie [4]

BITTE WEITER AUF DER RÜCKSEITE!

Abbildung 15: Lebensqualität Fragebogen 1/2

18. In welchem Ausmaß hat Ihre Erkrankung zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt?	sehr stark [0]	stark [1]	mäßig [2]	wenig [3]	überhaupt nicht [4]
19. Wie sehr hat sich bedingt durch die Erkrankung Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert?	sehr stark [0]	stark [1]	mäßig [2]	wenig [3]	überhaupt nicht [4]
20. Wie sehr haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung Ihre Ausdauer verloren?	sehr stark [0]	stark [1]	mäßig [2]	wenig [3]	überhaupt nicht [4]
21. Wie sehr haben Sie durch Ihre Erkrankung Ihre Fitness verloren?	sehr stark [0]	stark [1]	mäßig [2]	wenig [3]	überhaupt nicht [4]
22. Haben Sie Ihre normalen Alltagsaktivitäten (z.B. Beruf, Schule, Haushalt) während der letzten 2 Wochen fortführen können?	die ganze Zeit [4]	meistens [3]	hin und wieder [2]	selten [1]	nie [0]
23. Haben Sie während der letzten 2 Wochen Ihre normalen Freizeitaktivitäten (Sport, Hobby usw.) fortführen können?	die ganze Zeit [4]	meistens [3]	hin und wieder [2]	selten [1]	nie [0]
24. Haben Sie sich während der letzten 2 Wochen durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt gefühlt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
25. In welchem Ausmaß hat sich das Verhältnis zu Ihnen nahestehende Personen verändert?	sehr stark [0]	stark [1]	mäßig [2]	wenig [3]	überhaupt nicht [4]
26. In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt?	sehr stark [0]	stark [1]	mäßig [2]	wenig [3]	überhaupt nicht [4]
27. Haben Sie sich in den letzten 2 Wochen durch hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund beeinträchtigt gefühlt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
28. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Ihre langsame Essgeschwindigkeit beeinträchtigt gefühlt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
29. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt gefühlt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
30. Wie oft in den letzten 2 Wochen wurden Sie durch dringenden Stuhlgang belästigt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
31. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Durchfall Sie belästigt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
32. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Verstopfung Sie belästigt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
33. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Übelkeit beeinträchtigt gefühlt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
34. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Blut im Stuhlgang Sie beunruhigt?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
35. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Sodbrennen gestört?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]
36. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch ungewollten Stuhlabgang gestört?	die ganze Zeit [0]	meistens [1]	hin und wieder [2]	selten [3]	nie [4]

Abbildung 16: Lebensqualität Fragebogen 2/2

6.1 Bereits veröffentlichte Daten :

Teile der Daten der vorliegenden Arbeit wurden in folgenden Publikationen veröffentlicht:

- Aktuelle Therapie der Achalasie 2019 (von Rahden, B.H.A., Zentralbl Chir; 144: 1–8, 2019)
- Operative Therapie bei Achalasie - endoskopisch oder laparoskopisch? : Vorschlag für die maßgeschneiderte Verfahrenswahl (von Rahden BH, Filser J, Al-Nasser M, Germer CT, Chirurg, 88: 204-10 2017).
- [Erratum to: Surgical treatment of achalasia - endoscopic or laparoscopic? Proposal for a tailored approach] (von Rahden BH, Filser J, Al-Nasser M, Germer CT, Chirurg, 88(3):210, 2017)
- Komplikationen der peroralen endoskopischen Myotomie (POEM) in 1826 Patienten: Ergebnisse einer internationalen Multicenterstudie (J Filser, YH Chavez, CT Germer, S Ngamruengphong, M Khashab, BHA von Rahden, Z Gastroenterol; 54 - KV083, 2016)
- Intraoperative measurement of esophagogastric junction cross-sectional area by impedance planimetry correlates with clinical outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia: a multicenter study. (Ngamruengphong S, von Rahden BH, Filser J, et al. Surg Endosc. 30: 2886-94 2015)
- Perorale endoskopische Myotomie (POEM) bei Achalasie und anderen Ösophagusmotilitätsstörungen: Dysphagie, Reflux und Lebensqualität nach 3 Monaten (von Rahden BH, Filser J, Al-Nasser M, et al., Gastroenterol, 53 - PP5 2015)
- Die EndoFlip Methode ermöglicht eine Prädiktion des postoperativen Therapie Erfolg nach perorale endoskopischer Myotomie (POEM) (J Filser 1, CT Germer 1, BHA von Rahden, Z Gastroenterol, 53 - K17, 2015)
- Perorale endoskopische Myotomie zur Therapie der Achalasie. Literaturüberblick und eigene initiale Erfahrung (von Rahden, B. H., J. Filser, S. Reimer, H. Inoue, C. T. Germer. Chirurg, 85: 420-32 2014)
- Diagnostik und Therapie der Achalasie (von Rahden, B.H.A., J. Filser, F. Seyfried, et al., Der Chirurg, 85: 1055-63 2014)

