

Aus der Chirurgischen Klinik Dr. Rinecker in München  
Abteilung für Visceral- und Thoraxchirurgie

DISSERTATION

Therapieerfolg messen.

Subjektive Patientenzufriedenheit und gastrointestinaler  
Lebensqualitätsindex nach laparoskopischer Hiatoplastik und  
Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs zur Therapie der  
gastroösophagealen Refluxkrankheit.

Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier

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

vorgelegt der medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jessica-M. Rana-Krujatz, geb. Rana  
aus München

Datum der Promotion: 12.09.2014

## **ABSTRAKT**

### **Einleitung**

Die laparoskopische Antirefluxchirurgie mit Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs, (gegebenenfalls) kombiniert mit Fundoplikatio (z.B. nach Dor) ist nach derzeit geltenden Erkenntnissen der Goldstandard in der interventionellen Antirefluxtherapie. Angesichts der steigenden Prävalenz der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und der langfristig nicht ausreichend zufriedenstellenden Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) steigt die Relevanz der Etablierung dieses Therapieverfahrens. Die Entwicklung eines modernen Gesundheitssystems fordert jedoch nicht nur Methoden mit medizinisch bestem Outcome, sondern stellt insbesondere die Frage nach der gesundheitsökonomischen Überlegenheit. Im Rahmen einer wertorientierten Gesundheitsversorgung ("Value-based Healthcare") ist das Messen von Therapieerfolg eine Möglichkeit, um die Qualität der chirurgischen Arbeit zu evaluieren, zu optimieren und so Effizienz zu steigern und damit Kosten zu senken.

### **Methodik**

Zur Messung des Therapieerfolgs nach laparoskopischem Antireflux-Verfahren diente die subjektive Patientenzufriedenheit, objektiviert durch einen standardisierten Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GILQI). Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier war Operationsmethode der Wahl. Basierend auf den anatomischen Kenntnissen über einen angiomuskulären Dehnverschluss am terminalen Ösophagus, ist diese, ohne die Anlage einer Magenmanschette, als Weiterentwicklung der Dor-Fundoplikatio zu verstehen. 293 Patienten mit Diagnose GERD, nach BICORN-Verfahren operiert und in einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 20 Wochen bis maximal 4 Jahre, wurden in die Studie eingeschlossen.

### **Ergebnisse**

Mittels BICORN-Verfahren gelang es, eine subjektive Patientenzufriedenheit von 76,7% zu erzielen. Die quantitative Objektivierung des Empfindens Zufriedenheit mit einem um +23,37 Indexpunkte höheren GILQI der zufriedenen gegenüber den unzufriedenen Patienten (101,41 vs. 78,04,  $p < 0,000$ ) ist weiteres wichtiges Ergebnis dieser Studie. Es gelang die Verbesserung der Beeinträchtigung durch das Kardinalsymptom Sodbrennen um +26 Prozentpunkte. Die mit der Operation zufriedenen Patienten waren postoperativ

signifikant seltener durch refluxtypische Symptome beeinträchtigt als die unzufriedenen Patienten ( $p < 0,000$ ), je niedriger die postoperative Symptomrate, desto höhere GILQI-Werte konnten erzielt werden (107,95 vs. 55,51,  $p < 0,000$ ). Gleichzeitig gelang die Reduktion der Einnahme säureblockierender Medikamente um -52 Prozent. Die zufriedenen Patienten nahmen postoperativ signifikant seltener säureblockierende Medikamente ein ( $p < 0,000$ ) und der GILQI der Patienten ohne postoperative PPI-Einnahme lag +15,79 Indexpunkte über dem der Patienten mit medikamentöser Behandlung (104,02 vs. 88,23,  $p < 0,000$ ).

### **Schlussfolgerung**

Auf Basis der Ergebnisse der vorliegenden Studie ist die BICORN-Operation nach C.B. Ablassmaier als alternatives Antireflux-Verfahren mit hohem Therapieerfolg verbunden. Die nachhaltige Symptomkontrolle und Reduktion der PPI-Einnahme scheinen hierbei wesentliche Hebel im Erzielen von subjektiver Patientenzufriedenheit und Lebensqualität zu sein. Wir empfehlen die Durchführung prospektiv randomisierter Studien, um zu prüfen, ob die BICORN-Technik anderen laparoskopischen Antireflux-Verfahren überlegen ist und perspektivisch Gesundheitskosten gesenkt werden können.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Laparoscopic anti-reflux surgery with hiatoplasty and reconstruction of the gastroesophageal junction, (possibly) combined with fundoplication (e.g. Dor) is the gold standard in interventional anti-reflux therapy. In view of the growing prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) and not sufficiently satisfying treatment with proton pump inhibitors (PPI) over the long term, the relevance of establishing this treatment method is increasing. As modern, value-oriented healthcare structures ("Value-based healthcare") not only necessitate treatment methods with best medical but in particular economical outcome, measuring treatment success is a possible method of evaluating the quality of surgical treatment, optimising processes, boosting efficiency and thus reducing costs.

### **Methods**

Subjective patient satisfaction, objectified using Eypasch's standardised Gastrointestinal Quality of Life Index (GILQI) was used to measure treatment success after laparoscopic anti-reflux surgery. Ablaßmaier's BICORN technique was method of operation of choice. Based on the anatomical knowledge of an esophageal angio-muscular closure system, this technique, without constructing a fundoplication, can be understood as further development of the Dor fundoplication. It was possible to include in the study 293 patients with GERD who underwent Ablaßmaier's BICORN technique with postoperative observation period from at least 20 weeks up to a maximum of 4 years.

### **Results**

Ablaßmaier's BICORN technique led to a patient satisfaction of 76.7 per cent. Regarding the quantitative objectification of satisfaction, the average GILQI of 101.41 of all satisfied patients, thus +23.37 index points higher than that of the dissatisfied (78.04,  $p < 0.000$ ), is an important result of this study. The impairment caused by heartburn improved by +26 percentage points. Following surgery, the satisfied patients were affected significantly less often by reflux typical symptoms than the dissatisfied, the lower the postoperative symptoms, the higher the GILQI scores (107.95 vs. 55.51,  $p < 0,000$ ). Furthermore we succeeded a reduction in PPI treatment by -52 per cent. The medical treatment rate in all satisfied patients was significantly lower ( $p < 0,000$ ) and the GILQI score among those

patients without postoperative PPI treatment was +15.79 index points higher than among those with medication (104.02 vs. 88.23,  $p < 0,000$ ).

### **Take home points**

Accordingly, Ablaßmaier's BICORN technique as anti-reflux surgery is associated with high treatment success. Sustainable symptom control and reduction in PPI treatment can be considered as fundamental in gaining subjective patient satisfaction and quality of life. Prospective randomized controlled studies are recommended to evaluate the superiority of the BICORN technique in terms of medical outcome and health economics.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. Einleitung – Die gastroösophageale Refluxkrankheit</b> .....	1
1.1 Definition und Epidemiologie .....	2
1.2 Pathogenese und Bedeutung der Hiatushernie .....	5
1.3 Klinik, morphologische Veränderungen und Komplikationen.....	10
1.4 Diagnostik.....	11
1.4.1 Anamnese .....	11
1.4.2 Funktionsuntersuchungen .....	11
1.4.2.1 Ösophagogastroduodenoskopie .....	11
1.4.2.2 Ösophagusmanometrie .....	13
1.4.2.3 24-h-pH-Metrie .....	14
1.4.2.4 pH-unabhängige Impedanzmessung .....	14
1.5 Therapie .....	15
1.5.1 Protonenpumpeninhibitoren .....	15
1.5.2 Interventionelle Therapien .....	17
1.5.2.1 Die laparoskopische Fundoplikatio.....	17
1.5.2.2 Laparoskopische Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs. Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier	19
1.5.2.3 Mögliche Nebenwirkungen der laparoskopischen Fundoplikatio.....	27
1.5.2.4 Andere Methoden.....	28
1.5.3 Weitere Aspekte für die Therapie der Refluxkrankheit .....	29
1.6 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit.....	30
<b>2. Methoden</b> .....	32
2.1 Messinstrumente für gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	32
2.2 Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex nach Eypasch.....	33
2.3 Kriterien für die Rekrutierung des Patientenkollektivs .....	35
2.4 Fragebogen .....	35
2.5 Formulierung der Hypothesen .....	43
2.5.1 Subjektive Patientenzufriedenheit .....	44
2.5.2 Präoperative Situation .....	44
2.5.3 Postoperative gastrointestinale Symptome .....	44
2.5.4 Postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente .....	45

2.5.5	Alter .....	45
2.5.6	Geschlecht .....	45
2.6	Statistische Tests .....	45
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>46</b>
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs .....	46
3.2	Befunde der apparativen Diagnostik.....	47
3.3	Auflistung der Operationsparameter.....	47
3.4	Subjektive Patientenzufriedenheit .....	49
3.5	Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex.....	50
3.5.1	Gastrointestinale Symptome .....	51
3.5.2	Emotionen .....	54
3.5.3	Physische Funktion .....	55
3.5.4	Soziale Funktion.....	56
3.5.5	Medizinische Behandlung .....	57
3.6	Präoperative Situation .....	57
3.7	Postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente.....	58
3.8	Überprüfung der Hypothesen .....	58
3.8.1	Subjektive Patientenzufriedenheit .....	58
3.8.2	Präoperative Situation .....	59
3.8.3	Postoperative gastrointestinale Symptome .....	61
3.8.4	Postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente .....	62
3.8.5	Alter .....	62
3.8.6	Geschlecht .....	63
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>64</b>
4.1	Studiendesign.....	64
4.2	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	64
4.3	Komparative Diskussion des Patientenkollektivs.....	65
4.4	Die Rolle der Hiatushernie für die Auswahl des Operationsverfahrens .....	67
4.5	Die BICORN-Technik als Operationsmethode der Wahl .....	68
4.6	Komparative Diskussion der Operationsparameter .....	70
4.7	Postoperative Dysphagie.....	72
4.8	Patientenzufriedenheit.....	74

4.9	Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex.....	75
4.9.1	Der Einfluss des individuellen Anspruchsniveaus .....	75
4.9.2	Lebensqualitätsindex.....	76
4.9.3	Dimensionen .....	77
4.10	Die Rolle der Protonenpumpeninhibitoren für den Therapieerfolg.....	78
4.11	Fazit.....	80
4.12	Perspektive: Ökonomische Relevanz der laparoskopischen Refluxtherapie ...	81
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>83</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>86</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>99</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>100</b>
	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>101</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>102</b>

## 1. EINLEITUNG – DIE GASTROÖSOPHAGEALE REFLUXKRANKHEIT

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist derzeit die häufigste benigne Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes (El-Serag 2013, Dent 2005). Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind eine effektive Möglichkeit um kurzfristige Erleichterung bei Refluxsymptomen zu verschaffen (Sachs 2006) führen jedoch meist, trotz intensiver medikamentöser Behandlung, zu einer langfristig nicht ausreichend befriedigenden Symptomkontrolle (Grant 2013). Aufgrund des damit einhergehenden Einflusses auf Gesundheit und Wohlergehen, auf subjektive Zufriedenheit und Lebensqualität (Grant 2008, Wiklund, Anvari, Ronkainen 2006, Mahon 2005, Revicki 1998), gewinnen interventionelle Antirefluxverfahren mit möglicherweise nachhaltiger Symptomkontrolle und PPI-Reduktion an Relevanz. Die laparoskopische Antirefluxchirurgie mit Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs (gegebenenfalls) kombiniert mit einer Fundoplikatio ist nach derzeit geltenden Erkenntnissen der Goldstandard unter den alternativen Antirefluxverfahren (Salminen 2012, Broeders 2009, Byrne 2008, Zacharoulis 2006, Stelzner 2004, Zaninotto 2000). Berücksichtigt man jedoch die anatomische Beschaffenheit des distalen Ösophagus mit angiomuskulärem Dehnverschluss, der als die wesentliche Antirefluxbarriere zu fungieren scheint (Stelzner 2004, 1968, 1966), so könnte der Verzicht auf eine Magenmanschette sogar der partiellen Fundoplikatio überlegen sein (Stelzner 2004). Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier, das Operationsverfahren unserer Wahl, ist als Weiterentwicklung der partiellen Fundoplikatio nach Dor zu verstehen und basiert auf den anatomischen Erkenntnissen Stelzners über einen angiomuskulären Dehnverschluss am terminalen Ösophagus. Es hat seinen besonderen Focus auf der exakten Rekonstruktion des Hiatus und des His-Winkels ohne Anlage einer Magenmanschette.

Da die Entwicklung eines modernen Gesundheitssystems insbesondere die Frage nach der gesundheitsökonomischen Überlegenheit verschiedener Therapieansätze stellt, reiht sich die vorliegende Arbeit in den Versuch ein, Therapieerfolg messbar zu machen. Durch die Evaluation des therapeutischen Outcomes können nach PORTER Effizienz gesteigert und gleichzeitig Kosten gesenkt werden ("Value-based Healthcare", Porter 2009, 2006). Es soll die Frage beantwortet werden, ob das BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier als sinnvolle Antireflux-Technik empfohlen werden kann.

## 1.1 Definition und Epidemiologie

### *Definition*

Es erweist sich als äußerst schwierig valide Daten zur Prävalenz der GERD zu finden. Der bis zum Jahr 2006 fehlende Konsens über eine Grunddefinition der Erkrankung erschwerte die Durchführung epidemiologischer und allgemeingültiger Studien maßgeblich. So wiesen die bis dahin wenigen Studien zur Prävalenz häufig zu kleine Fallzahlen, zu kurze Nachbeobachtungszeiträume, sowie eine sehr selektive Population auf (Ness-Jensen 2012). Valide Aussagen, insbesondere zu Veränderungen in der Prävalenz der GERD, erwiesen sich somit als äußerst schwierig. Durch die Montréal-Klassifikation und –Definition der GERD wurde im Jahr 2006 schließlich die Grundlage für ein einheitliches Verständnis über die Erkrankung und damit für gemeinsame und allgemeingültige Forschungsarbeit auf diesem Gebiet geschaffen (Vakil 2006). 44 Experten aus 18 Ländern und fünf Kontinenten stimmten in einem fast dreijährigen Prozess über diesen Konsens ab. Demnach wird die GERD als Leiden definiert das mit belästigenden Symptomen und/oder Komplikationen aufgrund von Rückfluss (sauren) Mageninhalts in die Speiseröhre einhergeht. Die Kardinalsymptome sind Sodbrennen und Regurgitation, die mindestens 1x pro Woche auftreten. Zu den neuartigen Gesichtspunkten dieser Definition gehören die patientenorientierte, vom endoskopischen Befund unabhängige Betrachtungsweise, die Klassifizierung der Erkrankung in eigenständige Syndrome, sowie die Berücksichtigung von Laryngitis, Husten, Asthma und Zahnschäden als mögliche Symptome der GERD (Vakil 2006, Klauser 1990).

### *Prävalenz*

Die Prävalenz der GERD ist hoch, Tendenz steigend. Bislang ging man, je nach epidemiologischer Studie, von einer Prävalenz in einem Bereich von 10 – 20 % in der westlichen Welt und Nordamerika und von 5 % in Asien aus (Dent 2005). Neuere Ergebnisse von Studien konnten jedoch zeigen, dass vor allem in Nordamerika und Ostasien ein Anstieg der Prävalenz zu verzeichnen ist (El-Serag 2013). Demnach lag die Zahl der Erkrankungen in Nordamerika bei 18,1% – 27,8% ( $p < 0,000$ ), in Europa bei 8,8% – 25,9%, im mittleren Osten bei 8,7% – 33,1%, in Australien bei 11,6%, in Südamerika bei 23,0% und in Ostasien bei 2,5% – 7,8% ( $p < 0,000$ ). Vor allem in Asien,

wo die Erkrankung lange Zeit wenig beachtet und von niedriger Prävalenz war, hat die Relevanz seit Ende der 90er deutlich zugenommen (Lim 2005). Im Rahmen der so genannten HUNT-Studie ("Nord-Trøndelag health study") der Technischen Universität Trondheim (Norwegen) gelang es, in Anlehnung an die Montréal-Definition, weitere valide Daten zu Veränderungen in der Prävalenz und Inzidenz der Symptome der Erkrankung zu liefern. In dieser weltweit bislang größten populationsbasierten Kohorten-Studie werden seit 1984 Daten über Gesundheit und Krankheit, gesundheitsbezogenen Lebensstil und sozioökonomischen Status, über Prävalenz und Inzidenz von somatischen und psychischen Erkrankungen gesammelt. Sie umfasst mittlerweile 125 000 Norweger in vier Populationen (Krokstad 2012). Es konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz von Refluxsymptomen von 1995-7 bis 2006-9 insgesamt um 30% (von 31,4% auf 40,9%), von schweren Refluxsymptomen um 24% (von 5,4% auf 6,7%) und von zumindest einmal wöchentlichen Symptomen sogar um 47% (von 11,6% auf 17,1%) gestiegen ist (Ness-Jensen 2012). Zur Bestätigung der absoluten Zunahme von Reflux untersuchte die Studiengruppe um Ness-Jensen außerdem das Phänomen des spontanen Verlusts von Refluxsymptomen, zu dem es bislang keine validen Zahlen gab. Sie fanden heraus, dass der durchschnittliche spontane Verlust von Refluxsymptomen, also nicht auf eine Antirefluxtherapie zurückzuführen, zwischen 1,22 und 2,32% lag. Tendenz mit höherem Alter steigend (Ness-Jensen 2012). Damit lag die Zunahme der Refluxsymptome deutlich über dem spontanen Verlust. Die Chronizität der Erkrankung spiegelt sich außerdem in der deutlich unterhalb der ermittelten Prävalenz liegenden Inzidenz, mit 5 pro 1000 Einwohnern pro Jahr seit 2005, wider (EI-Serag 2013).

