

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede**

**Ergebnisse einer differenzierten chirurgischen Therapie der
gastroösophagealen Refluxkrankheit**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg**

vorgelegt von

**Birgit Brünger
aus Wuppertal**

Würzburg, Oktober 2003

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede**

**Ergebnisse einer differenzierten chirurgischen Therapie der
gastroösophagealen Refluxkrankheit**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg**

vorgelegt von

**Birgit Brünger
aus Wuppertal**

Würzburg, Oktober 2003

Referent: Priv.-Doz. Dr. M. Fein
Koreferent: Prof. Dr. W. Scheppach
Dekan: Prof. Dr. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 27.01.2004

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	1
I.1. Definition und Epidemiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit	1
I.2. Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit	1
I.3. Klinik und Komplikationen der gastroösophagealen Refluxkrankheit	3
I.4. Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit	4
I.5. Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit	7
II. Fragestellung	11
III. Material und Methoden	12
III.1. Klinische Untersuchung und Selektion der Patienten	12
III.2. Endoskopie	12
III.3. Perfusionsmanometrie des Ösophagus	13
III.4. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie	14
III.5. 24-Stunden-Magen-pH-Metrie	15
III.6. 24-Stunden-Ösophagus-Bilitec-Messung	15
III.7. 24-Stunden-Magen-Bilitec-Messung	16
III.8. Erfassung der Lebensqualität	16
III.9. Indikationskriterien zur operativen Therapie	19
III.10. Operationsverfahren	19
III.10.1. Das differenzierte Therapiekonzept	19
III.10.2. Anteriore 180°-Hemifundoplikatio	22
III.10.3. 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester	22
III.10.4. Posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet	22
III.11. Postoperative Untersuchungen	23
III.12. Statistik	23
IV. Ergebnisse	24
IV.1. Patientencharakteristika	24
IV.2. Einteilung der Patienten in Gruppen	25
IV.3. Ergebnisse der Patienten der 180°-, 240°- und 360°-Gruppe	26
IV.3.1. Präoperative Untersuchungen (180°-, 240°-, 360°-Gruppe)	26
IV.3.1.1. Endoskopie	26
IV.3.1.2. Perfusionsmanometrie des Ösophagus	27
IV.3.1.3. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie	27
IV.3.1.4. Darstellung der Funktionsdefekte	28
IV.3.1.5. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex	28
IV.3.2. Intraoperativer Verlauf (180°-, 240°-, 360°-Gruppe)	29

IV.3.3. Postoperativer Verlauf (180°, 240°, 360°-Gruppe)	29
IV.3.3.1. Postoperative Komplikationen	29
IV.3.3.2. Postoperative Untersuchungen	31
IV.3.3.2.1. Endoskopie	31
IV.3.3.2.2. Perfusionsmanometrie des Ösophagus	32
IV.3.3.2.3. 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus	34
IV.3.3.2.4. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)	35
IV.3.3.3. Postoperative funktionelle Langzeitprobleme	37
IV.4. Ergebnisse der Patienten der Reop.-Gruppe	38
IV.4.1. Intraoperativer Verlauf	38
IV.4.2. Postoperative Komplikationen	39
IV.4.3. Postoperative funktionelle Langzeitprobleme	39
IV.4.4. Endoskopie (prä- und postoperativ)	40
IV.4.5. Perfusionsmanometrie des Ösophagus	41
IV.4.6. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie	42
IV.4.7. Darstellung der Funktionsdefekte	42
IV.4.8. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)	42
IV.5. Ergebnisse des differenzierten Therapiekonzeptes	43
IV.6. Beantwortung der Fragestellung	44

V. Diskussion..... 47

V.1. Diskussion des methodischen Vorgehens	47
V.1.1. Kritische Betrachtung der Patientenselektion	47
V.1.2. Kritische Betrachtung des differenzierten Therapiekonzeptes	47
V.1.3. Kritische Betrachtung der Gruppeneinteilung	49
V.1.4. Methodische Probleme bei der Nachsorge der Patienten	51
V.2. Diskussion der Ergebnisse	51
V.2.1. Ergebnisse der 180°-Gruppe	51
V.2.2. Ergebnisse der 240°-Gruppe	52
V.2.3. Ergebnisse der 360°-Gruppe	53
V.2.4. Ergebnisse der Reop.-Gruppe	54
V.2.5. Ergebnisse des differenzierten chirurgischen Therapiekonzeptes	54

VI. Zusammenfassung 62

VII. Literaturverzeichnis 64

I. Einleitung

I.1. Definition und Epidemiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Die multifaktorielle Genese der gastroösophagealen Refluxkrankheit hat immer wieder zu Problemen bei einer einheitlichen und exakten Definition geführt. Auch Definitionen anhand von Symptomatologie, morphologischen Veränderungen oder auftretenden Komplikationen sind nur unvollständig. Daher wird die **gastroösophageale Refluxkrankheit** idealerweise anhand der ihr zugrundeliegenden pathophysiologischen Störung definiert: Die Erkrankung liegt vor, wenn Mageninhalt in abnormalen Mengen und/ oder in abnormaler Zusammensetzung in die Speiseröhre zurückfließt und zu spezifischen und unspezifischen Symptomen und/ oder einem Schleimhautschaden führt (37).

Ein pathologischer **gastroösophagealer Reflux** ist eine erhöhte Exposition der Speiseröhrenschleimhaut mit Magen- und/ oder Duodenalinhalt. Die Definition erfolgt durch die Langzeit-pH-Metrie.

Eine **Refluxösophagitis** liegt vor, wenn makroskopisch Schleimhautdefekte und/ oder mikroskopisch entzündliche Infiltrate zu finden sind.

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist in den westlichen Industrieländern eine der häufigsten gutartigen Funktionsstörungen des Gastrointestinaltraktes. Aufgrund von diagnostischen Problemen und einer oft unspezifischen Symptomatologie sind epidemiologische Untersuchungen erschwert. In der Literatur finden sich Werte von 360 pro 100.000 Personen für die Prävalenz sowie 86 pro 100.000 Personen pro Jahr für die Inzidenz (185).

I.2. Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Die oben genannte Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit umfaßt die primäre und sekundäre Form dieser Erkrankung. Die primäre Form stellt ein eigenständiges Krankheitsbild dar und ist Gegenstand dieser Dissertation.

Es handelt sich bei der Entstehung der gastroösophagealen Refluxkrankheit um einen multifaktoriellen Prozeß (69, 71). Verschiedene pathophysiologische Ursachenkomponenten können für sich oder in Kombination zu einem vermehrten gastroösophagealen Reflux und damit zu Symptomen und/ oder morphologischen Veränderungen führen.

Die folgenden drei wesentlichen Ursachenkomponenten sind bekannt:

1. Eine Funktionsstörung des unteren ösophagealen Sphinkters (209)
2. eine insuffiziente ösophageale Clearance (108)
3. gastrale Funktionsstörungen (14, 19, 138, 140, 173).

Derzeit werden zwei ursächliche Faktoren für eine **Funktionsstörung des unteren ösophagealen Sphinkters** von verschiedenen Arbeitsgruppen konträr diskutiert: zum einen eine transiente Relaxation des unteren ösophagealen Sphinkters (TLESR) (42, 44, 146) und zum anderen ein Druck- und Längendefizit, die sogenannte mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters (18, 19, 104, 209).

TLESR sind nicht-schluckabhängige Relaxationen des unteren ösophagealen Sphinkters. Sie werden als abrupte und nicht durch eine Schluckaktion getriggerte Abfall des Sphinkterdruckes auf das Niveau der intragastralen Ruhedrucklinie definiert (41, 44). Heute werden TLESR von mehreren internistischen Arbeitsgruppen als der singulär häufigste Mechanismus angesehen, der gastroösophagealen Reflux verursacht. Untersuchungen konnten zeigen, dass bei 63-74% der Refluxepisoden von Refluxkranken TLESR die Ursache sind (41, 42, 44, 45, 147). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnten TLESR als pathophysiologische Ursachenkomponente der gastroösophagealen Refluxkrankheit bei Patienten in einem chirurgischen Krankengut in diesem Ausmaß nicht nachgewiesen werden (171). Von chirurgischen Arbeitsgruppen wird die **mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters** als die häufigste pathophysiologische Ursachenkomponente verstanden. Sie tritt mit einer Inzidenz von ca. 50-60% bei Patienten mit Vorliegen einer Refluxkrankheit auf (209). Die mechanische Funktion des Schließmuskels kann mit Hilfe von 3 manometrisch bestimmbar Parametern (Druck, Gesamtlänge, intraabdominelle Länge) überprüft werden.

Eine **insuffiziente ösophageale Clearance** führt zu einer mangelnden Entleerung von gastroösophagealem Refluat aus dem Ösophagus in den Magen. Sie kann durch 1. eine gestörte ösophageale Peristaltik, 2. eine Veränderung der Speichelproduktion und/ oder 3. eine morphologische Veränderung der Speiseröhre zustande kommen.

Isoliert tritt diese Ursachenkomponente nur relativ selten auf (37), in Kombination mit einer Sphinkterinkompetenz dagegen bei etwa 20% der Patienten (157).

Zu den **gastralen Funktionsstörungen** zählen Sekretionsstörungen (persistierende gastrale Acidität) und Motilitätsstörungen (verzögerte Magenentleerung, duodeno-gastraler Reflux) (65). Eine gastrale Ursachenkomponente ist bei etwa 40% der Patienten involviert (65).

I.3. Klinik und Komplikationen der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Die Klinik der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist durch eine Vielzahl möglicher Symptome charakterisiert. Dadurch stellt sich bei Refluxpatienten häufig das Problem der Fehlinterpretation bzw. des Nicht-Erkennens ihres Krankheitsbildes (76).

Zwei Verlaufsformen, die sich gegenseitig jedoch nicht ausschließen, sind typisch. Bei etwa der Hälfte der Patienten kommt es über Jahre hinweg zu täglich auftretenden Beschwerden (10). Bei dem anderen Teil der Patienten scheint ein eher schubweiser Verlauf im Vordergrund zu stehen (2, 23).

An erster Stelle des Symptomenkataloges für diese Erkrankung ist das **Sodbrennen** zu nennen. Die Inzidenz beträgt bei Refluxpatienten 68-85% (17, 115). Es werden die sogenannten „upright refluxer“, die vor allem tagsüber im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme über Refluxbeschwerden und Aufstoßen klagen, von den „supine refluxern“, die vor allem nachts beim Liegen Refluxbeschwerden haben, unterschieden.

Die **Regurgitation** ist ein weiteres sehr charakteristisches Symptom. Sie wird gegenüber Erbrechen durch das Fehlen von zusätzlichen Symptomen wie Übelkeit, Würgen oder abdomino-thorakale Muskelkontraktionen abgegrenzt (11).

Eine **Dysphagie**, d.h. Schluckschwierigkeiten, treten bei bis zu 30% der Patienten mit Refluxkrankheit auf (100). Selten kommt es zu einer **Odynophagie**, d.h. einer schmerzhaften Schluckaktion (208). Beide Symptome sind bei Refluxpatienten oft Ausdruck einer peptischen Stenose. In seltenen Fällen werden sie aber allein durch eine Ösophagitis, einen Schatzki-Ring oder ösophageale Motilitätsstörungen verursacht (112).

Ein weiteres häufig auftretendes Symptom ist der **epigastrische Schmerz** (10, 11, 175). Bei den meisten Patienten tritt er in Kombination mit Sodbrennen oder Regurgitation auf, er stellt jedoch in 10-20% der Fälle das einzige Symptom der Refluxkrankheit dar (175).

Respiratorische Symptome finden sich in Form von Husten, Dyspnoe, morgendlicher Heiserkeit und Bronchospasmen (29, 35). Sie treten besonders häufig bei Kindern auf (15, 16, 126).

Übelkeit und/ oder **Erbrechen** können als weitere unspezifische Symptome hinzukommen. Da sie bei einer Vielzahl von Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes auftreten, können sie nur als zusätzliche Hinweise dienen (11).

Die **Hypersalivation**, d.h. eine vermehrte Speichelsekretion, ist ein seltenes Symptom. Es kann bei Übersäuerung des Ösophagus (86) oder auftretender Übelkeit (11) vorliegen.

Die Komplikationen der gastroösophagealen Refluxkrankheit sind mögliche, aber nicht zwingende, Folgen der Erkrankung.

Aus der chronischen Irritation der ösophagealen Schleimhaut durch Magensaft und/ oder Duodenalinhalt kann eine **Ösophagitis** resultieren, welche mit einem Verlust der oberflächlichen Epithelialzellen einhergeht (99).

Mögliche Komplikationen sind außerdem die **peptische Ösophagusstenose** und **Blutungen**.

Eine wichtige Komplikation ist die Entstehung eines **Barrett-Ösophagus** (Endobrachy-Ösophagus). Die Zylinderepithelauskleidung der distalen Speiseröhre wird als mögliches Abheilungsphänomen von Schleimhautschäden und als mögliches, aber nicht zwingendes, Endstadium der Refluxkrankheit gewertet (22, 196). Diese folgenschwerste Komplikation tritt bei ca. 10-20% der Refluxkranken auf (22, 196) und geht mit einer erhöhten Gefahr der Entartung und Entstehung eines Adenokarzinoms einher (181). Bei 25-40% der Patienten mit einem Barrett-Ösophagus liegen keine typischen Refluxsymptome vor (193), andererseits treten aber bei diesen Patienten im Vergleich zu anderen Refluxkranken deutlich mehr Komplikationen wie Stenosen, Ulcera, Penetration und Perforation auf.

I.4. Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Zur Diagnose der gastroösophagealen Refluxkrankheit, ihrer Komplikationen und ihrer pathophysiologischen Ursachen stehen die Endoskopie mit Biopsie, die Kontrast-röntgenographie, die 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus und des Magens, die 24-Stunden-Bilitec-Messung des Ösophagus und des Magens, die Ösophagus-Szintigraphie, die Ösophagus-Manometrie, die Magenentleerungsszintigraphie und die antroduodenale Motilitätsmessung zur Verfügung.

Keines der diagnostischen Verfahren kann alleine das Vorliegen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit beweisen. Eine einwandfreie Diagnostik stützt sich daher immer auf die anamnestischen Angaben und eine Kombination mehrerer Untersuchungen.

Die flexible **Endoskopie** mit Biopsie ermöglicht den direkten Nachweis von Komplikationen der Refluxkrankheit (Ösophagitis, Stenose, Barrett, Ulcus). Außerdem können andere Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik ausgeschlossen werden. Besonders zum Ausschluß maligner Erkrankungen ist die Endoskopie mit Biopsie unbedingt notwendig (3). Daher wird die Endoskopie oft zur initialen Abklärung verwandt. Bis zu 50% der Refluxpatienten haben jedoch keine der oben genannten Komplikationen (189), so dass die Aussagekraft der Endoskopie als alleiniges diagnostisches Verfahren limitiert ist.

Es werden zwei Arten der **radiographischen Untersuchung des Ösophagus** unterschieden. Die Kontrastmittel-Breischluck Untersuchung kann einen spontanen oder durch verschiedene Provokationen (Valsalva-Manöver, Trendelenburg-Position, abdominelle Kompression) hervorgerufenen Kontrastmittelreflux darstellen. Morphologische Veränderungen (Hiatushernie, Schatzki-Ring, Strikturen) und peristaltische Dysfunktionen können so einfach diagnostiziert werden. Die Aussagekraft ist allerdings bei einer Sensitivität von nur 20 bis 40% und einer Spezifität von circa 85% eingeschränkt (39).

Eine weitere radiographische Untersuchung, der Säure-Barium-Test (46), dient der Erkennung einer pathologischen Motilität. Dieser führt aber bei einer geringen Spezifität häufig zu falsch positiven Ergebnissen.

Die **24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus** ist die beste Methode zur objektiven Dokumentation eines pathologischen gastroösophagealen Säurerefluxes (110). Sie hat sich als Standardmethode für die Diagnose eines vermehrten Säurerefluxes in die Speiseröhre etabliert (66) und eignet sich auch ideal zur Dokumentation des Therapieerfolges nach einer Antirefluxoperation oder zur Titrierung einer H₂-Blocker- oder Protonenpumpenhemmertherapie (189). Die Untersuchung wird ambulant durchgeführt und erfaßt über 24 Stunden sauren Reflux in die Speiseröhre. Im Vergleich zu allen anderen Verfahren hat die 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus die höchsten Werte für Sensitivität und Spezifität (66, 102, vgl. Tabelle 1).

Die **24-Stunden-pH-Metrie des Magens** kann zeitgleich mit der pH-Metrie des Ösophagus erfolgen. Mit Hilfe einer Sonde wird eine pH-Wert-Kurve des Magens erstellt. Anhand dieser kann direkt eine persistierende gastrale Acidität, eine der gastralen Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit, nachgewiesen werden. Außerdem ergeben sich Hinweise auf einen pathologischen duodeno-gastralen Reflux sowie auf das Vorliegen einer Magenentleerungsstörung.

Ein biliärer Reflux kann mittels einer **24-Stunden-Ösophagus-Bilitec-Messung** erfaßt werden. Diese erst seit wenigen Jahren in der Klinik angewandte Methode weist über eine photometrische Bestimmung von Bilirubin die gallige Komponente des Refluates im Ösophagus nach und liefert somit Hinweise auf einen duodeno-gastroösophagealen Reflux. Dieser scheint für die Pathogenese des Barrett-Ösophagus von Bedeutung zu sein (20, 204). Die Untersuchung kann simultan mit der 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus durchgeführt werden.

Die Bilitec-Messung kann auch im Magen erfolgen (**24-Stunden-Magen-Bilitec-Messung**). Die beiden photometrischen Untersuchungen werden oft simultan durchgeführt. Die Messung der Bilirubin-Konzentration im Magen dient dem Nachweis eines pathologischen duodeno-gastralen Refluxes.

Szintigraphische Methoden zur Diagnose der Refluxkrankheit wurden erstmals 1976 vorgeschlagen (58). Bei der **Ösophagus-Szintigraphie** wird der durch verschiedene Methoden der Provokation hervorgerufene Reflux dargestellt. Morphologische Veränderungen im Ösophagus und am gastroösophagealen Übergang können diagnostiziert werden. Ebenso können peristaltische Dysfunktionen nachgewiesen werden. Die Untersuchung erreichte jedoch keinen klinischen Stellenwert, da widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der diagnostischen Wertigkeit vorliegen (93, 144, 200).

Diagnostischer Test	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Endoskopie	68	96
Endoskopie mit Biopsie	77	91
Kontrastströntgenographie	40	85
24-h-Ösophagus-pH-Metrie	88	98
Szintigraphie	61	95
Ösophagus- Manometrie	58	85

Tabelle 1: Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Tests zur Diagnose der gastroösophagealen Refluxkrankheit und ihrer Komplikationen (modifiziert nach (26)).

Die **Ösophagus-Manometrie** ist das Diagnostikum der Wahl zur Abklärung der Kompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters und der ösophagealen Clearance (63). Somit können anhand dieser Untersuchung zwei der drei pathophysiologischen Ursachenkomponenten erfaßt werden (vgl. I.2). Mit Hilfe einer standardisierten Auswertungsmethode wurden verschiedene Inkompetenzkriterien des unteren ösophagealen Sphinkters (18, 19, 43, 209) und Kriterien einer pathologischen ösophagealen Peristaltik (50, 106, 107, 109, 191) erkannt. Die Sensitivität dieser Untersuchung wird mit 58% angegeben, die Spezifität beträgt 85% (26).

Die **Magenentleerungsszintigraphie** dient der Erkennung einer verzögerten Magenentleerung. Nach Verzehr einer radioaktiv markierten Testmahlzeit wird die Magenentleerung objektiv dargestellt. Die Untersuchung weist so Veränderungen der Entleerungsgeschwindigkeit des Magens als pathogenen Faktor für die Entstehung der gastroösophagealen Refluxkrankheit nach.

Die **antroduodenale Motilitätsmessung** dient der differenzierten Darstellung von Motilitätsstörungen des Magens. Katheter mit Sensoren werden transnasal eingebracht. Die Sensoren messen die phasische Druckaktivität im Antrum und im Duodenum über einen Zeitraum von 24 Stunden. Mit Hilfe einer Software können spezielle Motilitätsphänomene des antropyloroduodenalen Komplexes erkannt werden.

Durch eine Kombination mehrerer der beschriebenen Untersuchungen können die gastroösophageale Refluxkrankheit und ihre Komplikationen heute mit hoher Sensitivität und Spezifität diagnostiziert werden.

I.5. Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Aktueller Stand der konservativen Therapie

Ziel der konservativen Therapie der Refluxkrankheit ist es, Beschwerdefreiheit zu erreichen. Liegt eine Refluxösophagitis vor, so sind zwei weitere wesentliche Therapieziele anzustreben: Abheilung der Epithelläsionen sowie Remissionserhaltung und dadurch Verhinderung des Auftretens weiterer Komplikationen.

Basis der konservativen Therapie sind **Allgemeinmaßnahmen** zur Verminderung des pathologischen Refluxes.

Die Empfehlungen zur Modifikation der Lebensgewohnheiten umfassen eine Oberkörperhochlagerung (111, 167), das Meiden bestimmter Nahrungs- und Genußmittel wie Alkohol, Nikotin, süße Speisen u.a. (113, 129, 139, 166, 169, 188), Ersatz voluminöser durch mehrere kleine Mahlzeiten, Vermeidung eines späten Abendessens, das Meiden bestimmter Medikamente, welche den Druck im unteren ösophagealen Sphinkter negativ beeinflussen, z.B. Anticholinergika, Betaadrenergika, Theophyllin u.a. (166), sowie eine Gewichtsreduktion bei Adipösen (60).

Die medikamentöse Therapie erfolgt stadienadaptiert:

Bei Vorliegen einer Refluxkrankheit ohne Ösophagitis kann eine Therapie „nach Bedarf“ erfolgen, d.h. die Therapiedauer richtet sich nach den Symptomen. Zur Anwendung kommen Protonenpumpeninhibitoren, H₂-Rezeptor-Antagonisten oder/ und Antazida.

Bei Vorliegen einer Refluxkrankheit mit Refluxösophagitis erfolgt eine Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren über 4 bis 8 Wochen als „Step-Down-Therapie“, d.h. initial wird eine hohe Dosis zur raschen Abheilung gegeben, danach als Erhaltungsdosis die halbe therapeutische Dosis. Anschließend muß eine endoskopische Kontrolle erfolgen, da die Ösophagitis trotz Beschwerdefreiheit persistieren kann. Bei Rezidiven sollte eine Langzeitprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erfolgen.

Antazida wie Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid sind chemische Basen, die eine Neutralisierung des Magensaftes, eine Druckerhöhung im unteren ösophagealen Sphinkter und eine Adsorption von Gallensäuren bewirken können (30, 60, 88). Sie beeinflussen die Azidität des Magens jedoch nur wenig und kurzfristig (122), so dass sie symptomatisch nur wenig wirksam sind, und auf die Ösophagitis nur in sehr hohen Dosen und bei leichter Ösophagitis einen günstigen Einfluss zeigen (53, 78, 79, 121). Bei leichten, gelegentlichen Refluxbeschwerden können Antazida indiziert sein.

Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten bewirken über eine Hemmung der Histaminwirkung an den Belegzellen, dass weniger azider Magensaft freigesetzt wird. Die Säuresuppression beträgt bei mittlerer Dosierung ca. 50%. In der Kurzzeittherapie führen H₂-Rezeptoren-

blocker zu 6-Wochenabheilungsraten in 50-75% der Fälle (4, 186). Bei der Langzeit-Erhaltungstherapie finden sich nach 12 Monaten Remissionsraten von lediglich 36-45% (83, 134). Zur Rezidivprophylaxe sind Histamin-2-Rezeptorenblocker daher nur bei leichter Ösophagitis geeignet (52).

Protonenpumpeninhibitoren hemmen die H⁺K⁺-ATPase und führen dosisabhängig zu einer bis zu 100%igen Säuresuppression. Sie sind derzeit die Medikamente mit der höchsten Heilungsrate und Mittel der 1. Wahl bei Vorliegen einer Refluxösophagitis, häufigen Beschwerden sowie zur Langzeit-Rezidivprophylaxe. Die stärkere und länger anhaltende Hemmung der Säuresekretion, welche mit Omeprazol erreicht werden kann, führt im Vergleich zu Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten, zu einer bedeutend besseren Wirksamkeit (84, 94, 119, 135, 170). Die 8-Wochenabheilungsrate beträgt bei einer täglichen Dosis von 20 mg Omeprazol 71–95% (8, 87, 187, 210), bei 40 mg Omeprazol täglich 75–96% (87, 187, 199). Die Langzeit-Erhaltungsquote über 12 Monate liegt für Omeprazol 10 mg täglich bei 60 bis 70%, bei Dosiserhöhung auf 20 mg bei circa 82% (167).

Langfristige Therapieerfolge können teilweise nur um den Preis einer erheblichen Dosissteigerung erzielt werden (118, 120): 67% der Patienten mit mittlerer bis schwerer gastroösophagealer Refluxkrankheit (Einschlusskriterium: Symptompersistenz unter Histamin-2-Rezeptor-Antagonisttherapie) sind nach 2 Jahren mit einer täglichen Dosis von 20 mg Omeprazol oder weniger endoskopisch unauffällig (Ösophagitis Stadium 0 oder I gemäß Savary und Miller (145)), 33 % benötigen eine höhere Dosis. Nach 5 Jahren nehmen insgesamt 37% der Patienten eine Dosis > 20 mg Omeprazol täglich. Bei 13% beträgt die Dosis mehr als 40 mg pro Tag.

Aktueller Stand der chirurgischen Therapie

Wesentlicher Ansatz des chirurgischen Behandlungsprinzips ist die mechanische Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters. Diese ist der wichtigste zugrundeliegende Funktionsdefekt bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit (38, 176). Alle chirurgischen Verfahren nehmen Veränderungen am gastroösophagealen Übergang vor und sollen dadurch einen pathologischen gastroösophagealen Reflux verhindern.

Unter den Antirefluxoperationen finden sich Hiatusplastiken, Pexieverfahren, Fundoplikationen und Antirefluxprothesen.

Die **Hiatusplastiken** beinhaltet die Abtragung bzw. Reposition eines Bruchsackes und die Einengung der Bruchlücke. Wegen hoher Rezidivraten, klinischer Beschwerden und fehlender Antirefluxwirksamkeit scheidet diese Operationsverfahren als isolierte Maßnahme heute bei der Behandlung der Refluxkrankheit aus (82).