7 Literaturverzeichnis

Ackroyd, R., D. I. Watson, P. G. Devitt, and G. G. Jamieson. 2001. 'Laparoscopic cardiomyotomy and anterior partial fundoplication for achalasia', *Surg Endosc*, 15: 683-6.

Annese, V., G. Bassotti, G. Coccia, M. Dinelli, V. D'Onofrio, G. Gatto, G. Leandro, A. Repici, P. A. Testoni, and A. Andriulli. 2000. 'A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. GISMAD Achalasia Study Group', *Gut*, 46: 597-600.

Arora, Z., P. N. Thota, and M. R. Sanaka. 2017. 'Achalasia: current therapeutic options', *Ther Adv Chronic Dis*, 8: 101-08.

Becker, J., S. L. Haas, A. Mokrowiecka, J. Wasielica-Berger, Z. Ateeb, J. Bister, P. Elbe, M. Kowalski, M. Gawron-Kiszka, M. Majewski, A. Mulak, M. Janiak, M. M. Wouters, T. Schwammle, T. Hess, L. Veits, S. Niebisch, J. L. Santiago, A. R. de Leon, J. P. de la Serna, E. Urcelay, V. Annese, A. Latiano, U. Fumagalli, R. Rosati, L. Laghi, R. Cuomo, F. Lenze, G. Sarnelli, M. Muller, B. H. von Rahden, C. Wijmenga, H. Lang, K. Czene, P. Hall, P. I. de Bakker, M. Vieth, M. M. Nothen, H. G. Schulz, K. Adrych, A. Gasiorowska, L. Paradowski, G. Wallner, G. E. Boeckxstaens, I. Gockel, M. Hartleb, S. Kostic, A. Dziurkowska-Marek, M. Lindblad, M. Nilsson, M. Knapp, A. Thorell, T. Marek, A. Dabrowski, E. Malecka-Panas, and J. Schumacher. 2016. 'The HLA-DQBeta1 insertion is a strong achalasia risk factor and displays a geospatial north-south gradient among Europeans', *Eur J Hum Genet*, 24: 1228-31.

Becker, J., S. Niebisch, A. Ricchiuto, E. J. Schaich, G. Lehmann, T. Waltgenbach, A. Schafft, T. Hess, F. Lenze, M. Venerito, R. Huneburg, P. Lingohr, H. Matthaei, S. Seewald, U. Scheuermann, N. Kreuser, L. Veits, M. M. Wouters, H. R. Gockel, H. Lang, M. Vieth, M. Muller, A. J. Eckardt, B. H. von Rahden, M. Knapp, G. E. Boeckxstaens, R. Fimmers, M. M. Nothen, H. G.

Schulz, I. Gockel, and J. Schumacher. 2016. 'Comprehensive epidemiological and genotype-phenotype analyses in a large European sample with idiopathic achalasia', *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 28: 689-95.

Birgisson, S., and J. E. Richter. 2007. 'Achalasia in Iceland, 1952-2002: an epidemiologic study', *Dig Dis Sci*, 52: 1855-60.