Einen weiteren Hinweis für die tendenziell steigende Prävalenz der GERD könnte der kontinuierliche Anstieg der Verordnungszahlen von PPI darstellen. Wurden in Deutschland im Jahr 1997 noch 200 Millionen durchschnittliche Tagesdosen (engl. Daily Defined Dose, DDD) verordnet, ist die Zahl im Jahr 2011 fast linear auf 2.595 DDD angestiegen (siehe Abbildung 1). Die bayerische Bevölkerung verbraucht derzeit in einem Quartal so viele PPI wie noch 1997 die Hälfte der deutschen Bevölkerung in einem Jahr (KVB 2009). Natürlich kann dies nicht alleine auf einen Prävalenzanstieg der GERD zurückgeführt werden, da PPI seit Jahren nicht mehr nur refluxspezifisch, sondern vermehrt bei anderen Krankheitsbildern, wie z.B. dem Reizmagen-Syndrom oder als Magenschutz-Prophylaxe bei Polymedikation verordnet werden (Mössner 2012).

Interessant wäre es zu prüfen, ob zwischen dem markanten PPI-Verordnungsverhalten und der steigenden Reflux-Prävalenz tatsächlich ein positiver Zusammenhang besteht.

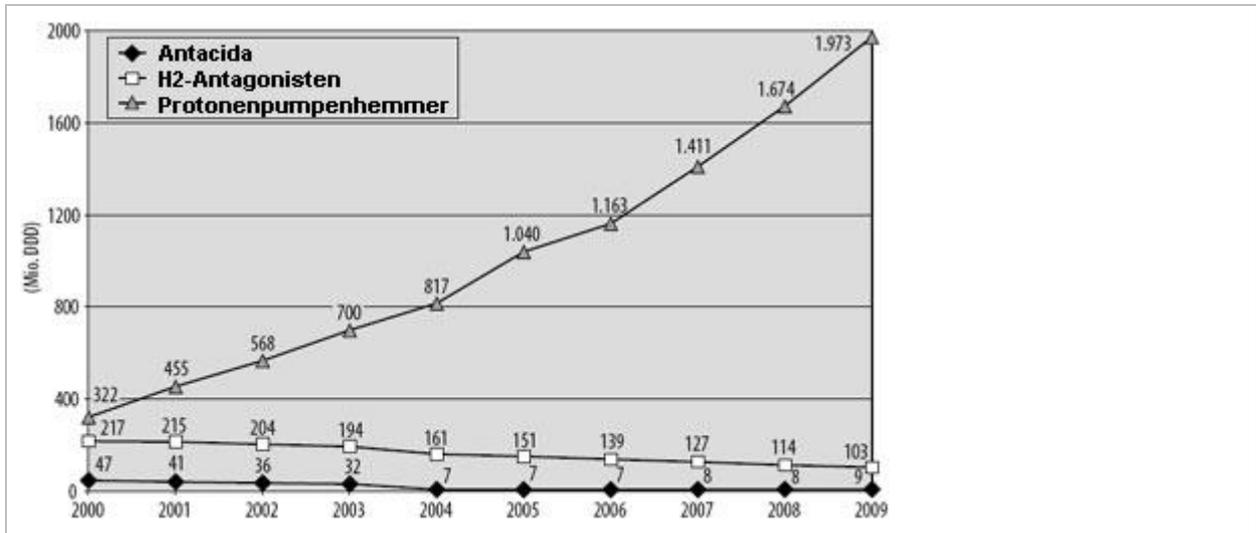


Abbildung 1 Verordnungen von Ulkustherapeutika 2002 – 2011. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen (Mössner 2012).

### Ursachen

Die Gründe für die weltweit hohe und steigende Prävalenz der GERD sind facettenreich. Eine wesentliche Rolle scheint die Zunahme von Adipositas zu spielen. Diesbezüglich konnten die Ergebnisse von Studien einen signifikanten Zusammenhang von höheren BMI-Werten und dem Schweregrad, sowie der Häufigkeit von Refluxsymptomen bestätigen (Nocon 2007, El-Serag 2005). Insbesondere die Symptome Sodbrennen und Regurgitation, zusätzlich in Verbindung mit Lebensstil-Faktoren, wie erhöhtem Alkohol-, Süßigkeiten- und Weißbrotkonsum, scheinen hiervon betroffen zu sein (Nocon 2006). Neben diesen "direkten" Auslösern müssen die verbesserten, sensitiveren und spezifischeren Diagnoseverfahren, sowie ein besonderes Augenmerk auf die Erkrankung selber, als Ursache für die steigenden Erkrankungszahlen in Betracht gezogen werden.

## 1.2 Pathogenese und Bedeutung der Hiatushernie

1951 präsentierte Allison seine Studienergebnisse zur Relevanz der Hiatushernie für die Pathogenese des gastroösophagealen Reflux (Allison 1951). Anfang der 70er Jahre glaubte Cohen die Hiatushernie durch das Modell des hypotonen unteren Ösophagussphinkters (UÖS) abgelöst zu haben (Cohen 1971). Seither wurde darüber diskutiert, welcher dieser Mechanismen grundlegend(er) an der Pathogenese der GERD beteiligt ist. Neben der Dysbalance zwischen defensiven und aggressiven Faktoren, wie aufrechte Körperhaltung, Ösophagus-Clearance, Resistenz des Gewebes, Magenentleerungsstörungen, Hypersekretion oder der Potenz des Refluats, weiß man heute, dass der intraabdominal gelegene UÖS, die Crura diaphragmatica, sowie der spitze His-Winkel und das phrenoösophageale Ligament an der Bildung der Antirefluxbarriere beteiligt sind. Gemäß der so genannten Zwei-Sphinkter-Hypothese ist man sich heute sicher, dass die Kompetenzen des UÖS als in- und der Crura diaphragmatica als extrinsische Barrieren Grundlage für die Generation der Hochdruckzone am terminalen Ösophagus (engl. high-pressure zone, HPZ) sind. Sie sind gleichermaßen und unabhängig voneinander als wesentliche refluxbedingende Faktoren anzusehen (Bak 2011, Stelzner 2004, van Herwaarden 2004, Delattre 2000, Kahrilas 1999).

Zudem konnte in intensiver anatomischer Forschungsarbeit ein angiomuskuläres Verschlusssystem am terminalen Ösophagus, ein so genannter Dehnverschluss, identifiziert werden, der aus einem scherengitterartigen Muskelfaserschraubensystem besteht und als Teil der Hochdruckzone als die wesentliche Antirefluxbarriere zu fungieren scheint (Stelzner 2004, 1968 und 1966). Das auffällige Längswachstum des Ösophaguscarcinoms war im Jahr 1966 Anstoß für tiefergehende Strukturanalysen der Speiseröhre (Stelzner 1966). Anhand von Tier- und Menschenpräparaten, deren ösophagealer anatomischer Aufbau im Prinzip der Gleiche ist (Stelzner 2004), sowie PET-CT-Analysen gelang es dem Team um Stelzner in der Tunica muscularis propria des Ösophagus ein apolares auf- und absteigendes scherengitterartiges Muskelfaserschraubensystem zu identifizieren (Stelzner 1968, 1966). Dieses strahlt im Abschlussegment, also im Bereich des UÖS, quer aus und erzeugt so bei gegebener Grundspannung die antirefluxrelevante HPZ (Boeckxstaens 2007, Stelzner 2004, van Herwaarden 2004). Bei besonderer Umstellung dieser Kontraktionselemente wird so ein Dehn- bzw. Wringverschluss generiert. Begünstigend kommen, wie bereits oben erwähnt, die intraabdominale Lage des UÖS und die extrinsische Kompression durch die

Zwerchfellschenkel hinzu. Insbesondere der rechte Zwerchfellschenkel, der den distalen Ösophagus als Hiatus ösophageus umschlingt, scheint eine übergeordnete Rolle zu spielen. Gemeinsam erzeugen UÖS und Zwerchfellschenkel einen Ruhetonus von 10 bis 45 mmHg, der damit höher als der intragastrale Druck von 5 – 10 mmHg ist und so einen gastroösophagealen Reflux verhindern kann (Bak 2011). Beim Schluckakt kommt es zu einer Verkürzung der HPZ und Öffnung des Dehnverschlusses.

Bei Vorliegen einer GERD kann der ösophageale Dehnverschluß durch Störung der Koordination der Abschlussfunktion im Muskelschraubensystem nicht mehr ausreichend funktionsfähig sein um Reflux zu verhindern. Ein wesentlicher Grund hierfür ist die Hiatushernie. Hier kommt es zum “Zusammenrutschen“ und damit zur Verkürzung, sowie zum Spannungsverlust des Ösophagus und in der Folge zur (chronischen) Öffnung des Dehnverschlusses (Stelzner 2004). Zudem dient der hernierte Magenanteil als Säurereservoir aus dem bei supradiaphragmaler Lage wesentlich leichter ein ösophagealer Rückfluss entstehen kann (Crookes 2006). Die bei Hiatushernie herabgesetzte Clearance-Funktion ist ein weiterer wesentlicher Aspekt in der Entstehung von gastroösophagealem Reflux (Boeckxstaens 2007).

Da die axiale Hiatushernie diejenige Erscheinungsform unter den Hernien ist, die mit gastroösophagealem Reflux und seinen Symptomen assoziiert ist, wird in der vorliegenden Arbeit der Begriff “Hiatushernie“ stets äquivalent zu “axialer Hiatushernie“ verwendet. Abbildung 2 zeigt links das intraoperative Bild einer Hiatushernie und demonstriertem Normalbefund. Das radiologische Korrelat nach Bariumbreischluck (siehe Abbildung 2, rechts) verdeutlicht die durch Herniation des gastroösophagealen Übergangs (engl. Gastroesophageal Junction, GEJ) entstehende Separation von UÖS und Zwerchfellschenkel. Die Folge: der Verlust ihrer sich addierend tonisierenden Wirkung an der diaphragmalen Einschnürung (engl. Pinchcock Action, PCA), gastroösophagealer Reflux entsteht.

Die räumliche und funktionelle Trennung der “Antireflux-Elemente“ gelingt es mittels hochauflösender Manometrie anhand eines markanten zweifachen Druckanstiegs zu visualisieren (siehe Kapitel 1.4.2.2, Abbildung 5, Bredenoord 2006). Bei Patienten mit großer Hiatushernie zeigte sich eine erhöhte Prävalenz für den doppelten Druckpeak gegenüber Patienten mit kleiner oder keiner Hiatushernie (Bredenoord 2004).

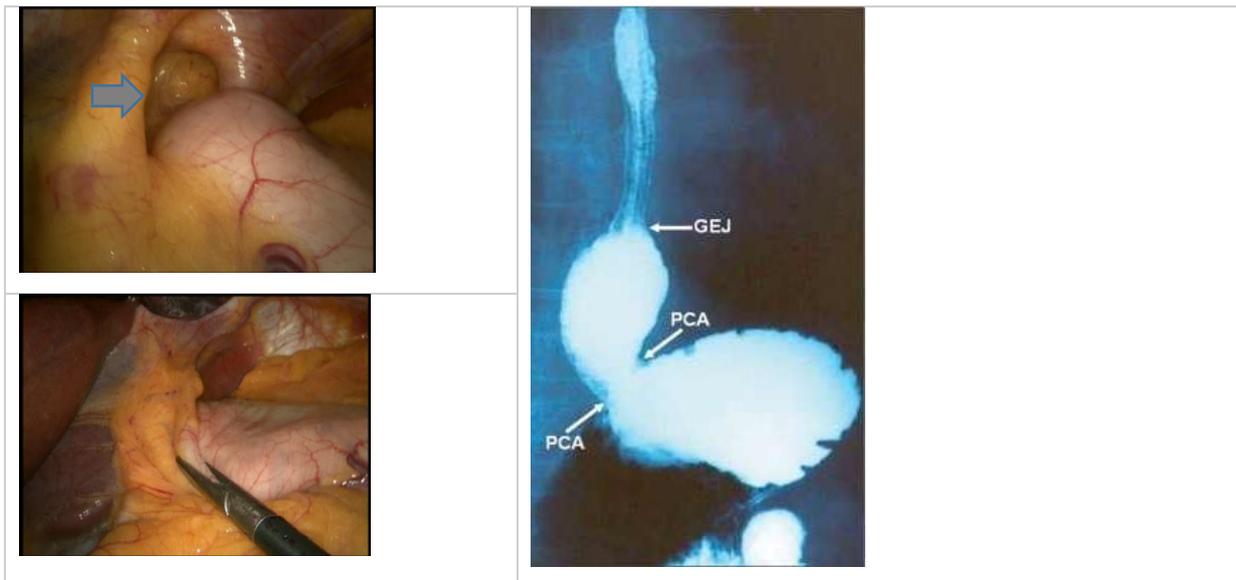


Abbildung 2 LINKS OBEN Axiale Hiatushernie, UNTEN Nach Reposition "Normalbefund" (Ablaßmaier).  
RECHTS radiologisches Korrelat nach Bariumbreischluck (Bak 2011)

Bisher klassifizierte man drei Hernien-Formen nach Barrett (siehe Tabelle 1). Die axiale Gleithernie wurde bereits im Jahr 1976 von Rossetti und Siewert wegen zahlreicher asymptomatischer Zufallsbefunde näher spezifiziert (Rossetti 1976), heute erscheint die Unterteilung in insgesamt vier Hernien am sinnvollsten (Bak 2011, Kahrilas 2008).

Typ I Axiale Hiatushernie bzw. Gleithernie	Geweiteter Hiatus ösophageus und Lockerung des phreno-ösophagealen Bandapparates. Herniation der GEJ > 2cm, sowie proximaler Magenanteile, insbesondere der Kardia nach supradiaphragmal.
a	Funktionierende GEJ ohne Beschwerden.
b	Funktionierende GEJ mit klinischer Beschwerdesymptomatik.
c	Dysfunktionelle GEJ mit gastroösophagealem Reflux, mit und ohne Beschwerden.
Typ II Paraösophageale Hiatushernie	Regelrechte Lokalisation des UÖS und der Kardia. Herniation von Magenanteilen, insbesondere des Magenfundus in das Mediastinum mit Maximalvariante Upside-Down-Stomach, d.h. kompletter Verlagerung des Magens nach mediastinal.
Typ III Mischform	Paraösophageale und axiale Form, d.h. Herniation von

	Magenfundus und zugleich GEJ.
Typ IV Herniation anderer Organe (Milz, Darm, Pankreas usw.)	Fortschreitende Weitung des Hiatus ösophageus und Lockerung des phrenoösophagealen Bandapparats. Herniation von anderen Organen als dem Magen (diese Entität kann auch als Weiterentwicklung der Typ III- Hernie angesehen werden).

Tabelle 1 Klassifikation der Hiatushernie (Kahrilas 2008)

Ergebnisse von Studien haben gezeigt, dass 50 – 94% der Patienten mit GERD und Refluxösophagitis gleichzeitig eine Hiatushernie aufweisen (Ronkainen 2005, Petersen 1991). Da jedoch nur bei durchschnittlich 13 – 59% der Patienten mit Hiatushernie eine GERD diagnostiziert werden kann (siehe Abbildung 3), wurde der Zusammenhang von GERD und Hiatushernie lange angezweifelt. Neben den von uns erläuterten Zusammenhängen können zahlreiche Studien diese Logik unterstützen (Bak 2011, Bredenoord 2006 und 2004, Gordon 2004, Yeom 1999, Petersen 1991). Die Hiatushernie muss sogar als prädiktiver Risikofaktor für die Entwicklung eines Barrett-Ösophagus, also einer dysplastischen Veränderung der Ösophagusschleimhaut in Folge von chronischem Reflux und damit als Präkanzerose für das ösophageale Adenocarcinom angesehen werden (Pohl 2013, Andrici 2013). Das nur etwa 23% der Patienten mit Hiatushernie eine GERD entwickeln könnte unter anderem damit begründet werden, dass die Größe der Hiatushernie direkt mit der Ausprägung der Symptomatik zu korrelieren scheint und sich so nicht bei jedem Patienten mit Hiatushernie eine Refluxsymptomatik und in der Folge eine GERD entwickelt (Massey 2002, Jones 2001).

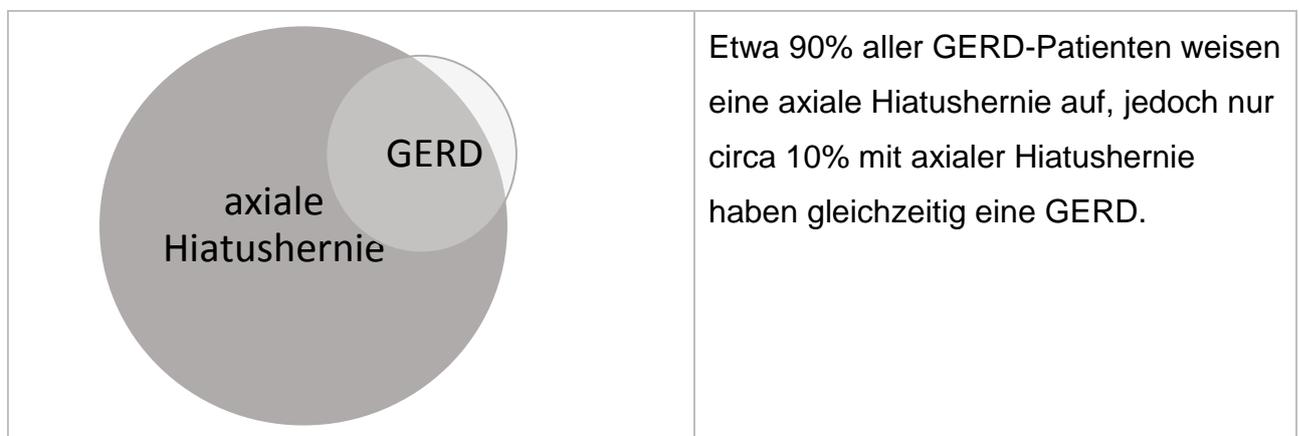


Abbildung 3 Inkongruenter Zusammenhang zwischen GERD und axialer Hiatushernie.