Die **Pexieverfahren** sollen durch Fixierung des Magens, zumeist an der vorderen Bauchwand, ein Hinaufgleiten von Magenanteilen durch den Hiatus verhindern und so durch Rückverlagerung des gastroösophagealen Überganges in seine normale intraabdominelle Position zur Refluxverhütung beitragen. Unterschieden werden die Gastropexie nach Nissen (150), die Gastropexie nach Boerema (13) und die Gastropexie nach Hill (89, 90). Andere Operationen mit dem Ziel der Rekonstruktion bzw. Verstärkung bestimmter Strukturen, denen eine Bedeutung bei der Verhinderung von Reflux zugeschrieben wird, sind die Operation nach Lortat-Jacob (130) und die Operation nach Höhle-Kümmerle (92). Diese Verfahren sind ebenso wie die Hiatusplastiken in der heutigen operativen Therapie der Refluxkrankheit stark in den Hintergrund getreten, da sie im Vergleich zu den Fundoplikationsverfahren eine zu hohe Refluxrezidivrate haben (82) und außerdem manometrische, endoskopische und histologische Untersuchungen, die einen Antirefluxmechanismus beweisen können, fehlen (63).

Ein weiteres Operationsverfahren ist die Ligamentum-teres-Plastik (159), deren Stellenwert von den unterschiedlichen Autoren sehr gegensätzlich gesehen wird (105, 148).

Mit zunehmendem Verständnis für die Pathophysiologie der Erkrankung und die zentrale Bedeutung des unteren ösophagealen Sphinkters rückten die **Fundoplikationsverfahren** in den Vordergrund (37). Die Erstbeschreibung erfolgte 1956 durch Nissen (151). Seitdem wurde diese Technik vielfach modifiziert, so dass inzwischen eine Vielzahl von verschiedenen Fundoplikationsverfahren bekannt ist. Alle Fundoplikationen verfolgen das Ziel, durch eine aus dem Magenfundus gebildete Manschette unterschiedlichen Ausmaßes eine Verstärkung am gastroösophagealen Übergang und somit eine Refluxverhütung zu erreichen. Zum genauen Wirkungsmechanismus werden mehrere Theorien diskutiert: eine mechanische Klappen- und Ventilbildung durch die Fundoplikatio (24), eine Verbesserung der Funktion des unteren ösophagealen Sphinkters durch Intraabdominalverlagerung desselben (123), eine Wiederherstellung der Längsspannung des Ösophagus als Voraussetzung für eine Rekompensation des unteren ösophagealen Sphinkters (194) und ein funktioneller Ersatz der tonischen Verschlussfunktion des terminalen Ösophagus durch die Muskulatur der Fundusmanschette (77).

Von den 360°-Fundoplikationen werden die partiellen Fundoplikationen mit nur teilweiser Einscheidung des gastroösophagealen Überganges durch eine Fundusmanschette unterschieden. Hierzu zählen die posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet (198), die anteriore 180°-Hemifundoplikatio (156) und die antero-laterale 120°-Hemifundoplikatio nach Watson (205).

Die Gastroplastie nach Collis ist eine Verlängerung des Ösophagus (32), die in seltenen Fällen bei entzündlich verkürztem und nicht mobilisierbarem Ösophagus indiziert ist (179) und mit einer Fundoplikatio kombiniert wird.

Eine weitere Sonderform ist die transthorakale Mark IV-Operation nach Belsey (70).

Zuletzt sind die **Antirefluxprothesen** zu erwähnen. Diese können mit einer sehr einfachen Operationstechnik eingebracht werden, führen jedoch langfristig zu Problemen aufgrund des eingebrachten Fremdkörpers und zu hohen Raten an Refluxrezidiven und postoperativen Dysphagien (63). Sie werden heutzutage nicht mehr eingesetzt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Fundoplikationsverfahren als Operationsmethode der Wahl durchgesetzt haben. Unter diesen ist die 360°-Nissen-Fundoplikatio am weitesten verbreitet. Sie gilt heute weltweit als beste Antirefluxoperationstechnik. Einige Arbeitsgruppen verwenden die posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet. Wenige Autoren verfolgen ein differenziertes Konzept und verwenden mehrere der Fundoplikationsverfahren unter Einbeziehung der pathophysiologischen Überlegungen in die Wahl des Operationsverfahrens (73, 74, 116, 157, 163, 207).

II. Fragestellung

II.1. Welches Spektrum pathophysiologischer Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit findet sich in einem konsekutiv und prospektiv dokumentierten Patientengut mit Refluxkrankheit und Operationsindikation?

II.2. Welche Auswirkungen haben die anteriore 180°-Fundoplikatio, die posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet bzw. die 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester auf die manometrischen Größen Sphinkterdruck, Sphinktergesamtlänge und intraabdominelle Sphinkterlänge?

II.3. Wie hoch ist die Inzidenz an Dysphagie ein Jahr nach Durchführung der Antirefluxoperation?

II.4. Wie hoch ist die Rezidivrate ein Jahr nach Durchführung der Antirefluxoperation?

II.5. Wie ist der Verlauf der Lebensqualität gemessen anhand des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) über einen Zeitraum von bis zu 4 Jahren postoperativ?

II.6. Gibt es für die Gruppe der Patienten mit bereits vorangegangener Antirefluxoperation gegenüber den anderen drei Gruppen der primär Antirefluxoperierten einen qualitativen oder quantitativen Unterschied an intraoperativen Komplikationen?

III. Material und Methoden

III.1. Klinische Untersuchung und Selektion der Patienten

Die Patienten dieser Studie wurden im Zeitraum vom 01.05.1991 bis 30.07.1997 operiert. Der Nachuntersuchungszeitraum erstreckt sich bis zum 30.09.1998. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 128 Patienten zusammen, die dem Gastrointestinalen Funktionslabor der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg zur diagnostischen Abklärung einer gastroösophagealen Refluxkrankheit zugewiesen worden waren und bei denen unter der Diagnose einer gastroösophagealen Refluxkrankheit die Indikation zu einer operativen Therapie gestellt worden war. Die Diagnose wurde aufgrund der Anamneseerhebung, der körperlichen Untersuchung, des endoskopischen Befundes und der durchgeführten Funktionsuntersuchungen (stationäre Ösophagus-Manometrie, 24-Stunden-Ösophagus- und Magen-pH-Metrie und/ oder 24-Stunden-Bilitec-Messung, ggf. Magenentleerungszintigraphie und antroduodenale Manometrie) gestellt. Das therapeutische Procedere wurde nach den aus diesen Funktionsuntersuchungen gewonnenen Erkenntnissen festgelegt (s. III.10.1.). Sämtliche Patientendaten wurden prospektiv erhoben.

III.2. Endoskopie

Die Fiberendoskopie mit Biopsie erlaubt als einzige diagnostische Methode den direkten Nachweis von Komplikationen der Refluxkrankheit (Ösophagitis, Stenose, Barrett-Ösophagus, Ulcus). Daher wurde sie bei allen Patienten nach Anamneseerhebung und körperlicher Untersuchung durchgeführt.

Zu diesen Untersuchungen wurden flexible Endoskope vom Typ Olympus GIF 100, PQ 20 und XP 20 verwendet. Auf Wunsch erfolgte ggf. eine intravenöse Sedierung mit 2,5 bis 10 mg Midazolam bzw. eine Rachenanästhesie mit Xylocain-Spray. In Linksseitenlage und unter Verwendung eines Gebißschutzes wurde eine endoskopische Inspektion von Ösophagus, Cardia (orthograd und in Inversion), Fundus, Magen und dem proximalen Duodenum bis zur Papilla Vateri vorgenommen.

Makroskopische Läsionen wurden exakt definiert und Probeexisionen entnommen.

Die Patienten wurden nach der Untersuchung 30 Minuten (bzw. nach Sedierung 2 Stunden) nachbeobachtet.

Das Vorliegen einer Ösophagitis wurde gemäß der Kriterien von Savary und Miller (145) makroskopisch beurteilt. In Stadium 0 liegt keine Ösophagitis vor. In Stadium I werden einzeln oder multipel auftretende erythematöse Schleimhautveränderungen gefunden. Diese Läsionen konfluieren in Stadium II und dehnen sich im Stadium III auf den ganzen Umfang des Ösophaguslumens aus. Im Stadium 4 liegen Komplikationen in Form von Ulcus, Stenose oder Vernarbungen vor. Von dieser Einteilung in 4 Stadien wird als weitere endoskopische Diagnose das Vorliegen eines Barrett-Ösophagus unterschieden. Neben der makroskopischen Beschreibung erfolgte stets eine Diagnosesicherung durch Probeexision und mikroskopische Aufarbeitung.

III.3. Perfusionsmanometrie des Ösophagus

Die Ösophagus-Manometrien wurden mit einem Perfusions-Manometrie-System bestehend aus einer Meßkette aus Druckmeßkatheter, Perfusionspumpe, Druckaufnehmer, Verstärkersystem und Computer durchgeführt.

Bei allen Patienten fand eine stationäre Durchzugsmanometrie statt. Der hierfür verwendete Perfusionskatheter hat 5 Austrittsöffnungen in definierten Abständen von 5 cm, die entlang des Katheterverlaufes wendeltreppenförmig angeordnet sind (vgl. Abbildung 1).

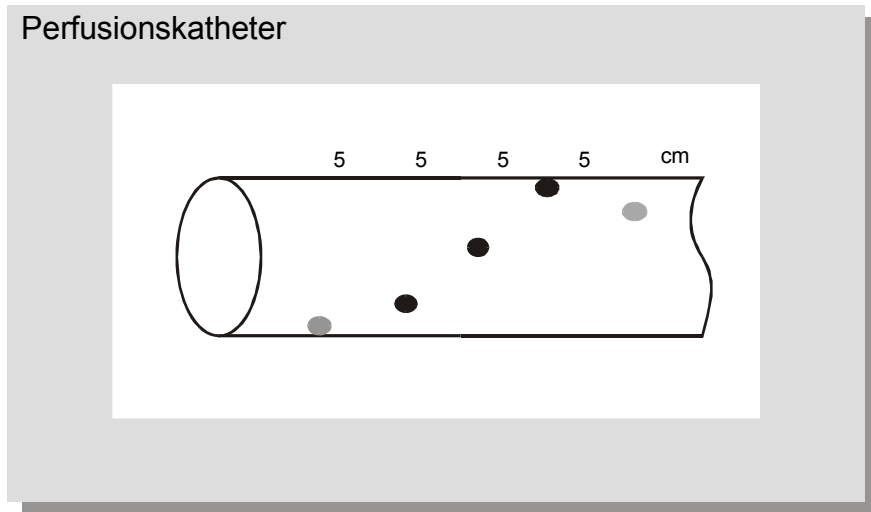


Abbildung 1: Perfusionskatheter zur Durchführung einer stationären Durchzugsmanometrie

Die Untersuchung fand stets nach folgendem standardisiertem Protokoll statt (60):

Der Perfusionskatheter wird transnasal bis in den Magen eingeführt. Nach 5 –minütiger Eingewöhnungszeit wird er nach Ablauf von immer gleichen Zeitintervallen (30 Sekunden) sukzessiv in 1 cm-Schritten aus dem Magen zurückgezogen. Bei Durchtritt einer jeden Katheteraustrittsöffnung durch den unteren ösophagealen Sphinkter erfolgt ein Wasserschluck mit 5 ml zur Registrierung der schluckreflektorischen Relaxierung. Anschließend wird der Katheter mit seinen Ableitungen 3, 8, 13, 18 und 23 cm oberhalb des Oberrandes des unteren ösophagealen Sphinkters positioniert und es werden je 10 willkürliche Trocken- bzw. Wasserschlucke mit 5 ml Wasser in 30 Sekundenabständen durchgeführt. Der Katheter wird dann solange in 1 cm-Schritten pro 30 Sekunden zurückgezogen bis alle Ableitungen in den Pharynx eingetreten sind.

Anhand dieser Untersuchung können die Sphinktergesamtlänge, die intraabdominelle Sphinkterlänge und der Sphinkterruhedruck beurteilt werden.

Eine Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters liegt definitionsgemäß vor, wenn eines der drei folgenden Kriterien zutrifft (69):

1. Sphinkterruhedruck ≤ 6 mmHg
2. Sphinktergesamtlänge ≤ 2 cm
3. Intraabdominelle Sphinkterlänge ≤ 1 cm

Diese Werte liegen 2 Standarddeviationen unter dem Mittelwert, der von 50 gesunden Probanden erhoben wurde (209).

Außerdem wird die Ösophagusmotilität anhand der Progression der Schluckwelle im tubulären Ösophagus und anhand von Kontraktionsamplituden und Kontraktionsdauer der Einzelkontraktionen sowie Ihrer Medianwerte qualifiziert und quantifiziert:

Eine Ösophagusmotilitätsstörung liegt vor, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt sind (64):

1. Simultane Kontraktionen ≥ 20 %
2. Repetitive Kontraktionen ≥ 30 %
3. Schwache Amplituden (Amplitude ≤ 20 mmHg) ≥ 30 %
4. Nicht weitergeleitete Kontraktionen ≥ 20 %

III.4. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie

Diese Untersuchung wurde bei allen Patienten und stets nach folgendem standardisiertem Protokoll durchgeführt (48): Zunächst erfolgt eine Eichung der Antimon-pH-Sonde in Standard-Pufferlösungen mit pH 7 und pH 1. Die Sonde wird dann transnasal in den Magen eingeführt und anschließend schrittweise zurückgezogen bis sie 5 cm oberhalb des manometrisch bestimmten Oberrandes des unteren ösophagealen Sphinkters zuliegen kommt. Die Messung erfolgt über 24 Stunden. In diesem Zeitraum führen die Patienten ein tagebuchartiges Protokoll (Dokumentation des Zeitraumes von Untersuchung, Mahlzeiten, Schlafphasen, Beschwerden, anderen Vorkommnissen) und müssen bestimmte Regeln bezüglich Eß- und Trinkverhalten einhalten.

Die 20.000 registrierten Einzeldaten werden durch ein Computer-Auswertungsprogramm anhand von sechs Auswertungskriterien analysiert und zu einem Refluxscore zusammengefaßt.

Die Auswertungskriterien sind (110):

1. die Anzahl der Refluxepisoden $< \text{pH } 4$ pro 24 Stunden
2. die Anzahl der Refluxepisoden > 5 Minuten $< \text{pH } 4$ pro 24 Stunden
3. die längste Refluxepisode $< \text{pH } 4$ (in Minuten)
4. der prozentuale Zeitanteil von $\text{pH } < 4$ bezogen auf die Gesamtmeßzeit
5. der prozentuale Zeitanteil von $\text{pH } < 4$ bezogen auf die Meßzeit in aufrechter Körperposition
6. der prozentuale Zeitanteil von $\text{pH } < 4$ bezogen auf die Meßzeit in liegender Körperposition

Daraus errechnet sich ein Refluxscore, der sogenannte DeMeester-Score. Sein Normwert wurde anhand der 95. Perzentile eines großen Normalkollektivs festgelegt. Ein DeMeester-Score $\geq 14,72$ ist pathologisch.

Für die Messung müssen die Patienten ihre Antirefluxmedikation mindestens 5 Tage zuvor absetzen.

III.5. 24-Stunden-Magen-pH-Metrie

Diese Untersuchung wurde bei allen Patienten zusammen mit der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie durchgeführt. Die praktische Durchführung der Untersuchung fand stets nach standardisiertem Protokoll statt (174): Nach Eichung der Glas-pH-Sonde wird sie 5 cm unterhalb des manometrisch bestimmten Unterrandes des unteren ösophagealen Sphinkters positioniert. Der weitere Untersuchungsverlauf entspricht dem der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie. Die 20.000 registrierten Einzeldaten werden durch ein Computer-Auswertungsprogramm auf 128 Einzeldaten reduziert und mit Normalwerten verglichen. Die Untersuchung dient dem Erkennen der wesentlichen gastral-ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Dazu gehören eine pathologisch erhöhte Magensäuresekretion (PGA), ein pathologischer duodeno-gastraler Reflux und eine Magenentleerungsstörung.

Eine **persistierende gastrale Acidität** (PGA) liegt definitionsgemäß vor, wenn der pH-Wert in liegender Körperposition mehr als 98 % des Untersuchungszeitraumes zwischen pH-Werten von 0 bis 3 liegt.

Mit Hilfe von 16 der 128 pH-Einzeldaten wird ein duodeno-gastraler Reflux-Score (DGR-Score) erstellt, welcher qualitativ und quantitativ physiologischen von pathologischem **duodeno-gastralem Reflux** trennt (67, 68).

Verlängerte postprandiale Alkalisierungsphasen weisen auf eine bestehende **Magenentleerungsstörung** hin.

III.6. 24-Stunden-Ösophagus-Bilitec-Messung

Diese Untersuchung wird heute bei Verdacht auf Vorliegen einer biliären Komponente im Refluat analog der 24-Stunden-pH-Metrie durchgeführt. Es handelt sich um eine fiberoptische Messung von Bilirubin mittels einer Glasfaserelektrode, die 5 cm oberhalb des unteren ösophagealen Sphinkters plaziert wird. Bilirubin als Markersubstanz von Galle weist ein charakteristisches Absorptionsspektrum bei 450 nm auf (54). Zum photooptischen Nachweis von Bilirubin wird die Absorption zweier Lichtimpulse verglichen. Die Meßdiode arbeitet mit einer Wellenlänge von 470 nm, die Referenzelektrode mit 565 nm. Die Differenz der Absorption ist proportional zur Bilirubinkonzentration, falls keine anderen Substanzen mit ähnlichen Absorptionseigenschaften vorhanden sind.

Die Untersuchung fand stets nach folgendem standardisiertem Protokoll statt (114): Zunächst erfolgt eine Eichung der Meßsonde in Wasser. Anschließend wird die Sonde transnasal vorgeschoben und 5 cm oberhalb des manometrisch lokalisierten unteren

ösophagealen Sphinkters plziert. Der Patient wird mit einem tagebuchartigen Protokoll nach Hause entlassen. In dieses werden alle Ereignisse des Tages wie Mahlzeiten, Schlafenszeit, Schmerzen, Sodbrennen und andere Vorkommnisse eingetragen. Der Patient nimmt typischerweise 2 Mahlzeiten zu sich. Die Mahlzeiten sollten mehr als 4 Stunden auseinanderliegen. Da Kaffee eine ähnliche Absorption wie Bilirubin hat, darf er nicht zu sich genommen werden. Ansonsten müssen keine weiteren Einschränkungen bezüglich der Nahrung aufgestellt werden. Nach 24 Stunden wird die Sonde entfernt und nochmals in Wasser kalibriert. Die Daten werden mit Hilfe eines Computers (Software: „esophogram“, Fa. Medtronic) ausgewertet. Der Zeitraum, in dem der Absorptionswert über 0,2 lag, wird bestimmt. Er wird sowohl für die Gesamtuntersuchungsdauer, als auch die Zeit in aufrechter Position und die Zeit in liegender Position berechnet. Eine pathologische Exposition mit Bilirubin im terminalen Ösophagus und damit ein duodeno-gastroösophagealer Reflux liegt definitionsgemäß bei einem Wert $>11,8\%$ der Gesamtuntersuchungsdauer vor.

III.7. 24-Stunden-Magen-Bilitec-Messung

Diese Untersuchung wird zusammen mit der 24-Stunden-Ösophagus-Bilitec-Messung durchgeführt und dient dem Nachweis eines pathologischen duodeno-gastralen Refluxes. Zu beachten ist, dass sich Bilirubin im sauren pH des Magens komplett in Biliverdin umwandelt. Dieses führt jedoch auch zu Absorptionswerten am Bilitec. Es konnte gezeigt werden, dass Biliverdin in gleicher Konzentration wie Bilirubin einen um 30 % niedrigeren Absorptionswert aufweist (71). Die Untersuchung wurde stets gemäß dem oben beschriebenen Protokoll für die Ösophagus-Bilitec-Messung durchgeführt. Die Sonde wird jedoch 5 cm unterhalb des Unterrandes des manometrisch lokalisierten unteren ösophagealen Sphinkters plziert.

Eine pathologische Exposition des Magens mit Bilirubin als Marker für galliges Refluat liegt definitionsgemäß vor, wenn der Absorptionswert $>28,2\%$ der Gesamtuntersuchungsdauer über einem Wert von $>0,2$ lag (55).

Wenn sich nach Anamneseerhebung, körperlicher Untersuchung, Endoskopie, Ösophagus-Manometrie, 24-Stunden Ösophagus-pH-Metrie und 24-Stunden-Magen-pH-Metrie und/ oder kombinierter 24-Stunden-Ösophagus-und Magen-Bilitec-Messung Hinweise auf das Vorliegen einer gastralen Funktionsstörung als Ursachenkomponente der gastroösophagealen Refluxkrankheit ergaben, wurden ggf. zusätzliche Untersuchungen zur weiteren Abklärung durchgeführt. Hier sind die Magenentleerungsszintigraphie und die antroduodenale Motilitätsmessung des Magens zu nennen.

III.8. Erfassung der Lebensqualität

Zur Erfassung der subjektiv empfundenen Lebensqualität wurde von den Patienten zum Zeitpunkt der diagnostischen Untersuchungen ein Fragebogen ausgefüllt (vgl. Abbildung 2). Dieser ergibt einen hinsichtlich seiner Gültigkeit, Reproduzierbarkeit, Anwendbarkeit

und Sensitivität validierten Index, den sogenannten gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) (51). Er mißt die subjektive Befindlichkeit des Patienten in mehreren Dimensionen der Lebensqualität (Symptome, physische Funktionen, Emotionen, soziale Funktionen, medizinische Behandlung). Der Fragebogen umfaßt 36 Fragen, von denen jede mit 0 bis 4 Punkten gewichtet wird. Die maximale Punktzahl beträgt somit 144 Punkte. Normale gesunde Probanden erreichen im Mittel einen GLQI von 120,8 Punkten mit einer Standardabweichung von 15 Punkten (51).

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

Abbildung 2: Fragebogen zum GLQI

III.9. Indikationskriterien zur operativen Therapie

Die Indikation zu einer operativen Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit sollte von 4 wesentlichen Faktoren abhängig gemacht werden:

Dem Leidensdruck, den Komplikationen der Erkrankung, dem zugrundeliegenden Funktionsdefekt und dem Allgemeinzustand des Patienten.

Für die 128 Patienten der Studie galten mehrere der folgenden Kriterien als Operationsindikation:

1. das Vorhandensein medikamentös nicht kontrollierbarer Restsymptome der Refluxkrankheit (Therapieversuch mindestens 6 Monate)
2. die Dokumentation eines pathologischen gastroösophagealen Refluxes in der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie
3. die Dokumentation eines mechanischen Defektes des unteren ösophagealen Sphinkters in der Ösophagus-Manometrie
4. das Wiederauftreten von Symptomen und/ oder Komplikationen bei Nicht-Weiterführen der konservativen Therapie durch mangelnde Compliance oder durch Ablehnung des Patienten.
5. das Vorhandensein einer großen gemischten Hernie oder eines Upside-Down-Magens

III.10. Operationsverfahren

Die Antireflux-Operationen wurden auf laparoskopischem Wege durchgeführt. Zur Anwendung kamen die anteriore 180°-Hemifundoplikatio (156), die posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet (198) und die 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester (38), jeweils in Kombination mit einer posterioren Hiatoplastik. Das Operationsverfahren wurde gemäß eines differenzierten Therapiekonzeptes basierend auf den jeweils nachgewiesenen Funktionsdefekten ausgewählt.

III.10.1. Das differenzierte Therapiekonzept

Es wurden nur Patienten operiert, bei denen im Rahmen der präoperativ durchgeführten Funktionsuntersuchungen eine Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters nachgewiesen werden konnte. Bei einigen Patienten handelte es sich um borderline-Fälle, welche die Kriterien für eine Sphinkterinkompetenz nur knapp verfehlt hatten oder um Patienten, die bei kompetentem Sphinkter dennoch einen pathologischen DeMeester-Score und/ oder eine Ösophagitis hatten.

Bei 22% der Patienten dieser Studie wurde eine Ösophagusmotilitätsstörung festgestellt. Anhand der Funktionsdefekte können die Patienten dieser Studie daher in 2 Patientenkollektive aufgeteilt werden:

1. Patienten mit Sphinkterinkompetenz und Ösophagusmotilitätsstörung
2. Patienten mit Sphinkterinkompetenz und intakter ösophagealer Motilität

Das Vorliegen einer Ösophagusmotilitätsstörung spricht gegen einen sehr starken mechanischen Aufbau am gastroösophagealen Übergang. Aufgrund der defekten ösophagealen Pumpleistung können postoperativ Passageprobleme im Sinne einer Dysphagie oder eine übermäßig starke Kompetenz mit nachfolgendem Gas Bloat-Syndrom entstehen. Bei Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung sollte daher kein sehr starker mechanischer Effekt durch die Sphinkterrekonstruktion erfolgen. Aus diesem Grunde wurde bei Patienten des 1. Kollektivs eine partielle Fundoplikatio mit nur teilweiser Einscheidung des gastroösophagealen Überganges durch eine Magenfundusmanschette durchgeführt. Ein Teil der Patienten erhielt eine anteriore 180°-Hemifundoplikatio (180°-Gruppe). Aufgrund einer hohen Rezidivrate wurde jedoch im späteren Verlauf der Studie stattdessen die posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet (240°-Gruppe) durchgeführt (vgl. V.2.).

Bei Patienten mit Sphinkterinkompetenz und intakter ösophagealer Motilität erfolgte dagegen zur sicheren Refluxverhütung mit einer vollständigen Manschette ein stärkerer Wiederaufbau am gastroösophagealen Übergang. Aufgrund der intakten Ösophaguspumpleistung ist die Gefahr des Entstehens einer operativ induzierten Dysphagie entsprechend gering. Daher erhielten die Patienten des 2. Kollektivs eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester (360°-Gruppe).

Zusammenfassend erhielten gemäß des differenzierten Therapiekonzeptes Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung eine partielle Fundoplikatio, die übrigen dagegen eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester.

Die Technik für den laparoskopischen Eingriff war standardisiert. Mit einer Veress-Nadel wird ein Pneumoperitoneum erstellt und eine 10 mm-Operationsoptik über einen supraumbilikalen Trokar (1) in die Bauchhöhle vorgeschoben. Unter Sicht werden dann 4 weitere 10 mm-Trokare in das Abdomen eingebracht (vgl. Abbildung 3).