Boeckxstaens, G. E., V. Annese, S. B. des Varannes, S. Chaussade, M. Costantini, A. Cuttitta, J. I. Elizalde, U. Fumagalli, M. Gaudric, W. O. Rohof, A. J. Smout, J. Tack, A. H. Zwinderman, G. Zaninotto, O. R. Busch, and Investigators European Achalasia Trial. 2011. 'Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia', *N Engl J Med*, 364: 1807-16.

Boeckxstaens, G. E., G. Zaninotto, and J. E. Richter. 2014. 'Achalasia', *Lancet*, 383: 83-93.

Broeders, J. A., D. J. Roks, G. G. Jamieson, P. G. Devitt, R. J. Baigrie, and D. I. Watson. 2012. 'Five-year outcome after laparoscopic anterior partial versus Nissen fundoplication: four randomized trials', *Ann Surg*, 255: 637-42.

Campos, G. M., E. Vittinghoff, C. Rabl, M. Takata, M. Gadenstatter, F. Lin, and R. Ciovica. 2009. 'Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis', *Ann Surg*, 249: 45-57.

Csendes, A., G. Smok, I. Braghetto, P. Gonzalez, A. Henriquez, P. Csendes, and D. Pizurno. 1992. 'Histological studies of Auerbach's plexuses of the oesophagus, stomach, jejunum, and colon in patients with achalasia of the oesophagus: correlation with gastric acid secretion, presence of parietal cells and gastric emptying of solids', *Gut*, 33: 150-4.

Duffield, J. A., P. W. Hamer, R. Heddle, R. H. Holloway, J. C. Myers, and S. K. Thompson. 2017. 'Incidence of Achalasia in South Australia Based on Esophageal Manometry Findings', *Clin Gastroenterol Hepatol*, 15: 360-65.

Duffy, P. E., Z. T. Awad, and C. J. Filipi. 2003. 'The laparoscopic reoperation of failed Heller myotomy', *Surg Endosc*, 17: 1046-9.

Eckardt, V. F. 2001. 'Clinical presentations and complications of achalasia', *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 11: 281-92, vi.

Eypasch, E., J. I. Williams, S. Wood-Dauphinee, B. M. Ure, C. Schmullig, E. Neugebauer, and H. Troidl. 1995. 'Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument', *Br J Surg*, 82: 216-22.

Facco, M., P. Brun, I. Baesso, M. Costantini, C. Rizzetto, A. Berto, N. Baldan, G. Palu, G. Semenzato, I. Castagliuolo, and G. Zaninotto. 2008. 'T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens', *Am J Gastroenterol*, 103: 1598-609.

Farr, C. M. 1992. 'Achalasia: new thoughts on an old disease', *J Clin Gastroenterol*, 15: 2-4.

Farrukh, A., J. DeCaestecker, and J. F. Mayberry. 2008. 'An epidemiological study of achalasia among the South Asian population of Leicester, 1986-2005', *Dysphagia*, 23: 161-4.

Feldman, L. S., J. Cao, A. Andalib, S. Fraser, and G. M. Fried. 2009. 'A method to characterize the learning curve for performance of a fundamental laparoscopic simulator task: defining "learning plateau" and "learning rate"', *Surgery*, 146: 381-6.

Filser, J., CT. Germer, and BHA. von Rahden. 2015. 'Die EndoFlip® Methode ermöglicht eine Prädiktion des postoperativen Therapie Erfolg nach perorale endoskopischer Myotomie (POEM)', *Z Gastroenterol* 53 - K17.

Fröhlich, M.M.: Langzeitergebnisse der pneumatischen Dilatation und laparoskopischen Myotomie bei der Achalasie des Ösophagus, unv. Diss., Universität München. 2004.

Gockel, H. R., J. Schumacher, I. Gockel, H. Lang, T. Haaf, and M. M. Nothen. 2010. 'Achalasia: will genetic studies provide insights?', *Hum Genet*, 128: 353-64.

Gockel, I., T. Junginger, and V. F. Eckardt. 2007. 'Persistent and recurrent achalasia after Heller myotomy: analysis of different patterns and long-term results of reoperation', *Arch Surg*, 142: 1093-7.