Von weiterer Bedeutung für die Pathogenese der GERD ist der His-Winkel. Dieser wird von distalem Ösophagus und Magenfundus gebildet und ist physiologisch spitz. Bei Vorliegen einer Hiatushernie kommt es zu deutlicher Abflachung und damit Verlust der Antirefluxfunktion. Zudem geht man von einem gastroösophagealen Klappenmechanismus aus, der durch den spitzen His-Winkel und einer Schleimhautfalte gebildet wird. Mittels Hill-Klassifikation (siehe Tabelle 2) ist es möglich die Morphologie der Gastroösophagealklappe als prädiktiven Marker für Reflux endoskopisch zu beurteilen (Kim 2008).

Hill-Grad	Morphologie Gastroösophagealklappe
I	Prominente Schleimhautfalte, die das Endoskop fest umschlingt.
II	Prominente Schleimhautfalte, umschlingt das Endoskop, öffnet und schließt sich in periodischen Abständen.
III	Die Schleimhautfalte ist nicht prominent und umschlingt das Endoskop nicht fest.
IV	Keine Schleimhautfalte, der Mageneingang ist weit und geöffnet, Plattenepithel des Ösophagus sichtbar.

Tabelle 2 Hill-Klassifikation der Gastroösophagealklappe (Hill 1996)

### 1.3 Klinik, morphologische Veränderungen und Komplikationen

#### *Klinik*

Das klinische Bild der GERD ist facettenreich. Als Kardinalsymptome gelten Sodbrennen, d.h. retrosternales Brennen und Regurgitation, die v.a. im Liegen, Schlafen, Bücken oder körperlicher Anstrengung, sowie nach fettreichen Mahlzeiten oder übermäßigem Kaffeegenuss auftreten können (Storr 2011, Kahrilas 2008, Savarino 2008, Vakil 2006). Insbesondere der epigastrische Schmerz und dysphagische Beschwerden mit Bolusgefühl, Übelkeit oder Erbrechen können Hinweise auf das Vorliegen einer GERD sein.

Neben den ösophagealen gibt es eine große Zahl an extra-ösophagealen Symptomen, die stets auch an eine GERD denken lassen sollten: Laryngitis mit Heiserkeit durch laryngopharyngealen Reflux, Reizhusten, Asthma, Zahnschäden, Globusgefühl, Schlafapnoe-Syndrom, ständiges Räuspern, Sinusitis, Stimmbandgranulome, Trachealstenosen, Tracheomalazien, subglottische Stenosen, chronische Laryngitis, rezidivierende Aspirationspneumonien, chronischer Husten, Pharyngitis, Mundgeruch und sogar Blutungen (Vakil 2006, Klauser 1990).

#### *Morphologische Veränderungen und Komplikationen*

Aufgrund der chronischen Reizung der Ösophagusk mukosa durch sauren Reflux kann sich eine Refluxösophagitis entwickeln. Die Ausprägung der klinischen Symptome korreliert dabei nicht mit dem Schweregrad der Ösophagitis. Im weiteren Verlauf sind peptischen Stenosen mit Dysphagie und Odynophagie, Blutungen und Perforationen zu beobachten. Zudem kann es auf dem Boden einer Refluxösophagitis zu dysplastischen Veränderung der Ösophagusschleimhaut dem so genannten Barrett-Ösophagus kommen, bei dem das terminale Plattenepithel der Speiseröhre durch spezialisiertes Zylinderepithel vom intestinalen Typ ersetzt wird und in der Folge maligne entarten kann. Nicht jeder GERD-Patient weist gleichzeitig eine Refluxösophagitis auf (Pace 2010), jedoch in Verbindung mit dieser entzündlichen Veränderung wird die GERD zum prädiktiven Risikofaktor für den Barrett-Ösophagus und das Ösophaguscarcinom (Rubenstein 2010, Shaheen 2002).

Das Risiko der malignen Entartung eines Barretts schätzt man heute auf jährlich 0,12 (Hvid-Jensen 2011) bis 0,5% (Sharma 2004). Mittels endoskopischer Untersuchung und Biopsieentnahmen ist heute die frühzeitige Diagnose eines Barrett-Ösophagus und

Adenocarcinoms möglich, jedoch hat sich gezeigt, dass das endoskopische Screening der Patienten mit GERD keinen Einfluss auf das Outcome bei Diagnose Adenocarcinom hat (Sharma 2004). Die steigende Prävalenz des Adenocarcinoms mit schlechter Prognose und einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 3 % in Stadium IV bis 38 % in Stadium I und einige in Stadium II (SEER 2011, Bollschweiler 2001) verdeutlicht den Bedarf einer nachhaltigen Kontrolle der Säurebelastung im distalen Ösophagus (Pohl 2013, Andrici 2013, Hvid-Jensen 2011).

## **1.4 Diagnostik**

Eine exakte Diagnosestellung ist für die adäquate und erfolgreiche Therapie der GERD von entscheidender Bedeutung (DeVault 2005, Campos 1999). Die Kombination aus (subjektiver) Anamnese und (objektivem) funktionellem Korrelat ist hierbei als notwendig und (in der Regel) zielführend anzusehen.

### **1.4.1 Anamnese**

Die klinische Praxis hat gezeigt, dass eine ausführliche Anamnese zur Diagnosesicherung unabdingbar ist. Die klinische Präsentation (siehe Kapitel 1.3) kann auf der einen Seite sehr typisch sein, so dass die Symptome der Patienten als nahezu pathognomonisch für einen gastroösophagealen Reflux angesehen werden können, auf der anderen Seite gibt es jedoch eine große Zahl an zunächst untypischen Beschwerden (siehe extra-ösophageale Symptome, Kapitel 1.3), die die Diagnosestellung maßgeblich beeinflussen. Neben den symptomatischen Erscheinungen beschreiben die Patienten möglicherweise bereits eine Einschränkung ihrer Lebensqualität, diese kann Hinweis auf den Schweregrad der Erkrankung geben.

### **1.4.2 Funktionsuntersuchungen**

#### **1.4.2.1 Ösophagogastroduodenoskopie**

Mittels Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ist eine multidimensionale Beurteilung des gastroösophagealen Übergangs nach anatomischen (Hiatushernie?), makroskopischen (Refluxösophagitis?) und histologischen Aspekten durch Biopsieentnahmen (Dysplasie? Barrett? Karzinom?) möglich. Seit dem Verständnis über den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Hiatushernie und GERD nimmt die ÖGD eine übergeordnete Rolle in der Diagnostik der Refluxkrankheit ein.

So können in der ÖGD Hiatushernien aufgedeckt und somit als Korrelat für das Bestehen einer GERD gewertet werden. Der Nachweis einer Refluxösophagitis hingegen ist ein nicht sehr sensitives, wenn auch spezifisches und damit limitiertes Diagnoseverfahren (EAES 1997), da etwa die Hälfte der GERD-Patienten keine Refluxösophagitis aufweisen (55,8% mit vs. 42% ohne GERD, Pace 2010).

In Abbildung 4 ist das endoskopische Bild einer Hiatushernie mit den für die Diagnostik entscheidenden epithelialen Leitstrukturen zu sehen.

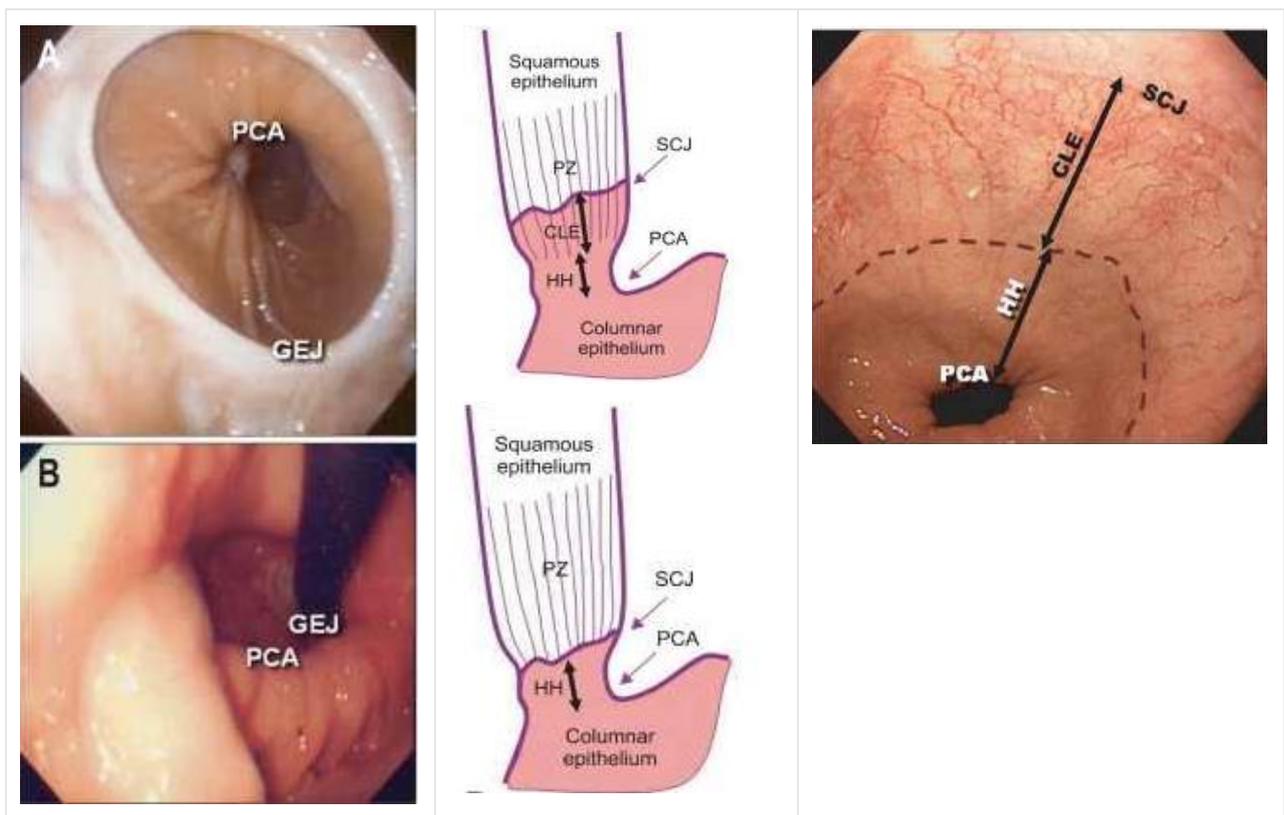


Abbildung 4 LINKS Endoskopisches Korrelat der Hiatushernie und MITTE+RECHTS epitheliale Leitstrukturen (Bak 2011)

Die Hiatushernie stellt die Zone zwischen diaphragmaler Einschnürung (PCA) und gastroösophagealem Übergang (GEJ) dar. Die Z-Linie (engl. squamocolumnar Junction, SCJ), die normalerweise auf Höhe der PCA lokalisiert ist, kann als Leitstruktur benutzt werden, da es bei Vorliegen einer Hiatushernie zur oralwärtsgerichteten Translokation kommt. Die epithelialen Gefäßmuster helfen die Z-Linie zu identifizieren (Choi 2002). Bei Hiatushernie gleitet das Zylinderepithel des distalen Ösophagus (engl. columnar lined esophagus, CLE) kranialwärts durch den Hiatus ösophageus und tritt oberhalb der PCA in Erscheinung.

### 1.4.2.2 Ösophagusmanometrie

Mittels Manometrie gelingt es eine mögliche Dysfunktion des UÖS (z.B. anhand eines herabgesetzten Ruhetonus, also  $< 6$  mmHg), sowie das Vorliegen einer Hiatushernie als Hinweise für das Vorliegen einer GERD aufzuspüren. Mittels Ösophagusmanometrie ist es möglich die bei Hiatushernie vorliegende räumliche und funktionelle Trennung von UÖS und Zwerchfellkomponente und damit die Auflösung der Hochdruckzone durch einen markanten zweifachen Druckanstieg zu visualisieren (siehe Abbildung 5, Bak 2011, Bredenoord 2004). Der doppelte Druckpeak ist durch die diaphragmale Einschnürung (engl. Pinchcock Action, PCA bzw. diaphragmatic indentation) und durch den UÖS (engl. lower esophageal sphincter, LES) bedingt, so dass der Bereich zwischen PCA bzw. diaphragmatic indentation und LES der Hiatushernie entspricht. Neben der Diagnostik könnte so möglicherweise auch ein postoperatives Monitoring bezüglich der erfolgreichen Rekonstruktion des Hiatus und damit des Therapieerfolgs stattfinden.

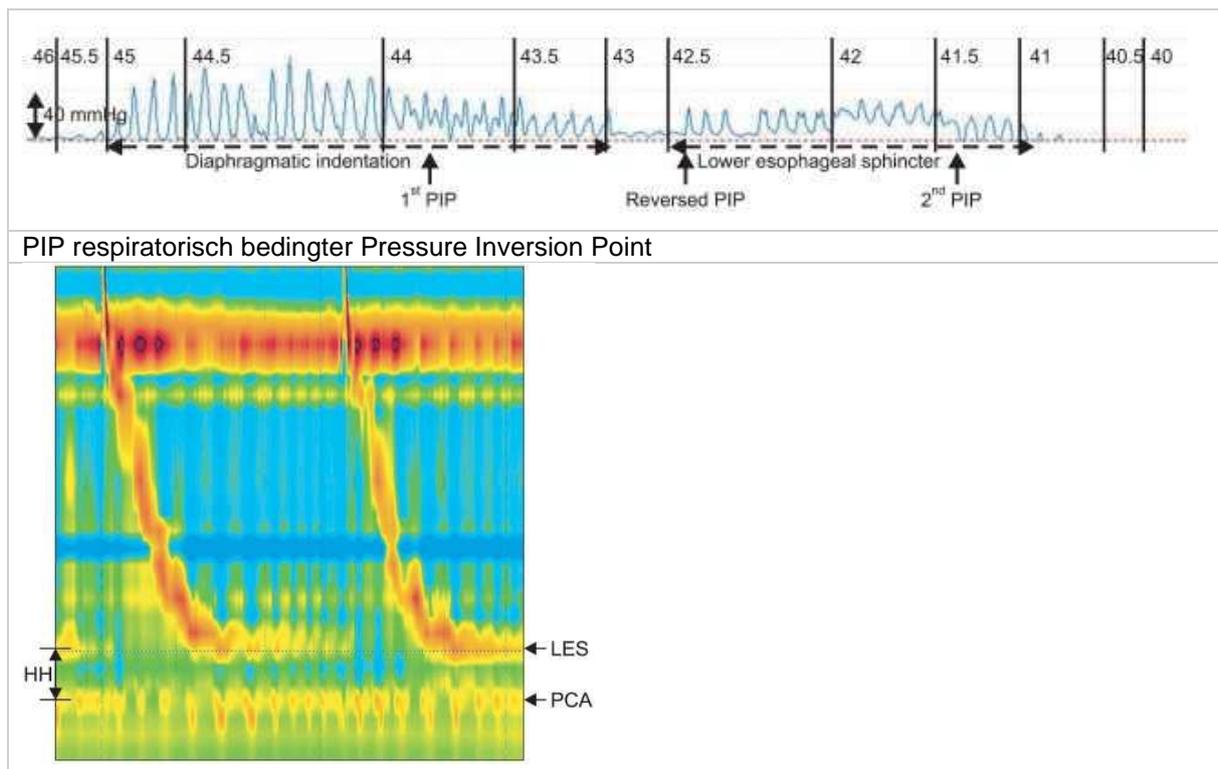


Abbildung 5 OBEN Manometrisches und UNTEN Hochauflösendes manometrisches Korrelat einer Hiatushernie (Bak 2011)

### 1.4.2.3 24-h-pH-Metrie

Wesentlicher Bestandteil der Definition der GERD ist der intermittierende oder permanente Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre über einen längeren Zeitraum (Vakil 2006). Mit Hilfe der 24-h-pH-Metrie können direkt die Säurerefluxphasen, d.h. pH-Werte  $< 4$ , in der Speiseröhre gemessen werden. Jedoch ist, wie man heute weiß, neben Zeitaufwand und technischer Schwierigkeiten, wie z.B. die exakte Positionierung der Messsonde die Sensitivität für die Diagnostik der GERD deutlich limitiert. So weisen nur rund 50 % der Refluxpatienten tatsächlich Refluxepisoden mit einem  $\text{pH} < 4$  auf (Al-Zaben 2003). Bei den Übrigen kommt es entweder zu nur kleinen pH-Abfällen um 1 bis 3 pH-Stufen vom Ausgangswert oder gar keinen pH-Veränderungen. Hier liegt also ein alkalischer bzw. nicht-saurer Reflux vor (engl. non-acid reflux, NAR, Patti 2001). Aufgrund eines hypersensitiven Ösophagus kann jedoch auch ein NAR Beschwerden auslösen (Gyawali 2010). So können unter PPI-Therapie und damit trotz starker Säuresuppression weiterhin Refluxsymptome bestehen, diese Patienten jedoch nicht mittels klassischer 24-h-pH-Metrie identifiziert werden.