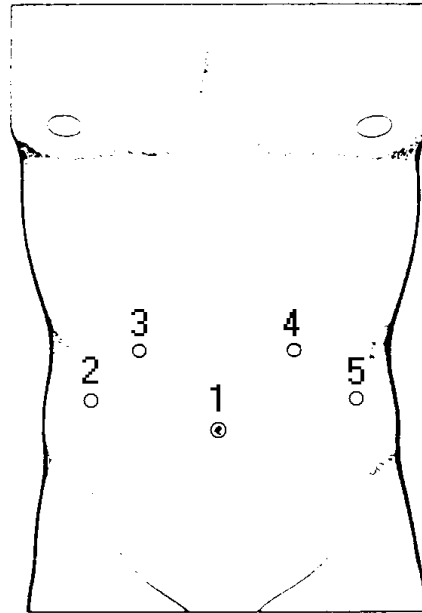


Abbildung 3: Trokarpositionen bei laparoskopischen Antireflux-Operationen

Der linke Leberlappen wird über den rechts-lateralen Trokar (2) mit Hilfe eines Retraktors nach cranial und rechts gehalten. Der Magenfundus wird über den links-lateralen Trokar (5) mit einer Faßzange nach links-lateral und caudal angespannt, so dass der gastroösophageale Übergang eingesehen werden kann. Über den dritten und vierten Trokar können die notwendigen Operationsinstrumente eingeführt werden. Mit der Elektro- bzw. Ultraschallschere wird bei schrittweisem Schneiden und Koagulieren die phrenico-ösophageale Membran über dem unteren ösophagealen Sphinkter von links nach rechts durchtrennt. Um den Sphinkter eindeutig identifizieren zu können, wird das vor der Cardia liegende Fettkissen abpräpariert. Dies erfolgt unter Schonung der Vagusäste. Durch rotationsfähige und an der Spitze biegbare Instrumente wird die vollständige Freipräparation des unteren ösophagealen Sphinkters erleichtert. Der Ösophagus wird dorsal umfahren und angeschlungen. Dies erleichtert die vollständige zirkuläre Freipräparation auf einer Strecke von etwa 5 cm.

Nachdem die Mobilisierungs- und Präparationsarbeit abgeschlossen ist, erfolgt eine posteriore Hiatoplastik mit 2-3 Einzelknopfnähten.

Nun ergeben sich für die verschiedenen Operationsverfahren unterschiedliche Vorgehensweisen:

III.10.2. Anteriore 180°-Hemifundoplikatio

Für diese Operation ist eine Fundusmobilisierung geringen Ausmaßes ausreichend. Vom His'schen Winkel beginnend bis zum oberen Milzpol werden die Vasa gastricae breves zwischen Titan-Clips bzw. mit der Ultraschallschere durchtrennt, so dass eine begrenzte Fundusmobilisierung resultiert. Nachfolgend wird der mobile Lappen des proximalen Fundus mit einer Faßzange nach cranial und rechts gezogen und kann so mit 2-3 Nähten am unteren ösophagealen Sphinkter fixiert werden. Zur Absicherung der intraabdominellen Position des unteren ösophagealen Sphinkters und der fixierten Manschette wird anschließend der Funduslappen mit weiteren 2-3 Nähten am rechten Zwerchfellschenkel fixiert.

III.10.3. 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester

Um eine möglichst lockere Manschette um den Sphinkter schlingen zu können, erfolgt eine vollständige Fundusmobilisierung. Hierzu wird das Ligamentum gastrolienale mit der Faßzange über den links-lateralen Trokar angespannt und dann teils elektro-chirurgisch, teils scharf durchtrennt. Die Vasa gastricae breves werden zwischen doppelten Titanclip-Ligaturen bzw. mit der Ultraschallschere durchtrennt. Nachfolgend wird der dorsale Anteil des Fundus hinter dem Ösophagus durchgereicht und zwischen Ösophagus und rechtem Zwerchfellschenkel von einer zweiten Faßzange übernommen. Nun kann die zu bildende Fundusmanschette unter optimaler Sicht im Bereich des unteren ösophagealen Sphinkters „anprobiert“ werden. Die beiden Funduslappen werden dann rechts lateral des unteren ösophagealen Sphinkters vereinigt und die Manschette am Sphinkter fixiert. Um die Manschette möglichst kurz zu halten wird nur eine U-Naht angelegt. Diese wird durch Ethisorb-Scheiben als Nahtwiderlager verstärkt.

Das beschriebene Verfahren entspricht der durch DeMeester modifizierten Nissen-Operation mit dem Ziel der Reduktion postoperativer Langzeitbeschwerden (38).

III.10.4. Posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet

Diese erfolgt nach einem ähnlichen Prinzip wie die beschriebene 360°-Fundoplikatio. Der Fundus wird in gleichem Ausmaß mobilisiert. Danach wird die Vorderwand des dorsal durchgezogenen Funduslappens im Bereich des unteren ösophagealen Sphinkters auf einer Länge von 3 bis 4 cm mit der rechten Ösophagusseite vernäht, während der linke Anteil des Funduslappens im Bereich der großen Kurvatur anschließend mit der linken Ösophagusseite im Sphinkterbereich ebenfalls mit etwa 4 Nähten fixiert wird.

1963 wurde diese Operationstechnik von André Toupet als posteriore 180°-Fundoplikatio beschrieben (198), die neueste Version der Operation beinhaltet eine Einscheidung des unteren ösophagealen Sphinkters auf einer Strecke von bis zu 270°.

Für alle drei Operationsverfahren gilt, dass während der Manschettenbildung jeweils ein 54 Charrière dicker Magenschlauch als Platzhalter transoral in die Cardia eingeführt wird, um durch Freihalten eines Minimal-Lumens eine zu starke Einengung zu vermeiden.

Bei allen Eingriffen wurden die Nähte mit nicht-resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 2-0 in extracorporaler Knotentechnik unter Verwendung eines Knotenschiebers durchgeführt.

Nach Abschluß der Eingriffe wurden das Pneumoperitoneum abgelassen und die 5 Trokare entfernt. Die Trokarincisionen wurden durch Einzelknopfnähte der Haut verschlossen. Der dicke Magenschlauch wurde durch eine transnasale 18 Charrière-Magensonde ersetzt.

III.11. Postoperative Untersuchungen

Alle intra- und postoperativ aufgetretenen Probleme und Komplikationen sowie funktionelle Langzeitprobleme wurden erfaßt und dokumentiert. Nach Ablauf eines Jahres erfolgten bei den Patienten Nachuntersuchungen.

Bei den Patienten aufgetretene gastrointestinale Symptome wurden in einer speziell aufgestellten Symptomliste erfaßt (Sodbrennen, Dysphagie, epigastrischer Druck, unangenehmes Völlegefühl, Dumping-Symptome).

Nach Anamneseerhebung, Erhebung des gastrointestinalen Lebensqualitätsindex und körperlicher Untersuchung wurden bei den Patienten eine diagnostische Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes, eine Ösophagus-Manometrie und eine 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie gemäß der unter III.2., III.3. und III.4. angegebenen Protokolle durchgeführt.

III.12. Statistik

Die Ergebnisse wurden als Medianwerte und Bereiche dargestellt. Sämtliche statistischen Auswertungen erfolgten mit Hilfe der Statistiksoftware SAS (SAS Institute Inc., Heidelberg).

Häufigkeiten in mehreren Gruppen wurden mit Hilfe des CHI-Quadrat Tests verglichen, beim Vergleich von zwei Gruppen wurde der Fisher-exakt-Test verwendet. Kontinuierliche Daten wurden in zwei Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test (Wilcoxon Rank Sum) verglichen und in mehreren Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test. Für alle prä- und postoperativen Vergleiche wurde ein gepaarter Wilcoxon Test berechnet. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ verwendet. Bei mehr als zwei Gruppen wurde das Signifikanzniveau nach Bonferoni korrigiert.

IV. Ergebnisse

IV.1. Patientencharakteristika

Das Patientenkollektiv dieser klinischen Studie besteht aus 128 prospektiv erfaßten Patienten, die dem gastrointestinalen Funktionslabor der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg zur Abklärung einer gastroösophagealen Refluxkrankheit vorgestellt wurden und bei denen unter dieser Diagnose eine Operationsindikation gestellt und eine Antireflux-Operation durchgeführt wurde.

Die Patienten dieser Studie wurden im Zeitraum vom 01.05.1991 bis 30.07.1997 operiert. Der Nachuntersuchungszeitraum erstreckte sich bis zum 30.09.1998.

Patientencharakteristika:

Es handelt sich um 85 männliche und 43 weibliche Patienten. Das mediane Alter betrug 50 Jahre (Bereich: 10 bis 80 Jahre). Die Medianwerte betragen für das Körpergewicht 79 kg (Bereich: 14 bis 120 kg) und für die Körpergröße 172,5 cm (Bereich: 102 bis 195 cm). 13% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Anamneserhebung gewohnheitsmäßige Raucher. Bei 11 Patienten (9%) waren bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine oder mehrere Antirefluxoperationen erfolgt. Die Anamnesedauer betrug im Median 60 Monate (Bereich: 6 bis 600 Monate).

Für alle Patienten wurden im Rahmen der Anamneseerhebung die drei Symptome, unter denen sie am häufigsten litten, erfaßt. Es ergab sich das folgende Symptomenspektrum (Tabelle 2):

Symptome	Inzidenz (%)
Sodbrennen	83
Regurgitation	52
Epigastrischer Schmerz	51
Aufstoßen	21
Völlegefühl	15
Thorakaler Schmerz	12
Erbrechen	9
Übelkeit	8
Dysphagie	6
Pulmonale Symptome	6
Geblähter Bauch	6
Speisenunverträglichkeit	5
Odynophagie	4
Retrosternaler Schmerz	2
Appetitlosigkeit	2
Flatulenz	2
Verdauungsstörungen	2
Herzrasen	1
Müdigkeit	1
Anämie	1

Tabelle 2: Symptomenspektrum der Patienten präoperativ

Präoperativ litten 83% der Patienten unter Sodbrennen. Jeder zweite Patient hatte Regurgitationen. Auch der epigastrische Schmerz trat bei circa 50% der Patienten auf. Zum Symptomenspektrum gehörten auch Aufstoßen, Völlegefühl, thorakaler Schmerz und unspezifische Symptome wie Erbrechen, Übelkeit und geblähter Bauch. 7% klagten über Dysphagiebeschwerden. Bei einigen Patienten kam es zu pulmonalen Symptomen. In einzelnen Fällen traten Speiseunverträglichkeit, Schluckschmerz, retrosternaler Schmerz, Appetitlosigkeit, Flatulenz, Verdauungsstörungen, Herzrasen, Müdigkeit und Anämie auf.

IV.2. Einteilung der Patienten in Gruppen

Die 128 Patienten dieser Studie wurden gemäß des differenzierten chirurgischen Therapiekonzeptes operiert. Drei Operationsverfahren kamen zur Anwendung: 2 partielle Fundoplikationen (anteriore 180°-Hemifundoplikatio und 240°-Fundoplikatio nach Toupet) und die 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester. Das Gesamtkollektiv der Patienten wurde für die Auswertung in 4 Gruppen unterteilt. Anhand der durchgeführten Operationsverfahren ergaben sich 3 Gruppen. In der 180°-Gruppe werden definitionsgemäß alle Patienten zusammengefaßt, die eine anteriore 180°-Hemifundoplikatio erhielten, in der 240°-Gruppe die Patienten, die eine posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet erhielten und in der 360°-Gruppe, die Patienten, bei denen eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-

DeMeester durchgeführt wurde. Außerdem wurden die Patienten, die sich zuvor bereits einer Antirefluxoperation unterzogen hatten, gesondert betrachtet (Reop.-Gruppe, vgl. Tabelle 3).

Gruppe	Operation	Anzahl (n)
180°	Anteriore 180°-Fundoplikatio	22
240°	Posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet	9
360°	360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester	86
Summe	<i>erstoperiert</i>	117
Reop.	Reoperation (1x 180°, 2x 240°, 8x 360°)	11
Summe	<i>insgesamt</i>	128

Tabelle 3: Einteilung der Patienten in Gruppen

IV.3. Ergebnisse der Patienten der 180°-, 240°- und 360°-Gruppe

Es werden zunächst gemeinsam die Ergebnisse der 3 Patientengruppen, die eine primäre Antirefluxoperation erhielten, dargestellt, dies sind insgesamt 117 Patienten; nachfolgend werden dann die Ergebnisse der bereits mit einer Antirefluxoperation voroperierten Patienten erläutert (Reop.-Gruppe).

IV.3.1. Präoperative Untersuchungen (180°-, 240°-, 360°-Gruppe)

IV.3.1.1. Endoskopie

Die präoperativen Endoskopiebefunde in den Patientengruppen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Entsprechend der Einteilung nach Savary und Miller (145) fanden sich insgesamt bei 72% der 117 Patienten entzündliche Veränderungen in der Speiseröhre (Ösophagitis I. bis IV. Grades) und/ oder ein Barrett-Ösophagus. Der Verdacht für das Vorliegen eines Barrett-Ösophagus wurde makroskopisch geäußert und stets histologisch gesichert. Bei 28 % der Patienten war der endoskopische Befund der Speiseröhre unauffällig.

Gruppe	Ösophagitisstadium (%)					
	0	I	II	III	IV	Barrett
180° (n=22)	45	18	27	0	5	5
240° (n=9)	34	22	11	0	11	22
360° (n=86)	25	20	20	8	7	20

Tabelle 4: Präoperativer Endoskopiebefund

IV.3.1.2. Perfusionsmanometrie des Ösophagus

Die Medianwerte der bei den routinemäßig durchgeführten Perfusionsmanometrien erhobenen Meßwerte sind in Tabelle 5 dargestellt. Die präoperativen Messwerte unterschieden sich nicht signifikant.

Auswertungskriterien	180° (n=22)	240° (n=9)	360° (n=85)
	Median (Bereich)	Median (Bereich)	Median (Bereich)
Sphinkterruhedruck (mmHg)	5 (0-18)	6 (2-18)	4 (0-20)
Sphinktergesamtlänge (cm)	3 (2-5)	3 (3-5)	3 (1-5)
Intraabd. Sphinkterlänge (cm)	2 (0-4)	2 (0-3)	1 (0-4)

Tabelle 5: Auswertung der präoperativen Sphinktermanometrie

Gemäß der in III.3. angegebenen Kriterien wurde außerdem die Ösophagusmotilität beurteilt. Tabelle 6 zeigt den Anteil der Patienten mit einer Ösophagusmotilitätsstörung in den 3 Gruppen:

	180° (n=22)	240° (n=9)	360° (n=85)	p
MOT (%)	45	78	9	< 0,0001

Tabelle 6: Auswertung der Ösophagusmotilität (MOT= Ösophagusmotilitätsstörung)

Bei den acht Patienten der 360°-Gruppe (9%) lag nur eine grenzwertig pathologische Störung der ösophagealen Motilität und/ oder eine ausgeprägte Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters vor (≥ 2 der 3 bestimmten manometrischen Inkompetenzkriterien pathologisch), so dass diese Patienten entgegen dem Protokoll eine komplette Manschette erhielten.

IV.3.1.3. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie

Die Medianwerte des präoperativ erhobenen DeMeester-Scores für die jeweiligen Gruppen zeigt Tabelle 7. Ebenso ist angegeben, bei welchem Prozentsatz der Patienten dieser präoperativ erhobene Wert im pathologischen Bereich lag.

Nicht alle erhobenen Werte für den DeMeester-Score konnten in die Auswertung miteinbezogen werden, da einige Patienten die medikamentöse Behandlung ihrer Refluxkrankheit aufgrund einer ausgeprägten Symptomatik nicht wie im Protokoll vorgesehen rechtzeitig vor der Untersuchung absetzen konnten. Die bei diesen Patienten erhobenen Werte wurden nicht bei der Berechnung des Medianwertes berücksichtigt.

DeMeester-Score	180° (n=20)	240° (n=8)	360° (n=74)	p
Median (Bereich)	27,3 (3,8-233,2)	42,9 (5,1-73)	32,1 (0,4-218,6)	0,796
% pathologisch	70	75	81	

Tabelle 7: Auswertung der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie

Insgesamt hatten 77% der Patienten präoperativ einen pathologisch erhöhten DeMeester-Score. Der präoperative DeMeester-Score unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant.

IV.3.1.4. Darstellung der Funktionsdefekte

Aufgrund der präoperativ durchgeführten Funktionsuntersuchungen konnte für jede der 3 Patientengruppen das Spektrum der bei diesen Patienten vorliegenden pathophysiologischen Ursachenkomponenten, die jeweils zur Ausbildung der Refluxkrankheit führten, ermittelt werden (vgl. Tabelle 8).

pathophysiologische Ursachenkomponente	180° (n=22)	240° (n=9)	360° (n=86)
Sphinkterinkompetenz	86%	78%	94%
Ösophagusmotilitätsstörung	45%	78%	9%
Gastrale Funktionsstörung (insgesamt)	68%	56%	56%
Persis. Gastrale Acidität	18%	0%	15%
Magenentleerungsstörung	9%	0%	6%
Biliärer Reflux	41%	56%	35%

Tabelle 8: Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Insgesamt wurde bei 91% der Patienten eine Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters diagnostiziert. Eine Ösophagusmotilitätsstörung lag bei 21% der Patienten ihrer Refluxkrankheit zugrunde, in den meisten Fällen in Kombination mit einer Sphinkterinkompetenz. Gastrale Ursachenkomponenten waren bei insgesamt 58% der Patienten von Bedeutung, darunter war der biliäre duodeno-gastro-(ösophageale) Reflux am häufigsten.

IV.3.1.5. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex

Die Auswertung der von den Patienten präoperativ erhobenen Lebensqualitätsindices zeigt die folgende Tabelle 9:

GLQI	180°	240°	360°	p
Median (Bereich)	102 (44-140)	87,5 (53-100)	94,5 (34-141)	0,1302

Tabelle 9: Präoperativer gastrointestinaler Lebensqualitätsindex

Der Maximalwert beträgt 144 Punkte. Die präoperativen GLQI-Werte unterschieden sich nicht signifikant.

IV.3.2. Intraoperativer Verlauf (180°-, 240°-, 360°-Gruppe)

Bis auf zwei Ausnahmen wurden alle Patienten primär laparoskopisch operiert (115 von 117). Bei zwei Patienten entschied man sich für eine primäre Laparotomie (1,7%). (Bei einem dieser Patienten wurde neben der Fundoplikatio eine Pylorusresektion durchgeführt, bei einem weiteren Patienten wurden simultan Leiomyome im distalen Ösophagus entfernt.)

Bei weiteren 2 Patienten (1,7%) mußte auf eine Laparotomie umgestiegen werden, einmal aufgrund einer Milzblutung, die laparoskopisch nicht beherrscht werden konnte, und einmal aufgrund eines sehr kurzen Ösophagus (Umstieg auf transthorakalen Eingriff).

Intraoperatives Problem	Folge	180° (n/%)	240° (n/%)	360° (n/%)	gesamt (n/%)
Milzblutung	Umstieg, Splenektomie	1 (4,5%)	0	0	1 (0,9%)
Ösophagus zu kurz	Umstieg	1 (4,5%)	0	0	1 (0,9%)
Hautemphysem	Nachbeatmung	1 (4,5%)	0	3 (3,5%)	4 (3,4%)
Pneumothorax	Bülau-Drainage	0	2 (22%)	7 (8,1%)	9 (7,7%)
Aspiration	Nachbeatmung	1 (4,5%)	0	0	1 (0,9%)
Probleme gesamt		4 (18,2%)	2 (22,2%)	10 (11,6%)	16 (13,7%)

Tabelle 10: Intraoperative Probleme

Bei insgesamt 4 Patienten kam es intraoperativ zur Ausbildung eines ausgedehnten Hautemphysems. Diese Patienten wurden postoperativ 2 bis 3 Stunden nachbeatmet. Bei 9 Patienten wurde die Pleura parietalis akzidentiell verletzt und es kam zur Ausbildung eines Pneumothorax. Es wurde jeweils eine Bülau-Drainage eingelegt, die am 2. postoperativen Tag entfernt wurde.

Bei einem Patienten wurde bei der Einleitung der Narkose der Verdacht auf Aspiration gestellt. Der Patient wurde nachbeatmet und der Vorfall blieb folgenlos. Die intraoperativen Probleme sind in Tabelle 10 zusammengefaßt.

IV.3.3. Postoperativer Verlauf (180°-, 240°-, 360°-Gruppe)

IV.3.3.1. Postoperative Komplikationen

Insgesamt kam es bei 17 der 117 Patienten (14,5%) zu einer postoperativen Komplikation während des stationären Verlaufes.

Bei 4 der Patienten (18,2%), die eine **180°-Fundoplikatio** erhalten hatten, kam es zu einer postoperativen Komplikation. Ein Patient entwickelte einen Pleuraerguß, ein anderer Patient hatte ein Gas-Bloat-Syndrom. Weiterhin hatte ein Patient einen Harnverhalt und eine Patientin litt postoperativ unter Migräne. Die mediane Hospitalisationsdauer betrug 11 Tage (6-23).

Bei den Patienten, welche eine **240°-Fundoplikatio nach Toupet** erhalten hatten, lagen keine postoperativen Komplikationen vor. Die mediane Hospitalisationsdauer betrug 10 Tage (9-38).

In der Gruppe der **360°-Fundoplikatio**-Operierten hatten 13 Patienten (15,1%) eine Komplikation. Darunter kam es bei einer Patientin zu einer ausgeprägten Dysphagie, welche zunächst mit einer endoskopischen pneumatischen Dilatation behandelt wurde. Später wurde eine Umwandlung in eine partielle Fundoplikatio notwendig. Seitdem ist diese Patientin dauerhaft beschwerdefrei. Bei einem weiteren Patienten kam es aufgrund eines starken Hustenanfalls zu einer Ruptur der Hiatoplastik. Eine offen durchgeführte Reoperation wurde notwendig. Bei 5 Patienten kam es zu pulmonalen Komplikationen (Pleuraerguß), einer davon hatte eine Pneumonie. Bei weiteren 4 Patienten kam es zu anderen Infektionen (Atemwege, GI-Trakt). 2 Patienten hatten postoperativ ein Gas-Bloat-Syndrom. Die mediane Hospitalisationsdauer betrug in dieser Gruppe ebenfalls 10 Tage (5-39).

Die postoperativen Komplikationen während des stationären Aufenthaltes zeigt Tabelle 11:

postoperative Komplikation	180° (n=22)	240° (n=9)	360° (n=86)	gesamt
ausgeprägte Dysphagie	0	0	1 (1,2%)	1 (0,9%)
Pleuraerguß	1 (4,5%)	0	4 (4,7%)	5 (4,3%)
Pneumonie	0	0	1 (1,2%)	1 (0,9%)
Gas Bloat	1 (4,5%)	0	2 (2,3%)	3 (2,6%)
Harnverhalt	1 (4,5%)	0	0	1 (0,9%)
Migräne	1 (4,5%)	0	0	1 (0,9%)
Ruptur Hiatoplastik	0	0	1 (1,2%)	1 (0,9%)
Infektionen	0	0	4 (4,7%)	4 (3,4%)
gesamt	4 (18,2%)	0 (0%)	13 (15,1%)	17 (14,5%)

Tabelle 11: Postoperative Komplikationen

Frühe postoperative Dysphagiebeschwerden liegen nahezu regelhaft vor. 40-70% der Patienten klagten nach erfolgter Antirefluxoperation im frühen postoperativen Verlauf (bis zu 3 Monaten postoperativ) über Schluckschwierigkeiten (196, 197, vgl. V.2.). Aus diesem Grunde wurden nur diejenigen Fälle als postoperative Komplikation im stationären Verlauf gewertet, welche einen erneuten operativen Eingriff zur Folge hatten. Dies trat nur bei einer Patientin, nach erfolgter Nissen-DeMeester-Fundoplikatio, ein. Bei ihr erfolgte eine Umwandlung in eine anteriore 180°-Fundoplikatio.

Insgesamt traten während des postoperativen stationären Aufenthaltes in der 180°-Gruppe 4 und in der 360°-Gruppe 13 postoperative Komplikationen auf. Die häufigsten Komplikationen waren Pleuraergüsse und Infektionen. In der 240°-Gruppe traten keine postoperativen Komplikationen auf.

Die Letalität lag bei 0%.

IV.3.3.2. Postoperative Untersuchungen

Alle Patienten wurden ein Jahr nach ihrer Operation angeschrieben und bezüglich ihrer Beschwerden befragt und gebeten den Fragebogen zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex auszufüllen. Insgesamt beantworteten 93 der 117 Patienten die Anfrage. Außerdem wurden die Patienten zu Kontrolluntersuchungen einbestellt. Zu diesen routinemäßigen Nachuntersuchungen ein Jahr nach erfolgter Operation stellten sich 78 der 117 Patienten (64%) vor. Bei diesen erfolgte eine Endoskopie, eine Perfusionsmanometrie des Ösophagus und eine 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus. Die verbleibenden Patienten lehnten die Nachuntersuchungen ab.

IV.3.3.2.1. Endoskopie

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 12 dargestellt:

Gruppe	Ösophagitisstadium (%)											
	0		I		II		III		IV		Barrett	
	prä	post	prä	post	prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
180° (n=13)	45	84	18	8	27	0	0	0	5	8	5	0
240° (n=9)	34	89	22	0	11	0	0	0	11	11	22	0
360° (n=56)	25	79	20	5	20	0	8	0	7	2	20	14

Tabelle 12: Postoperativer Endoskopiebefund im Vergleich zu den präoperativen Werten

Bei einem Patienten der **180°-Gruppe** lag eine Ösophagitis I. Grades vor, bei einem weiteren Patienten wurde eine Stenose gefunden (Stadium IV), die vor der Operation nicht vorhanden war. Beide Patienten hatten ein Rezidiv. Bei den übrigen Patienten war der endoskopische Befund unauffällig.

Ein Patient der **240°-Gruppe** hatte bei der endoskopischen Nachuntersuchung eine Ösophagitis IV. Grades, bei diesem Patienten wurde ein Rezidiv diagnostiziert. Bei den verbleibenden 8 Patienten war der endoskopische Befund unauffällig.

Ein Patient der **360°-Gruppe** hatte ein kleines fibrinbelegtes Ulcus im distalen Bereich der Speiseröhre (Savary und Miller Stadium IV), dieser Patient hatte präoperativ einen Barrett-Ösophagus gehabt. Er war zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung beschwerdefrei, ebenso fand sich bei ihm postoperativ kein Hinweis für das Vorliegen einer Barrett-Schleimhaut.