Grübel, C., J. Borovicka, W. Schwizer, M. Fox, and G. Hebbard. 2008. 'Diffuse esophageal spasm', *Am J Gastroenterol*, 103: 450-7.

Heller, E. 1913. 'Extramuköse Cardiaplastik beim chronischen Cardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus', *Mitt Grenzgeb Med Chir*, 27: 141-49.

Howard, P. J., L. Maher, A. Pryde, E. W. Cameron, and R. C. Heading. 1992. 'Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh', *Gut*, 33: 1011-5.

Hungness, E. S., E. N. Teitelbaum, B. F. Santos, F. O. Arafat, J. E. Pandolfino, P. J. Kahrilas, and N. J. Soper. 2013. 'Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy', *J Gastrointest Surg*, 17: 228-35.

Hunt, D. R., and V. L. Wills. 2000. 'Laparoscopic Heller myotomy for achalasia', *Aust N Z J Surg*, 70: 582-6.

Inoue, H., H. Minami, Y. Kobayashi, Y. Sato, M. Kaga, M. Suzuki, H. Satodate, N. Odaka, H. Itoh, and S. Kudo. 2010. 'Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia', *Endoscopy*, 42: 265-71.

Inoue, H., H. Sato, H. Ikeda, M. Onimaru, C. Sato, H. Minami, H. Yokomichi, Y. Kobayashi, K. L. Grimes, and S. E. Kudo. 2015. 'Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients', *J Am Coll Surg*, 221: 256-64.

Iqbal, A., B. Tierney, M. Haider, V. K. Salinas, A. Karu, K. K. Turaga, S. K. Mittal, and C. J. Filipi. 2006. 'Laparoscopic re-operation for failed Heller myotomy', *Dis Esophagus*, 19: 193-9.

James, D. R., S. Purkayastha, O. Aziz, I. Amygdalos, A. W. Darzi, G. B. Hanna, and E. Zacharakis. 2012. 'The feasibility, safety and outcomes of laparoscopic re-operation for achalasia', *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 21: 161-7.

Kahrilas, P. J., A. J. Bredenoord, M. Fox, C. P. Gyawali, S. Roman, A. J. Smout, J. E. Pandolfino, and Group International High Resolution Manometry Working. 2015. 'The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0', *Neurogastroenterol Motil*, 27: 160-74.

Khashab, M. A., P. Saxena, V. Kumbhari, M. Nandwani, B. C. Roland, E. Stein, J. O. Clarke, S. Stavropoulos, H. Inoue, and P. J. Pasricha. 2014. 'Peroral endoscopic myotomy as a platform for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video)', *Gastrointest Endosc*, 79: 136-9.

Korn, O., Etter, M., Stein, H.J., Pathophysiologie und Ätiologie. Klinisches Bild Achalasie. Epidemiologie, Diagnostik und Klassifikation., Operationsindikation Gastrointestinale Funktionsstörungen. Diagnose, Therapie., K.H. Fuchs, Stein, H.J., Thiede, A., and Berlin Springer Verlag, 1997, 437-462. 1997.

Kumbhari, V., P. Familiari, N. C. Bjerregaard, M. Pioche, E. Jones, W. J. Ko, B. Hayee, A. Cali, S. Ngamruengphong, F. Mion, R. Hernaez, S. Roman, A. H. Tieu, M. El Zein, T. Ajayi, A. Haji, J. Y. Cho, J. Hazey, K. A. Perry, T. Ponchon, R. Kunda, G. Costamagna, and M. A. Khashab. 2017. 'Gastroesophageal reflux after peroral endoscopic myotomy: a multicenter case-control study', *Endoscopy*, 49: 634-42.

Kumbhari, V., A. H. Tieu, M. Onimaru, M. H. El Zein, E. N. Teitelbaum, M. B. Ujiki, M. E. Gitelis, R. J. Modayil, E. S. Hungness, S. N. Stavropoulos, H. Shiwaku, R. Kunda, P. Chiu, P. Saxena, A. A. Messallam, H. Inoue, and M. A. Khashab. 2015. 'Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study', *Endosc Int Open*, 3: E195-201.