### 1.4.2.4 pH-unabhängige Impedanzmessung

Angesichts der Limitationen der 24-h-pH-Metrie für die GERD-Diagnostik gewinnen neue Verfahren an Bedeutung. Die pH-unabhängige Refluxerkennung mittels Impedanzmessung stellt eine Methode dar, die auch bei Patienten mit schwach saurem oder NAR eine exakte Diagnosestellung ermöglicht (Al-Zaben 2003, Tutuian 2003). Das grundlegende Prinzip der Impedanzmessung beruht auf der Tatsache, dass ein Flüssigkeitsbolus im Ösophagus eine Impedanzänderung hervorruft. Da an dem Messkatheter mehrere Elektroden in unterschiedlicher Höhe platziert sind, können zudem die Richtung des Transportes und die Höhe gemessen werden bis zu der ein Reflux steigt. Dies ist die so genannte Mehrkanal- oder multiple Impedanzmessung. In Kombination mit der pH- oder Manometrie können so Art, Ausmaß und Zusammensetzung des Refluats sowie die Funktion des Schluckaktes evaluiert werden (Tutuian 2003).

## 1.5 Therapie

Für den nachhaltigen Erfolg jeder Antirefluxtherapie ist ein multimodales Therapiekonzept notwendig. Bislang gibt es unseres Wissens keine Studien die die Wirksamkeit von supportiven Maßnahmen bestätigen. Jedoch erlaubt das Verständnis über die Erkrankung den Schluss, dass Allgemeinmaßnahmen subjektiv zu einer Symptomerleichterung führen können. Hierzu zählen unter anderem die Einnahme mehrerer kleiner Mahlzeiten pro Tag, der Verzicht auf fettreiche und späte Abendkost oder das Schlafen mit aufgestelltem Oberkörper (Kahrilas 2008).

### 1.5.1 Protonenpumpeninhibitoren

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind ohne Zweifel eine effektive Methode um kurzfristige Erleichterung bei Refluxsymptomen zu verschaffen (Sachs 2006). Vor allem seit der Freigabe aus der Verschreibungspflicht im Jahr 2009, haben die PPI als potente Akutmedikation bei Reflux, Antacida und H<sub>2</sub>-Blocker weitestgehend vom Markt verdrängt (siehe Abbildung 1). Ihr Wirkmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung der Protonen-Kalium-ATPase in den säureproduzierenden Belegzellen des Magens. Dadurch kommt es zu einer Verminderung der Säureproduktion, der pH-Wert des Magensaftes steigt an. Die maximale Plasmakonzentration wird nach etwa 1 – 3 Stunden erreicht, die Plasmahalbwertszeit beträgt 40 Minuten. Das Wirkprofil der PPI impliziert einen strikten und die Notwendigkeit eines korrekten Einnahmemodus, um ein befriedigendes Therapieergebnis und damit ausreichende Symptomkontrolle erzielen zu können (DeVault 2005). So sollten PPI 30 Minuten vor einer Mahlzeit und nach Hauptsymptomlast eingenommen werden. Studienergebnisse haben gezeigt, dass nur etwa 30 – 50% der Patienten nach einem Monat und sogar unter 30% nach einem halben Jahr den PPI wie verordnet einnehmen (EI-Serag 2009, Hungin 1999). Wesentliche Einflussfaktoren für die Adhärenz bzw. Nicht-Adhärenz sind das Vorhandensein von Symptomen, eine persönliche Präferenz wann die Medikamente eingenommen werden sowie der Schweregrad der Refluxsymptome (Hungin 1999). So führen langjährige konservative Therapieversuche mit PPI unter anderem aufgrund mangelnder Adhärenz meist zu einem nicht ausreichend zufriedenstellenden therapeutischen Ergebnis, mit unbefriedigender Symptomkontrolle (Grant 2013, EI-Serag 2009).

Neben des langfristig mangelhaften Therapieeffekts ist die PPI-Einnahme unter anderem aufgrund intestinaler Malabsorption durch die Säuresuppression mit einem komplexen Nebenwirkungsspektrum verbunden, Tendenz steigend (Sheen 2011). Zusätzlich zu Diarrhö, Obstipation, Flatulenz, Nausea und Erbrechen, Müdigkeit, Schwindel, Schlafstörungen und Kopfschmerzen sind zu nennen: Osteoporose mit erhöhtem Frakturrisiko, Vitamin B12-Mangel, Eisenmangel und Anämie, Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö, nosokomiale und extranosokomiale Pneumonien, sowie pharmakologische Interaktionen, insbesondere mit Clopidogrel und konsekutiv vermehrten kardiovaskulären Ereignissen (Yu 2011, Thomson 2010, Linsky 2010, Stockl 2010, Ali 2009, Gulmez 2007). Es lässt sich nur erahnen wie weitreichend die Folgen einer langjährigen PPI-Therapie sein können.

Des Weiteren unterstreicht der nach Absetzen des Medikaments einsetzende so genannte "Rebound-Effekt" die Relevanz des Verzichts einer chronischen Einnahme, um einen erneuten und möglicherweise erhöhten Anstieg der Magensäureproduktion mit Refluxsymptomatik, Sodbrennen, saurem Aufstoßen oder Dyspepsie zu vermeiden. Zudem, so haben Ergebnisse von Studien gezeigt, ist die medikamentöse Antirefluxtherapie mit PPI im Vergleich zu alternativen Verfahren mit einem nachhaltigen Einfluss auf Gesundheit und Wohlergehen, auf subjektive Zufriedenheit und gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten verbunden (Grant 2008, Wiklund 2006, Anvari 2006, Ronkainen 2006, Mahon 2005, Revicki 1998).

Für den bei rund 50% aller Refluxpatienten vorliegenden nicht-sauren Reflux (AI-Zaben 2003), wo PPI nicht greifen können und sogar durch die Suppression des sauren Reflux zur Verstärkung des nicht-sauren Reflux führen, gibt es derzeit nur wenige medikamentöse Ansätze die für einen langfristigen Einsatz in Frage kommen. So scheint Baclofen die Refluxfrequenz bei NAR und damit assoziierte Symptome zu mindern, hat jedoch aufgrund schwerer Nebenwirkungen starke Einnahmelimitationen (Vela 2003).

## 1.5.2 Interventionelle Therapien

Die Effektivität einer interventionellen Antireflux-Behandlung im Vergleich zu konservativen Verfahren konnte in randomisierten Studien bestätigt werden. So ist die Fundoplikatio, als der Goldstandard in der Refluxchirurgie, hinsichtlich Patientenzufriedenheit, klinischem Outcome und Kosteneffektivität der Dauertherapie mit PPI überlegen (Grant 2013 und 2008, Cowgill 2007, Lundell 2007, Metha 2006, Beckingham 2005, Revicki 1998). Die derzeit geltenden Indikationen für eine chirurgische Intervention bei GERD sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

<b>Indikationen für die chirurgische Intervention bei GERD</b>
Persistierende oder rezidivierende Symptome nach 12 Wochen konsequenter Säuresuppressionstherapie
Pathologischer Reflux (pH < 4 über 6 % der Zeit bei 24-h-pH-Metrie)
Defizitäre Funktion des unteren Ösophagussphinkters: Druck < 6 mmHg, Gesamtlänge < 2cm, intraabdominale Länge < 1 cm
Unabhängig von
endoskopischem Stadium der Refluxösophagitis
Vorhandensein einer Hiatushernie
Weitere Aspekte
Eingeschränkte Bereitschaft zu einer möglicherweise lebenslangen Medikamenteneinnahme
Nicht Durchführbarkeit einer medikamentösen Dauertherapie aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen
Junges Alter

Tabelle 3 Indikationen für die chirurgische Intervention bei GERD (Dent 1999, Eypasch 1997, EAES 1997)

### 1.5.2.1 Die laparoskopische Fundoplikatio

Dr. Rudolph Nissen ist als der Begründer und Wegbereiter der Fundoplikatio anzusehen. Erstmals 1955 führte er diese Technik an zwei Patienten durch und veröffentlichte die Ergebnisse 1956 in der Schweizer Medizinischen Wochenschrift (Nissen 1956). Die veröffentlichten Ergebnisse waren bahnbrechend in der Therapie der GERD und können als "Mustervorlage" für die Fundoplikatio angesehen werden. Trotz anfänglich großen

Erfolgen der Nissen-Fundoplikatio wurde der medikamentösen Therapie doch in den meisten Fällen Vorzug geleistet. Grund hierfür waren eine nicht ausreichend zufriedenstellende Symptomkontrolle sowie starke Nebenwirkungen und hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten nach Fundoplikatio. Mögliche Ursachen sind die zu dem Zeitpunkt noch nicht ausgereiften Operationstechniken und das große Zugangstrauma mit großer Wundfläche, möglicherweise jedoch auch eine große Zahl an Fehldiagnosen aufgrund nicht exakter Diagnosestellung. In den folgenden Jahren wurden zahlreiche Modifikationen veröffentlicht, um die Nebenwirkungen der Nissen-Fundoplikatio zu minimieren (DeMeester 1992, Donahue 1977). Die 1963 und 1962 entwickelten Toupet- und Dor sowie die rein dorsalen Fundoplikatios sind Techniken, um insbesondere die Hyperkontinenz als häufigste Nebenwirkung nach Nissen einzudämmen. Dem Mechanismus der Überkontinenz liegt in den meisten Fällen eine zu eng bzw. zu lang angelegte Magenmanschette zugrunde. So beinhalteten die Modifikationen nach DeMeester und Donahue im Wesentlichen die Anlage einer lockeren Fundoplikatio, engl. "floppy Nissen", mit Kürzung der Magenmanschette um ca. 2 cm und  $< 360^\circ$ , mit Mobilisation des Magenfundus. Insbesondere durch das Verständnis des pathogenetischen Zusammenhanges von Hiatushernie und GERD durch Allison im Jahr 1951 konnten, durch eine intraabdominale Positionierung und Fixierung des gastroösophagealen Übergangs zumindest kurzfristig, bessere Ergebnisse hinsichtlich der Symptomkontrolle erzielt werden. Mittelfristig kam es jedoch nach so genannter Gastropexie zu zahlreichen Rezidiven, so dass dieses Verfahren rasch wieder an Bedeutung verlor. Mit dem Durchbruch der laparoskopischen Gallenblasenoperation (Martin 1992, Dubois 1990, Mühe 1990, Mouret 1987) zeigte sich schnell, dass die Laparoskopie eine Reduktion der perioperativen Morbidität, Mortalität und Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der Arbeitsunfähigkeit und der perioperativen Belastung des Patienten ermöglichte (Salminen 2012, Broeders 2009, Pessaux 2002, Nilsson 2000). Durch Dallemagne und der Veröffentlichung seines Reports über die laparoskopische Umsetzung der Nissen-Fundoplikatio anhand von 12 Beispielen (Dallemagne 1991) gewann die laparoskopische Fundoplikatio schließlich endgültig an Zuspruch. Sie hat heute die offene Antirefluxchirurgie erfolgreich verdrängt und stellt die Dauertherapie mit PPI in den Schatten (Salminen 2012, Broeders 2009, Byrne 2008, Zacharoulis 2006, Zaninotto 2000).

Das wesentliche Prinzip der Fundoplikatio beruht auf der Wiederherstellung der HPZ im Bereich des UÖS und der Crura diaphragmatica durch Rekonstruktion des Hiatus bzw. Reposition einer Hiatushernie, der Wiederherstellung eines spitzen His-Winkels und gegebenenfalls der Anlage einer Magenmanschette um den distalen Ösophagus. Die Magenmanschette kann hier, je nach Methode voll oder partiell um den distalen Ösophagus geschlungen werden. Die 270°-Fundoplikatio nach Toupet ist bezüglich Symptomkontrolle und postoperativer Lebensqualität mit der 360°-Nissen-Fundoplikatio vergleichbar, wobei postoperativ-apparative Ergebnisse gezeigt haben, dass die Nissen-Fundoplikatio das ausgeprägtere Nebenwirkungsprofil hat (Koch 2012). Hierzu zählt insbesondere die Dysphagie. Diese sowie das, wenn auch seltene Gasbloat-Syndrom – beides bedingt durch einen iatrogenen hyperkompetenten UÖS – können, entsprechend der Modifikationsziele von DeMeester und Donahue, durch eine partielle Fundoplikatio minimiert und so ein besseres Outcome erzielt werden (Broeders 2013, Varin 2009, Patti 1998, Hunter 1996). Sogar der komplette Verzicht auf eine Magenmanschette scheint der partiellen Fundoplikatio überlegen zu sein (Stelzner 2004). So basiert die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier auf den anatomischen Kenntnissen über einen Dehnverschluß am terminalen Ösophagus (siehe Kapitel 1.2) und unterscheidet sich von anderen alternativen Verfahren durch den Verzicht auf eine "Überkorrektur" des gastroösophagealen Übergangs mittels Fundoplikatio.

### **1.5.2.2 Laparoskopische Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs.**

#### **Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier.**

Das BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier ist als Weiterentwicklung der 180°-Fundoplikatio nach Dor zu verstehen und basiert auf dem anatomischen Verständnis über einen Dehn- bzw. Wringverschluss am terminalen Ösophagus (Stelzner 1968, 1966). Es hat seinen Focus auf der exakten Rekonstruktion des Hiatus und des His-Winkels und erhält den Magenfundus, im Unterschied zu Therapieverfahren bei denen dieser zur Bildung einer Manschette zweckentfremdet wird, in seiner ursprünglichen halbmondförmigen Gestalt. Auf die künstliche Verstärkung des gastroösophagealen Übergangs im Bereich des UÖS wird dabei verzichtet.

Das Verfahren wurde in den letzten 20 Jahren durch Ablaßmaier entwickelt und kann als Biological COnservative ReconstructioN, sprich biologische, die ursprüngliche Form

rekonstruierende Technik, übersetzt werden. Angeregt die Weiterentwicklung der Dor-Fundoplikatio vorzunehmen, wurde Ablaßmaier von seinem Lehrer J.M. Müller an der Charité unterstützt, beim laparoskopischen Vorgehen die Nissen- bzw. Toupet-Technik zunächst zu Gunsten der Nissen-Rossetti und schließlich der Dor zu verlassen. Die Partialtechnik nach Dor kann, im Vergleich zur 360°-Fundoplikatio nach Nissen, als das Verfahren mit ärmerem Nebenwirkungsprofil bei ähnlicher Symptomkontrolle angesehen werden (Broeders 2013, Varin 2009, Watson 1999, Patti 1998, Hunter 1996). Die Rolle des operativen Verfahrens für das Auftreten postoperativer Nebenwirkungen wird in Tabelle 4 verdeutlicht. Nach partieller Fundoplikatio ist demnach die prozentuale Nebenwirkungshäufigkeit deutlich niedriger als nach Nissen-Fundoplikatio.

<b>Technik</b>	<b>Gasbloat-Syndrom mit u.a. Magenentleerungsstörungen, Völlegefühl, Meteorismus und Diarrhoe in %</b>	<b>Unfähigkeit aufzustoßen in %</b>
Nissen-Fundoplikatio	41	53
Partielle anteriore Fundoplikatio (vs. Nissen-Fundoplikatio)	19 (vs. 28)	17 (vs. 36)

Tabelle 4 Vergleich der Auftretenshäufigkeit von Fundoplikatio-Nebenwirkungen (Watson 1999).

Mit der Idee die gut funktionierende Dor weiter zu optimieren und an die anatomische Beschaffenheit des distalen Ösophagus anzupassen, folgten die Überlegungen zur Entwicklung der BICORN-Technik. Diese hat ihr besonderes Augenmerk auf die Wiederherstellung einer (nahezu) physiologischen Antirefluxbarriere ohne Magenmanschette. Da es insbesondere bei Vorliegen einer Hiatushernie zum "Zusammenrutschen", damit zur Verkürzung sowie zum Spannungsverlust des Ösophagus und zur chronischen Öffnung des Dehnverschlusses kommt (Stelzner 2004), soll durch Reposition des gastroösophagealen Übergangs, der Cardia vom Mediastinum wieder in den Bauchraum, der Ösophagus wieder gestreckt und die Vorspannung im Ösophagus erhöht werden, so dass die Muskulatur ihre Pumpfunktion wieder effektiver wahrnehmen kann (Stelzner 2004). Aufgrund der anatomischen Linkslage des Magenfundus wird dieser links-lateral am Ösophagus befestigt. Auf Basis der erläuterten

Zusammenhänge wird die Ösophagopexie mit einfacher Nachspannung des Ösophagus Grundlage jedes chirurgischen Antireflux-Verfahrens. Der Verzicht auf eine Magenmanschette ist damit begründet, dass die ösophagealen Muskelsysteme bei Fundoplikatio zusätzlich zur Nachspannung des Ösophagus und damit der bereits eigentlichen Wiederherstellung der Funktionalität der Antirefluxbarriere künstlich eingengt bzw. überkorrigiert würden.

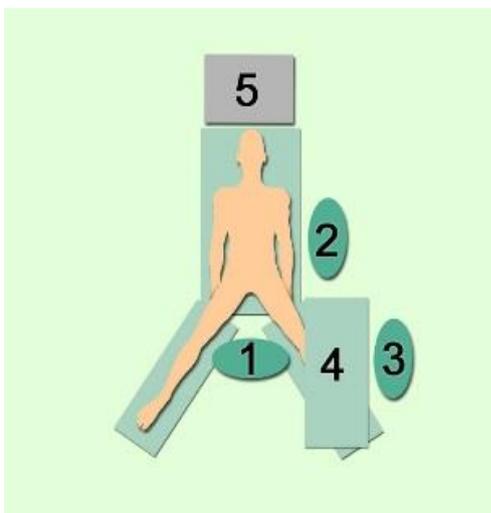
In der folgenden Abbildung 6 wird das Vorgehen nach BICORN anhand von uns aufgenommenen Bildmaterials schrittweise erläutert, in Abbildung 7 das laparoskopische Handling des Nahtmaterials.