2 Patienten hatten eine Ösophagitis I. Grades. Einer dieser Patienten hatte subjektiv keine Refluxbeschwerden und einen DeMeester-Score im Normalbereich. Bei dem anderen Patienten wurde eine Auflösung der Manschette gefunden und ein Rezidiv festgestellt. Dieser Patient erhielt eine Reoperation und ist nun beschwerdefrei.

Bei den Patienten mit einem präoperativ diagnostizierten Barrett-Ösophagus erfolgte ab Mitte 1997 perioperativ regelhaft eine endoskopische Ablation der Barrett-Schleimhaut mit Hilfe eines Argon-Beamers. Bei 13 der insgesamt 24 Barrett-Patienten, die in dieser Studie erfaßt wurden, erfolgte diese Ablation und führte zu einer kompletten Remission des Barrett-Epithels.

Die endoskopische Beurteilung der Manschette ergab bei 76 der 78 untersuchten Patienten ein unauffälliges Bild (97,4%). Bei einem Patienten war die Fundoplikatio in den Thorax verlagert. Dieser Patient hatte eine 360°-Manschette nach Nissen erhalten und war beschwerdefrei. Bei dem anderen Patienten war es, wie bereits erwähnt, zu einer Auflösung der 360°-Manschette und einem Rezidiv gekommen.

IV.3.3.2.2. Perfusionsmanometrie des Ösophagus

Die Ergebnisse der Kontrollmanometrie sind in den Tabellen 13, 14 und 15 dargestellt:

Auswertungskriterien	180° (n=14/22)		
	Median (Bereich)		p
	prä	post	
Sphinkterruhedruck (mmHg)	5 (0-18)	9 (4-20)	0,0002
Sphinktergesamtlänge (cm)	3 (2-5)	3 (2-4)	1
Intraabd. Sphinkterlänge (cm)	2 (0-4)	2 (1-3)	0,7656

Tabelle 13: Auswertung der postoperativen Sphinktermanometrie, 180°-Gruppe

Der Sphinkterruhedruck stieg nach Anlegen einer anterioren 180°-Manschette im Median um 4 mmHg von 5 auf 9 mmHg. Diese Veränderung ist statistisch hochsignifikant ($p=0,0002$). Die Gesamtlänge des Sphinkters und die intraabdominelle Sphinkterlänge blieben im Median konstant, es fand sich keine signifikante Änderung.

Auswertungskriterien	240° (n=8/9)		
	Median (Bereich)		p
	prä	post	
Sphinkterruhedruck (mmHg)	6 (2-18)	7,5 (4-12)	0,3438
Sphinktergesamtlänge (cm)	3 (3-5)	3 (3-4)	0,1563
Intraabd. Sphinkterlänge (cm)	2 (0-3)	2 (1-3)	0,75

Tabelle 14: Auswertung der postoperativen Sphinktermanometrie, 240°-Gruppe

Der Sphinkterruhedruck stieg nach Anlegen einer 240°-Manschette im Median um 1,5 mmHg von 6 auf 7,5 mmHg. Diese Veränderung ist statistisch jedoch nicht signifikant ($p=0,3438$). Ebenso veränderten sich die Gesamtlänge des Sphinkters und die intraabdominelle Sphinkterlänge nicht signifikant.

Auswertungskriterien	360° (n=52/86)		
	Median (Bereich)		p
	prä	post	
Sphinkterruhedruck (mmHg)	4 (0-20)	8 (4-22)	<0,0001
Sphinktergesamtlänge (cm)	3 (1-5)	3 (2-5)	0,0003
Intraabd. Sphinkterlänge (cm)	1 (0-4)	2 (1-4)	<0,0001

Tabelle 15: Auswertung der postoperativen Sphinktermanometrie, 360°-Gruppe

Der Sphinkterruhedruck stieg nach Anlegen einer 360°-Manschette im Median um 4 mmHg von 4 auf 8 mmHg. Diese Veränderung ist statistisch hochsignifikant ($p<0,0001$). Die Gesamtlänge des Sphinkters und die intraabdominelle Sphinkterlänge nahmen ebenfalls signifikant zu.

Im Vergleich der drei Gruppen unterschieden sich die postoperativen Werte für den Sphinkterruhedruck und die Sphinktergesamtlänge nicht signifikant ($p=0,4262$; $p=0,1567$). Die postoperative intraabdominelle Sphinkterlänge unterschied sich nur zwischen der 180°-Gruppe und der 360°-Gruppe signifikant ($p=0,0342$).

IV.3.3.2.3. 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus

In den Tabellen 16, 17 und 18 sind die Mediane der erhobenen DeMeester-Scores verglichen mit dem präoperativen Wert für die jeweiligen Patientengruppen dargestellt. In allen Gruppen liegt der Median präoperativ im pathologischen und postoperativ im nicht-pathologischen Bereich.

DeMeester-Score	180°-Gruppe		
	prä (n=20)	post (n=12)	p
Median (Bereich)	27,3 (3,8-233,2)	6,5 (1,7-86,4)	0,2661
% pathologisch	70	33	

Tabelle16: Auswertung der postoperativen 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie im Vergleich mit den präoperativen Werten, 180°-Gruppe

Der Median des DeMeester-Scores verbesserte sich in der Gruppe der Patienten mit einer 180°-Fundoplikatio von 27,3 auf 6,5. Vier Patienten hatten ein Jahr postoperativ einen pathologischen DeMeester-Score. Bei drei von ihnen lag ein Rezidiv vor. Die Verbesserung des DeMeester-Scores ist statistisch nicht sigifikant.

DeMeester-Score	240°-Gruppe		
	prä (n=8)	post (n=8)	p
Median (Bereich)	42,9 (5,1-73)	12,25 (0,6-108,2)	0,25
% pathologisch	75	50	

Tabelle17: Auswertung der postoperativen 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie im Vergleich mit den präoperativen Werten, 240°-Gruppe

Bei den Patienten, die eine Operation nach Toupet erhalten hatten, fiel der DeMeester-Score im Median auf einen Wert von 12,25. Es hatten jedoch 4 der 8 in dieser Gruppe nachuntersuchten Patienten ein Jahr postoperativ einen DeMeester-Score, der im pathologischen Bereich lag. Von diesen hatte ein Patient ein Rezidiv, die verbleibenden 3 Patienten waren beschwerdefrei. Die Veränderung des DeMeester-Scores ist statistisch nicht signifikant.

DeMeester-Score	360°-Gruppe		
	prä (n=74)	post (n=44)	p
Median (Bereich)	32,1 (0,4-218,6)	2,5 (0,2-38,5)	<0,0001
% pathologisch	81	16	

Tabelle18: Auswertung der postoperativen 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie im Vergleich mit den präoperativen Werten, 360°-Gruppe

Am deutlichsten ist der Unterschied in der Gruppe der 360°-fundoplierten Patienten mit einem Wert von präoperativ 32,1 und postoperativ 2,5. In dieser Gruppe fiel der Anteil der Patienten, die einen pathologischen DeMeester-Score hatten von 81% präoperativ auf 16% zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Von diesen hatte keiner ein Rezidiv. Die Veränderung des DeMeester-Scores ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,0001$).

Für alle Patienten der 3 Gruppen gemeinsam ergibt sich ebenfalls eine signifikante Senkung des postoperativen DeMeester-Scores im Vergleich zum präoperativen Wert ($p < 0,0001$).

Im Vergleich der drei Gruppen unterschied sich der postoperative DeMeester-Score nur zwischen der 180°-Gruppe und der 360°-Gruppe signifikant.

Insgesamt hatten 27% der Patienten mit einem pathologischen DeMeester-Score zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein symptomatisches bzw. endoskopisch verifiziertes Rezidiv entwickelt.

IV.3.3.2.4. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)

Beim Vergleich der ein Jahr postoperativ erhobenen GLQI-Werte mit den präoperativ erhobenen Werten zeigte sich eine deutliche Zunahme an Lebensqualität in den beiden Gruppen der nach Toupet und Nissen Operierten (um 25,7% bzw. 24,9%). In der 180°-Gruppe betrug die Zunahme 15,7%.

In allen 3 Gruppen ist die Zunahme des postoperativen GLQI-Wertes im Vergleich zum präoperativen Wert statistisch signifikant. Auch für alle Patienten gemeinsam ist die Zunahme statistisch hochsignifikant ($p < 0,0001$). Die postoperativen Werte unterschieden sich im Vergleich der drei Gruppen nicht signifikant ($p = 0,9478$).

Die Auswertung der ein Jahr nach erfolgter Operation erhobenen Lebensqualitätsindizes zeigen die Tabellen 19, 20 und 21:

GLQI	180°- Gruppe		
	prä (n=15)	post (n=11)	p
Median (Bereich)	102 (44-140)	118 (82-142)	0,0371
Zunahme	15,7%		

Tabelle 19: Postoperativer Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI) und Zunahme der Lebensqualität in Prozent, 180°-Gruppe

GLQI	240°- Gruppe		
	prä (n=8)	post (n=9)	p
Median (Bereich)	87,5 (53-100)	110 (79-144)	0,0391
Zunahme	25,7%		

Tabelle 20: Postoperativer Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI) und Zunahme der Lebensqualität in Prozent, 240°-Gruppe

GLQI	360°- Gruppe		
	prä (n=74)	post (n=73)	p
Median (Bereich)	94,5 (34-141)	118 (45-142)	<0,0001
Zunahme	24,9%		

Tabelle 21: Postoperativer Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI) und Zunahme der Lebensqualität in Prozent, 360°-Gruppe

Bei Betrachtung der Wertpaare jedes einzelnen Patienten, zeigt sich, dass die Operation für 80% der Patienten der 180°-Gruppe in einer Verbesserung ihrer Lebensqualität resultierte. Nach einer Toupet-Operation war dies bei 88% der Patienten der Fall. Eine Zunahme der Lebensqualität konnte nach einer Nissen-DeMeester-Operation bei 74% der Patienten nachgewiesen werden.

Für die Patienten der 180°-Gruppe und der 360°-Gruppe liegen Angaben für den Verlauf des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) über einen Zeitraum von bis zu 4 Jahren nach der Operation vor (vgl. Abbildung 4).

Im Vergleich der beiden Gruppen unterscheiden sich die GLQI-Werte 1, 2, 3 und 4 Jahre nach erfolgter Operation jeweils nicht signifikant ($p=0,9478$; $p=0,9921$; $p=0,4260$; $p=0,0951$).

In der 360°-Gruppe sind der GLQI-Wert 1 und 2 Jahre postoperativ signifikant erhöht ($p < 0,0001$; $p = 0,0213$). Die Werte 3 und 4 Jahre postoperativ sind nicht signifikant ($p = 0,3564$; $p = 0,2441$).

In der 180°-Gruppe sind die Werte 2, 3 und 4 Jahre postoperativ nicht signifikant im Vergleich zum präoperativen Wert ($p = 0,1563$; $p = 0,6250$; $p = 0,6875$), der Wert ein Jahr postoperativ ist signifikant erhöht ($p = 0,037$).

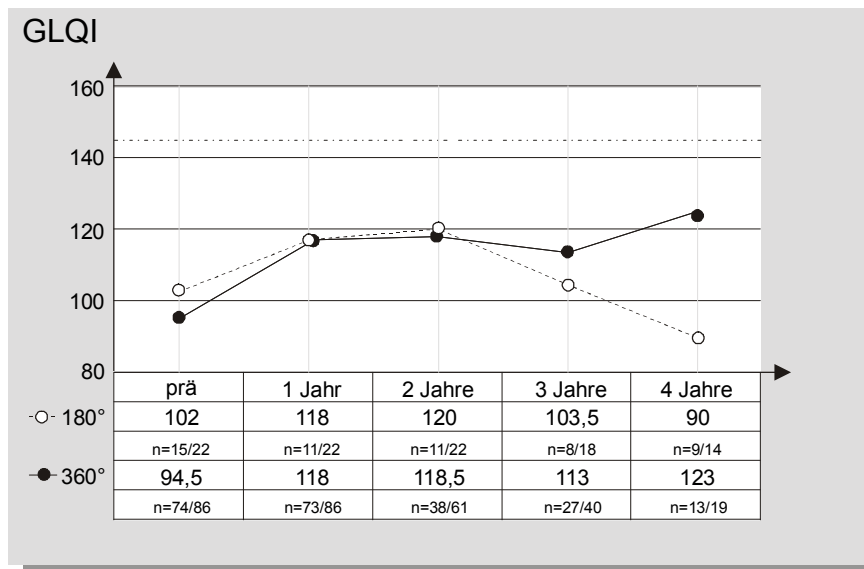


Abbildung 4: Graphische Darstellung des Medians des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex über einen Zeitraum von 4 Jahren nach einer 180°- bzw. 360°-Fundoplikatio

In der 360°-Gruppe erreichte der Medianwert des GLQI vier Jahre postoperativ mit 123 Punkten seinen Maximalwert, in der 180°-Gruppe dagegen sank er auf den geringsten Wert ab.

IV.3.3.3. Postoperative funktionelle Langzeitprobleme

Drei Patienten hatten ein Jahr nach ihrer Operation persistierende Dysphagiebeschwerden. Als persistierende Dysphagie wurden nur diejenigen Fälle registriert, bei denen Schluck-schwierigkeiten über einen Zeitraum von mehr als 3 Monaten postoperativ auftraten, da eine leichte transiente Dysphagie innerhalb der ersten 12 Wochen postoperativ bei einem großen Teil der Patienten regelhaft vorliegt. Zwei der Patienten hatten eine vollständige Manschette nach Nissen-DeMeester erhalten. Ein weiterer Patient hatte eine anteriore 180°-Fundoplikatio erhalten und hatte eine ausgeprägte Ösophagusmotilitätsstörung. Weiterhin klagten insgesamt 22 Patienten über Beschwerden im Sinne eines Gas Bloat-Syndroms (Völlegefühl, geblähter Bauch). Bei 5 Patienten wurde im Rahmen der postoperativen Nachuntersuchungen ein Rezidiv diagnostiziert, davon hatten 3 Patienten eine anteriore 180°-Fundoplikatio, ein Patient eine Fundoplikatio nach Toupet und ein Patient eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester erhalten (vgl. Tabelle 22).

	180° (n=16/22)		240° (n=9/9)		360° (n=78/86)		gesamt (n=103/117)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dysphagie > 3 Mon.	1	6%	0	0%	2	3%	3	3%
Gas Bloat	2	13%	3	33%	17	22%	22	21%
Rezidiv	3	19%	1	11%	1	1%	5	5%

Tabelle 22: Postoperative Langzeitprobleme

Ein Rezidiv wurde anhand der Anamneseerhebung und der Funktionsuntersuchungen diagnostiziert. Dabei wurden 4 Fälle unterschieden. 1. Gab der Patient Refluxsymptome an und hatte außerdem einen pathologischen Befund bei einer der Funktionsuntersuchungen, so wurde bei diesem Patienten von einem Rezidiv gesprochen. Dies galt auch für (2.) die Patienten, die sowohl bei der Endoskopie als auch bei der 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus einen auffälligen Befund hatten, aber subjektiv beschwerdefrei waren. 3. Bei einem pathologischen DeMeester-Score, aber ansonsten unauffälligen Befunden und subjektiver Beschwerdefreiheit wurde dagegen zunächst nicht von einem Rezidiv gesprochen. Die Patienten werden weiter beobachtet. Dies gilt auch für Patienten mit subjektiven Refluxbeschwerden aber unauffälligen Befunden in allen Funktionsuntersuchungen (4.).

Von den 5 primär operierten Patienten, die ein Rezidiv erlitten, hatte 1 Patient subjektive Refluxbeschwerden bei gleichzeitigem pathologischen Befund in der 24-h-Ösophagus-pH-Metrie. Bei 4 Patienten wurde von einem Rezidiv gesprochen, da endoskopisch eine Ösophagitis nachgewiesen wurde und der DeMeester-Score im pathologischen Bereich lag. Drei dieser Patienten waren subjektiv beschwerdefrei, einer klagte zusätzlich über Sodbrennen.

IV.4. Ergebnisse der Patienten der Reop.-Gruppe

11 Patienten hatten sich bereits einer Antirefluxoperation unterzogen, bevor sie sich bei uns vorstellten.

Darunter hatten 2 Patienten Hiatushernien-Operationen erhalten, 2 Patienten eine Pexie-Operation, ein Patient eine Operation nach Höhle und Kümmerle, 5 Patienten eine Fundoplikatio und ein Patient eine Angelchick-Prothese.

Aufgrund der kleinen Fallzahl erfolgte für diese Gruppe keine statistische Auswertung.

IV.4.1. Intraoperativer Verlauf

8 Patienten erhielten eine 360°-Fundoplikatio (davon ein Patient im Rahmen einer Collis Gastroplastie), 2 Patienten eine Fundoplikatio nach Toupet und ein Patient eine 180°-Fundoplikatio. Die Indikation für das jeweils angewandte Operationsverfahren wurde aufgrund des differenzierten Therapiekonzeptes unter Berücksichtigung der individuell vor-

liegenden Funktionsdefekte gestellt (vgl. III.10.1). Alle Operationen wurden primär laparoskopisch durchgeführt. Tabelle 23 gibt eine Übersicht über die intraoperativ aufgetretenen Probleme:

Intraoperatives Problem	Folge	Reop.	
		n	%
Adhäsionen	Umstieg	6	54,5
Ösophagus zu kurz	Collis Gastroplastie	1	9,1
Pneumothorax	Bülau- Drainage	1	9,1
keine		4	36,4

Tabelle 23: Intraoperative Probleme

Bei 6 der 11 Patienten mußte aufgrund von Verwachsungen wegen der vorangegangenen Operationen ein Umstieg erfolgen (54,5%). Bei einem Patienten wurde die Pleura parietalis akzidentiell verletzt und eine Bülau-Drainage eingelegt. Bei einem weiteren Patienten konnte der Ösophagus nur unter Spannung nach intraabdominell gezogen werden und der Fundus war größenreduziert, so dass eine Collis Gastroplastie durchgeführt wurde.

Insgesamt traten bei 7 Patienten (63,6%) intraoperativ ein oder mehrere Probleme auf, die jedoch jeweils intraoperativ gelöst werden konnten; bei 4 der 11 Patienten (36,4%) ergaben sich intraoperativ keine Besonderheiten.

IV.4.2. Postoperative Komplikationen

Der postoperative stationäre Verlauf war bei allen Patienten dieser Gruppe komplikationsfrei. Die mediane Hospitalisationsdauer betrug 10,5 Tage (Bereich: 6–17).

IV.4.3. Postoperative funktionelle Langzeitprobleme

Alle Patienten wurden ein Jahr nach ihrer Operation angeschrieben und bezüglich ihrer Beschwerden befragt und gebeten den Fragebogen zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex auszufüllen. Insgesamt beantworteten 9 der 11 Patienten die Anfrage. Außerdem wurden die Patienten zu den routinemäßigen Nachuntersuchungen einbestellt. Diesen unterzogen sich 8 Patienten. Es erfolgte eine Endoskopie, eine Perfusionsmanometrie des Ösophagus und eine 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus. Die verbleibenden Patienten lehnten die Nachuntersuchungen ab. Keiner der reoperierten Patienten hatte ein Jahr nach der Operation Dysphagiebeschwerden. Ein Patient hatte Beschwerden im Sinne eines Gas Bloat- Syndroms und bei zwei Patienten wurde zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein Rezidiv diagnostiziert (vgl. Tabelle 24). Bei einem Patienten wurde bei Vorliegen eines pathologischen DeMeester-Scores und subjektiver Refluxsymptomatik die Diagnose eines Rezidives gestellt, bei dem anderen Patienten fand sich sowohl endoskopisch als auch in der 24-h-Ösophagus-pH-Metrie ein pathologischer Befund.

	Reop. (n=9/11)	
	n	%
Dysphagie > 3 Mon.	0	0%
Gas Bloat	1	11%
Rezidiv	2	22%

Tabelle 24: Postoperative Langzeitprobleme

Einer der beiden Patienten, die ein Rezidiv erlitten, hatte eine Operation nach Toupet erhalten, der andere eine Collis Gastroplastie.

IV.4.4. Endoskopie (prä- und postoperativ)

Die präoperativen Endoskopiebefunde der Patienten der Reop.-Gruppe zeigt Abbildung 5:

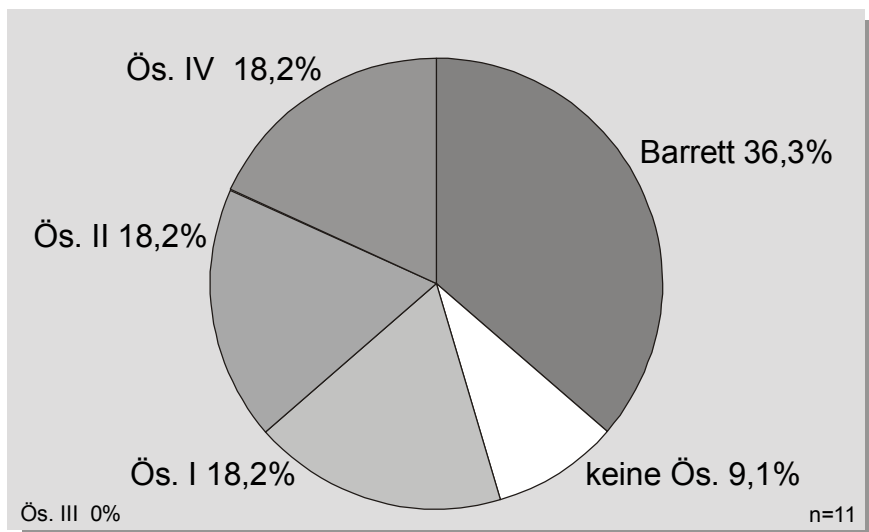


Abbildung 5: Präoperativer Endoskopiebefund: Patienten der Reop.-Gruppe

Ein Patient hatte präoperativ keine Ösophagitis (9,1%). Alle anderen Patienten hatten präoperativ eine entzündliche Veränderung in der Speiseröhre und/ oder einen Barrett-Ösophagus. Bei keinem Patienten lag eine Ösophagitis III. Grades gemäß der Einteilung nach Savary und Miller (145) vor.

Die postoperativen Endoskopiebefunde zeigt Abbildung 6:

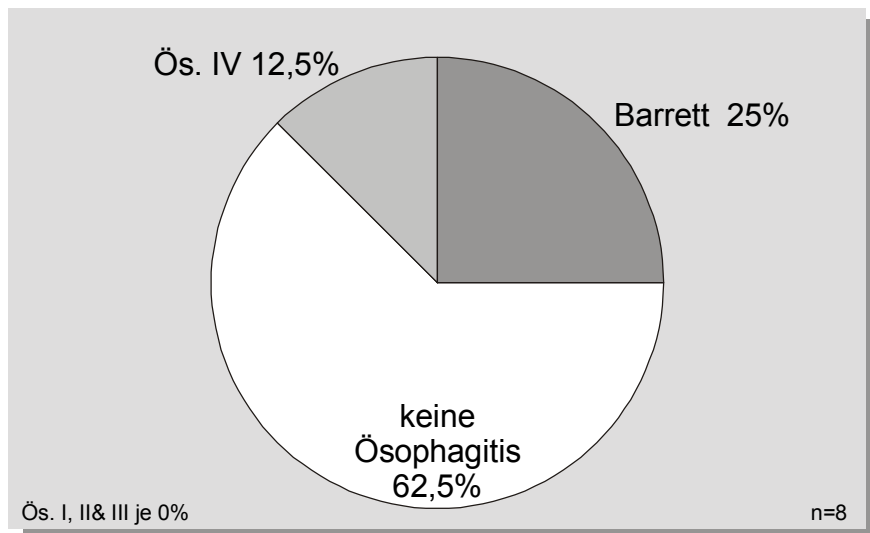


Abbildung 6: Postoperativer Endoskopiebefund der Patienten der Reop.-Gruppe

5 der 8 kontrollendoskopierten Patienten hatten ein Jahr postoperativ keine entzündliche Veränderung der Speiseröhre (62,5%). Ein Patient hatte eine Ösophagitis IV. Grades. Wie bereits erwähnt, hatte dieser Patient ein Rezidiv. Bei einem der nachuntersuchten Patienten zeigte sich endoskopisch, dass sich die Manschette aufgelöst hatte. Auch bei diesem Patienten wurde eine Rezidiv diagnostiziert. Bei den verbleibenden 7 Patienten stellte sich die Manschette intakt dar. Von den 4 Patienten mit Barrett-Ösophagus wurden 2 mit einer Ablation behandelt (vgl. IV.3.3.2.1.). Bei diesen erfolgte eine komplette Remission. Die beiden Patienten mit dem postoperativ nachgewiesenen Barrett-Ösophagus hatten diesen bereits präoperativ und waren nicht mit einer Ablation behandelt worden.

IV.4.5. Perfusionsmanometrie des Ösophagus

Die Medianwerte der bei den routinemäßig durchgeführten Perfusionsmanometrien erhobenen Meßwerte sind in Tabelle 25 dargestellt. Die postoperativ erhobenenen Werte sind den präoperativen zum Vergleich gegenübergestellt.

Auswertungskriterien	Reop. prä (n=11/11)	Reop. post (n=7/11)
	Median (Bereich)	Median (Bereich)
Sphinkterruhedruck (mmHg)	5 (1-15)	6 (2-8)
Sphinktergesamtlänge (cm)	2 (2-4)	3 (3-4)
Intraabd. Sphinkterlänge (cm)	1 (1-3)	2 (1-3)

Tabelle 25: Auswertung der prä- und postoperativ durchgeführten Sphinktermanometrie

Der Sphinkterruhedruck stieg um 1 mmHg, die Sphinktergesamtlänge und die intra-abdominelle Sphinkterlänge nahmen jeweils um 1 cm zu.

IV.4.6. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie

Die Medianwerte des präoperativ und postoperativ erhobenen DeMeester-Scores zeigt Tabelle 26. Außerdem ist angegeben bei wieviel Prozent der Patienten dieser Wert jeweils im pathologischen Bereich lag.