Lv, L., J. Liu, Y. Tan, and D. Liu. 2016. 'Peroral endoscopic full-thickness myotomy for the treatment of sigmoid-type achalasia: outcomes with a minimum follow-up of 12 months', *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 28: 30-6.

Marlais, M., J. R. Fishman, J. M. Fell, M. J. Haddad, and D. J. Rawat. 2011. 'UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study', *Arch Dis Child*, 96: 192-4.

Mattioli, G., C. Esposito, A. Pini Prato, P. Doldo, M. Castagnetti, A. Barabino, P. Gandullia, A. M. Staiano, A. Settimi, S. Cucchiara, G. Montobbio, and V. Jasonni. 2003. 'Results of the laparoscopic Heller-Dor procedure for pediatric esophageal achalasia', *Surg Endosc*, 17: 1650-2.

Moonen, A., V. Annese, A. Belmans, A. J. Bredenoord, S. Bruley des Varannes, M. Costantini, B. Dousset, J. I. Elizalde, U. Fumagalli, M. Gaudric, A. Merla, A. J. Smout, J. Tack, G. Zaninotto, O. R. Busch, and G. E. Boeckxstaens. 2016. 'Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy', *Gut*, 65: 732-9.

Ngamruengphong, S., B. H. von Rahden, J. Filser, A. Tyberg, A. Desai, R. Z. Sharaiha, A. Lambroza, V. Kumbhari, M. El Zein, A. Abdelgelil, S. Besharati, J. O. Clarke, E. M. Stein, A. N. Kalloo, M. Kahaleh, and M. A. Khashab. 2016. 'Intraoperative measurement of esophagogastric junction cross-sectional area by impedance planimetry correlates with clinical outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia: a multicenter study', *Surg Endosc*, 30: 2886-94.

Pandolfino, John E., Monika A. Kwiatek, Thomas Nealis, William Bulsiewicz, Jennifer Post, and Peter J. Kahrilas. 2008. 'Achalasia: A New Clinically Relevant Classification by High-Resolution Manometry', *Gastroenterology*, 135: 1526-33.

Park, W., and M. F. Vaezi. 2005. 'Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding', *Am J Gastroenterol*, 100: 1404-14.

Pasricha, P. J., R. Hawari, I. Ahmed, J. Chen, P. B. Cotton, R. H. Hawes, A. N. Kalloo, S. V. Kantsevoy, and C. J. Gostout. 2007. 'Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia', *Endoscopy*, 39: 761-4.

Paterson, W. G. 2001. 'Etiology and pathogenesis of achalasia', *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 11: 249-66, vi.

Pellegrini, C., L. A. Wetter, M. Patti, R. Leichter, G. Mussan, T. Mori, G. Bernstein, and L. Way. 1992. 'Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia', *Ann Surg*, 216: 291-6; discussion 96-9.

Raymond, L., B. Lach, and F. M. Shamji. 1999. 'Inflammatory aetiology of primary oesophageal achalasia: an immunohistochemical and ultrastructural study of Auerbach's plexus', *Histopathology*, 35: 445-53.

Rebecchi, F., C. Giaccone, E. Farinella, R. Campaci, and M. Morino. 2008. 'Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia: long-term results', *Ann Surg*, 248: 1023-30.

Repici, A., L. Fuccio, R. Maselli, F. Mazza, L. Correale, D. Mandolesi, C. Bellisario, A. Sethi, M. Kashab, T. Rosch, and C. Hassan. 2017. 'Gastroesophageal reflux disease after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis', *Gastrointest Endosc*.

Richards, W. O., A. Torquati, M. D. Holzman, L. Khaitan, D. Byrne, R. Lutfi, and K. W. Sharp. 2004. 'Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial', *Ann Surg*, 240: 405-12; discussion 12-5.

Rijnhart-De Jong, H. G., W. A. Draaisma, A. J. Smout, I. A. Broeders, and H. G. Gooszen. 2008. 'The Visick score: a good measure for the overall effect of antireflux surgery?', *Scand J Gastroenterol*, 43: 787-93.

Rösch, T., A. Repici, and G. Boeckxstaens. 2017. 'Will Reflux Kill POEM?', *Endoscopy*, 49: 625-28.