### Operationsvorbereitungen

#### *Lagerung des Patienten*

Der Patient wird in Rückenlage, Beine gespreizt und mit beiden Armen ausgelagert positioniert. Eine so genannte "Back-Down"-Lagerung ermöglicht durch Vergrößerung des Abstandes zwischen Milz und Nabel eine bessere Einsicht auf das Mediastinum von kaudal. Hierfür wird der Operationstisch ca. in Höhe des 10. Brustwirbels um ca. 10 ° nach dorsal abgekippt. Um das Omentum majus und das Colon transversum aus dem Oberbauch nach kaudal zu verlagern wird der Operationstisch vor der Operation in eine ca. 25 °Anti-Trendelenburg–Position gebracht.

#### *Positionierung des Operationsteams*



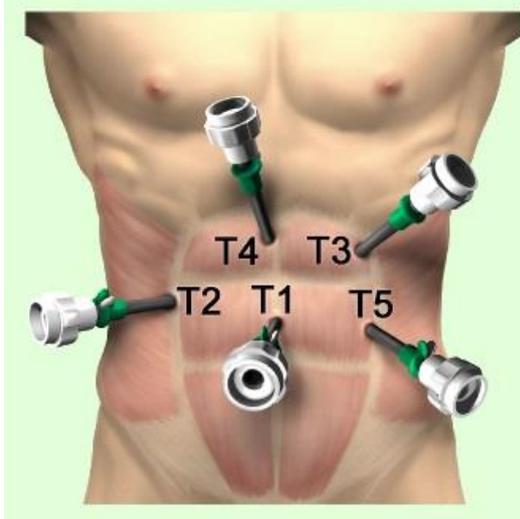
- 1) Operateur
- 2) Assistent
- 3) OP- Schwester
- 4) Instrumente
- 5) Videoturm

Übersicht des laparoskopischen Instrumentariums (1) mit Trokarsystem (2) und Goldfinger (rechts)



**Operationsvorgehen**

1. Anlage der Trokare, Gasinsufflation und Positionierung des Leberretraktors



T1 Anlage Pneumoperitoneum, Optik, linke Hand Assistent

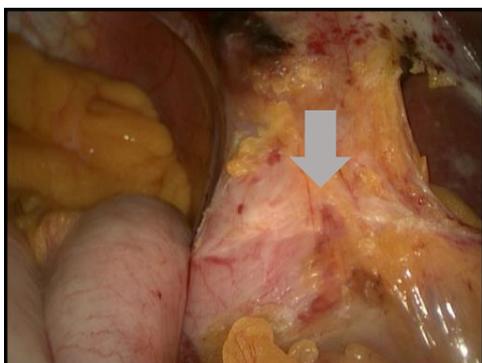
T2 Einbringen Leberretractor

T3 Arbeitstrokardhülse, rechte Hand Operateur

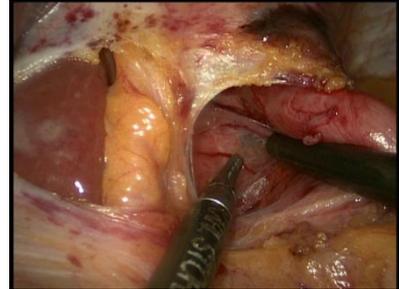
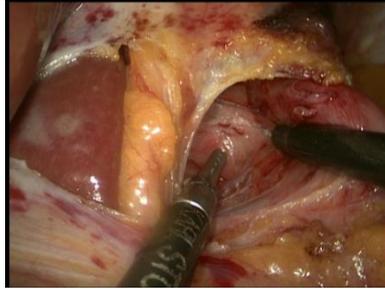
T4 Arbeitstrokardhülse, linke Hand Operateur

T5 Arbeitstrokardhülse, rechte Hand Operateur

2. Eintritt bzw. Eröffnung des Mediastinums



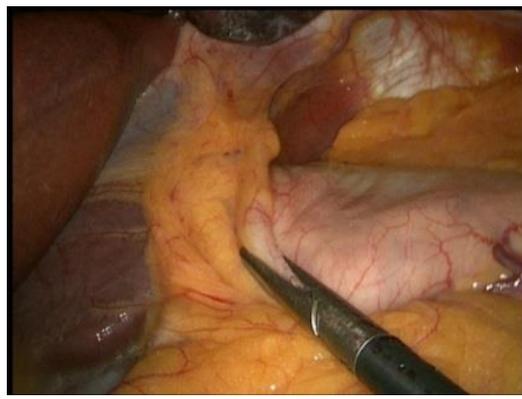
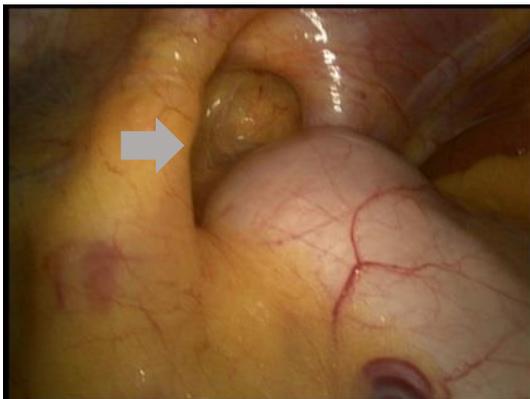
LINKS Die im Bild sichtbare weiße Linie stellt die Lokalisation der peritonealen Umschlagfalte dar und dient als Leitstruktur für den Eintritt in das Mediastinum.



Eröffnen des Mediastinums oberhalb der weissen Linie, um die Verletzungsgefahr des Ösophagus zu minimieren.

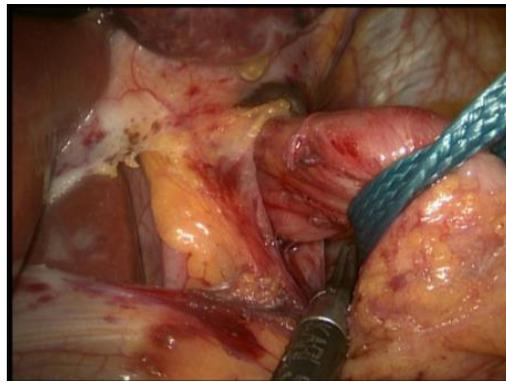
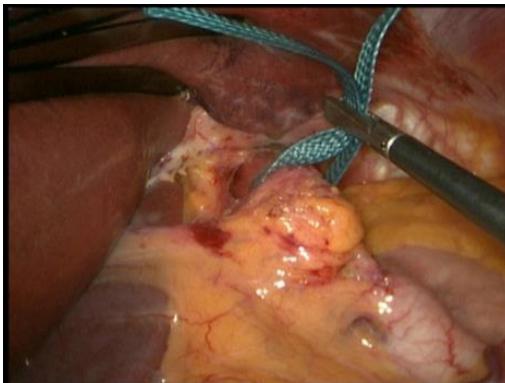
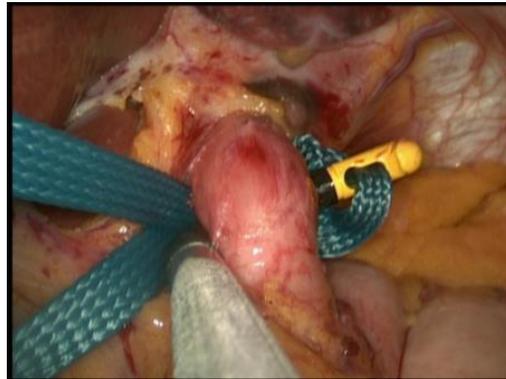
Sowohl der ventrale als auch der dorsale Vagus verbleiben am Ösophagus. Vor allem dorsal ist darauf zu achten, dass die Präparation zwischen hinterem Vagus und der Vorderseite der Aorta erfolgt.

*Situs intraoperativus mit Hiatushernie (links) und Demonstration des Prinzips des Verschlusses (rechts)*



Die Hiatushernie kommt zwischen linkem und rechten Zwerchfellschenkel und Magenfundus zum Vorschein ➡ . Durch Zug unterhalb der Cardia an der Magenvorderwand, wird die Hernie bereits teilweise reponiert.

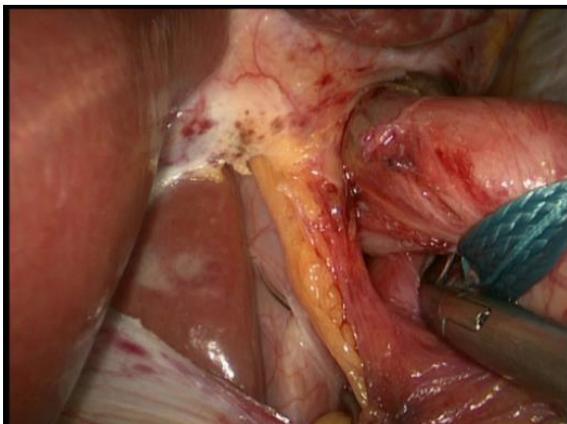
### 3. Zirkuläres Mobilisieren des Ösophagus und Umschlingung mit Goldfinger, beide Vagusäste verbleiben am Ösophagus



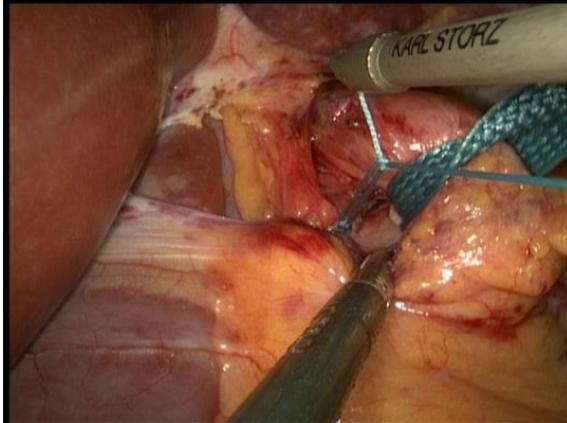
Der Goldfinger besitzt eine um 90° abwinkelbare Spitze mit einer Öse, in die ein Zügel eingezogen werden kann.

### 4. Hiatoplastik

Anheben des Ösophagus mit dem Zügel nach links-kaudal über T3. Nun wird der Hiatus oesophageus durch Raffung des linken und rechten Zwerchfellschenkels eingeengt.



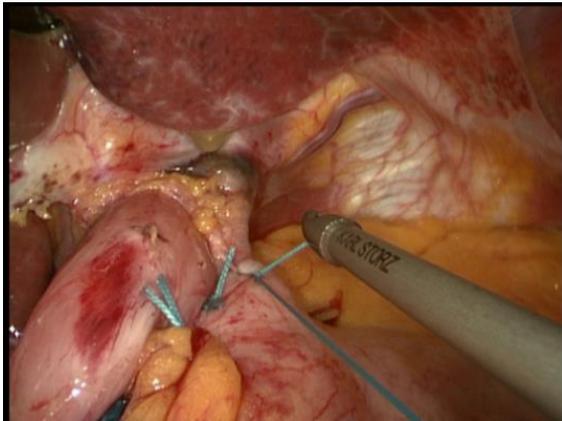
Fassen des linken Zwerchfellschenkels mit peritonealem Überzug dorsal des nach lateral angehobenem Ösophagus mit der Nadel. Gegebenenfalls Ziehen des rechten Zwerchfellschenkels nach linkslateral, so dass er neben den linken Zwerchfellschenkel liegt. Fassen des rechten



Zwerchfellschenkels mit peritonealem Überzug mit der Nadel.

Jeweilige Fixierung der Zwerchfellschenkel mit 2 Nähten im Abstand von 1 cm mittels 5 gegenläufigen Knoten und extrakorporalem Vorlegen und intrakorporalem Festziehen.

Bei größeren Hernien als hier gezeigt, werden mehrere Nähte, gegebenenfalls zusätzlich auch als ventrale Hiatoplastik angelegt.



#### 5. Linkslateroventrale Fixierung des Magenfundus an die Speiseröhre und Rekonstruktion des spitzen His-Winkels

##### **Operationsabschluss**

Entfernung von Zügel, Leberretraktor, Trokarhülsen unter Sicht und abschließend Verschluss der Trokarinzisionen.

Abbildung 6 Rekonstruktion des Hiatus und Rekonstruktion des His-Winkels. Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier.

Bei großer Hernie, bzw. falls es dem Operateur subjektiv erforderlich schien, wird die Hiatoplastik zusätzlich durch die Einnahm eines Vypronetzes verstärkt (Ablaßmaier 1995).

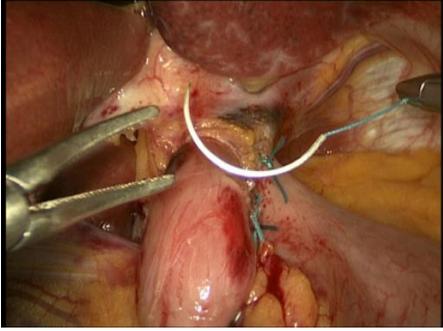
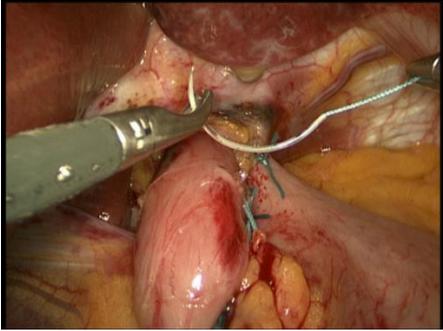
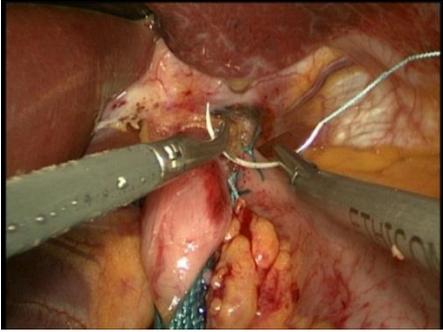
	<p>Rechte Zange greift den Faden ca. 1 cm hinter der Nadel (wird extrakorporal eingespannt).</p>
	<p>Einspannen der Nadelspitze mit der linken Zange</p>
	<p>Umgreifen mit rechter Zange auf die Nadel zwischen mittlerem und hinterem Drittel der Nadel</p>
	<p>Korrekte Position der Nadel in der laparoskopischen Zange.</p>

Abbildung 7 Laparoskopisches Handling des Nahtmaterials

### 1.5.2.3 Mögliche Nebenwirkungen der laparoskopischen Fundoplikatio

Durch eine zu enge, zu lange, verdrehte oder falsch bzw. zu tief positionierte Magenfundusmanschette kann es zum typischen Nebenwirkungsspektrum nach laparoskopischer Fundoplikatio kommen (Hüttl 2005, Lundell 2004, Beldli 2002, Watson 2001, Hogan 2000, Hunter 1999, Stein 1996). Eine wesentliche Rolle scheint hierbei die Überkorrektur am gastroösophagealen Übergang durch Anlage einer Magenmanschette und damit die Unfähigkeit des Entweichens von gastral Luft zu spielen (Hayden 2006, Stelzner 2004). Zu den häufigen Nebenwirkungen in einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens einem Jahr (Median 3,6 Jahre) zählen nach Beldi et al. (2002): Flatulenz (60%), frühes Sättigungsgefühl (51%), Meteorismus (42%), Unfähigkeit zu Erbrechen (27%), Diarrhoe (25%), epigastrischer Schmerz (24%), Entleerungsstörung des Ösophagus (so genannte "Superkontinenz"), Blähbauch ("Gasbloat-Syndrom", 2 – 49%), Unmöglichkeit des Aufstoßens, oralwärts gerichtetes Durchgleiten von Magenanteilen durch die Fundusmanschette, so dass die Magenmanschette den Magenkorpus umfasst ("Teleskopphänomen" oder "slipped Nissen") und Dysphagie (25%).

Eine postoperativ transiente Dysphagie ist der wohl häufigste, subjektiv und akut am meisten störende Nebeneffekt einer Fundoplikatio (Fumagalli 2008, Lundell 2004). Sie ist mit einem operationsbedingtem Ödem assoziiert und verläuft in der Regel selbstlimitierend innerhalb von Wochen bis Monaten. So hatten laut einer finnischen Studie die ersten Wochen nach Fundoplikatio ganze 69% der Patienten dysphagische Beschwerden, hingegen nach einem Jahr nur noch 8% (Luostarinen 2001). Das Persistieren von Schluckstörungen kann jedoch neben dem Hinweis auf eine Fehlanlage auch durch die Lösung der Fundoplikatio bedingt sein und so auch als Indikator für Operationsversagen gewertet werden. Die Dysphagie ist damit ein Nebeneffekt der Fundoplikatio selber, den es zu minimieren gilt. Studien konnten zeigen, dass die Wahl des Fundoplikatio-Verfahrens eine wesentliche Rolle spielt, da insbesondere durch partielle Verfahren die Dysphagierate erheblich gesenkt werden kann (Broeders 2013, DeMeester 1992, Patti 1998, Hunter 1996).

Die laparoskopiespezifischen Komplikationen umfassen den durch das Pneumoperitoneum bedingten Einfluss auf kardiovaskuläres und respiratorisches System, wie Asystolien oder Bradykardien, transiente Schulterschmerzen durch Irritation des Nervus phrenicus und Perforation der Pleura bei retroösophagealer Präparation.