DeMeester-Score	Reop.	
	(n=9/11) prä	(n=7/11) post
Median (Bereich)	40,2 (0,4-124,1)	2,4 (0,4-36,6)
% pathologisch	67 (n=6)	29 (n=2)

Tabelle 26: Auswertung der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie

Der Medianwert des DeMeester-Scores sank von 40,2 präoperativ auf 2,4 postoperativ. Bei 2 der 7 nachuntersuchten Patienten fand sich ein weiterhin positiver, aber in beiden Fällen deutlich verbesserter, DeMeester-Score. Bei beiden Patienten lag ein Rezidiv vor.

IV.4.7. Darstellung der Funktionsdefekte

Aus den präoperativ durchgeführten Funktionsuntersuchungen ergab sich das in Tabelle 27 dargestellte Bild der pathophysiologischen Ursachenkomponenten:

pathophysiologische Ursachenkomponente	Reop. (n=11)
Sphinkterinkompetenz	91%
Ösophagusmotilitätsstörung	27%
Gastrale Funktionsstörung (insgesamt)	73%
Persis. Gastrale Acidität	9%
Magenentleerungsstörung	0%
Biliärer Reflux	64%

Tabelle 27: Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Demnach hatten bis auf eine Ausnahme alle Patienten einen inkompetenten unteren ösophagealen Sphinkter gemäß der in III.3. erläuterten Kriterien. Knapp ein Drittel der Patienten hatte eine Ösophagusmotilitätsstörung und gut zwei Drittel hatten einen pathologischen Befund im Bereich der gastralen Funktionsstörungen.

IV.4.8. Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI)

Die Auswertung der prä- und postoperativ erhobenen Lebensqualitätsindices zeigt Tabelle 28:

GLQI	Median		Zunahme
	prä (n=9/11)	post (n=9/11)	
Reop. (Bereich)	92 (63-112)	106 (68-139)	15,2%

Tabelle 28: Auswertung der Fragebögen zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI)

Der Median stieg von 92 Punkten präoperativ auf 106 Punkte postoperativ. Dies entspricht einer Steigerung der Lebensqualität um 15,2%. Insgesamt konnte bei 86% der reoperierten Patienten eine verbesserte Lebensqualität erzielt werden.

IV.5. Ergebnisse des differenzierten Therapiekonzeptes

Zusammenfassend erfolgt nun eine Darstellung der Ergebnisse aller Patienten dieser Studie. Die Patienten dieser Studie wurden nach einem differenzierten Therapiekonzept operiert. Tabelle 29 zeigt das Spektrum der pathophysiologischen Ursachenkomponenten der Refluxkrankheit bei den 128 Patienten. Nahezu alle Patienten hatten einen druckinkompetenten unteren ösophagealen Sphinkter gemäß der unter III.3. definierten Kriterien. Die übrigen hatten diese Kriterien nur knapp verfehlt. Bei Ihnen wurde ebenfalls eine Operationsindikation gestellt. 21,9% aller Patienten hatten eine gestörte ösophageale Peristaltik. Bei 59,4% der Patienten waren gastrale Ursachenkomponenten beteiligt, darunter am häufigsten ein biliärer Reflux.

pathophysiologische Ursachenkomponente	n=128
Sphinkterinkompetenz	91,4%
Ösophagusmotilitätsstörung	21,9%
Gastrale Funktionsstörung (insgesamt)	59,4%
Persis. Gastrale Acidität	14,6%
Magenentleerungsstörung	5,5%
Biliärer Reflux	39,8%

Tabelle 29: Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit

In Tabelle 30 sind die postoperativen funktionellen Langzeitprobleme aller operierten Patienten zusammenfassend dargestellt. Ein Jahr nach erfolgter Operation litten insgesamt 3 Patienten (2,7%) an persistierenden Dysphagiebeschwerden. Die Patienten erhielten eine konservative symptomatische Therapie. 23 Patienten klagten über Beschwerden im Sinne des Gas Bloat-Syndroms (Völlegefühl, geblähter Bauch). Dies entspricht 22,3% aller befragten Patienten. Die Behandlung mit diätetischer Beratung sowie motilitätsfördernden und/ oder gasabsorbierenden Medikamenten führte in allen Fällen zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik. Bei 7 Patienten (6,3%) wurde ein Jahr postoperativ ein Rezidiv diagnostiziert. Von diesen wurden 3 Patienten aufgrund ihres Rezidives erneut antirefluxoperiert (jeweils ein Patient der 240°-, 360°- bzw. Reop.-Gruppe). Die Reoperationsrate beträgt demnach 2,7%.

	n=112/128	
	n	%
Dysphagie > 3 Mon.	3	2,7%
Gas Bloat	23	20,5%
Rezidiv	7	6,3%

Tabelle 30: Postoperative Langzeitprobleme

Die subjektive Befindlichkeit der Patienten dieser Studie, gemessen anhand des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex, hatte sich ein Jahr nach erfolgter Operation im Median um 22,5% verbessert (vgl. Tabelle 31). Die Lebensqualität stieg bei 77% aller Patienten an.

GLQI	Median		Zunahme
	prä (n=106/128)	post (n=102/128)	
Punkte (Bereich)	95,5 (34-141)	117 (45-144)	22,5%

Tabelle 31: Auswertung der Fragebögen zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI)

IV.6. Beantwortung der Fragestellung

1. Welches Spektrum pathophysiologischer Ursachenkomponenten der gastroösophagealen Refluxkrankheit findet sich in einem konsekutiv und prospektiv dokumentierten Patientengut mit Refluxkrankheit und Operationsindikation?

117 der 128 Patienten mit Operationsindikation hatten einen inkompetenten unteren ösophagealen Sphinkter. Dies entspricht 91,4 %. Eine Sphinkterinkompetenz liegt einer Refluxkrankheit häufig zugrunde. Das Vorhandensein war Voraussetzung für das Stellen der Operationsindikation. An zweiter Stelle sind die gastralen Ursachenkomponenten zu nennen. Eine Solche liegt bei 76 aller Patienten dieser Studie vor (59,4%). Unter den gastralen Ursachenkomponenten ist der biliäre duodeno-gastro-(ösophageale) Reflux am häufigsten. Er konnte bei 51 Patienten (39,8%) nachgewiesen werden. 18 Patienten (14,6%) hatten eine persistierende gastrale Acidität und bei 7 Patienten (5,5%) wurde eine Magenentleerungsstörung nachgewiesen. Die dritte pathophysiologische Ursachenkomponente der gastroösophagealen Refluxkrankheit, eine Ösophagusmotilitätsstörung, wurde bei insgesamt 28 Patienten (21,9%) diagnostiziert.

2. Welche Auswirkungen haben die anteriore 180°-Fundoplikatio, die posteriore 240°-Fundoplikatio nach Toupet bzw. die 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester auf die manometrischen Größen Sphinkterdruck, Sphinktergesamtlänge und intraabdominelle Sphinkterlänge?

Die Veränderung der Meßwerte in der Manometrie sind nach Durchführung einer 360°-Fundoplikatio am deutlichsten. In der Gruppe der Patienten, die eine solche vollständige Manschette erhielten, stieg der Sphinkterruhedruck im Median von 4 auf 8 mmHg ($p < 0,0001$). Auch die Sphinktergesamtlänge und die intraabdominelle Sphinkterlänge nahmen statistisch signifikant zu ($p = 0,0003$ bzw. $p < 0,0001$).

In der 240°-Gruppe war die Zunahme des Sphinkterruhedrucks von 6 auf 7,5 mmHg statistisch nicht signifikant, auch die anderen beiden Größen blieben unverändert.

Nach Anlegen einer anterioren 180°-Manschette stieg der Sphinkterruhedruck im Median von 5 auf 9 mmHg ($p = 0,0002$), die Sphinktergesamtlänge und die intraabdominelle Sphinkterlänge blieben konstant.

3. Wie hoch ist die Inzidenzrate für Dysphagie ein Jahr nach Durchführung der Antirefluxoperation?

Von den Patienten, die eine Fundoplikatio nach Toupet erhalten hatten, litt nach Ablauf eines Jahres keiner der Patienten an Dysphagie (Dysphagierate = 0%).

Ein Patient mit Ösophagusmotilitätsstörung und anteriorer 180°-Operation litt unter Dysphagiebeschwerden (Dysphagierate = 6%). Ebenso klagten 2 der 78 befragten Patienten, die eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen erhalten hatten, ein Jahr nach der Operation über anhaltende Dysphagiebeschwerden, dies entspricht einer Dysphagieinzidenz von 2,6% in der 360°-Gruppe. In beiden Fällen erfolgte eine konservative Therapie. In der Reop.-Gruppe gab es keinen Patient mit Dysphagiebeschwerden zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Für das Gesamtergebnis der nach dem differenzierten Therapiekonzept dieser Studie operierten Patienten ergibt sich eine Dysphagierate von 2,7%.

4. Wie hoch ist die Rezidivrate ein Jahr nach Durchführung der Antirefluxoperation?

In der 180°-Gruppe wurde bei 3 Patienten ein Rezidiv diagnostiziert (19%). In der 240°-Gruppe war dies bei einem Patienten der Fall (11%), ebenso in der 360°-Gruppe (1%). In der Gruppe der Patienten, die sich bei uns einer Reoperation unterzogen, kam es bei 2 Patienten erneut zu einem Rezidiv (22%). Insgesamt ergibt sich eine Rezidivrate von 6,3%.

5. Wie ist der Verlauf des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) über einen Zeitraum von bis zu 4 Jahren postoperativ?

In der Gruppe der Patienten mit einer vollständigen Manschette stieg der Median des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) verglichen mit dem präoperativen Wert signifikant um 24,9% auf 118 Punkte ein Jahr nach der Operation ($p < 0,0001$). Ein Jahr später lag der Median fast unverändert bei 118,5 Punkten ($p = 0,0213$), im 3. postoperativen Jahr etwas niedriger, bei 113 Punkten ($p = 0,3564$). 4 Jahre nach Durchführung der Operation erreichte er mit 123 Punkten seinen Höchstwert, der jedoch nicht statistisch signifikant ist ($p = 0,2441$).

Ein anderes Bild ergibt sich für die Patienten mit einer 180°-Fundoplikatio. Der Median des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex stieg zunächst signifikant um 15,7% auf 118 Punkte ein Jahr nach der Operation ($p = 0,0371$). Im darauffolgenden Jahr lag dieser Wert bei 120 Punkten ($p = 0,1563$), fiel dann 3 Jahre postoperativ auf 103,5 Punkte ($p = 0,625$) und im folgenden Jahr weiter auf 90 Punkte ($p = 0,6875$).

Für die Patienten der 240°-Gruppe liegen nur Daten für das erste postoperative Jahr vor, da dieses Operationsverfahren erst in dem letzten Jahr der Studie durchgeführt worden war und der GLQI somit bisher nicht länger verfolgt werden konnte. Der Median stieg in dieser Gruppe von 87,5 auf 110 Punkte und verbesserte sich somit signifikant um 25,7% ($p = 0,0391$).

Bei den reoperierten Patienten stieg der GLQI im Median um 15,2%.

Betrachtet man alle Patienten dieser Studie so ergab sich für die Patienten ein Jahr postoperativ im Median eine Zunahme des GLQI um 22,5%.

6. Gibt es für die Gruppe der Patienten mit bereits vorangegangener Antirefluxoperation gegenüber den anderen drei Gruppen der primär Antirefluxoperierten einen qualitativen oder quantitativen Unterschied bezüglich intraoperativer Komplikationen und funktioneller Langzeitbeschwerden?

Die Rate an intraoperativen Problemen liegt in der Reop.-Gruppe mit 63,6% gegenüber 13,7% bei Patienten mit primärer Antirefluxoperation sehr hoch. Das häufigste Problem bei Patienten, die sich bereits zuvor einer Antirefluxoperation unterzogen hatten, war der Umstieg vom laparoskopischen auf den offenen Zugang aufgrund von Adhäsionen. Dies wurde bei 54,5% der Patienten der Reop.-Gruppe notwendig. Postoperative Komplikationen im stationären Verlauf treten bei diesen Patienten nicht häufiger auf als bei den primär Antirefluxoperierten Patienten. Die Rezidivrate lag deutlich höher als für die primär operierten Patienten (22% versus 5%).

V. Diskussion

V.1. Diskussion des methodischen Vorgehens

V.1.1. Kritische Betrachtung der Patientenselektion

In diese Studie wurden Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit und bestehender Indikation zur operativen Therapie aufgenommen. Definitionsgemäß wurde die Diagnose einer Refluxkrankheit gestellt, wenn die Patienten die typischen klinischen Symptome der Refluxkrankheit angaben und bei der Endoskopie morphologische Veränderungen im Sinne einer Ösophagitis, einer peptischen Stenose, eines Ulcus oesophagei oder eines Barrett-Ösophagus vorlagen und/ oder wenn bei der 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie eine pathologische Exposition der Ösophagusschleimhaut mit saurem Mageninhalt verifiziert wurde. Diese Definition wurde gewählt um sicherzustellen, dass die selektierten Patienten tatsächlich eine Refluxkrankheit hatten.

Aufgrund der vielfältigen und oft uncharakteristischen Symptomatik ist die Definition der Refluxkrankheit allein anhand des klinischen Erscheinungsbildes problematisch (37, 40). Bei einigen Patienten mit uncharakteristischen Beschwerden wie z.B. Übelkeit würde ihre vorliegende Refluxkrankheit nicht diagnostiziert (66). Bei diesen Patienten besteht die Gefahr einer Fehldiagnose und eines Nicht-Erkennens ihres eigentlichen Krankheitsbildes. Dieselbe Problematik ergibt sich für eine Definition allein anhand des endoskopischen Befundes. Da nur etwa 60% der Patienten mit Refluxkrankheit morphologische Veränderungen der Ösophagusschleimhaut zeigen, kann die Endoskopie nicht bei allen Patienten als Diagnostikum dienen. Mit Hilfe der 24-Stunden-pH-Metrie des Ösophagus kann der pathologische Reflux mit einer Sensitivität von 88% und einer hohen Spezifität (98%) nachgewiesen werden.

Keines der genannten Verfahren kann daher für sich alleine alle Patienten mit Refluxkrankheit erfassen. Aus diesem Grund wurde eine Kombination mehrerer Untersuchungsmethoden verwendet. Bei positiver klinischer Symptomatik wurde daher die Diagnose der Refluxkrankheit stets entweder endoskopisch oder pH-metrisch gesichert.

V.1.2. Kritische Betrachtung des differenzierten Therapiekonzeptes

Die Wahl des Operationsverfahrens zur Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist umstritten. Die geschichtliche Entwicklung der Antirefluxchirurgie ist durch eine Vielzahl unterschiedlicher Techniken gekennzeichnet. Von diesen galt jeweils eine als „Schulmethode“. In vielen Kliniken wurde stets nach der zum jeweiligen Zeitpunkt gängigen Schulmethode operiert.

Das primäre Ziel der Antirefluxchirurgie ist der mechanische Aufbau der Hochdruckzone im distalen Ösophagus. Dieser erfolgt durch das Anlegen einer Magenfundusmanschette um den gastroösophagealen Übergangsbereich. Je nach Operationsverfahren wird der gesamte untere Sphinkter verstärkt (Nissen-Vollmanschette) oder nur ein Teil seiner Zirkumferenz (partielle Fundoplikationen).

Die 360°-Fundoplikatio nach Nissen gilt derzeit als Standardverfahren der Antireflux-Chirurgie und wird von vielen Arbeitsgruppen als ausschließliches Verfahren verwendet. Über dieses Operationsverfahren liegen die fundiertesten Untersuchungen bezüglich ihrer Erfolgskontrolle vor. Sie wird weltweit am häufigsten zur operativen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit durchgeführt (124). Zur Verbesserung der funktionellen Ergebnisse wird in vielen Zentren eine modifizierte Version eingesetzt, z. B. die nach DeMeester modifizierte Nissen-Operation (38). Eine Review-Studie untersuchte die Ergebnisse der laparoskopischen Nissen-Fundoplikationen bei 2453 Patienten (160). Gemäß dieser Studie beträgt die Rezidivrate im Median 3,4%. Über schwere persistierende Dysphagie (> 3 Monate postoperativ) wird im Median bei 5,5% der Patienten berichtet. Die vollständige Umscheidung des gastroösophagealen Überganges führt demnach bei sehr guter Refluxkontrolle gleichzeitig bei einem Teil der Patienten zu obstruktiven Symptomen in Form von persistierenden schweren Dysphagiebeschwerden.

Demgegenüber verwenden andere Autoren prinzipiell partielle Fundoplikationen. Diese Operationsverfahren sollen die Rate an postoperativen Problemen wie Dysphagie und Gas Bloat mindern (128, 132, 143, 198, 205). Im Median findet sich eine 92,5%ige Quote (Bereich: 65-98%) an guter bis sehr guter Symptomlinderung (33, 62, 127, 154, 157, 168, 179, 183, 184, 195, 197, 203, 205). Die Rezidivrate beträgt im Median 6% (Bereich: 0-11%) (62, 85, 127, 154, 157, 179, 183, 195, 197, 202, 203, 205). Schwere persistierende Dysphagien über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten postoperativ traten in Größenordnungen von 0 bis 4% auf (33, 62, 133, 157, 168, 197, 203, 205). Die partiellen Fundoplikationen (180°-270°) bieten somit den Vorteil, dass postoperative schwere Dysphagiebeschwerden nur selten auftreten. Andererseits liegen bisher weniger fundierte Ergebnisse bezüglich der Refluxkontrolle vor als bei der Nissen-Fundoplikatio.

Viele Arbeitsgruppen verwenden prinzipiell eines der genannten Operationsverfahren für alle Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit und bestehender Operationsindikation, unabhängig von den pathophysiologischen Ursachen.

Einige Autoren verfolgen ein differenziertes Therapiekonzept und verwenden mehrere Operationsverfahren. Das für einen Patienten geeignete Operationsverfahren wird anhand von funktionellen Gesichtspunkten ausgewählt (73, 74, 97, 116, 157, 163, 207). Dabei spielt insbesondere die Ösophagusmotilität eine wichtige Rolle.

Während die Autoren, welche prinzipiell ein Operationsverfahren für alle Patienten durchführen, bezweifeln, dass Patienten mit gestörter ösophagealer Peristaltik eine besondere Risikogruppe darstellen (5, 152, 168), meinen die Autoren, welche ein differenziertes Therapiekonzept verfolgen, dass das Vorliegen einer Ösophagusmotilitätsstörung mit einem erhöhten Risiko für postoperative obstruktive Symptome einhergeht und Patienten mit diesem Funktionsdefekt daher ein besonderes Problem für die Antirefluxchirurgie darstellen (73, 157).

Etwa 20% der Patienten mit Refluxkrankheit haben neben einer Sphinkterinkompetenz auch eine gestörte ösophageale Peristaltik (157). Bei diesen Patienten kann der Reflux durch eine vollständige Nissen-Manschette verhindert werden. Diese kann jedoch das Entstehen einer zu kräftigen und zu langen Sphinkterdruckzone zur Folge haben, welche durch die geschwächte ösophageale Peristaltik nicht überwunden werden kann. Bei Patienten mit einer Peristaltikschwäche treten daher besonders häufig nach Anlage einer Nissen-Vollmanschette postoperativ obstruktive Symptome wie Dysphagiebeschwerden und Gas Bloat-Beschwerden auf (73, 157). Um diese Überkorrektur am gastroösophagealen Sphinkter zu verhindern, führen die Autoren, welche ein differenziertes Konzept verfolgen (73, 74, 97, 116, 157, 163, 207), bei diesen Patienten eine partielle Fundoplikatio unter der Vorstellung durch, dass das Entstehen eines zu starken mechanischen Widerstandes am gastroösophagealen Übergang verhindert werden soll. So kann eine sehr gute Refluxkontrolle bei gleichzeitiger Vermeidung von postoperativen Dysphagie- und Gas Bloat-Beschwerden erreicht werden (157).

Bei Patienten mit normaler Ösophagusmotilität erfolgt dagegen die Nissen-Fundoplikatio, um eine sichere Refluxverhütung zu gewährleisten.

Die Patienten dieser Studie wurden gemäß eines differenzierten Therapiekonzeptes behandelt.

Da es primäres Ziel der Antirefluxchirurgie ist, die Hochdruckzone im distalen Ösophagus mechanisch zu verstärken, wurden grundsätzlich nur solche Patienten operiert, bei denen dort ein Funktionsdefekt in Form einer Sphinkterinkompetenz vorlag.

Bei Patienten mit Sphinkterinkompetenz und Ösophagusmotilitätsstörung wurde eine partielle Fundoplikatio (anteriore 180°-Hemifundoplikatio oder 240°-Fundoplikatio nach Toupet) durchgeführt, bei Patienten mit alleiniger Sphinkterinkompetenz erfolgte dagegen eine 360°-Manschette nach Nissen-DeMeester.

V.1.3. Kritische Betrachtung der Gruppeneinteilung

Die Patienten dieser Studie wurden für die Auswertung der prä- und postoperativen Ergebnisse in 4 Gruppen eingeteilt:

Eine Gruppe bildeten die Patienten, die eine anteriore 180°-Fundoplikatio erhielten (**180°-Gruppe**). Diese wurde bei Vorliegen einer Ösophagusmotilitätsstörung durchgeführt. In den ersten Jahren der Studie kam diese Operation außerdem dann zur Anwendung, wenn

bei Patienten mit intakter Ösophagusperistaltik eine nur grenzwertige Inkompetenz des unteren ösophagealen Sphinkters im Rahmen der Perfusionsmanometrie des Ösophagus nachgewiesen wurde. Dies war definitionsgemäß der Fall, wenn nur eines der drei unter III.3. angegebenen Kriterien einer Sphinkterinkompetenz erfüllt wurde. 9 Patienten mit dieser manometrisch diagnostizierten grenzwertigen Sphinkterinkompetenz mit entsprechender Klinik und Anamnese wurden daher mit der anterioren 180°-Hemifundoplikatio therapiert. Daraus ergab sich, dass nur 45% der Patienten, die eine 180°-Fundoplikatio erhielten, eine Ösophagusmotilitätsstörung haben, die verbleibenden Patienten dagegen aus dem anderen genannten Grund für diesen Operationstyp ausgewählt wurden. Später wurde die Unterscheidung zwischen einer grenzwertigen Inkompetenz des unteren Sphinkters und einer vollständigen Inkompetenz nicht mehr gemacht, so dass dann alle Patienten, die gemäß III.3. einen inkompetenten Sphinkter hatten mit einer Nissen-Fundoplikatio behandelt wurden, sofern eine intakte ösophageale Peristaltik nachgewiesen wurde. Bei Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung wurde außerdem aufgrund der höheren Rezidivrate im späteren Verlauf der Studie anstelle der anterioren 180°-Fundoplikatio eine partielle Fundoplikatio nach Toupet durchgeführt.

Alle Patienten, die eine 240°-Fundoplikatio nach Toupet erhielten, wurden in der **240°-Gruppe** zusammengefasst. Die Operation nach Toupet wurde im letzten Jahr der Studie anstelle der 180°-Fundoplikatio bei Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung durchgeführt. Wie Tabelle 7 zeigt, hatten 7 der 9 Patienten in dieser Gruppe (78%) nach den unter III.3. angegebenen Kriterien eine Störung der Ösophagusmotilität. Bei den verbleibenden zwei Patienten handelte es sich um borderline-Fälle. Sie hatten die Kriterien nur sehr knapp verfehlt und wurden daher sicherheitshalber mit einer Operation nach Toupet anstatt einer 360°-Fundoplikatio behandelt.

Eine weitere Gruppe bildeten die Patienten, die eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester erhielten (**360°-Gruppe**). Die Patienten dieser Gruppe hatten eine Sphinkterinkompetenz bei gleichzeitiger Abwesenheit einer Ösophagusmotilitätsstörung. Bei 8 der Patienten (9%) lag jedoch gemäß der Kriterien (vgl. III.3.) eine Ösophagusmotilitätsstörung vor. Diese Motilitätsstörung war jedoch jeweils in ihrem Ausprägungsgrad so geartet, dass sie gerade oberhalb des Grenzwertes zum Pathologischen lag. Diese Patienten wurden entgegen dem Protokoll mit einer vollständigen Manschette behandelt, da sich bei Ihnen zusätzlich manometrisch ein sehr schwacher Sphinkter gezeigt hatte. Die Gefahr eines Rezidives bei einem nur partiellen Wiederaufbau des Sphinkters wurde als hoch angesehen, so dass sicherheitshalber eine vollständige Manschette angelegt wurde.

Schließlich wurden die Patienten, die bereits zuvor eine Antirefluxoperation erhalten hatten, in einer Gruppe zusammengefasst (**Reop.-Gruppe**). Bei bereits voroperierten Patienten sind bei einer erneuten Operation höhere Komplikationsraten zu erwarten. Ebenso ist postoperativ die Rezidivwahrscheinlichkeit gegenüber Erstoperierten erhöht. Somit stellen voroperierte Patienten eine eigene Problemgruppe. Daher wurden die Ergebnisse dieser Gruppe gesondert betrachtet.

Insgesamt ergab sich eine Einteilung der 128 Patienten in 4 Gruppen. Dadurch entsteht der Nachteil einer geringeren Patientenanzahl in den einzelnen Gruppen. Die differenzierte Betrachtung der Gruppen ermöglicht jedoch zunächst eine isolierte Auswertung und Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Operationsverfahren und anschließend der Gesamtergebnisse des Therapiekonzeptes.

V.1.4. Methodische Probleme bei der Nachsorge der Patienten

Die Patienten, die dem gastrointestinalen Funktionslabor der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg zur Abklärung einer gastroösophagealen Refluxkrankheit zugewiesen wurden und bei denen unter dieser Diagnose eine Operationsindikation gestellt wurde, rekrutieren sich aus einem großen geographischen Gebiet. Dieser Umstand ergibt sich aus den Tatsachen, dass einerseits Patienten mit entsprechender Problematik gezielt zur diagnostischen Abklärung und andererseits Patienten mit bestehender gastroösophagealer Refluxkrankheit gezielt zur Durchführung einer laparoskopischen Antireflux-Operation zugewiesen werden. Aus den oft langen Anreisewegen (50% der Patienten wohnen mehr als 100 km vom Operationsort entfernt) resultiert, dass sich nicht alle Patienten für die Kontroll-Funktionsuntersuchungen ein Jahr nach erfolgter Operation erneut vorstellen wollen bzw. können. Zusätzlich lehnen einige Patienten die Nachuntersuchungen wegen mangelnder Einsicht über deren Notwendigkeit ab; dies ist besonders häufig bei Patienten, die subjektiv beschwerdefrei sind, der Fall.