Sadowski, D. C., F. Ackah, B. Jiang, and L. W. Svenson. 2010. 'Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study', *Neurogastroenterol Motil*, 22: e256-61.

Schlottmann, F., D. J. Lockett, J. Fine, N. J. Shaheen, and M. G. Patti. 2017. 'Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis', *Ann Surg*.

Schneider, A. M., B. E. Louie, H. F. Warren, A. S. Farivar, D. B. Schembre, and R. W. Aye. 2016. 'A Matched Comparison of Per Oral Endoscopic Myotomy to

Laparoscopic Heller Myotomy in the Treatment of Achalasia', *J Gastrointest Surg*, 20: 1789-96.

Schoenberg, M. B., S. Marx, J. F. Kersten, T. Rosch, S. Belle, G. Kahler, M. C. Vassiliou, S. Luth, and D. von Renteln. 2013. 'Laparoscopic Heller myotomy versus endoscopic balloon dilatation for the treatment of achalasia: a network meta-analysis', *Ann Surg*, 258: 943-52.

Shimi, S., L. K. Nathanson, and A. Cuschieri. 1991. 'Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia', *J R Coll Surg Edinb*, 36: 152-4.

Storr, M., Allescher, H.D. 2002. 'Einsatz von Botulinumtoxin im Gastrointestinaltrakt', *Med Klin (Munich)*, 97: 396-401.

Teitelbaum, E. N., S. Rajeswaran, R. Zhang, R. T. Sieberg, F. H. Miller, N. J. Soper, and E. S. Hungness. 2013. 'Peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy produce a similar short-term anatomic and functional effect', *Surgery*, 154: 885-91; discussion 91-2.

Teitelbaum, E. N., N. J. Soper, F. O. Arafat, B. F. Santos, P. J. Kahrilas, J. E. Pandolfino, and E. S. Hungness. 2014. 'Analysis of a learning curve and predictors of intraoperative difficulty for peroral esophageal myotomy (POEM)', *J Gastrointest Surg*, 18: 92-8; discussion 98-9.

Tilley, H. 1927. 'Case of Achalasia of the Cardia after Treatment by Hurst's Mercury Tubes', *Proc R Soc Med*, 21: 293-5.

Ujiki, M. B., A. K. Yetasook, M. Zapf, J. G. Linn, J. M. Carbray, and W. Denham. 2013. 'Peroral endoscopic myotomy: A short-term comparison with the standard laparoscopic approach', *Surgery*, 154: 893-7; discussion 97-900.

Vaezi, M. F. 1999. 'Achalasia: diagnosis and management', *Semin Gastrointest Dis*, 10: 103-12.

Vaezi, M. F., V. N. Felix, R. Penagini, A. Mauro, E. G. de Moura, L. Z. Pu, J. Martinek, and E. Rieder. 2016. 'Achalasia: from diagnosis to management', *Ann N Y Acad Sci*, 1381: 34-44.

Vaezi, M. F., J. E. Pandolfino, and M. F. Vela. 2013. 'ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia', *Am J Gastroenterol*, 108: 1238-49; quiz 50.

van Hoeij, F. B., F. A. Ponds, Y. Werner, J. M. Sternbach, P. Fockens, B. A. Bastiaansen, Ajpm Smout, J. E. Pandolfino, T. Rosch, and A. J. Bredenoord. 2018. 'Management of recurrent symptoms after per-oral endoscopic myotomy in achalasia', *Gastrointest Endosc*, 87: 95-101.

Veenstra, B. R., R. F. Goldberg, S. P. Bowers, M. Thomas, R. A. Hinder, and C. D. Smith. 2016. 'Revisional surgery after failed esophagogastric myotomy for achalasia: successful esophageal preservation', *Surg Endosc*, 30: 1754-61.

von Rahden, B. H., J. Filser, M. Al-Nasser, and C. T. Germer. 2017. 'Operative Therapie bei Achalasie - endoskopisch oder laparoskopisch? : Vorschlag für die massgeschneiderte Verfahrenswahl', *Chirurg*, 88: 204-10.