#### 1.5.2.4 Andere Methoden

Weder die Angelchik-Prothese oder ihre Weiterentwicklung als LINX Magnetrings, noch die Elektrostimulation des distalen Ösophagus als alternative Verwendung des Magenschrittmachers oder der Vicrylschal haben sich bislang in der Therapie der GERD bewährt. Ebenso wenig endoskopische Injektionsbehandlungen mit Polymethylmethacrylat oder Radioablationsverfahren, die sich wegen schwerer Komplikationen oder nicht erwiesener Wirksamkeit nicht etablieren konnten. Durchaus erfolgsversprechend scheinen die Transorale Inzisionslose Fundoplikatio und der Gastrosleeve zu sein.

##### *Transorale Inzisionslose Fundoplikatio*

Seit 2007 ist die Transorale Inzisionslose Fundoplikatio (TIF) mittels EsophyX™-Device auf dem Markt (Cadière 2008). Das Prinzip des Eingriffs beruht auf einer über transoral durchgeführten Verstärkung der physiologischen Antirefluxbarriere mittels Wiederherstellung der Gastroösophagealklappe von 3 – 5 cm, einer Spannweite von 200 – 300° und einer Serosa-zu-Serosa-Falte mittels Kunststoff-Clips statt Fäden. Durch die fehlende Dissektion etwaiger Strukturen und einer Manschettenformung aus der Curvatura major sollen die typischen Fundoplikatio-Nebenwirkungen minimiert werden (Cadière 2008). Die Wirksamkeit der TIF konnte in verschiedenen Studien bestätigt werden, ihre Qualität scheint mit denen der laparoskopischen Antirefluxchirurgie vergleichbar zu sein (Cadière 2008, 2006, Yourd 2007). Da die TIF viel Erfahrung seitens des Operateurs erfordert, wird es wahrscheinlich noch einige Zeit dauern, bis sich diese Technik erfolgreich etabliert hat.

##### *Gastrosleeve*

Bei der experimentellen Weiterentwicklung des Vicrylschals handelt es sich um den Gastrosleeve. Am Lehrstuhl für Medizintechnik der Technischen Universität München gelang es durch Oberflächenmodifikationen ein Ösophagusimplantat zu entwickeln, welches am Ort der Implantation vom Körper durch fibröses Gewebe fixiert wird, anstatt wie Vicrylschal oder Angelchik-Prothese zu migrieren (Schlicht 2011, Varshney 2002, Feussner 2000). Tierversuche konnten eine Minimierung der postoperativen Dysphagierate zeigen, zudem soll eine einfachere Anwendbarkeit und schnellere Rekonvaleszenzzeiten die Durchsetzung dieses Verfahren unterstützen. Seine Wirksamkeit bedarf es in klinischen Studien zu prüfen.

### 1.5.3 Weitere Aspekte für die Therapie der Refluxkrankheit

Mit dem Rauchen aufzuhören sowie Gewichtsreduktion und -regulation bei Übergewicht bzw. Adipositas sind wesentliche Hebel für eine nachhaltige Symptomkontrolle und in Kombination mit interventionellen Verfahren, als essentielle Bestandteile multimodaler Therapiekonzepte anzusehen (Ness-Jensen 2013a und 2013b, El-Serag 2005). Insbesondere die Veränderung von Ernährungsgewohnheiten, wie Alkoholkonsum und der Verzehr von Süßigkeiten und Weißbrot scheinen hierbei eine wichtige Rolle zu spielen – Obst und Bewegung zeigten sogar einen protektiven Effekt bezüglich der Entwicklung von gastroösophagealem Reflux (Nocon 2006).

Vor allem übergewichtige (BMI > 25) bzw. adipöse Frauen (BMI > 30), die hohe Östrogenspiegel aufweisen, also prämenopausal oder unter Östrogen Therapie sind, scheinen eine stärkere Ausprägung von Refluxsymptomen aufzuweisen als normalgewichtige Frauen (BMI < 25) oder adipöse Männer. Dieser Zusammenhang legt den Schluss nahe, dass diese Patientengruppen, abhängig vom Östrogenlevel, möglicherweise besonderen Nutzen von Gewichtsreduktion und Antirefluxchirurgie haben könnten (Nocon 2007 und 2006, Nilsson 2003). Zudem könnte der Zusammenhang zwischen Östrogen und Refluxsymptomen Grundlage für neue medikamentöse Ansätze in der Therapie der GERD darstellen. Zukünftige Studien sind notwendig, um dies zu prüfen.

## 1.6 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

Angesichts intensiver Bemühungen zur Kostendämpfung in unserem Gesundheitssystem muss unser oberstes Ziel sein, weiterhin qualitativ hochwertige chirurgische Versorgung gewährleisten zu können. Im Rahmen einer wertorientierten Gesundheitsversorgung ("Value-based Healthcare") ist das Messen von Therapieerfolg eine Möglichkeit, die Qualität der chirurgischen Arbeit zu evaluieren, Verfahren zu optimieren und so Effizienz zu steigern und Kosten zu senken. Die vorliegende Arbeit reiht sich damit in den Versuch ein, therapiespezifischen Erfolg messbar zu machen.

Da Therapieerfolg weder auf das Fehlen von Symptomen, noch medizinische Normwerte oder die Adhärenz bezüglich Therapieschemata reduziert werden kann, könnte unserer Ansicht nach die Ermittlung der subjektiven Patientenzufriedenheit, quantitativ objektiviert durch einen gastrointestinalen Lebensqualitätsindex, ein Versuch sein, Therapieerfolg mess- und vor allem vergleichbar zu machen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Frage zu beantworten, ob das BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier nach derzeit vorliegendem Kenntnisstand mit hohem Therapieerfolg verbunden ist und als eine sinnvolle Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit empfohlen werden kann.

### *BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier*

Die steigende Prävalenz der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und die langfristig nicht ausreichend befriedigende und nebenwirkungsreiche Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) verdeutlichen die Relevanz der Etablierung nachhaltig zufriedenstellender Verfahren zur Therapie der GERD.

Die laparoskopische Hemifundoplikatio ist nach derzeitigem Kenntnisstand eine sehr gute Behandlungsoption in der Antireflux-Chirurgie, mit der ein hohes Maß an Therapieerfolg, gute Symptomkontrolle bei niedrigem Nebenwirkungsprofil erzielt werden kann. Aus diesem Grund operierten wir unsere Patienten nach dem Vorbild der laparoskopischen Hemifundoplikatio nach Dor. Allerdings wurde dieses Verfahren in den letzten 20 Jahren durch C.B. Ablaßmaier weiterentwickelt und an die anatomische Beschaffenheit des terminalen Ösophagus mit angiomuskulärem Dehnverschluss angepasst. Es entstand die BICORN-Technik, engl. Biological COnservative Reconstruction.

Die Korrekturoperation beinhaltet im Wesentlichen drei Aspekte:

1. Die Reposition des gastroösophagealen Übergangs, der Cardia vom Mediastinum wieder in den Bauchraum. Damit wird die Speiseröhre gestreckt und die Vorspannung der Kontraktionselemente in der Ösophaguskulatur erhöht. Die Muskulatur kann damit wieder effektiver ihre Pumpfunktion wahrnehmen.
2. Die exakte Reposition der Hiatushernie und Rekonstruktion des Hiatus.
3. Die Fixation des Magenfundus an die linkslaterale Zirkumferenz des Ösophagus unter Beibehaltung der physiologischen halbmondförmigen Gestalt.

### *Zufriedenheit und Lebensqualität*

Ein einheitliches Verständnis von Zufriedenheit und Lebensqualität ist Voraussetzung für objektivierbare Forschung und somit die Klärung bzw. Definition dieser Begriffe Grundlage für die vorliegende Arbeit.

Zufriedenheit und Lebensqualität können als Teile eines multidimensionalen Konstrukts aus biologischem, psychischem und sozialem Wohlbefinden (Veenhofen 2013, Lawton 1991), wirtschaftlich-sozialen, ökologischen, philosophischen und gesundheitlichen Aspekten verstanden werden (Felced 1995, Lawton 1991). Als Zufriedenheit wird in der Psychologie ganz allgemein die Übereinstimmung einer bestimmten Erwartung eines Menschen vor einer Handlung mit deren tatsächlichem Erleben danach bezeichnet (Veenhofen 2013). Die Definition von Lebensqualität ist laut World Health Organization (WHO) „die Wahrnehmung des Einzelnen über seinen Standpunkt im Leben unter Berücksichtigung des kulturellen Hintergrunds und des Wertesystems in dem er lebt, und unter Einbeziehung seiner Ziele, Erwartungen, Grundhaltung und Besorgnisse.“ (WHO QOL Group 1994). In der vorliegenden Arbeit ist stets die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemeint. Diese kann als einer der wichtigsten Aspekte in der Nutzenbewertung von Gesundheitsleistungen angesehen werden (Naughton und Wiklund 1993). Sie umfasst die Bereiche des körperlichen Befindens, der psychischen Verfassung (kognitiv und emotional), sozialen Einbindung (Unterstützung und Integration), Lebenszufriedenheit und subjektiver Gesundheit (WHO QOL Group 1994).

## 2. METHODEN

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollten Daten gesammelt werden, um die Frage zu beantworten, ob die BICORN-Technik als sinnvolle Therapieoption der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) empfohlen werden kann. Methodische Grundlage war ein den rekrutierten Patienten zugesandter Fragebogen mit Erfassung der subjektiven Patientenzufriedenheit und objektiviert durch einen standardisierten Fragenkatalog zur Ermittlung eines quantifizierbaren Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex sowie die Ermittlung von Daten zur präoperativen und postoperativen Krankheitssituation.

### 2.1 Messinstrumente für gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es gibt zahlreiche Konzepte zur Ermittlung von Lebensqualität. Variablen zur subjektiven Belastung durch die Erkrankung, dem allgemeinen Gesundheitsstatus, zu Symptomen, funktionellem Befinden und Coping sind allen Methoden gemeinsam.

#### *Sickness Impact Profile*

Das Sickness Impact Profile nach Bergner et al. (1981) wurde lange als der Goldstandard für die Erfassung von Lebensqualität gehandelt. Jedoch sind die Erstversion mit 136 Fragen und auch die gekürzte mit 68 Fragen in 12 Dimensionen zu umfangreich für die Anwendung bei großem Stichprobenumfang.

#### *Short-Form 12 und Short-Form 36*

Die Short-Forms (SF)-12 und -36 nach Brook et al. (1979) sind die wohl am häufigsten verwendeten Fragebögen zur Ermittlung gesundheitsbezogener Lebensqualität und sind hinsichtlich psychometrischer Qualität und Zeitaufwand führend. Der SF-36 umfasst 36 Fragen in 8 Dimensionen und hat seinen Fokus auf das Abfragen der physischen Funktionsfähigkeit, was die Erfassung des gesamten, inklusive psychischen Gesundheitszustands und die Anwendbarkeit bei älteren und per se funktionseingeschränkten Patienten deutlich limitiert.

### *Die Münchener Lebensqualitätsdimensionenliste*

Die Münchener Lebensqualitätsdimensionenliste nach Bullinger et al. (1993) konzentriert sich auf die Erfassung krankheitsübergreifender Lebensqualität bzw. –zufriedenheit auf kognitiver Ebene. Besonders hervorzuheben ist die Möglichkeit der individuellen Gewichtung der Zufriedenheit über die Multiplikation mit der subjektiven Wichtigkeit in diesem Lebensbereich.

Die genannten Fragebögen sind ohne Zweifel sehr gute Instrumente zur Erfassung von gesundheitsbezogener Lebensqualität. Sie sind jedoch nicht krankheitsspezifisch ausgerichtet, weshalb wir uns zur Erfassung der Lebensqualität bei gastrointestinaler Erkrankung für den Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch, kurz GILQI (siehe Kapitel 2.2), entschieden haben. Dieser erfüllte für uns die die Kriterien zur Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit am umfangreichsten.

## **2.2 Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex nach Eypasch**

Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GILQI) wurde von Eypasch und seinem Team zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei gastrointestinalen Krankheiten entwickelt (1995). Seit seiner Einführung wurde der Fragebogen in viele Sprachen übersetzt und gilt heute als Instrument mit einem besonders hohen Maß an Reproduzierbarkeit, Ansprechrage, Validität, Reliabilität und Konsistenz. Er ist, als gastrointestinal spezifischer Fragebogen, dem SF-36 hinsichtlich Effektstärke, Standardabweichung der Messwerte und relativer Effizienz deutlich überlegen (Shi 2008). Wesentlicher Aspekt in der Entwicklung dieses Fragebogens war es die subjektiv gefärbten und somit schwer vergleichbaren “sanften“ Daten rund um den Begriff Lebensqualität in “harte“ Daten, also quantitativ, zu übersetzen und damit objektivier- und vergleichbar zu machen. So mussten in der ersten Phase der Studie die Antworten der Probanden der Studienpopulation stets von nahestehenden Verwandten oder Personen bestätigt werden. Diese beurteilten zusätzlich und unabhängig von den Aussagen der Probanden deren Lebensqualität (Eypasch 1990). In den darauf folgenden Schritten wurde jede einzelne Frage des GILQI von einem internationalen Expertenteam aus gastrointestinalen Fachbereichen entwickelt. Diese Jury bewertete die Priorität und Klarheit des Inhalts der Fragen, die Aussagekraft bezüglich der gastrointestinalen

Lebensqualität sowie die Übersetzung in die klinische Praxis. Der GILQI umfasst 36 Fragen in fünf Dimensionen. Die Antwortmöglichkeiten variieren in einem fünfstufigen System von 0 – 4. Der Globalwert des Lebensqualitätsindex, sprich Gesamtscore, ist die Gesamtsumme der Punktwerte aller 5 Dimensionen. Die maximal erreichbare Punktzahl ist somit 144.

In Tabelle 5 ist die inhaltliche Aufschlüsselung der einzelnen Dimensionen aufgeführt.

<b>Dimension</b>	<b>Item-anzahl</b>	<b>Maximale Punktzahl</b>	<b>Beschreibung</b>
<b>Gastrointestinale Symptome (GIS)</b>	19	76	Beurteilung Beeinträchtigung durch gastrointestinale Symptome (Schmerzen im Bauch, Völlegefühl, Blähungen, Windabgang, Aufstoßen/Rülpsen, Magen-Darmgeräusche, häufiger Stuhlgang, Spaß/Freude am Essen, Verzicht auf Speisen, Regurgitation, langsames Essen, Schluckbeschwerden, dringender Stuhlgang, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Blut im Stuhl, Sodbrennen, unkontrollierter Stuhlabgang)
<b>Emotionen (E)</b>	5	20	Beurteilung emotionale Belastung anhand Alltagsstress, Trauer über Krankheit, Nervosität/Angst, Zufriedenheit mit Leben, Frustration
<b>Physische Funktion (PF)</b>	7	28	Beurteilung physische Funktionen anhand Müdigkeit, Unwohlsein, nächtl. Aufwachen, Veränderung des Aussehens, Verschlechterung Kräftezustand, Verlust Ausdauer und Fitness
<b>Soziale Funktion (SF)</b>	4	16	Beurteilung Beeinträchtigung in Alltags- und Freizeitaktivitäten, Sexualleben und im Verhältnis zu Angehörigen
<b>Medizinische Behandlung (MB)</b>	1	4	Beurteilung Beeinträchtigung durch medizinische Behandlung

Tabelle 5 Erläuterung GILQI: Aufschlüsselung in Dimensionen

### 2.3 Kriterien für die Rekrutierung des Patientenkollektivs

Wissenschaftliche Grundlage dieser Arbeit war die Rekrutierung aller Patienten mit gesicherter Diagnose gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), die von 2004 – 2007 mittels BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier an der chirurgischen Klinik Dr. Rinecker in München operiert wurden und sich in einem postoperativen Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 20 Wochen und maximal 4 Jahre befanden.

#### *Einschlusskriterien*

Folgende strengen Einschlusskriterien legten wir für die Patienten der Studie fest:

1. Refluxtherapie mittels BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier mit exakter Rekonstruktion des Hiatus und des His-Winkels, unabhängig ob Erst- oder Rezidivoperation.
2. Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 20 Wochen bis maximal 4 Jahre.

Für eine sichere Diagnosestellung galten außerdem die folgenden Kriterien:

3. Ausführliche Patientenanamnese und körperliche Untersuchung.
4. Apparative Diagnostik mittels ÖGD.
5. Im Falle untypischer bzw. unklarer Befunde bei 3. und/oder 4., Durchführung weiterer Funktionsuntersuchungen, wie z.B. 24-h-pH-Metrie.

#### *Ausschlusskriterien*

Das Fehlen einer Hiatushernie war **kein** Ausschlusskriterium für die Rekrutierung des Patientenkollektivs.

### 2.4 Fragebogen

Allen für diese Studie rekrutierten Patienten wurde ein Fragebogen (siehe Abbildung 9) mit frankiertem Rückumschlag zugesandt. Zusätzlich zum postalischen Versand des Fragebogens nahmen wir telefonisch mit den Patienten Kontakt auf.

Der von uns konzipierte Fragebogen umfasst drei Teile: die präoperative Situation, die postoperative Situation mit postoperativer Medikamenteneinnahme und Gastrointestinalem Lebensqualitätsindex (siehe Frage 2 – 37) sowie die subjektive Patientenzufriedenheit mit Beurteilung des Operationsergebnisses und -zeitpunkts.

Die wichtigen Themenkomplexe des Fragebogens sind in Abbildung 8 aufgeführt.



Abbildung 8 Wichtige Themenkomplexe des Fragebogens

Die Patienten mussten für jede Frage diejenige Antwortalternative ankreuzen, die am ehesten für sie zutrifft. Dabei variierten die Antwortmöglichkeiten in einem fünfstufigen System von 0 bzw. 1 bis 4 (z.B. sehr stark – überhaupt nicht bzw. die ganze Zeit – nie) oder zwischen 1 und 2, d.h. Ja und Nein (siehe Tabelle 6, Kapitel 3). Es gibt keinen verbindlichen Lösungsschlüssel für die Beurteilung der Zahlenwerte und Kenngrößen des GILQI. Der Globalwert des jeweiligen Themenkomplex, sprich ihr Gesamtscore ist die Gesamtsumme der Punktwerte der Items.