86 der 128 Patienten konnten ein Jahr postoperativ erneut untersucht werden. Dies entspricht 67%.

102 Patienten (80%) beantworteten die Ihnen ein Jahr nach erfolgter Operation zugesandten Fragebögen zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI).

V.2. Diskussion der Ergebnisse

V.2.1. Ergebnisse der 180°-Gruppe

In dieser Gruppe (n=22) stieg der Anteil der Patienten, die einen unauffälligen endoskopischen Befund hatten, von 45% präoperativ auf 84% ein Jahr postoperativ. Die beiden Patienten mit auffälligem postoperativem Befund hatten ein Rezidiv. Die Rate an Gas Bloat-Beschwerden lag ein Jahr postoperativ niedriger als in der 240°- und 360°-Gruppe. Die manometrischen Untersuchungen zeigten einen signifikanten Anstieg des postoperativen Sphinkterruhedruckes im Vergleich zum präoperativen Wert ($p=0,0002$). Insgesamt hatten 3 Patienten ein Jahr postoperativ ein Rezidiv (19%). Einer der Patienten klagte über persistierende Dysphagiebeschwerden. Die Zunahme der Lebensqualität (gemessen anhand des GLQI) war ein Jahr postoperativ deutlich niedriger als für die 240°- und 360°-Gruppe, war jedoch statistisch signifikant ($p=0,0371$).

Zusammenfassend zeigten sich nach Durchführung der anterioren 180°-Fundoplikatio bei den Patienten kaum obstruktive Beschwerden. Die Rezidivrate war jedoch hoch. Beides kann durch einen nur geringen mechanischen Aufbau des unteren ösophagealen Sphinkters durch die 180°-Manschette erklärt werden. Die Zunahme an Lebensqualität war deutlich geringer als in den anderen beiden Gruppen der primär Antirefluxoperierten. Dies entspricht den Ergebnissen einer aktuellen Studie, die ebenfalls im Rahmen eines „tailored approach“ die anteriore 180°-Fundoplikatio durchführte und in ihrem Patientengut eine Rezidivrate von 24% fand (116). Aufgrund dieser Problematik führen nur wenige Autoren im Rahmen einer partiellen Fundoplikatio die anteriore 180°-Fundoplikatio durch. Im weiteren Verlauf dieser Studie erfolgte ein Konzeptwechsel dergestalt, dass bei Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung anstelle der 180°-Fundoplikatio die Operation nach Toupet durchgeführt wurde.

V.2.2. Ergebnisse der 240°-Gruppe

Im Zeitraum dieser Studie erhielten 9 Patienten eine Operation nach Toupet. Der Median des DeMeester-Scores lag in dieser Patientengruppe präoperativ mit 42,9 am höchsten, der GLQI mit 87,5 Punkten am niedrigsten. In der statistischen Auswertung war dieser Unterschied zu den anderen Gruppen jedoch nicht signifikant. Tendenziell handelt sich um eine Patientengruppe mit besonders schwerer Manifestation der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Bei allen Patienten lag eine Ösophagusmotilitätsstörung oder eine nur grenzwertige ösophageale Motilität vor.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war der endoskopische Befund lediglich bei einem Patienten auffällig. Bei diesem Patienten wurde ein Rezidiv diagnostiziert. Bei 4 der 8 Patienten, bei denen postoperativ ein DeMeester-Score erhoben werden konnte, war dieser weiterhin pathologisch. Jedoch waren drei dieser Patienten beschwerdefrei. Die Verbesserung des DeMeester-Scores war statistisch nicht signifikant.

Obwohl bei 78% der Patienten in dieser Gruppe präoperativ eine Ösophagusmotilitätsstörung diagnostiziert worden war und die übrigen Patienten die Kriterien für eine solche nur knapp verpaßt hatten, kam es bei keinem der Patienten postoperativ zu Dysphagiebeschwerden. Die Rezidivrate betrug insgesamt 11% (n=1). Die Lebensqualität verzeichnete in dieser Gruppe den größten Anstieg, sie hatte im Median ein Jahr nach erfolgter Operation um 25,7% zugenommen (p=0,0391). Leider liegen uns in dieser Gruppe für den GLQI noch keine Ergebnisse über einen längeren Zeitraum vor. Granderath et alii operierten im Rahmen eines „tailored approach“ 155 Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung mit der Fundoplikatio nach Toupet und konnten einen signifikanten Anstieg des GLQI über einen Zeitraum von mindestens 5 Jahren nachweisen, der Median lag im Bereich von Gesunden (80).

Die Ergebnisse stützen die These, dass partielle Fundoplikationen postoperativ selten obstruktive Probleme wie Dysphagiebeschwerden nach sich ziehen, jedoch mit einer höheren Rezidivrate einhergehen als 360°-Fundoplikationen. Andere Studien zeigen für

die Operation nach Toupet im Rahmen eines „tailored approach“ jedoch eine niedrige Rezidivrate zwischen 2,3 und 7,8% (74, 80, 116, 142, 157, 158, 207). Die relativ hohe Rezidivrate in der 240°-Gruppe dieser Studie kann durch die kleine Fallzahl (n=9) bedingt sein, da nur ein Patient ein Rezidiv erlitt, dies jedoch 11% entspricht. Es bleibt abzuwarten, wie sich die Rezidivrate bei steigender Fallzahl in unserem Patientengut entwickelt. Die Messung der Lebensqualität zeigt, dass gerade die Patienten dieser Gruppe auch subjektiv sehr von der Operation profitierten.

V.2.3. Ergebnisse der 360°-Gruppe

86 Patienten erhielten eine vollständige Manschette nach Nissen-DeMeester. Lediglich ein Viertel der Patienten dieser Gruppe hatte präoperativ einen unauffälligen endoskopischen Befund. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen war dies bei 79% der Patienten der Fall. Weitere 14% hatten bei den Nachuntersuchungen erwartungsgemäß einen Barrett-Ösophagus, da dieser bereits präoperativ vorlag und keine Therapie erfolgt war. Bei den Patienten mit einem präoperativ diagnostizierten Barrett-Ösophagus erfolgte ab Mitte 1997 perioperativ regelhaft eine endoskopische Ablation der Barrett-Schleimhaut mit Hilfe eines Argon-Beamers und führte bei diesen 13 der insgesamt 24 Patienten mit einem Barrett-Ösophagus zu einer kompletten Remission.

Die manometrischen Untersuchungen zeigen, dass mit einer Nissen-Vollmanschette ein umfangreicherer Aufbau des unteren ösophagealen Sphinkters erfolgt als mit einer partiellen Fundoplikatio: der Sphinkterruhedruck stieg von 4 auf 8 mmHg ($p < 0,0001$), die Sphinktergesamtlänge blieb im Median bei 3 cm ($p = 0,0003$), die intraabdominelle Sphinkterlänge stieg von 1 auf 2 cm ($p < 0,0001$). Der Median des DeMeester-Scores fiel auf 2,5 postoperativ ($p < 0,0001$). Dieser Wert ist deutlich niedriger als nach Durchführung einer partiellen Fundoplikatio.

Bei einer Patientin wurde aufgrund einer ausgeprägten frühen Dysphagie ein Monat nach der Operation eine Umwandlung der 360° in eine partielle Manschette notwendig. 2 Patienten litten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen ein Jahr postoperativ unter schweren persistierenden Dysphagien, dies entspricht einer Inzidenz von 3% in dieser Gruppe. Die Rezidivrate betrug in der 360°-Gruppe lediglich 1%. Der GLQI zeigt verglichen mit dem präoperativen Wert ein Jahr postoperativ einen Anstieg um 24,9% auf 118 Punkte im Median ($p < 0,0001$), diese Verbesserung hält auch über den gesamten untersuchten Zeitraum von bis zu 4 Jahren postoperativ an. Dies entspricht den Ergebnissen einer aktuellen Studie von Granderath et alii, in der 150 Patienten im Rahmen eines „tailored approach“ eine Fundoplikatio nach Nissen erhielten (81): der GLQI stieg im Median von 90,1 auf 123,7 Punkte 3 Jahre postoperativ, die Patientenzufriedenheit lag bei 98% (81).

Die Ergebnisse bestätigen, dass das Nissen-DeMeester-Operationsverfahren eine sehr sichere Refluxkontrolle gewährleistet. Die Rezidivrate liegt für diese Gruppe ein Jahr postoperativ mit 1% deutlich niedriger als für die partiellen Fundoplikationen (19% bzw. 11%). Der mechanische Effekt auf den unteren ösophagealen Sphinkter ist bei der vollständigen

Manschette größer als bei einer Teilmanschette. Andere Studien, bei denen auch ein differenziertes Therapiekonzept durchgeführt wurde, zeigen für die Gruppe der nach Nissen operierten Patienten ebenfalls niedrige Werte für die Rezidivrate (0% bzw. 2,6%) (81, 116, 207), persistierende Dysphagiebeschwerden traten bei 2% bis 8% dieser Patienten auf (81, 116, 158, 207).

V.2.4. Ergebnisse der Reop.-Gruppe

11 Patienten hatten sich bereits zuvor einer oder mehrerer Antirefluxoperationen unterzogen. Bei ihnen wurde bei Vorliegen eines Rezidives der Refluxkrankheit erneut eine Operationsindikation gestellt. 8 dieser Patienten erhielten gemäß des differenzierten Therapiekonzeptes eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester, 2 erhielten eine Fundoplikatio nach Toupet, ein weiterer Patient eine anteriore 180°-Fundoplikatio. In der Gruppe der Reoperierten findet sich eine sehr hohe Rate an intraoperativen Problemen: bei 6 von 11 Patienten machten Adhäsionen einen Umstieg auf eine offene Operation notwendig.

Präoperativ hatten nur 9% der Patienten einen unauffälligen endoskopischen Befund, ein Jahr postoperativ waren es 63%. Dieser Wert ist schlechter als für die drei Gruppen primär antirefluxoperierter Patienten. Ein Rezidiv wurde bei 2 Patienten diagnostiziert, dies entspricht 22% und damit der höchsten Rezidivrate der 4 Patientengruppen. Keiner der Patienten hatte persistierende schwere Dysphagiebeschwerden. Die Lebensqualität nahm um 15,2% zu.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Patienten, bei denen bereits zuvor eine Antirefluxoperation durchgeführt wurde, mit einer höheren intraoperativen Problemrate gerechnet werden muß als bei Erstoperierten. Die Rezidivrate ist mit 22% erwartungsgemäß hoch. Andere Studien zeigen entsprechend Rezidivraten von 11-17% für Refundoplikationen (95). Die Zunahme der Lebensqualität ist nicht so deutlich wie in der 240°- und 360°-Gruppe. Bereits voroperierte Antirefluxpatienten stellen eine besonders schwer zu therapierende Gruppe dar. Dennoch war die Reoperation bei 78% der Patienten erfolgreich.

V.2.5. Ergebnisse des differenzierten chirurgischen Therapiekonzeptes

Für eine erfolgreiche operative Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist eine korrekte Indikationsstellung zur Operation, die Wahl eines geeigneten Operationsverfahrens und eine sichere chirurgische Technik von Bedeutung.

Die Operationsindikation wurde gemäß III.9. gestellt. Grundsätzliche Voraussetzung für eine chirurgische Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist das Vorhandensein eines inkompetenten unteren ösophagealen Sphinkters (69).

Voraussetzung zur Abklärung der Operationsindikation ist die Durchführung einer Funktionsdiagnostik. Dies stellt zwar einen zeit-, kosten- und personalintensiven Aufwand sowie eine zusätzliche Belastung für den Patienten dar, gilt heute jedoch als Standardverfahren bei der Indikationsstellung zur Operation (10, 21, 176). Um die Diagnose einer

gastroösophagealen Refluxkrankheit zu stellen und Komplikationen darstellen zu können, ist die Durchführung einer Endoskopie notwendig (69). Zum funktionsdiagnostischen Minimalprogramm gehören neben der Endoskopie die 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie sowie die Ösophagusmanometrie. Diese beiden Untersuchungen beeinflussen maßgebend die Entscheidung über die Therapie (medikamentös versus chirurgisch) und das Operationsverfahren (161). Weitergehende funktionsdiagnostische Untersuchungsmethoden können optional zur Anwendung kommen (24-h-Magen-pH-Metrie, 24-h-Bilitec-Messung, Magenentleerungsszintigraphie).

Bezüglich der Auswahl des optimalen Operationsverfahrens gibt es bisher keine generell akzeptierte Empfehlung. Verschiedene Fundoplikationsverfahren stehen gegenwärtig zur Verfügung (die Nissen-Technik und ihre Modifikationen sowie partielle Fundoplikationsverfahren).

3 Vorgehensweisen von chirurgischen Arbeitsgruppen können unterschieden werden: Es gibt chirurgische Arbeitsgruppen, die grundsätzlich eine (modifizierte) Fundoplikatio nach Nissen durchführen. Andere Arbeitsgruppen bevorzugen es, grundsätzlich eine partielle Fundoplikatio, z.B. in der Technik nach Toupet, durchzuführen. Drittens, gibt es Arbeitsgruppen, die im Rahmen eines sogenannten „tailored approach“ je nach funktionsdiagnostisch gewonnenen Erkenntnissen eine (modifizierte) Fundoplikatio nach Nissen oder eine partielle Fundoplikatio durchführen. Hier steht insbesondere die Beurteilung der Ösophagusmotilität im Vordergrund. Ziel dieses „tailored approach“ ist es, einerseits die Rate an postoperativen funktionellen Langzeitproblemen (v.a. die Dysphagierate) und andererseits die Rezidivrate minimieren.

Persistierende Dysphagien sind eine schwere Komplikation der Antirefluxoperationen, da sie eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten mit sich bringen. Endoskopische pneumatische Dilatationen oder Reoperationen können notwendig werden. Das Auftreten von früher postoperativer Dysphagie (bis zu drei Monaten) wird in der Literatur mit Werten zwischen 40 und 70% angegeben (38, 136). Diese ist in der Regel passagerer Natur. Nach mehr als drei Monaten finden sich für die Dysphagierate Werte zwischen 5 und 10% (101, 117, 162). Für die Reoperationsrate bei persistierender Dysphagie werden weniger als 5% angegeben (96, 117, 162, 180).

Für das Auftreten von persistierenden postoperativen Dysphagiebeschwerden kommen verschiedene Ursachen in Betracht (206). Nach Anlegen einer 360°-Manschette um den unteren ösophagealen Sphinkter kann eine übermäßige Druckzunahme Schluck-schwierigkeiten verursachen. Eine postoperative Dysphagie kann aber auch durch das Vorliegen einer ausgeprägten (prä- und postoperativen) Motilitätsstörung erklärt werden. Es gibt Hinweise in der Literatur, dass Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung und präoperativ vorliegenden Dysphagiebeschwerden nach Toupet-Operation mit einer Verbesserung ihrer Symptomatik rechnen können, nach Nissen-Operation dagegen nicht:

Die Ursache könnte sein, dass eine vorliegende Ösophagusmotilitätsstörung nach Anlegen einer vollständigen 360°-Manschette in der Regel keine Verbesserung zeigt (74, 158, 207). Dies kann durch die starke Zunahme der „out flow resistance“ im gastroösophagealen Übergangsbereich erklärt werden. Nach einer Nissen-Operation steigt der untere ösophageale Sphinkterdruck stark an, während die Relaxationsfähigkeit deutlich abnimmt. Dies gilt auch für modifizierte Nissen-Operationen, die nach der sogenannten „floppy“ Technik durchgeführt werden. In unserer Studie wurde ein Anstieg des Ruhedrucks des unteren ösophagealen Sphinkters von 4 auf 8 mmHg ($p < 0,0001$), nach partieller Fundoplikatio dagegen nur von 6 auf 7,5 mmHg ($p = 0,3438$, 240°-Gruppe) bzw. von 5 auf 9 mmHg ($p = 0,0002$, 180°-Gruppe) gemessen. Nach Toupet-Operationen steigt der untere Sphinkterdruck weniger stark an und die Relaxationsfähigkeit ist weitestgehend erhalten (74, 207). Die „outflow resistance“ ist bei diesem Operationsverfahren niedriger. Oft kann gleichzeitig eine signifikante Verbesserung (allerdings nur selten eine Normalisierung) der ösophagealen Motilität gemessen werden (158, 207). Diese Ergebnisse könnten erklären, warum nach Toupet-Fundoplikatio eine Verbesserung einer präoperativen Dysphagie beobachtet werden kann. Gadenstätter und Wetscher berichten mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31 Monaten und Franzén mit einer Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren über eine Verbesserung der Dysphagie von präoperativen Werten bei 49 bzw. 66% ihrer Patienten zu postoperativen Werten von 10 bzw. 11% ihrer Patienten (62, 74).

Eine Ösophagusmotilitätsstörung liegt bei ca. 15-35% der Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit vor (65, 207).

Ob die Nissen-Fundoplikatio auch bei diesen Patienten als Standardverfahren verwendet werden kann, wird kontrovers diskutiert. Einige Autoren postulieren, dass eine Druckerhöhung im Niveau des unteren ösophagealen Sphinkters durch eine komplette 360°-Fundoplikatio zu einem zu hohen Widerstand für die (gestörte) Speisenpassage führen kann und sich dann eine gegebenenfalls zuvor nur subklinisch ausgebildete, jetzt subjektiv erkennbare, Dysphagie ausbildet (190). In der Literatur finden sich jedoch gegensätzliche Ergebnisse zu diesem Aspekt: Rydberg konnte in einer randomisierten Studie nach Durchführung einer Nissen bzw. Toupet-Operation unabhängig vom Vorliegen einer Ösophagusmotilitätsstörung keine Korrelation zwischen der präoperativ gemessenen ösophagealen Motilität und postoperativen Dysphagiebeschwerden zeigen (168). Andere prospektive Studien zeigten bezüglich der Rate an postoperativen obstruktiven Beschwerden ebenfalls identische Ergebnisse für Patienten mit und ohne Ösophagusmotilitätsstörung nach Durchführung einer Nissen-Fundoplikatio (5). Eine aktuelle große randomisierte Studie von Fibbe et alii ($n=200$) fand weder nach Nissen-Operation noch nach Toupet-Operation eine höhere Rate an Dysphagiebeschwerden für Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung (57). Der Nachuntersuchungszeitraum betrug jedoch nur 4 Monate. Hinder fand in seiner Studie dagegen bei 44% der Patienten mit Ösophagus-

motilitätsstörung nach einer Nissen-Operation persistierende Dysphagiebeschwerden versus lediglich 9% nach Toupet-Operation (131). Einige Autoren schlagen aufgrund dieser Problematik vor, bei Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung keine Antirefluxoperation durchzuführen (9, 36, 177). Jedoch benötigen gerade diese Patienten eine chirurgische Therapie, da ihre Symptome medikamentös oft nur unzureichend kontrolliert werden können und besonders häufig Komplikationen wie z.B. ein Barrett-Ösophagus vorliegt (157).

Der differenzierte Einsatz verschiedener operativer Rekonstruktionsverfahren („tailored approach“) soll einerseits die Rate an postoperativen funktionellen Langzeitproblemen und andererseits die Rezidivrate minimieren. Patienten, die aufgrund einer gestörten ösophagealen Motilität ein erhöhtes Risiko haben, nach einer Nissen-Operation obstruktive Symptome zu entwickeln erhalten eine partielle Fundoplikatio, die übrigen dagegen zur sicheren Refluxverhütung eine Nissen-Vollmanschette. In der vorliegenden Studie, wie bei einigen anderen Arbeitsgruppen, wurde daher die Wahl des geeigneten Operationsverfahrens im Rahmen eines differenzierten chirurgischen Therapiekonzeptes anhand der diagnostizierten funktionellen Defekte getroffen (73, 74, 80, 81, 116, 157, 207).

Die funktionellen Langzeitergebnisse (Dysphagiebeschwerden, Gas Bloat-Symptomatik, Refluxrezidive) wurden bei den Patienten dieser Studie jeweils ein Jahr nach Durchführung der Antirefluxoperation erfaßt.

In der vorliegenden Studie liegt die Rate an persistierenden Dysphagiebeschwerden mit 2,7% unter den oben genannten Werten von 5-10%. In der Toupet und Reop.-Gruppe beträgt sie jeweils 0%. Nur 3 Patienten, davon 2 Patienten mit vollständiger Manschette sowie ein Patient mit 180°-Manschette, hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung fortbestehende Schluckschwierigkeiten. In allen Fällen war eine konservative Therapie ausreichend. Die Reoperationsrate bei persistierender Dysphagie liegt für diese Studie demnach bei 0%.

Die Rezidivrate war in der Gruppe der Patienten, die eine anteriore 180°-Fundoplikatio erhielten, hoch (19%). Aufgrund dieser schlechten Ergebnisse wurde das Therapiekonzept geändert und als partielle Fundoplikatio die Technik nach Toupet übernommen. Im Vergleich der 240°-Gruppe mit der 360°-Gruppe liegt auch für die nach Toupet Operierten eine erhöhte Rezidivrate (11% versus 1%) vor. Es bleibt jedoch abzuwarten wie sich die Rezidivrate bei steigender Patientenanzahl in der 240°-Gruppe entwickeln wird. Nur einer der nach Nissen operierten Patienten erlitt ein Rezidiv. Dies unterstreicht die sehr guten Ergebnisse dieses Operationsverfahrens. Ein direkter Vergleich der Gruppen ist jedoch nicht zulässig, da es sich um unterschiedliche Patientenkollektive handelt.

In der Literatur finden sich interessanterweise die höchsten Rezidivraten für die Toupet-Technik in den Serien, welche diese Technik bei allen Patienten anwenden, umgekehrt zeigen die Serien, bei denen die Toupet-Fundoplikatio aufgrund einer Ösophagusmotilitätsstörung zum Einsatz kam, die geringsten Rezidivquoten mit Werten zwischen 2,3 und

7,8% (74, 80, 116, 142, 157, 158, 207). Die geführte Diskussion: höhere Raten an Dysphagie und Gas Bloat-Syndrom nach Nissen-Fundoplikatio versus höhere Rezidivraten nach partieller Fundoplikatio, scheint sich hier zumindest aus Sicht der Toupet-Fundoplikatio nicht zu bewahrheiten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegen lediglich 6 randomisierte Studien zu diesem Aspekt vor. 3 dieser Studien (132, 133, 168) betrachten das gleiche Patientengut in unterschiedlichen Zeitintervallen bei offener Operationstechnik und nur einer maximal 3/5 der Zirkumferenz umhüllenden Fundusmanschette, 2 weitere Studien beinhalten jeweils nur eine relativ geringe Patientenzahl, einerseits bei offener (197), andererseits bei laparoskopischer Operationstechnik (125). Bei denjenigen Patienten, die im Rahmen der Randomisierung eine Toupet-Fundoplikatio erhielten, wurde diese ohne Rücksicht auf den Status der Ösophagusmotilität durchgeführt. Bei diesen 5 randomisierten Studien lagen sowohl die Refluxrezidivrate als auch die Dysphagierate mit Werten von 3,7- 6,1% bzw. 0- 2,8% sehr niedrig. Bei zwei der randomisierten Studien konnte ein Vorteil für die Toupet-Technik herausgearbeitet werden, dies war in der Studie von Thor 1989 (197) ein signifikant geringeres Auftreten von postoperativen Nebenwirkungen (Slippage, Gas Bloat-Syndrom) und bei der Studie von Lundell 1996 (132) ebenfalls ein signifikant geringeres Auftreten von postoperativen Nebenwirkungen (Dysphagie innerhalb der ersten 3 Monate, Flatulenz nach 24 und 36 Monaten). In den anderen drei Untersuchungen (125, 133, 168) konnten jeweils keine Vorteile für die eine oder andere Operationstechnik herausgearbeitet werden, d.h. bei generalisiertem Einsatz ohne Berücksichtigung der Ösophagusmotilität zeigten sich hier beide Verfahren gleich gut.

Die sechste randomisierte Studie erschien 2001 von Fibbe et alii (57). 200 Patienten wurden randomisiert nach Nissen oder Toupet operiert, gleichzeitig hatte jeweils die Hälfte der Patienten in jeder Gruppe eine Ösophagusmotilitätsstörung. Die Studie bestätigt, dass Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung besonders schwer ausgeprägte Refluxsymptome zeigen. In dieser Gruppe war auch die Ruhedruck des unteren ösophagealen Sphinkters präoperativ niedriger als bei den anderen Patienten. Bei den Nachuntersuchungen 4 Monate postoperativ fand sich weder in der Toupet- Gruppe noch in der Nissen-Gruppe ein Hinweis auf eine höhere Dysphagierate oder Rezidivrate der Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörung. 85% der Ösophagusmotilitätsstörungen lagen unverändert vor. Einige Patienten hatten bei primär intakter Motilität eine Ösophagusmotilitätsstörung neu entwickelt, dies trat nach Nissen häufiger auf als nach Toupet-Operation. Dysphagie trat insgesamt nach Nissen öfter auf (n=44) als nach Toupet (n=17), jedoch unabhängig von der Ösophagusmotilität und unabhängig vom Ruhedruck des unteren ösophagealen Sphinkters. Leider betrug die Nachuntersuchungsperiode der Studie nur 4 Monate, was für die Beurteilung der Effektivität der Antirefluxoperation kurz ist. Leider sind bisher auch die Kriterien zur Beurteilung einer Ösophagusmotilitätsstörung nicht einheitlich.

Die Widersprüche in der Literatur bzgl. eines Zusammenhangs von Dysphagie und Ösophagusmotilitätsstörung können auch als ein Zeichen gewertet werden, dass die Ösophagusmanometrie, wie sie aktuell durchgeführt wird, die motorischen Defekte, die zu einer Dysphagie führen können, nicht sensitiv genug erfassen kann (27).

Wir beurteilten die Langzeitergebnisse auch aus subjektiver Sicht der Patienten anhand standardisierter Fragebögen zur Erhebung des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI). Die Ergebnisse zeigen, dass der Anstieg des GLQI-Wertes in allen drei Gruppen (180°, 240°, 360°) statistisch signifikant war ($p=0,0371$; $p=0,0391$; $p<0,0001$). Somit zeigen sowohl die objektiven als auch die subjektiven Ergebnisse, dass bei dem größten Teil der Patienten die operative Behandlung ein Jahr nach erfolgter Operation erfolgreich war.