von Rahden, B. H., J. Filser, S. Reimer, H. Inoue, and C. T. Germer. 2014. 'Perorale endoskopische Myotomie zur Therapie der Achalasie. Literaturüberblick und eigene initiale Erfahrung', *Chirurg*, 85: 420-32.

von Rahden, B.H.A., I. Gockel, and C.-T. Germer. 2011. 'Pneumatische Dilatation vs. Myotomie bei Achalasie', *Der Chirurg*, 82: 839.

von Rahden, B.H.A., J. Filser, F. Seyfried, S. Veldhoen, S. Reimer, and C.-T. Germer. 2014. 'Diagnostik und Therapie der Achalasie', *Der Chirurg*, 85: 1055-63.

Wang, Lan, You-Ming Li, and Lan Li. 2009. 'Meta-Analysis of Randomized and Controlled Treatment Trials for Achalasia', *Digestive Diseases and Sciences*, 54: 2303-11.

Werner, Y. B., D. von Renteln, T. Noder, G. Schachschal, U. W. Denzer, S. Groth, J. F. Nast, J. F. Kersten, M. Petzoldt, G. Adam, O. Mann, A. Repici, C. Hassan, and T. Rosch. 2017. 'Early adverse events of per-oral endoscopic myotomy', *Gastrointest Endosc*, 85: 708-18 e2.

Yaghoobi, M., S. Mayrand, M. Martel, I. Roshan-Afshar, R. Bijarchi, and A. Barkun. 2013. 'Laparoscopic Heller's myotomy versus pneumatic dilation in the treatment of idiopathic achalasia: a meta-analysis of randomized, controlled trials', *Gastrointest Endosc*, 78: 468-75

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich aus tiefstem Herzen meinen Dank meinem Doktorvater Professor Dr. med. von Rahden entgegenbringen. Insbesondere für die angenehme Zusammenarbeit und die Gelegenheit zur Selbstentfaltung und Selbstverwirklichung. Herr Professor von Rahden war mir stets eine Inspiration. Im arabischen Raum gibt man seit Generationen die folgende Erzählung weiter: wer mich ein Buchstabe lehrt, so werde ich sein Diener. Ich sage stattdessen ich werde ihm für immer ein guter respektvoller Freund sein. Ich konnte niemals meine Hochschätzung, Respekt und mein Dank so gut auf Deutsch ausdrücken wie ich es sagen will.

Mein Dank gilt ebenfalls Dr. med. Filser für die freundliche Hilfe und hilfsbereite wissenschaftliche Beratung.

Ferner danke ich die Frau Hohl und Frau Buchta für Unterstützung bei der Datensammlung im Laufe der ganzen Jahre. Dank ihrer Unterstützung und Motivation bin jeden Tag einen Schritt weitergekommen.

Allen anderen Mitarbeitern der chirurgischen Klinik insbesondere Professor Germer möchte ich sehr danken für die tolle Zusammenarbeit und die Möglichkeit an dieser Institution promovieren zu dürfen. Ebenfalls danken ich Frau Dr. Viktoria Rücker (Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Universität Würzburg, Würzburg) für ihre Hilfe bei der Durchführung der statistischen Tests.

Des Weiteren möchte ich meinem lieben Kollegen Alaa für die Anregungen, der Motivation und des Informationsaustausch. Er ist mir mehr als ein Freund in den letzten Jahren gewesen und wird es für immer sein.

Tief verbunden und dankbar bin ich meiner lieben und außergewöhnlichen Frau, Alya, für ihre unglaubliche Unterstützung und ihr Verständnis bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name Mohammed Al-Nasser
Anschrift Am Happach 3 97218 Gerbrunn
Tel. 0176/73839175
E-Mail mohammedalnasser@ymail.com
geb. 01.01.1988Almahweet, Jemen
Familienstand verheiratet