**Beispielfrage:**

Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich gesund gefühlt?

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie

(0) (1) (2) (3) (4)

**Datenblatt**

Heutiges Datum:

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Alter:

Geschlecht: weiblich männlich

Adresse: Straße

Wohnort

Telefon

Sie sind:

ledig/ allein lebend

verheiratet/ in einer Partnerschaft lebend

Sonstiges

Sind Sie:

bettlägerig

beweglich in der Wohnung

beweglich in der Stadt?

**NUN GEHT ES LOS!**

**Fragebogen**

Bitte kreuzen Sie stets die für Sie persönlich am ehesten zutreffende Antwortmöglichkeit an.

**Teil 1****Wie beurteilen Sie Ihre Situation vor der Operation?****1. Fühlten Sie sich durch Ihre Erkrankung in den normalen Lebensgewohnheiten eingeschränkt?**

sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht

(0) (1) (2) (3) (4)

**2. Wie oft fühlten Sie sich vor der Operation durch Sodbrennen gestört?**

ständig meistens gelegentlich selten nie

(0) (1) (2) (3) (4)

1

**3. Wie oft litten Sie vor der Operation an Völlegefühl und Übelkeit?**

ständig meistens gelegentlich selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**4. Wie oft nahmen Sie vor der Operation Magenschutztabletten ein?**

mehrmals täglich einmal täglich gelegentlich selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**5. Über welchen Zeitraum nahmen Sie vor der Operation regelmäßig Magenschutztabletten ein?**

Über 2 Jahre 1-2 Jahre seit 1 Jahr seit ½ Jahr weniger als ½ Jahr  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**Teil 2****Wie beurteilen Sie Ihre jetzige Situation?****1. Mussten Sie seit der Operation wieder säureblockierende Medikamente einnehmen?**

Ja Nein

**2. 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)

**3. Wie häufig 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)

**4. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich belästigt durch Blähungen oder das Gefühl zu viel Luft im Bauch zu haben?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**5. Wie häufig 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)

**6. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Rülpsen und Aufstoßen gestört?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**7. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hatten Sie auffallende Magengeräusche?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**8. Wie häufig 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)

**9. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hatten Sie Freude am Essen?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**10. Wie häufig in den letzten 2 Wochen 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)

**11. Wie sind Sie in den letzten 2 Wochen mit dem alltäglichen Stress fertig geworden?**

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

**12. Wie häufig 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)

**13. 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)

**14. Wie häufig in den letzten 2 waren Sie mit Ihrem Leben allgemein zufrieden?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**15. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie frustriert über Ihre Erkrankung?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**16. 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)

**17. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich unwohl gefühlt?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**18. Wie oft während der letzten Woche (1 Woche) sind Sie nachts aufgewacht?**

Jede Nacht 5-6 Nächte 3-4 Nächte 1-2 Nächte nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**19. Wie sehr hat Ihre Erkrankung zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt?**

Sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**20. Wie sehr hat sich, bedingt durch Ihre Erkrankung Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert?**

Sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**21. Wie sehr haben Sie, bedingt durch Ihre Erkrankung Ihre Ausdauer verloren?**

Sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**22. Wie sehr haben Sie, bedingt durch Ihre Erkrankung Ihre Fitness verloren?**

Sehr stark    stark    mäßig    wenig    überhaupt nicht  
 (0)            (1)            (2)            (3)            (4)

**23. Haben Sie Ihre normalen Alltagsaktivitäten (Beruf, Schule, Haushalt usw.) während der letzten 2 Wochen fortführen können?**

die ganze Zeit    meistens    hin und wieder    selten    nie  
 (0)                    (1)                    (2)                    (3)            (4)

**24. Haben Sie Ihre normalen Freizeitaktivitäten (Sport, Hobby, usw.) während der letzten 2 Wochen fortführen können?**

die ganze Zeit    meistens    hin und wieder    selten    nie  
 (0)                    (1)                    (2)                    (3)            (4)

**25. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch die medizinische Behandlung beeinträchtigt?**

die ganze Zeit    meistens    hin und wieder    selten    nie  
 (0)                    (1)                    (2)                    (3)            (4)

**26. In welchem Maß hat sich das Verhältnis zu Ihnen nahe stehende Personen durch Ihre Erkrankung geändert?**

sehr stark    stark    mäßig    wenig    überhaupt nicht  
 (0)            (1)            (2)            (3)            (4)

**27. In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt?**

sehr stark    stark    mäßig    wenig    überhaupt nicht  
 (0)            (1)            (2)            (3)            (4)

**28. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung gestört?**

die ganze Zeit    meistens    hin und wieder    selten    nie  
 (0)                    (1)                    (2)                    (3)            (4)

5

**29. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch verlangsamte Essgeschwindigkeit gestört?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**30. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**31. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch dringenden Stuhlgang gestört?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**32. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hat Sie Durchfall belästigt?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**33. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hat Sie Verstopfung belästigt?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**34. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Übelkeit beeinträchtigt?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**35. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hat Sie Blut im Stuhl beunruhigt?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
(0) (1) (2) (3) (4)

**36. Wie häufig 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)

6

**37. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch ungewollten Stuhlgang gestört?**

die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie  
 (0) (1) (2) (3) (4)

**38. Wann konnten Sie wieder normal schlucken?**

1.-3. Tag 3.-7. Tag späterer Zeitpunkt  
 (1) (2) (3)

**39. Wurden nach der OP weitere Eingriffe vorgenommen?**

Nein Ja, welche: (1) Magenspiegelung wegen Schluckstörungen  
 (1) (2) (2) Erneute Operation in unserer Klinik oder andernorts

**Teil 3**

**1. Sind Sie mit dem Ergebnis der Operation zufrieden?**

Ja Nein

**2. Wie bewerten Sie das Resultat der Operation?**

Sehr gut gut befriedigend schlecht  
 (1) (2) (3) (4)

**3. Wann würden Sie sich, Ihren jetzigen Wissensstand vorausgesetzt operieren lassen?**

früher zum gleichen Zeitpunkt später gar nicht  
 (1) 2) (3) (4)

7

Abbildung 9 Fragebogen

## 2.5 Formulierung der Hypothesen

Quellen für die im Folgenden aufgelisteten Hypothesen waren neben intensiver Literaturrecherche insbesondere die Beobachtung des Therapiealltags an unserer Klinik sowie die Diskussion im ärztlichen Expertenteam.

### **2.5.1 Subjektive Patientenzufriedenheit**

Postoperativ zufriedene Patienten haben einen höheren GILQI als unzufriedene.

Postoperativ zufriedene Patienten bewerten das Operationsergebnis besser als unzufriedene Patienten.

Postoperativ zufriedene Patienten würden sich, ihren jetzigen Wissensstand vorausgesetzt, früher operieren lassen als unzufriedene Patienten.

### **2.5.2 Präoperative Situation**

Patienten sind zufriedener mit dem Operationsergebnis und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich in den normalen Lebensgewohnheiten präoperativ stärker eingeschränkt fühlten.

Patienten sind zufriedener mit dem Operationsergebnis und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich präoperativ durch häufigeres Sodbrennen gestört fühlten.

Patienten sind zufriedener mit dem Operationsergebnis und haben einen höheren GILQI, wenn sie präoperativ häufiger Magenschutztabletten einnehmen mussten.

Patienten sind zufriedener mit dem Operationsergebnis und haben einen höheren GILQI, wenn sie präoperativ über einen längeren Zeitraum Magenschutztabletten einnehmen mussten.

### **2.5.3 Postoperative gastrointestinale Symptome**

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Rülpsen und Aufstoßen gestört fühlten.

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund beeinträchtigt fühlten.

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt fühlten.

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Sodbrennen gestört fühlten.

#### **2.5.4 Postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente**

Patienten, die postoperativ keine säureblockierenden Medikamente einnehmen müssen, sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI als diejenigen, die weiterhin Medikamente einnehmen müssen.

#### **2.5.5 Alter**

Zufriedene Patienten sind jünger und haben einen höheren GILQI als unzufriedene.

#### **2.5.6 Geschlecht**

Frauen sind präoperativ stärker beeinträchtigt bzw. belastet, zufriedener und haben einen höheren GILQI als Männer.

### **2.6 Statistische Tests**

Im Rahmen einer deskriptiven Datenanalyse berechneten wir die charakteristischen Kenngrößen: Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen (engl. standard deviation, SD), Standardfehler (SF), Minima und Maxima). Für die explorative Analyse verwendeten wir den T-Test (im Folgenden mit "T" abgekürzt) für normalverteilte Variablen bei unabhängigen Stichproben, den Mann-Whitney-U-Test (im Folgenden mit "U" abgekürzt) für ordinalskalierte, nicht normalverteilte Variablen, dazu alternativ den Kruskal-Wallis-Test beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen und den Chi-Quadrat-Test für abhängige, nominalskalierte bzw. dichotome Variablen. Für alle durchgeführten Analysen wurde der p-Wert bei  $p < 0,05$  als statistisch signifikant gewertet und SPSS für die Auswertung und Erstellung der Graphiken verwendet.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Der Nachbeobachtungszeitraum, der auf mindestens 20 Wochen bis maximal 4 Jahre limitiert war, belief sich auf 1 – 4 Jahre. 0,9% unserer Patienten wurden im Jahr 2004 operiert, 30,2% 2005, 27,5% 2006 und 29,0% 2007. Es konnte eine Rücklaufquote von 78,5% (n= 230) erzielt werden. 14,3% (n= 42) der Patienten antworteten weder postal, noch waren sie telefonisch erreichbar, 3,1% (n= 9) der Fragebögen war nicht zustellbar und 4,1% (n= 12) der angeschriebenen Patienten waren in den letzten Jahren verstorben. Unser Kollektiv setzte sich aus 45,4% (n= 133) männlichen und 54,6% (n= 160) weiblichen Patienten zusammen. Das mediane Alter betrug 62 Jahre (SD 13,581) in einem Bereich von 24 – 96 Jahre und einem Mittelwert von 59,87 Jahre (SF Mittelwert 0,790). Das durchschnittliche Alter der Männer war 56,12 Jahre (SD 14,48), das der Frauen 62,98 Jahre (SD 11,84, siehe Abbildung 10). Davon waren 53,9% (n= 158) verheiratet, 19,1% (n= 56) ledig und 4,1% (n= 12) gaben einen sonstigen Familienstand an. 73% (n= 214) waren uneingeschränkt und 3,1% (n= 9) mobil in der Wohnung, bettlägerig war keiner unserer Patienten.

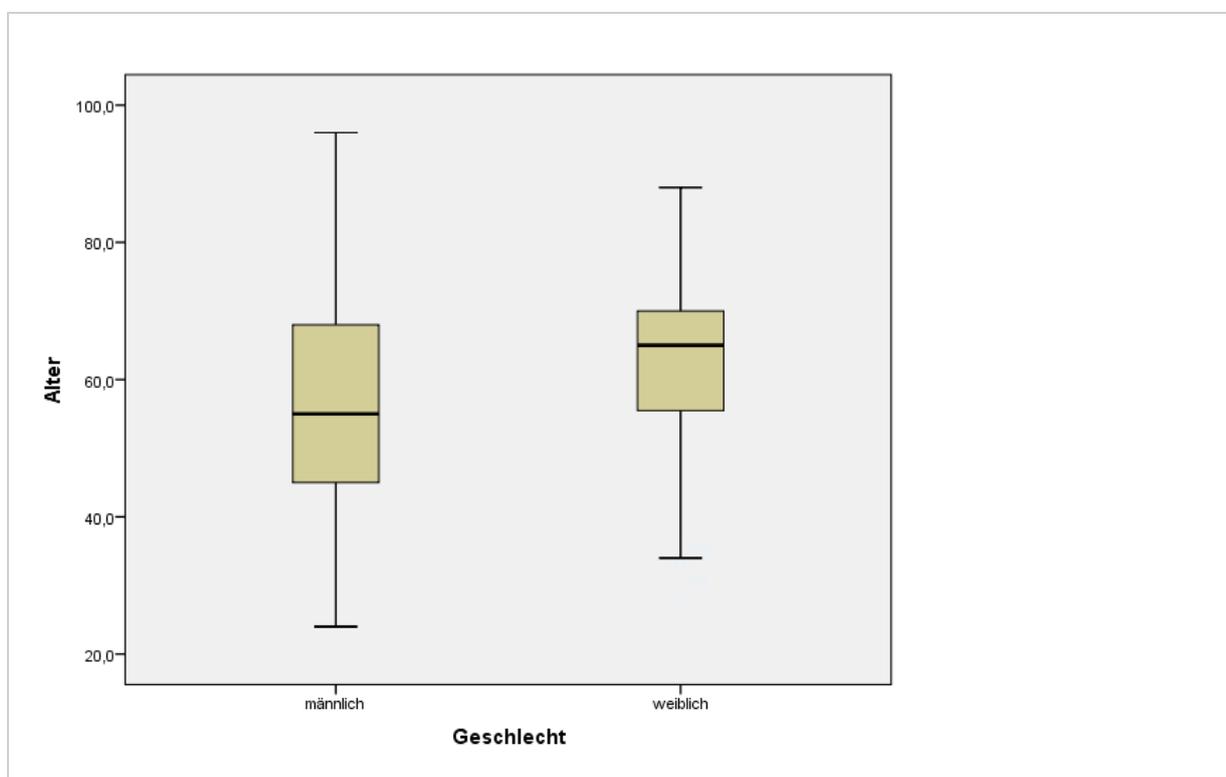


Abbildung 10 Geschlechterspezifische Altersverteilung

### 3.2 Befunde der apparativen Diagnostik

Zur Diagnosesicherung wurde bei unseren Patienten eine Ösophago-gastroduodenoskopie (ÖGD) durchgeführt. Es konnte bei 94,4% (n= 279) der Patienten eine axiale Hiatushernie nachgewiesen werden, 2,4% (n= 7) der Patienten hatten keine Hiatushernie. Bei 5,5% (n= 16) der Patienten wurde zudem eine 24-h-pH-Metrie durchgeführt. Hier betrug der mediane DeMeester Score 30,50 (SD 95,240), Mittelwert 65,94 (SF 23,810), in einem Bereich von 0 – 292 (Normalwerte < 14,72), mit einmaliger Refluxepisode bei 68,8% (n= 11) und zweimaliger Refluxepisode bei 31,3% (n= 5). Nebenbefundlich konnten bei 35,8% (n= 105) Antrum- und Pangastritiden, bei 6,1% (n= 18) Barrett-Ösophagus, bei 2,7% (n= 8) Magenpolypen, bei 6,5% (n= 19) Helicobacter pylori, sowie bei 8,5% (n= 25) Sonstiges erhoben werden. Hierzu zählten: Upside-Down-Stomach, Mallory-Weiss-Syndrom, Drüsenkörperzysten, Z.n. peptischer Ösophagusstenose, retrogastrales Lipom, Pylorusstenose, subkardiales Ösophagusdivertikel oder Ulcus ventriculi.

### 3.3 Auflistung der Operationsparameter

#### *OP-Zeiten*

Die mediane OP-Zeit belief sich auf 57,00 Minuten (SD 30,510), Mittelwert 66,66 Minuten (SF Mittelwert 1,807), in einem Bereich von 25 – 230 Minuten. Bei 3,4% (n= 10) Patienten wurde simultan eine Cholezystektomie und bei 11,9% (n= 35) eine Vypronetzeinlage durchgeführt.

#### *Krankenhausverweildauer*

Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug präoperativ im Median 1,00 Tage (SD 1,513), Mittelwert 1,65 Tage (SF Mittelwert 0.089), in einem Bereich von 0 – 10 Tagen. Die postoperative Aufenthaltsdauer betrug im Median 4,00 Tage (SD 1,615), Mittelwert 4,33 Tage (SF Mittelwert .095), in einem Bereich von 1 – 13 Tagen.

#### *Apparative Beurteilung des Operationsergebnisses*

Zur postoperativen Beurteilung des Operationsergebnisses wurde bei 97,3% (n= 285) eine Magen-Darm-Passage durchgeführt. 94,5% (n= 277) zeigten keine pathologischen Befunde, 2,0% (n= 6) einen Cardiaspasmus und 0,7% (n= 2) eine geringe Restweite des gastroösophagealen Übergangs mit Schleimhautödem.

### *Postoperative Eingriffe und Komplikationen*

60,1% (n= 176) gaben keine postoperativen Eingriffe an, 16,7% (n= 49) beantworteten die Frage mit Ja (Median 2,00, SD 0,414). 10,6% (n= 31) erhielten eine Magenspiegelung wegen Schluckstörungen und 6,1% (n= 18) gaben eine erneute Operation in unserer Klinik oder andernorts an. Die Komplikationsrate lag bei 0,0%.

### *Komorbiditäten*

88,4% (n= 25) zeigten sich postoperativ komorbiditätsfrei, bei 8,5% (n= 25) gab es sonstige Entitäten, darunter geringe Restbeschwerden, erneute Refluxbeschwerden, postoperative neurale Irritation der Bauchdecke zwischen den Trokareinstichstellen, postoperatives Erbrechen/Übelkeit, Dysphagie, epigastrisches Druckgefühl, Haut-/ Mediastinalemphysem, distale Ösophagusstenose.