Wir haben unsere Patienten im Rahmen eines differenzierten chirurgischen Therapiekonzeptes (sog. „tailored approach“) gemäß der durch die präoperativ durchgeführte Funktionsdiagnostik erworbenen pathophysiologischen Erkenntnisse operiert. Die Einjahres-Ergebnisse unserer Studie zeigen eine niedrige Rate an postoperativen Langzeitbeschwerden bei gleichzeitig niedriger Rezidivquote. Anhand von neueren Studien, insbesondere der Studie von Fibbe et alii (57), kann jedoch hinterfragt werden, ob die Anwendung von verschiedenen Operationsverfahren notwendig ist, um diese Ergebnisse zu erzielen.

Neben der korrekten Indikationsstellung zur Operation sowie der Wahl des geeigneten Operationsverfahrens ist für den Therapieerfolg die Beachtung von wichtigen technischen Details bei der Operation entscheidend.

Flum et alii fanden in einer Studie mit 86411 Patienten eine Mortalität von 0,8% für Antirefluxoperationen, die von 1992 bis 1997 durchgeführt worden waren (59). Mit steigender Erfahrung des Operateurs sinkt die Rate an Morbidität und Mortalität nach Antirefluxoperation (59).

Einige technische Details der Operation sind umstritten. Ob eine Durchtrennung der kurzen gastrischen Gefäße notwendig ist, um eine vollständige Fundusmobilisierung zu erzielen und damit postoperative Dysphagiebeschwerden zu vermeiden wird immer noch kontrovers diskutiert (91, 97, 101). Der untere ösophageale Sphinkter muß vollständig freipräpariert werden, um die Manschette genau dort zu plazieren, wo die Hochdruckzone im distalen Ösophagus verstärkt werden soll (73). Eine Vollmanschette muß gemäß eines „floppy Nissen“ angelegt werden, um langfristige Nebenwirkungen zu reduzieren (38): diese DeMeester-Modifikation der Nissen-Operation beinhaltet eine ultrakurze Manschette von 1-2 cm, eine vollständige Fundusmobilisierung und eine posteriore Hiatoplastik sowie die Verwendung eines dicken Magenschlauches als Platzhalter im distalen Ösophagus während der Anlage der Manschette. In dieser Studie wurde bei allen Patienten

neben der Fundoplikatio eine posteriore Hiatoplastik durchgeführt, um die intrabdominelle Lage der Manschette zu gewährleisten. Bei Vorliegen eines kurzen Ösophagus kann er im Sinne einer Collis-Gastroplastie verlängert werden.

Bis auf zwei Ausnahmen wurden alle Patienten primär laparoskopisch operiert. Bei insgesamt acht Patienten wurde ein Umstieg erforderlich, die Hauptursache dafür waren Verwachsungen aufgrund vorangegangener Antirefluxoperationen.

Die laparoskopische Antirefluxoperation wird seit 1991 durchgeführt. Bisher liegt keine kontrollierte randomisierte Studie, welche (seit Einführung der Protonenpumpeninhibitoren) die medikamentöse mit der laparoskopisch-chirurgischen Therapie der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit vergleicht, vor. Eine Studie zu diesem Thema von Mahon et alii dauert zur Zeit an (137).

Es liegen drei randomisierte Studien vor, welche die offen-chirurgische mit der laparoskopisch-chirurgischen Therapie vergleichen (6, 124, 149). Eine dieser Studien zeigte bei identischer Morbidität in beiden Gruppen Vorteile für die laparoskopische Technik bezüglich der Dauer des Krankenhausaufenthaltes und der Krankschreibung sowie bezüglich der Symptombefreiung nach einem Jahr (124). Bais et alii fanden im Gegensatz dazu eine signifikant höhere Dysphagierate in der Gruppe mit laparoskopischer Nissen-Fundoplikatio (6). Die Manschetten wurden jedoch ohne Einlage eines Bougies angelegt. Die Studie von Nilsson et alii mit doppelblindem Studiendesign zeigte einen signifikant geringeren Schmerzmittelverbrauch für die laparoskopische Fundoplikatio und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt, jedoch keinen signifikanten Unterschied für die Dauer der Krankschreibung (149).

Zahlreiche klinische Studien zeigen ebenfalls eine hohe Wirksamkeit der laparoskopischen Operationstechnik: Die Ergebnisse von 5 größeren, nicht-randomisierten Serien ergaben, dass die laparoskopische Vorgehensweise zwar eine längere Operationszeit erfordert, die Inzidenz postoperativer Komplikationen jedoch geringer, die Länge der postoperativen Hospitalisation kürzer und die Rückkehr der Patienten zu voller Leistungsfähigkeit schneller möglich ist, während die Effizienz der Refluxkontrolle gleich derjenigen in der konventionellen Operationsmethode ist (28, 61, 99, 164, 165). Im Vergleich zur offen durchgeführten Antirefluxoperation wurde keine erhöhte Mortalitäts- oder Morbiditätsrate gefunden, sofern der operierende Chirurg über ausreichend Erfahrung in der laparoskopischen Technik verfügt (31, 72, 124). Die Lernkurve spielt bei der Einführung der laparoskopischen Antirefluxchirurgie eine wichtige Rolle. Eine institutionelle Lernkurve von 50 Operationen und eine individuelle Lernkurve von 20 Operationen werden als Richtlinie vorgeschlagen (206). Fehleranalysen nach laparoskopisch durchgeführten Antirefluxoperationen zeigten als Hauptursachen für Refluxrezidive und/oder funktionelle Langzeitnebenwirkungen in erster Linie eine fehlerhafte chirurgische Technik und in zweiter Linie eine ungeeignete Wahl des Operationsverfahrens (Dysphagie nach Nissen-Operation) (34, 192). Seit 1994 kann ein starker Anstieg der laparoskopisch durchgeführten

Antirefluxoperationen verzeichnet werden. Diese werden vor allem an spezialisierten Zentren durchgeführt. Die meisten dieser Zentren fordern, dass weder eine Veränderung der Indikation noch eine Veränderung der Operationstechnik durchgeführt werden darf, um damit die in den letzten 20 Jahren konventioneller Antirefluxchirurgie gesammelten Erfahrungen auch weiterhin den Patienten mit gleicher Qualität zu Gute kommen zu lassen.

VI. Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der chirurgischen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit.

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist definiert als eine Erkrankung, die vorliegt, wenn Mageninhalt in abnormalen Mengen und/ oder in abnormaler Zusammensetzung in die Speiseröhre zurückfließt und zu spezifischen und unspezifischen Symptomen und/ oder einem Schleimhautschaden führt (37). Eine schwerwiegende Komplikation ist das Entstehen eines Barrett-Ösophagus, einer Zylinderepithelmetaplasie im distalen Bereich des Ösophagus, die langfristig mit der Entstehung eines Adenokarzinoms einhergehen kann. Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei 128 Patienten, bei denen die Indikation zur chirurgischen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit gestellt worden war, Daten prospektiv erhoben.

Die präoperativen Untersuchungen umfassten eine Anamneseerhebung, eine körperliche Untersuchung, die Erhebung des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI), eine Endoskopie mit Biopsie, eine Ösophagus-Perfusionsmanometrie, eine 24-Stunden-Ösophagus- und Magen-pH-Metrie und/ oder 24-Stunden-Bilitec-Messung, sowie ggf. eine Magenentleerungsszintigraphie und antroduodenale Manometrie.

Die Strategie der chirurgische Therapie entspricht einem „tailored approach“, d.h. dass bei Vorliegen einer Ösophagusmotilitätsstörung eine partielle Fundoplikatio durchgeführt wird, bei intakter Ösophagusmotilität dagegen eine 360°-Fundoplikatio nach Nissen-DeMeester.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu überprüfen, ob ein solches Vorgehen sinnvoll ist.

1 Jahr postoperativ wurden die Patienten zur Nachuntersuchung einbestellt. Diese umfasste eine Anamneseerhebung, eine körperliche Untersuchung, die Erhebung des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI), eine Endoskopie mit Biopsie, eine Ösophagus-Perfusionsmanometrie sowie eine 24-Stunden-Ösophagus- und Magen-pH-Metrie und/ oder 24-Stunden-Bilitec-Messung. Für die Auswertung der Daten wurden die Patienten in 4 Gruppen aufgeteilt.

In der **180°- Gruppe** stieg der Sphinkterruhedruck von 5 auf 9 mmHg ($p= 0,0002$), der GLQI im Median von 102 auf 118 ($p=0,0371$). Die Abnahme des DeMeester-Scores war statistisch nicht signifikant. Die Dysphagierate lag bei 6%, die Rezidivrate bei 19%. In der **240°- Gruppe** veränderten sich die manometrischen Werte nicht signifikant. Der DeMeester- Score nahm nicht signifikant ab. Der GLQI stieg im Median von 87,5 auf 110 ($p= 0,0391$). Die Dysphagierate lag bei 0%, die Rezidivrate bei 11%. In der **360°- Gruppe** stieg der Sphinkterruhedruck von 4 auf 8 mmHg ($p < 0,0001$), auch die Sphinktergesamtlänge und die intraabdominelle Länge nahmen statistisch signifikant zu ($p= 0,0003$ bzw. $p < 0,0001$). Der DeMeester- Score nahm im Median von 32,1 präoperativ auf den postoperativen Medianwert 2,5 ab ($p < 0,0001$). Der GLQI stieg im Median von 94,5 auf 118 ($p < 0,0001$). Die Dysphagierate lag bei 3%, die Rezidivrate 1%.

In der **Reop.- Gruppe** stieg der Sphinkterruhedruck von 5 auf 6 mmHg, die Sphinktergesamtlänge von 2 auf 3 cm und die intraabdominelle Länge von 1 auf 2 cm. Der DeMeester-Score sank im Median von 42,2 auf 2,4. Der GLQI stieg von 92 auf 106. Die Dysphagierate lag bei 0%, die Rezidivrate bei 22%. Die Rate an intraoperativen Problemen war aufgrund von Umstieg von der primär laparoskopischen zur offenen Operationstechnik hoch.

Für die 128 Patienten, die im Rahmen dieser Studie operiert wurden, lag die Dysphagierate insgesamt bei 2,7% und die Rezidivrate bei 6,3%. Die Letalität war 0%.

In der Literatur finden sich in Studien von Arbeitsgruppen, die im Rahmen eines „tailored approach“ operierten, für die Operation nach Toupet eine niedrige Rezidivrate zwischen 2,3 und 7,8% (74, 80, 116, 142, 157, 158, 207). Für die Gruppe der im Rahmen eines „tailored approach“ nach Nissen operierten Patienten liegen ebenfalls niedrige Werte für die Rezidivrate (0% bzw. 2,6%) (81, 116, 207) vor. Persistierende Dysphagiebeschwerden traten bei 2% bis 8% dieser Patienten auf (81, 116, 158, 207).

Wir haben unsere Patienten im Rahmen eines differenzierten chirurgischen Therapiekonzeptes (sog. „tailored approach“) gemäß der durch die präoperativ durchgeführte Funktionsdiagnostik erworbenen pathophysiologischen Erkenntnisse operiert. Die Einjahres-Ergebnisse unserer Studie zeigen dementsprechend eine niedrige Rate an postoperativen Langzeitbeschwerden bei gleichzeitig niedriger Rezidivquote. Die Ergebnisse sind mit denen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar.

Anhand von neueren Studien, insbesondere der Studie von Fibbe et alii (57), kann jedoch hinterfragt werden, ob die Anwendung von verschiedenen Operationsverfahren notwendig ist, um diese Ergebnisse zu erzielen oder ob es ausreicht alle Patienten mit einem Operationsverfahren zu behandeln (z.B. nur nach Nissen-DeMeester oder nur nach Toupet) ohne eine höhere Dysphagierate bzw. Rezidivrate in Kauf nehmen zu müssen.

VI. Literaturverzeichnis

- 1 Ackermann C, Margreth L, Rothenbühler JM, Müller C, Harder F (1989): Das Langzeitresultat nach Fundoplikatio und Vagotomie bei Refluxkrankheit. Schweiz. Med. Wschr. 119:717
- 2 Allison PR (1970): Peptic oesophagitis and oesophageal stricture. Lancet II:199
- 3 Armstrong D, Blum AL, Savary M (1992): Reflux disease and Barrett's esophagus. Endoscopy 24:9-17
- 4 Armstrong D, Nicolet M, Monnier P, Chapuis G, Savary M, Blum AL (1992): Maintenance Therapy: Is There Still a Place for Antireflux Surgery? World J. Surg. 16:300
- 5 Baigrie RJ, Watson DI, Myers JC, Jamieson GG (1997): Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with disordered preoperative peristalsis. Gut 40(3):381-5
- 6 Bais JE, Bartelsman JF, Bonjer HJ, Cuesta MA et alii (2000): Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: randomised clinical trial. The Netherlands Antireflux Surgery Study Group. Lancet 355: 170-174
- 7 Baldi F, Bianchi Porro G, Dobrilla G, Iacone C, Lobella R, Marzio L, Sabbatini F, Tittobello A, Verme G (1988): Cisapride versus placebo in reflux esophagitis: A multicenter doubleblind trial. J. Clin. Gastroenterol. 10:614
- 8 Bate CM, Keeling PWN, O'Morrain C et al. (1990): Comparison of omeprazole and cimetidine in reflux oesophagitis: symptomatic, endoscopic, and histological evaluations. Gut. 31:968-972
- 9 Bittner HB, Meyers WC, Brazer SR, Pappas TN (1994): Laparoscopic Nissen fundoplication: operative results and short-term follow-up. Am J Surg 167:193-200
- 10 Blum AL (1978): Die Refluxkrankheit aus internistischer Sicht. Chirurg 49:129
- 11 Blum AL, Siewert JR (1981): Notwendige Diagnostik: Klinische Symptomatologie. In: Refluxtherapie. Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie. Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen, Springer, Berlin S. 326
- 12 Blum AL, Verlinden M, the EUROCCIS trialists (1990): Cisapride prevents the relaps of reflux esophagitis. Gastroenterology 98:A22
- 13 Boerema WJ (1969): Anterior gastropexy, a simple operation for hiatus hernia. Aust. NZ. J. Surg. 39:173
- 14 Boesby S (1977): Relationship between gastroesophageal acid reflux, basal gastroesophageal sphincter pressure and gastric acid secretion. Scand. J. Gastroenterol. 12:547

- 15 Boix-Ochoa J (1986): Children and reflux. In: International Trends in General Thoracic Surgery, Vol. 3, Benign Esophageal Disease. Hrsg.: T.R. DeMeester, H.R. Matthews, The C.V. Mosby Company St. Louis, Washington, D.C., Toronto, S. 205
- 16 Boix-Ochoa J (1986): Physiological management of GERD in children. *J. Pediatr. Surg.* 21:1032
- 17 Bollschweiler E (1991): Wertigkeit verschiedener diagnostischer Verfahren bei Refluxkrankheit- eine prospektive klinische Untersuchung. In: Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie. Hrsg.: K.H. Fuchs, H. Hamelmann, Blackwell, Berlin, S. 75
- 18 Bombeck CT, Vaz O, DeSalvo J, Donahue PE, Nyhus LM (1987): Computerized Axial Manometry of the Esophagus. *Ann. Surg.* 206:465
- 19 Bonavina L, Evander A, DeMeester TR, Walther B, Cheng SC, Palazzo L, Concannon JL (1986): Length of the Distal Esophageal Sphincter and Competency of The Cardia. *Am. J. Surg.* 151:25
- 20 Bremner CG, Mason RJ (1993): „Bile“ in the esophagus. *Br J Surg* 80:1374-1376
- 21 Bremner RM, DeMeester TR (1994): Pre- and Postoperative Assessments in Gastroesophageal Reflux Disease. In: Functional Evaluation in Esophageal Disease. *Frontiers of Gastrointestinal Research.* Hrsg.: C. Scarpignato, J.P. Galmiche; Karger, Basel, Vol. 22, S. 260
- 22 Brossard E, Ollyo JB, Monnier P (1991): Columnar-type epithelium (Barrett's epithelium) develops after healing in 18% of adults with erosive or ulcerative reflux esophagitis (Abstract). *Gastroenterology* 100:A36
- 23 Bucher P, Lepsien G, Sonnenberg A, Blum AL (1978): Verlauf und Prognose der Refluxkrankheit bei konservativer und chirurgischer Behandlung. *Schweiz. Med. Wschr.* 198:2072
- 24 Butterfield W (1971): Current hiatal hernia repairs: similarities, mechanisms, and extended indications - An autopsy study. *Surgery* 69:910
- 25 Carling L, Cronstedt J, Engqvist A, Kagevi I, Nyström B, Svedberg LE, Thorhallson E, Unge P, Wingren WE (1988): Sucralfate versus placebo in reflux esophagitis: A double-blind, multicenter study. *Scand. J. Gastroenterol.* 23:1117
- 26 Castell DO (1975): The lower esophageal sphinkter: physiologic and clinical aspects. *Ann. Intern. Med.* 83:39026
- 27 Castell DO (2001): Esophageal Manometry Prior to Antireflux Surgery: Required, Preferred or Even Needed? *Gastroenterology* 2001; 121: 214-216
- 28 Champault G, Volter F, Rizk N, Boutelier P (1996): Gastroesophageal reflux conventional surgical treatment versus laparoscopy. A prospective study of 61 cases. *Surg Laparosc Endosc* 6:434-440
- 29 Cherry J, Siegl CI, Margulies SI, Donner M (1970): Pharyngeal localisation of symptoms of gastroesophageal reflux. *Ann. Otol. Rinol. Laryngol.* 79:912

- 30 Clain JE, Malagelada JR, Chadwick VS, Hoffmann AF (1977): Binding properties in vitro of antacids for conjugated bile acids. *Gastroenterology* 73:556
- 31 Collet D, Cadiere GB et al. (1995): Conversions and Complications of Laparoscopic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. 169:622-626
- 32 Collis I (1976): Surgical control of reflux in hiatal hernia. *Clin. Gastroenterolog.* 5:187
- 33 Coster DD, Bower WH, Wilson VT, Brebrick RT, Richardson GL (1997): Laparoscopic partial fundoplication vs laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication. *Surg Endosc* 11:625-631
- 34 Dallemange B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S (1996): Causes of failures of laparoscopic antireflux operations. *Surg Endosc* 10:305-310
- 35 Danus O, Casar C, Larrain A, Pope C (1976): Esophageal reflux - an unrecognized cause of recurrent obstructive bronchitis in children. *J. Pediatr.* 89:220
- 36 DeMeester TR (1985): Surgical management of gastroesophageal reflux. In: Castell DO, Wu WC, Ott DJ, eds. *Gastroesophageal Reflux Disease. Pathogenesis, Diagnosis, Therapy.* New York: Futura Publishing. 243-80
- 37 DeMeester TR (1987): Definition, detection and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. In: *International Trends in General Thoracic Surgery. Benign Esophageal Disease, Volume 3*, St. Louis. Hrsg. T.R. DeMeester, H.R. Matthews; C.V. Mosby Company, St. Louis, Washington, D.C., Toronto, S.99-127
- 38 DeMeester TR, Bonavina L, Abertucci M (1986): Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann. Surg.* 204:19
- 39 DeMeester TR, Fuchs KH (1989): Preoperative evaluation of gastroesophageal reflux. In: *Current Therapy in Cardiothoracic Surgery.* Hrsg.: H.C. Grillo, W.G. Austen, E.W. Wilkins, D.J. Mathisen, G.J. Viahakes. Philadelphia Decker, S. 217
- 40 DeMeester TR, Johnson LF (1976): The evaluation of objective measurement of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management. *Surg. Clin. North. Am.* 56:39
- 41 Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ (1980): Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 65:256-267
- 42 Dent J, Holloway RH, Touli J, Dodds W (1988): Mechanisms of lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 29:102
- 43 Dodds WJ (1976): Instrumentation and Methods for Intraluminal Esophageal Manometry. *Arch. Intern. Med.* 36:515

- 44 Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patell GK, Egide MS (1982): Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 307:1547
- 45 Dodds WJ, Kathrilas PJ, Dent J, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC (1989): Analysis of spontaneous gastroesophageal reflux and esophageal acid clearance in patients with reflux esophagitis. *J. Gastrointest. Motility* 2:79
- 46 Donner MW, Silbiger ML, Bookman P, Hendrix TR (1966): Acid barium swallows in the radiographic evaluation of clinical esophagitis. *radiology* 87:220
- 47 Eckhardt VF (1981): Gastroesophagealer Reflux als Begleitkrankheit (sog. sekundärer Reflux). In: *Refluxtherapie. Gastroesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie.* Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen; Springer, Berlin, S.107
- 48 Eckstein AK, Brotke R, Klees P (1991): Praktischer Kurs: Die Oesophagus-Langzeit-pH-Metrie. In: *Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, H. Hamelmann, Blackwell, Berlin, S. 278
- 49 Elsborg L, Jörgensen F (1991): Sucralfate versus placebo in reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol* 26:146-150
- 50 Eypasch EP, Stein HJ, DeMeester TR, Johansson KE, Barlow A, Schneider GT (1990): A New Technique to Define and Carixy Esophageal Motor Disorders. *Am. J. Surg.* 159:144
- 51 Eypasch EP, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Ure B, Neugebauer E, Troidl H (1993): Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI). Ein klinimetrischer Index zur Befindlichkeitsmessung in der gastroenterologischen Chirurgie. *Chirurg* 64:264
- 52 Farup PG, Modalsli B, Tholfsen JK (1992): Long-term treatment with 300 mg ranitidine once daily after dilatation of peptic oesophageal stricture. *Scand J Gastroenterol* 27:594-598
- 53 Farup PG, Weberg R, Berstad A, Weterhus S, Dahlberg O et al. (1990): Low-dose antacids versus cimetidine twice daily for reflux oesophagitis. *Scand J Gastroenterol* 25:315-320
- 54 Fein M (1997): Praktische Durchführung verschiedener Untersuchungen zur Abklärung gastrointestinaler Funktionsstörungen, Magen-Bilitec. In: *Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, Springer, Berlin
- 55 Fein M, Fuchs K-H, Bohrer T, Freys S, Thiede A (1996): Fiberoptic Technique for 24-Hour Bile Reflux Monitoring. *Standards and Normal Values for Gastric Monitoring.* *Dig Dis Sci* 41,1:216-225
- 56 Feussner H, Siewert JR (1992): Hat die Antirefluxchirurgie noch eine Indikation? - aus chirurgischer Sicht. *Chir. Gastroenterol. Interdisz. Gespr.* 8:184

- 57 Fibbe C, Layer P, Keller J, Strate U, Emmermann A, Zornig C (2001): Esophageal Motility in Reflux Disease Before and After Fundoplication: A Prospective, Randomised, Clinical, and Manometric Study. *Gastroenterology* 2001; 121: 5-14
- 58 Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF (1976): Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. *Gastroenterology* 70:301
- 59 Flum DR, Koepsell T, Heagerty P, Pellegrini CA (2002): The nationwide frequency of major adverse outcomes in antireflux surgery and the role of surgeon experience. *Am Coll Surg.* 2002 Nov; 195(5): 611-8
- 60 Fordtran JS, Marawski SG, Richardson CT (1973): In vivo and in vitro evaluation of liquid antacids. *N. Engl. J. Med.* 288:923
- 61 Frantzides CT, Carlson MA (1995): Laparoscopic versus conventional fundoplication. *J Laparoendosc Surg* 5:137-143
- 62 Franzén T, Boström J, Tibbling Grahn L, Johansson K-E (1999): Prospective study of symptoms and gastro-oesophageal reflux 10 years after posterior partial fundoplication. *British Journal of Surgery* 86:956-960
- 63 Freys SM (1995): Differenzierte Chirurgische Therapie der gastro-oesophagealen Refluxkrankheit - ein neues Behandlungskonzept, Habil. Universität Würzburg, Chir., A.Thiede
- 64 Freys SM, Heuer-Johnk U (1991): Praktischer Kurs: Stationäre Oesophagusmanometrie. In: *Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, H. Hamelmann, Blackwell, Berlin, S.255
- 65 Fuchs K-H (1997): Die gastroösophageale Refluxkrankheit, Pathophysiologie. In: *Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, Springer, Berlin, S. 495-513
- 66 Fuchs K-H, DeMeester TR, Albertucci M (1987): Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery, Vol. 102, No. 4,* S. 575
- 67 Fuchs K-H, DeMeester TR, Hinder R (1991): Erfassung des pathologischen duodenogastralen Refluxes durch die 24-Stunden-Magen-pH-Metrie. In: *Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, H. Hamelmann, Blackwell, Berlin, S. 157
- 68 Fuchs K-H, DeMeester TR, Hinder RA, Stein HJ, Barlow AP (1990): Computerized identification of pathological duodenogastric reflux using 24-hour gastric pH monitoring. *Ann Surg.* 213:13
- 69 Fuchs K-H, Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Coosemans W., for the European Study Group for Antireflux Surgery (ESGARS) (1997): Current Status and Trends in Laparoscopic Antireflux Surgery: Results of a Consensus Meeting. *Endoscopy* 29:298-308

- 70 Fuchs K-H, Freys SM (1997): Die gastroösophageale Refluxkrankheit, Chirurgische Therapie. In: Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie. Hrsg.: K.H. Fuchs, Springer, Berlin, S. 557
- 71 Fuchs K-H, Freys SM, Heimbucher J, Fein M, Thiede A (1995): Pathophysiologic spectrum in patients with gastroesophageal reflux disease in a surgical GI function laboratory. *Dis Esoph* 8:211-217
- 72 Fuchs K-H, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A (1993): Erfahrungen mit der laparoskopischen Technik in der Antirefluxchirurgie. *Chirurg* 64:317
- 73 Fuchs K-H, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A (1996): Differenziertes Konzept zum Einsatz der laparoskopischen Antirefluxoperationen. *Zentralbl Chir* 121:294-302
- 74 Gadenstätter M, Klingler A, Prommegger R, Hinder RA, Wetscher GJ (1999): Laparoscopic partial posterior fundoplication provides excellent intermediate results in GERD patients with impaired esophageal peristalsis. *Surgery* 126(3):549-52
- 75 Galmiche JP, Brandstätter G, Evreux M, Hentschel E, Kerstan E, Kratochivil P, Reichel W, Schütze K, Soule JC, Vitaux J (1988): Combined therapy with cisapride and cimetidine in severe reflux oesophagitis: A double blind controlled trial. *Gut* 29:675
- 76 Girardi MG, Blum AL (1981): Refluxkrankheit - ein akzeptiertes Krankheitsbild? Ergebnisse einer Umfrage bei praktizierenden Ärzten. In: *Refluxtherapie. Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie.* Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen; Springer, Berlin, S. 2
- 77 Golenhofen K, Weiser HF, Siewert JR (1979): Phasic and tonic types of smooth muscle activity in lower esophageal sphincter and stomach of the dog. *Acta Hepatogastroenterol.* 26:227
- 78 Graham DY, Patterson DJ (1983): Double-blind comparison of liquid antacid and placebo in the treatment of symptomatic reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 28:559-565
- 79 Graham DY, Smith JL, Patterson DJ (1983): Why do apparently healthy people use antacid tablets? *Am J Gastroenterol* 78:257-260
- 80 Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M et al. (2002): Quality of life and symptomatic outcome three to five years after laparoscopic Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal motility. *The American Journal of Surgery* 183 (2002) 110-116
- 81 Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R (2002): Quality of Life, Surgical Outcome and Patient Satisfaction Three Years after Laparoscopic Nissen Fundoplication. *World J. Surg.* 26, 1234-1238, 2002