Berufserfahrung

01.09.2013 – 30.09.2014 Famulatur in der Allgemeinmedizin, Sana'a Jemen
11.03.2014 – 10.04.2014 Famulatur in der Inneren Medizin, Juliusspital Würzburg
15.07.2014 – 15.08.2014 Famulatur in Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Juliusspital Würzburg
23.02.2015 – 23.03.2015 Famulatur in der chirurgischen Ambulanz, Sana'a Jemen
21.11.2016 – 12.03.2017 Erster PJ Abschnitt in der Chirurgie im Juliusspital Würzburg
13.03.2017 – 02.07.2017 Zweiter PJ Abschnitt in der Chirurgie am Universitätsklinikum Würzburg
07.07.2017 – 22.10.2017 Dritter PJ Abschnitt in der Radiologie am Universitätsklinikum Würzburg
01.04.2018-30.09.2018 Assistenzarzt der Unfallchirurgie, Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt

01.10.2018-30.09.2019 Assistenzarzt der Allgemein- und Gefäßchirurgie, Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt

Bildungsweg

1995 – 2001 Grundschule, Shibam/Jemen
2001 – 2004 Mittelschule, Shibam/Jemen
2004 – 2007 Gymnasium, Shibam/Jemen
2006 – 2007 Abitur-Abschluss an der Abo Nashwan Schule, Almahweet, Jemen
2007 – 2008 Computerkurs, Englischkurs, sowie Deutschsprachkurs an der deutschen Botschaft Sana'a (Deutsch 1a)

- 01.03.2008 – 31.05.2008 Praktikum als Rettungsassistent und Pflegehelfer beim Roten Halbmond in Sana`a im Jemen
- 09.01.2009 – 15.12.2009 Deutschkurs, ProLingua, Göttingen
- 04.01.2010 – 11.11.2010 Abschluss: Feststellungsprüfung Studienkolleg an der Freien Universität Berlin
- 11.04.2011 – 30.09.2011 Aufnahme des Studiums der Chemie an der Philipps Universität in Marburg
- Ab 14.10.2011 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg
- 21.08.2013 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- Seit dem 05.05.2016 Dissertation in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg bei Prof. von Rahden:
Vergleich der peroralen endoskopischen Myotomie (POEM) und der laparoskopischen Heller Myotomie (LHM) in der Therapie der primär idiopathischen Achalasie und anderer Ösophagusmotilitätsstörungen
- 13.10.2016 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 14.-15.11.2017 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Kenntnisse & Fähigkeiten

- Fremdsprachen** Arabisch (Muttersprache) Deutsch (sehr gut in Wort und Schrift) Englisch (sehr gut)
- PC-Kenntnisse** Microsoft Office (Word, Excel)
10-Finger-Schreiben
Sehr gute Allgemeinkenntnisse
- Freizeit&Hobbys** Fahrradfahren, Tennisspielen, Joggen
- Soft Skills**
- Kreativität und Lernbereitschaft: Lernen bereitet mir größte Freude, weiterhin bin ich kreativ und kann gut improvisieren.
 - Kritikfähigkeit: Kritik sehe ich positiv, so kann ich mich immer wieder verbessern.
 - Teamfähigkeit: im Team arbeiten macht Spaß, da man gemeinsam Ziele erreichen kann. Ein freundlicher Umgang mit Patienten und Vorgesetzten ist für mich selbstverständlich.

Nebentätigkeiten / Ehrenamtliches Engagement, Fortbildungen

- 15.11.2012 – 15.03.2016 Als Sitzwache an der Universitätsklinikum Würzburg
- 07/2015 – 03/2016 Ehrenamtliche Mitarbeit in der Flüchtlingshilfe Heuchelhof
- seit 03/2016 Dolmetscher beim Bundesamt für Migration und Flüchtlinge
- 20.10.2016-20.10.2018 Präsident des jemenitischen Vereins in Bayern und Baden-Württemberg
- Ab 4/2018 Monatliche Internfortbildung im Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt

- 2018 -Kombinierter Kenntnis- und Grundkurs im Strahlenschutz als Bestandteil der
Fachkunde für Ärzte
 - Spezialkurs im Strahlenschutz für Ärzte für die Untersuchung mit Röntgenstrahlung
(Diagnostik)
 - Advanced Trauma Life Support (ATLS)
- 2019 Interdisziplinärer Grundkurs | Abdomen und Retroperitoneum, Schilddrüse, Thorax