- 82 Grönniger J, Rothmund M (1981): Anatomische Rekonstruktionen. In: Refluxtherapie. Gastroesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie. Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen,; Springer, Berlin, S. 269
- 83 Hallerbäck P, Unge P, Carlind L et al. (1992): Comparison of omeprazole 20 mg and 10 mg o.d. and ranitidine 150 mg b.i.d. in the long-term treatment of reflux oesophagitis. 9th Asian-Pacific Congress of Gastroenterology, Bangkok, Thailand, November 29-December 3: 90
- 84 Havelund T, Laursen LS, Skoubo-Kristensen S, Andersen S, Jensen KB et al. (1988): Omeprazole and ranitidine in treatment of reflux oesophagitis: double-blind comparative trial. Br Med J 296:89-92
- 85 Hay JM, Zeitoun G, Segol P, Pottier D (1990): Surgical Treatment for Gastroesophageal Reflux: Which Procedure is the Best? In: Diseases of the Esophagus, Vol. II: Benign Diseases. Hrsg.: A.G. Little, M.K. Ferguson, D.B. Skinner; Futura Publishing Company, Inc., Mount Kisco, N.Y., S. 189
- 86 Helm JF, Dodds WJ, Hogan WJ (1987): Salivary response to esophageal acid in normal subjects and patients with reflux esophagitis. Gastroenterology 93:1393
- 87 Hetzel DJ, Dent J, Reed WD et al. (1988): Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. Gastroenterology 95:903-912
- 88 Higgs RH, Smyth RD, Castell DO (1974): Gastric alkalinization: effect on lower esophageal pressure and serum gastrin. N. Engl. J. Med. 291:486
- 89 Hill LD(1967): An effective operation for hiatal hernia: an eight year appraisal. Ann. Surg. 166:681
- 90 Hill LD (1978): Intra-operative measurement of lower esophageal sphincter pressure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75:378
- 91 Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, Neary P, DeMeester TR, Perdakis G (1994): Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. Ann Surg 220:472-83
- 92 Höhle KD, Kümmerle F (1972): Eine neue Methode zur Behandlung von Hiatushernien durch Fundopexie und Hiatusengung. Langenbecks Arch. Chir. Forum, Suppl. 169:255
- 93 Hoffmann GC, Vansant JH (1979): The gastroesophageal scintiscan: comparison of methods to demonstrate gastroesophageal reflux. Arch. Surg. 114:727
- 94 Holt S, Howden CW (1991): Omeprazole. Overview and opinion. Dig Dis Sci 36:385-393
- 95 Hunter JG, Smith C, Branum GD, Waring JP, Trus TL, Cornwell M, Galloway K (1999): Laparoscopic Fundoplication Failures. Patterns of Failure and Response to Fundoplication Revision. Ann. Surg. 230,4:595-606
- 96 Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP (1996) Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery- The impact of operative technique. Ann Surg 224:51

- 97 Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Waring JP, Wood WC (1996): A physiologic approach to laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 223:673-687
- 98 Incarbone R, Peters JH, Heimbucher J, Dvorak D, Bremner CG, DeMeester TR (1995): A contemporaneous comparison of hospital charges for laparoscopic and open Nissen fundoplication *Surg Endosc* 9:151-155
- 99 Ismail-Beigi F, Pope CE (1975): Distribution of histological changes of gastroesophageal reflux in the distal esophagus of man. *Gastroenterology* 66:1109
- 100 Jacob P, Kahrilas PJ, Vanagunas A (1990): Peristaltic dysfunction associated with nonobstructive dysphagia in reflux disease. *Dig. Dis. Sci.* 35:932
- 101 Jamieson GG, Watson DI, Britten-Jones R, Mitchell PC, Anvari M (1994): Laparoscopic Nissen fundoplication.. *Ann Surg* 220:137
- 102 Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, Albertucci M, Cheng SC (1992): Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: Normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am. J. Gastroenterol.* 87:1102
- 103 Janisch HD, Hüttemann W, Bouzo MH (1988): Cisapride versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis. *Hepatogastroenterology* 35:125
- 104 Janisch HD, Weihrauch TR, Hampel KE (1984): Is abdominal compression a useful stimulation test for analysis of lower esophageal sphincter function? *Dig Sci* 29:689
- 105 Janssen IMC., Gouma DJ, Klemtschitzsch P, van der Heyde MN, Obertrop H (1993): Prospective randomized comparison of teres cardiopexy and Nissen fundoplication in the surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. *Br. J. Surg.* 80:875
- 106 Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G (1986): 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 90:1978
- 107 Jehle EC, Blum AL (1990): Ambulante Langzeit-pH-Manometrie beim gastrooesophagealen Reflux (GOR): Diagnostikum der Wahl und Basis einer differenzierten Therapie. *Z. Gastroenterol.* 28:56
- 108 Joelsson B, DeMeester TR, Skinner DB (1982): The role of the esophageal body in the antireflux mechanism. *Surgery* 92:417
- 109 Joelsson B, Essen-Moeller A, DeMeester TR (1986): Clinical evaluation of a new device for digital ambulatory esophageal motility monitoring (abstract). *Gastroenterology* 90:1478
- 110 Johnson LF, DeMeester TR (1974): Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 62:325

- 111 Johnson LF, DeMeester TR (1981): Evaluation of elevation of the head of the bed, bethanechol and antacid foam tablets on gastroesophageal reflux. *Dig. Dis. Sci.* 26:673
- 112 Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A (1986): Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 91:897
- 113 Kahrilas PJ, Gupta RR (1990): Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut* 31:4
- 114 Kauer WKH, Stein HJ (1997): Praktische Durchführung verschiedener Untersuchungen zur Abklärung gastrointestinaler Funktionsstörungen, Ösophagus-Bilitec. In: *Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, Springer, Berlin
- 115 Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA (1990): Symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 335:205
- 116 Kleimann E, Halbfaß HJ (1999): Laparoskopische Antirefluxchirurgie bei gastroesophagealer Refluxkrankheit. Ein 4-Jahres-Bericht. *Chirurg* 70:456-463
- 117 Klingler PJ, Hinder RA, Smith SL, Branton SA et al. (1998): Laparoskopische Antirefluxverfahren. *Chirurg* 69:148
- 118 Klinkenberg-Knol EC, Festen H, Jansen J, Lamers C, Nelis F, Snel P et alii (1994): Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: efficacy and safety. *Ann Intern Med* 121:161-167
- 119 Klinkenberg-Knol EC, Jansen J, Festen H, Meuwissen S, Lamers C (1987): Double-blind multicenter comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment of reflux esophagitis. *Lancet* I:349-351
- 120 Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, Snel P et al. (2000): Long-term Omeprazole Treatment in Resistant Gastroesophageal Reflux Disease: Efficacy, Safety, and influence on gastric Mucosa. *Gastroenterology* 118:661-669
- 121 Koelz HR (1989): Treatment of reflux esophagitis with H₂-blockers, antacids and prokinetic drugs. An analysis of randomized clinical trials. *Scand J Gastroenterolog* 24 (Suppl.): 25-36
- 122 Koelz HR (1994): Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit *Schweiz Med Wochenschr* 124:409-420
- 123 Kunath U (1979): Die Biomechanik der unteren Speiseröhre. *Gastroenterologie und Stoffwechsel.* Thieme, Stuttgart, S. 27
- 124 Laine S, Rantala A, Gullichsen R, Ovaska J (1997): Laparoscopic vs conventional Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 11:441-444
- 125 Laws HL, Clements RH, Swillie CM (1997): A randomized, prospective comparison of the Nissen versus the Toupet Fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 225(6):647-654

- 126 Leape L, Holder T, Franklin J (1977): Respiratory arrests in infants secondary to gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 60:924
- 127 Lerut T, Coosemans W, Christiaens R, Gruwez JA (1990): The Belsey Mark IV Antireflux Procedure: Indications and Long-Term results. In: *Diseases of the Esophagus, Vol. II: Benign Diseases*. Hrsg.: A.G. Little, M.K. Ferguson, D.B. Skinner; Futura Publishing Company, Inc., Mount Kisco, N.Y., S. 181
- 128 Lind JF, Burns CM, MacDougall JT (1965): „Physiological“ repair for hiatus hernia-manometric study. *Arch Surg* 198:698-700
- 129 Lloyd DA, Borda IT (1981): Food induced heartburn: effect of osmolality. *Gastroenterology* 80:740
- 130 Lortat-Jacob JL (1957): Le traitement chirurgical des maladies du reflux gastro-oesophagien: malpositions cardiotuberositaires, hernies hiatales, brachyoesophages. *Presse Med.* 65:455
- 131 Lund RL, Wetscher GJ, Raiser F, Perdakis G, Gadenstätter M, Katada N, Filipi CJ, Hinder RA (1997): Laparoscopic Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease with poor esophageal body motility. *J. Gastrointest. Surg.* 1(4):301-308
- 132 Lundell L, Abrahamsson H, Ruth M, Rydberg L, Lönroth H, Olbe L (1996): Long-term results of a prospective randomized comparison of total fundic wrap (Nissen-Rossetti) or semifundoplication (Toupet) for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 83:830-5
- 133 Lundell L, Abrahamsson H, Ruth M, Sandberg N, Olbe LC (1991): Lower Esophageal Sphincter Characteristics and Esophageal Acid Exposure following Partial or 360° Fundoplication: Results of a Prospective, Randomized, Clinical Study. *World J. Surg.* 15:115
- 134 Lundell L, Backman L, Ekström P et al. (1991): Prevention and relapse and reflux oesophagitis after endoscopic healing: the efficiency and safety of omeprazole compared with ranitidine. *Scand J Gastroenterol* 26:246-56
- 135 Lundell L, Backman L, Ekström P, Enander LK, Falkner S et al. (1990): Scandinavian Multicenter Study Group: Omeprazole or high-dose ranitidine in the treatment of patients with reflux oesophagitis not responding to `standard doses´ of H₂-receptor antagonist. *Aliment Pharmacol Ther* 3: 145-155
- 136 Macintyre IMC, Goulbourne IA (1990): Long term results after Nissen fundoplication: A 5-15 year review. *J R Coll Surg Edinb* 35:159-62
- 137 Mahon D, Decadt B, Lowndes R, Rhodes M (2000): Prospective randomised trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus maintenance proton pump inhibition in the treatment of gastro-esophageal reflux disease in patients under 70 years old. *Gastroenterology* 118: Axxx
- 138 Malagelada JR (1979): Physiologic basis and clinical significance of gastric emptying disorders. *Dig. Dis. Sci.* 24:657

- 139 Mayer CM, Grabowski CJ, Fisher RS (1978): Effects of graded dose of alcohol upon esophageal motor function. *Gastroenterology* 75:1133
- 140 McCallum RW, Berkowitz DM, Lerner E (1981): Gastric emptying in patients with gastroesophageal acid reflux. *Dig. Dis. Sci.* 26:993
- 141 McKernan BJ, Champion JK (1995): Laparoscopic antireflux surgery. *Am Surg* 61:530
- 142 McKernan BJ, Champion JK (1998): Minimally invasive antireflux surgery. *Am J Surg* 175:271-6
- 143 Menguy R (1978): A modified fundoplication which preserves the ability to belch. *Surgery* 84:301-7
- 144 Menin RA, Malmud LS, Petersen RP, Maler WP, Fisher RS (1980): Gastroesophageal scintigraphy to assess the severity of gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 191:66
- 145 Miller G, Savary M, Monnier P (1981): Notwendige Diagnostik: Endoskopie. In: *Refluxtherapie. Gastroesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie.* Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen; Springer, Berlin, S. 336
- 146 Mittal RK, Mc Callum RW (1987): Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxations in humans. *Am J Physiol* 252:G636
- 147 Mittal RK, Mc Callum RW (1988): Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 95:593-599
- 148 Narbona-Arnau B (1989): The sling approach to the treatment of reflux peptic esophagitis. In: *Hernia.* 3rd ed. Hrsg.: L.M. Nyphus, R.E. Condon, J.B. Lippincott, Philadelphia, Pennsylvania, S. 668
- 149 Nilsson G, Larsson S, Johnsson F (2000): Randomised clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication: blind evaluation of recovery and discharge period. *Br J Surg* 87: 873-878
- 150 Nissen R (1956): Die Gastropexie als alleiniger Eingriff bei Hiatushernie. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 81:185
- 151 Nissen R (1956): Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxoesophagitis. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 86:590
- 152 O'Hanrahan T, Marples M, Bancewicz J (1990): Recurrent reflux and wrap disruption after Nissen fundoplication: detection, incidence and timing. *Br. J. Surg.* 77:545
- 153 Orlando RC (1984): Effect of sulcralfate on the esophageal epithelium. *Curr. Concept. Gastroenterol.* g:34
- 154 Orringer MB, Skinner DB, Belsey RHR (1972): Long term results of the Mark IV operation for hiatal hernia and analyses of recurrences and their treatment. *J. Thorax. Cardiovasc. Surg.* 63:25

- 155 Pace F, Lazzaroni M, Bianchi Porro G (1991): Failure of sucralfate in the treatment of refractory esophagitis versus high-dose famotidine. An endoscopic study. *Scand J Gastroenterol* 26:491-494
- 156 Palmer ED (1968): The hiatus hernia-esophagitis-esophageal stricture complex: twenty year prospective study. *Am J Med* 44:566
- 157 Patti MG, De Bellis M, De Pinto M, Bhojrul S, Tong J, Arcerito M, Mulvihill SJ, Way LW (1997): Partial fundoplication for gastroesophageal reflux. *Surg Endosc* 11:445-448
- 158 Patti MG, De Pinto M, De Bellis M, Arcerito M, Tong J, Wang A, Mulvihill SJ, Way LW (1997): Comparison of Laparoscopic Total and Partial Fundoplication for Gastroesophageal Reflux. *J Gastrointest Surg* 1(4):309-315
- 159 Pedinelli L (1964): Traitment chirurgicale de la hernie hiatal par la technique de collet. *Ann. Chir.* 18:1461
- 160 Perdakis G, Hinder RA, Lund RJ, Raiser F, Katada N (1997) Laparoscopic Nissen Fundoplication: Where Do We Stand? *Surg Laparosc Endosc* 7(1):17-21
- 161 Perdakis G, Lund RJ, Hinder RA et al. (1997): Esophageal Manometry and 24-hour pH Testing in the Management of Gastroesophageal Reflux Patients. *The American Journal of Surgery* 174:634
- 162 Peters JH, DeMeester TR, Crookes P, Oberg S et al. (1998): The treatment of gastroesophageal reflux disease with laparoscopic Nissen fundoplication- Prospective evaluation of 100 patients with „typical“ symptoms. *Ann Surg* 228:40
- 163 Peters JH, Kauer W, DeMeester TR, Heimbucher J, Ireland AP, Bremner CG (1995): Optimal surgical therapy for gastro-oesophageal reflux disease requires a tailored surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 7:141-146
- 164 Rattner DW, Brooks DC (1995): Patient satisfaction following laparoscopic and open antireflux surgery. *Arch Surg* 130:289-294
- 165 Richards KF, Fisher KS, Flores JH, Christensen BJ (1996): Laparoscopic Nissen fundoplication: cost, morbidity, and outcome compared with open surgery. *Surg Laparosc Endosc* 140-143
- 166 Richter JE, Castell DO (1981): Drugs, food and other substances in the cause and treatment of reflux esophagitis. Symposium on gastrointestinal motility disorders. *Med. Clin. North. Am.* 65:1223
- 167 Rösch W (1997): Die gastroösophageale Refluxkrankheit, Konservative Therapie. In: *Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie.* Hrsg.: K.H. Fuchs, Springer, Berlin
- 168 Rydberg L, Ruth M, Abrahamsson H, Lundell L (1999): Tailoring Antireflux Surgery: A Randomized Clinical Trial. *World J. Surg.* 23:612-618
- 169 Salmon DR, Fadail SS, Warzner HP (1981): Effect of coffee on human lower esophagus function. *Digestion* 21:69

- 170 Sandmark S, Carlsson R, Fausa O, Lundell L (1988): Omeprazole or ranitidine in the treatment of reflux oesophagitis. Results of a double-blind, randomized, Scandinavian multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 23:625-632
- 171 Schoemann MN, Tippet MD, Akkermans LMA, Dent J, Holloway RH (1995): Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology* 108:83-91
- 172 Schweitzer EJ, Bass BL, Johnson LF, Harmon TW (1985): Sulcrafate prevents experimental peptic esophagitis in rabbits. *Gastroenterology* 88:611
- 173 Schwizer W, Hinter RA, DeMeester TR (1989): Does delayed gastric emptying contribute to gastroesophageal reflux disease? *Am J Surg* 157:74
- 174 Selch A, Holländer K, Fuchs K-H (1991): Praktischer Kurs: Intragastrale Langzeit-pH-Metrie. In: *Gastrointestinale Funktionsdiagnostik in der Chirurgie*. Hrsg.: K.H. Fuchs, H. Hamelmann, Blackwell, Berlin, S. 292
- 175 Siegrist PW, Krejs GJ, Blum AL (1974): Symptomatologie der gastrooesophagealen Refluxkrankheit. *Dtsch. Med. Wschr.* 42:2088
- 176 Siewert JR (1978): Operative Behandlung der Refluxkrankheit. *Chirurg* 49:137
- 177 Siewert JR, Feussner H, Walker SJ (1992): Fundoplication: How To Do it? Peri-Esophageal Wrapping as a Therapeutic Principal in Gastro-Esophageal Reflux Prevention. *World J. Surg.* 16:326
- 178 Siewert JR, Isolauri J, Feussner H (1989): Reoperation Following Failed Fundoplication. *World J. Surg.* 13:791
- 179 Siewert JR, Lepsien G (1981): Fundoplicatio (inclusive Operation nach Belsey, Hill und Collis). In: *Refluxtherapie. Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie*. Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen; Springer, Berlin, S.283
- 180 Siewert JR, Stein JH (1996): Nissen fundoplication: Technical details, long-term outcome and causes of failure. *Dis Esophagus* 9:278
- 181 Siewert JR, Weiser HF, Lepsien G, Peiper KJ (1979): Endobrachyoesophagus und Adenocarcinom der Speiseröhre. *Chirurg* 50:675
- 182 Simon B, Dammann HG, Müller P (1989): Sucralfate in the treatment of reflux esophagitis in adults: An update. *Scand. J. Gastroenterol.* 156:37
- 183 Skinner DB, Belsey RHR (1967): Surgical management of esophageal reflux with hiatus hernia: long term results with 1030 cases. *J. Thorax. Cardiovasc. Surg.* 53:33
- 184 Skinner DB, Klementsich P, Little AG, DeMeester TR, Belsey RRH (1985): Assessment of Failed Antireflux Repairs. In: *Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy*. Hrsg.: T.R. DeMeester, D.B. Skinner; Raven Press, New York, S. 303

- 185 Sonnenberg A (1981): Epidemiologie und Spontanverlauf der Refluxkrankheit. In: Refluxtherapie. Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie. Hrsg.: A.L. Blum, Zürich und J.R. Siewert, Göttingen; Springer, Berlin, S. 85
- 186 Sontag SJ (1990): The medical management of reflux esophagitis; role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 19(3):683
- 187 Sontag SJ, Hirschowitz BI (1992): Two doses of omeprazole versus placebo in symptomatic erosive esophagitis: the US multicenter study. *Gastroenterology.* 102:109-118
- 188 Stanciu C, Bennett JR (1977): Smoking and gastroesophageal reflux. *Br. J. Med.* 3:793
- 189 Stein HJ (1997): Die gastroösophageale Refluxkrankheit, Diagnostik. In: Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie. Hrsg.: K.H. Fuchs, Springer, Berlin
- 190 Stein HJ, Bremner RM, Jamieson J (1992): Effects of Nissen fundoplication on esophageal motor function. *Ann Surg* 127:788-91
- 191 Stein HJ, DeMeester TR (1993): Indications, Technique, and Clinical Use of Ambulatory 24-Hour Esophageal Motility Monitoring. *Ann. Surg.* 217:128
- 192 Stein HJ, Feussner H, Siewert JR.(1996): Failure of Antireflux Surgery: Causes and Management Strategies. *The American Journal of Surgery* 171:36-40
- 193 Stein HJ, Siewert JR (1993): Endobrachyösophagus - Pathogenese, Epidemiologie und maligne Degeneration. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 118:511
- 194 Stelzner A, Lierse W (1978): Weitere Untersuchungen zur Insuffizienz des Dehnverschlusses der terminalen Speiseröhre. *Langenbecks Arch. Chir.* 436/3:177
- 195 Stipa S, Fegiz G, Iascone C, Paolini A, Moraldi A, deMarchi C, Addario Cieco P (1989): Belsey and Nissen Operations for Gastroesophageal Reflux. *Ann. Surg.* 210:583
- 196 Streitz JM, Williamson WA, Ellis FH Jr. (1992): Current concepts concerning the nature and treatment of Barrett's esophagus and its complications. *Ann. Thorac. Surg.* 54:586
- 197 Thor KBA., Silander T (1989): A Long-Term Randomized Prospective Trial of the Nissen Procedure Versus a Modified Toupet Technique. *Ann. Surg.* S. 719
- 198 Toupet A (1963): Technique d'oesophago-gastroplastie avec phrenogastropexie appliquee dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complement de l'operation d'Heller dans les cardiospasmes. *Mem. Acad. Chir.* 89:394
- 199 Vantrappen G, Rutgeerts L, Schurmans P et al. (1988): Omeprazole (40 mg) is superior to ranitidine in the short-term treatment of ulcerative reflux esophagitis. *Gid Dis Sci.* 33:523-529
- 200 Velasco N, Pope CE, Gannan RM, Roberts P, Hill LD (1984): Measurement of esophageal reflux by scintigraphy. *Dog. Dix. Sci.* 29:977

- 201 Verlinden M (1990): Healing and prevention of relapse of reflux oesophagitis by cisapride. *Gastroenterology* 98:A144
- 202 Vollan G, Stangeland L, Soreide JA, Janssen CW, Svanes K (1992): Long term Results after Nissen fundoplication and Belsey Mark IV Operation in patients with Reflux Oesophagitis and Stricture. *Eur. J. Surg.* 158:357
- 203 Wamsteker H, Langerberg MA.(1990): The Belsey Mark-IV procedure in gastro-oesophageal reflux and hiatal hernia. *The Netherlands J. Surg.* 42:9
- 204 Waring JP, Legrand J, Chinichian A, Sanowski RA (1990): Duodeno-gastric reflux in patients with Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 35:759-762
- 205 Watson A, Jenkinson LR, Ball CS, Barlow AP, Norris TL (1991): A more physiological alternative to total fundoplication for the surgical correction of resistant gastro-oesophageal reflux. *Br. J. Surg.* 78:1088
- 206 Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG (1996): a learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surg* 224:198-203
- 207 Wetscher GJ, Glaser K, Wieschemeyer T, Gadenstätter M, Prommegger R, Profanter C (1997): Tailored Antireflux Surgery for Gastroesophageal Reflux Disease: Effectiveness and Risk of Postoperative Dysphagia. *World J. Surg.* 21:605-610
- 208 Winkelstein A (1935): Peptic esophagitis. A new clinical entity. *JAMA* 104:906
- 209 Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson KE, Cheng SC (1988): The Lower Esophageal Sphincter in Health and Disease. *Am. J. Surg.* 155:104
- 210 Zeitoun P, Rampal P, Barbier P et al. (1989): Omeprazole versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis: results of a randomized, double-blind, multicenter French-Belgian study. *Gastroenterol Clin Biol.* 13:457-462

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Fein für seine engagierte und zuverlässige Betreuung bei der Erstellung dieser Dissertation danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. S. M. Freys, der mich zuvor bei der Erstellung dieser Dissertation über Jahre hinweg engagiert betreut hat.

Auch Frau Isolde Hammer leistete einen wesentlichen Beitrag, insbesondere zur Durchführung der prä- und postoperativen gastrointestinalen Funktionsuntersuchungen. Weiterhin möchte ich Frau Dr. G. Allerkamp-Brünger, Herrn Dr. Dr. A. Brünger und Herrn Dipl.-Ing. G. Siefert für Ihre Unterstützung danken.

Curriculum vitae von Birgit Brünger

Persönliche Daten

Geburt: 07.08.1976 in Wuppertal
Konfession: römisch katholisch
Familienstand: ledig
Eltern: Vater Dr. Dr. Achim Brünger
Mutter Dr. Gisela Allerkamp-Brünger
Facharzt bzw. Fachärztin für Allgemeinmedizin
Geschwister: Bruder Martin, Student der Humanmedizin

Schulbildung

1982 - 1986 katholische Grundschule am Engelnberg, Wuppertal
1986 - 1995 humanistisches Wilhelm-Dörpfeld-Gymnasium, Wuppertal
1992 - 1993 Royal High School, Simi Valley, Kalifornien, USA
23.06.1995 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife (Note: 1,4)

Studium der Humanmedizin

1995 - 1998 Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg
1998 - 1999 Universität Umeå, Schweden
2000 - 2002 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
05/2002- 05/2003 Praktisches Jahr:
1. Tertial Gynäkologie, Ev. Diakoniekrankenhaus, Freiburg
2. Tertial Chirurgie, Tiefenauspital, Bern, Schweiz
3. Tertial Innere Medizin, Ev. Diakoniekrankenhaus, Freiburg

Examina

22.09.1997 Ärztliche Vorprüfung (Note: 1,66)
18.09.1998 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: 2,0)
15.04.2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: 1,66)
06.05.2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: 2,0)
06.05.2003 Bestehen der Ärztliche Prüfung mit Gesamtnote 1,83

Stipendien

1998 - 2002 Studienförderung durch das Cusanuswerk
1998 - 1999 bilaterales Stipendium der Universitäten Würzburg und Umeå

Freiburg, im Oktober 2003