### *Zeitpunkt postoperatives normales Schlucken*

15,6% (n= 52) der Patienten gaben an, dass sie zwischen dem 1. – 3. Tag (= 1) wieder normal schlucken konnten, 21,23% (n= 71) zwischen dem 3. – 7. Tag (= 2) und 26,3% (n= 88) zu einem späteren Zeitpunkt (= 3). Der Durchschnittswert lag bei 2,17 (SF Mittelwert 0,055), der Median lag bei 2,00 (SD 0,798).

### *Mortalitäts- und Konversionsrate*

Intra- und postoperativ verstarb kein Patient, die Mortalitätsrate war demnach 0,0%. Alle Operationen wurden laparoskopisch beendet, die Konversionsrate war also 0,0%.

Im Folgenden sind, wenn nicht anders angegeben, die Punktwerte der Fragen (engl. Items) gemäß der zugeordneten Attribute in Tabelle 6 zu interpretieren.

Punktwert	Verwendete Attribute/Likert-Skala		
0		die ganze Zeit	sehr stark
1	Ja	meistens	stark
2	Nein	hin und wieder	mäßig
3		selten	wenig
4		nie	überhaupt nicht

Tabelle 6 Legende Punktwerte – Attribute

### 3.4 Subjektive Patientenzufriedenheit

76,7% (n= 174) unserer Patienten waren mit dem Operationsergebnis zufrieden, 22,5% (n= 51) unzufrieden (siehe Abbildung 11), der Median lag bei 1,00 (SD 0,423).

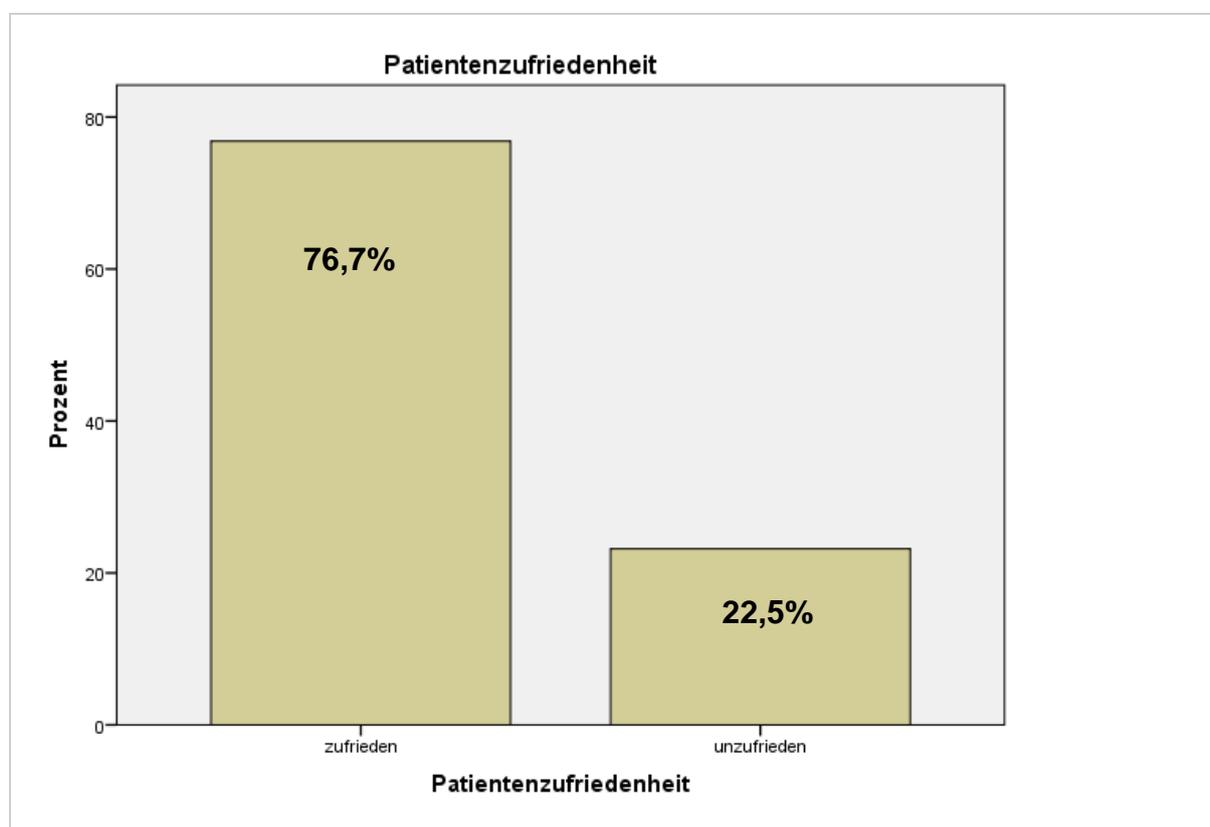


Abbildung 11 Subjektive Patientenzufriedenheit

### Bewertung Operationsergebnis und Operationszeitpunkt

41,30% (n= 95) bewerteten das Ergebnis als sehr gut, 26,96% (n= 62) als gut, 16,96% (n= 39) als befriedigend und 13,04% (n= 30) als schlecht. Der Median war 2,00 (SD 1,062). Insgesamt schätzten somit 68,26% (n= 157) der Patienten das Ergebnis der Operation als sehr gut und gut ein. 63,48% (n= 146) würden sich früher (= 1) operieren lassen, 15,52% (n= 36) zum gleichen Zeitpunkt (=2), 2,59% (n=6) später (= 3) und 17,24% (n= 40) gar nicht (= 4). Der Median lag bei 1,00 (SD 1,142).

### 3.5 Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex

Die Häufigkeitsverteilungen für den GILQI sind in Abbildung 12 aufgeführt. Der durchschnittliche GILQI unserer Patienten war 95,72 (SF Mittelwert 1,446), der Median 100,00 (SD 21,839), in einem Bereich von 23 – 127 Indexpunkten, bei einem maximal erreichbaren Gesamtscore von 144.

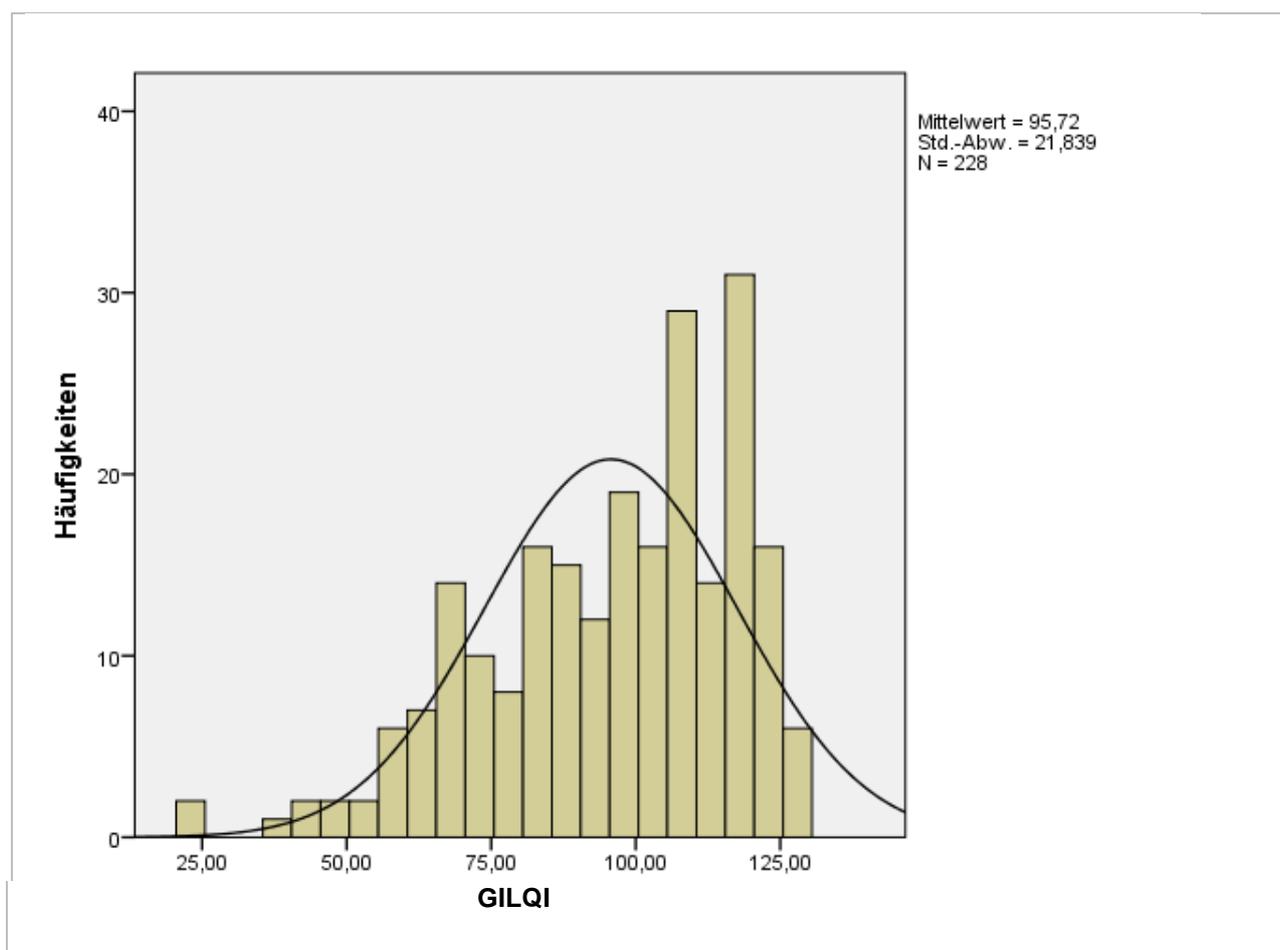


Abbildung 12 Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GILQI) Häufigkeitsverteilungen

Die weitere Auswertung des GILQI erfolgte anhand der fünf Dimensionen: Gastrointestinale Symptome, Emotionen, physische Funktion, soziale Funktion und medizinische Behandlung.

### **3.5.1 Gastrointestinale Symptome**

Die durchschnittliche Punktzahl in der Dimension "Gastrointestinale Symptome" betrug 53,64 (SF Mittelwert 0,816), der Median lag bei 56,00 (SD 12,315), in einem Bereich von 12 – 72, bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 76.

#### **Schmerzen im Bauch**

2,0% (n= 6) der Patienten hatte in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit Schmerzen im Bauch, 4,1% (n= 12) meistens, 21,5% (n= 63) hin und wieder, 18,4% (n= 54) selten und 31,4% (n= 92) nie. Der Durchschnittswert war 2,94 (SF Mittelwert 0,071), der Median 3,00 (SD 1,065).

#### **Völlegefühl**

2,0% (n= 6) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Völlegefühl im Bauch gestört, 7,8% (n= 23) meistens, 24,2% (n= 71) hin und wieder, 19,5% (n= 57) selten und 23,9% (n= 70) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,71 (SF Mittelwert 0,072), der Median lag bei 3,00 (SD 1,090).

#### **Blähungen**

6,8% (n= 20) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Blähungen oder zu viel Luft im Bauch gestört, 16,4% (n= 48) meistens, 23,5% (n= 69) hin und wieder, 15,4% (n= 45) selten und 15,4% (n= 45) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,21 (SF 0,082), der Median lag bei 2,00 (SD 1,232).

#### **Windabgang**

6,1% (n= 18) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Windabgang gestört, 13,3% (n= 39) meistens, 26,6% (n= 78) hin und wieder, 16,7% (n= 49) selten und 14,7% (n= 43) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,26 (SF Mittelwert 0,079), der Median lag bei 2,00 (SD 1,183).

#### **Rülpsen und Aufstoßen**

2,0% (n= 6) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Rülpsen und Aufstoßen gestört, 10,2% (n= 30) meistens, 19,1% (n= 56) hin und wieder,

24,2% (n= 71) selten und 22,2% (n= 65) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,70 (SF Mittelwert 0,073), der Median lag bei 3,00 (SD 1,099).

### **Magen- und Darmgeräusche**

2,4% (n= 7) der Patienten hatte in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit auffallende Magen- und Darmgeräusche, 10,9% (n= 32) meistens, 20,8% (n= 61) hin und wieder, 22,2% (n= 65) selten und 21,2% (n= 62) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,63 (SF Mittelwert 0,074), der Median lag bei 3,00 (SD 1,119).

### **Häufiger Stuhlgang**

3,1% (n= 9) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch häufigen Stuhlgang gestört, 6,1% (n= 18) meistens, 15,0% (n= 44) hin und wieder, 17,1% (n= 50) selten und 36,2% (n= 106) nie. Der Durchschnittswert war 3,00 (SF Mittelwert 0,077), Median 3,00 (SD 1,158).

### **Spaß und Freude am Essen**

30,0% (n= 88) hatten in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit Freude am Essen, 32,8% (n= 96) meistens, 9,2% (n= 27) hin und wieder, 4,8% (n= 14) selten und 0,7% (n= 2) nie. Durchschnittswert 0,88 (SF Mittelwert 0,060), Median 1,00 (SD 0,907).

### **Verzicht auf Speisen**

3,8% (n= 11) der Patienten mussten in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit auf Essen, das sie gerne essen verzichteten, 11,9% (n= 35) meistens, 22,9% (n= 67) hin und wieder, 16,7% (n= 49) selten und 22,2% (n= 65) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,54 (SF Mittelwert 0,079), der Median lag bei 3,00 (SD 1,194).

### **Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung**

1,4% (n= 4) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung beeinträchtigt, 6,1% (n= 18) meistens, 13,3% (n= 39) hin und wieder, 23,2% (n= 68) selten und 32,8% (n= 96) nie. Der Durchschnittswert war 3,04 (SF Mittelwert 0,069), Median 3,00 (SD 1,041).

### **Verlangsamte Essgeschwindigkeit**

1,7% (n= 5) der Patienten fühlten sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Ihre verlangsamte Essgeschwindigkeit beeinträchtigt, 3,1% (n= 9) meistens, 11,9% (n=

35) hin und wieder, 18,8% (n= 55) selten und 41,0% (n= 120) nie. Der Durchschnittswert war 3,23 (SF Mittelwert 0,067), Median 4,00 (SD 1,002).

### **Schluckbeschwerden**

1,7% (n= 5) der Patienten fühlten sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt, 3,4% (n= 10) meistens, 13,0% (n= 38) hin und wieder, 14,0% (n= 41) selten und 44,4% (n= 130) nie. Der Durchschnittswert war 3,25 (SF Mittelwert 0,069), Median 4,00 (SD 1,034).

### **Dringender Stuhlgang**

1,4% (n= 4) der Patienten waren in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch dringenden Stuhlgang gestört, 7,5% (n= 22) meistens, 17,4% (n= 51) hin und wieder, 16,4% (n= 48) selten und 33,8% (n= 99) nie. Der Durchschnittswert war 2,96 (SF Mittelwert 0,074), Median 3,00 (SD 1,108).

### **Durchfall**

1,0% (n= 3) der Patienten hat Durchfall in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit belästigt, 6,5% (n= 19) meistens, 14,0% (n= 41) hin und wieder, 15,4% (n= 45) selten und 39,9% (n= 117) nie. Der Durchschnittswert betrug 3,13 (SF Mittelwert 0,071), der Median lag bei 4,00 (SD 1,072).

### **Verstopfung**

1,4% (n= 4) der Patienten störte Verstopfung die ganze Zeit, 4,1% (n= 12) meistens, 11,9% (n= 35) hin und wieder, 15,4% (n= 45) selten und 44,4% (n= 130) nie. Der Durchschnittswert war 3,26 (SF Mittelwert 0,068), Median 4,00 (SD 1,019).

### **Übelkeit**

0,7% (n= 2) fühlte sich die ganze Zeit durch Übelkeit beeinträchtigt, 1,7% (n= 5) meistens, 15,0% (n= 44) hin und wieder, 15,0% (n= 44) selten und 44,7% (n= 131) nie. Der Durchschnittswert war 3,31 (SF Mittelwert 0,061), Median 4,00 (SD 0,921).

### **Blut im Stuhl**

0,00% (n= 0) der Patienten gab an, dass sie die ganze Zeit durch Blut im Stuhl beunruhigt waren, 0,3% (n= 1) meistens, 2,4% (n= 7) hin und wieder, 2,4% (n= 7) selten und 71,7% (n= 210) nie. Der Durchschnittswert betrug 3,89 (SF Mittelwert 0,029), der Median lag bei 4,00 (SD 0,430).

## **Sodbrennen**

2,7% (n= 8) der Patienten gab an sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch Sodbrennen gestört gefühlt zu haben, 6,8% (n= 20) meistens, 17,4% (n= 51) hin und wieder, 18,1% (n= 53) selten und 32,1% (n= 94) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,91 (SF Mittelwert 0,076), der Median lag bei 3,00 (SD 1,145).

## **Ungewollter Stuhlabgang**

1,4% (n= 4) der Patienten fühlte sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit durch ungewollten Stuhlabgang gestört, 5,5% (n= 16) meistens, 10,2% (n= 30) hin und wieder, 12,6% (n= 37) selten und 47,1% (n= 138) nie. Der Durchschnittswert betrug 3,28 (SF Mittelwert 0,070), der Median lag bei 4,00 (SD 1,056).

### **3.5.2 Emotionen**

Die durchschnittliche Punktzahl in der Dimension "Emotionen" während der letzten 2 Wochen betrug 12,82 (SF Mittelwert 0,238), der Median lag bei 14,00 (SD 3,591), in einem Bereich von 3 – 20, bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 20.

## **Alltäglicher Stress**

3,4% (n= 10) kamen mit dem alltäglichen Stress sehr schlecht zurecht, 5,1% (n= 1) schlecht, 18,8% (n= 55) mäßig, 35,5% (n= 104) gut und 15,0% (n= 44) sehr gut. Der Durchschnittswert war 2,69 (SF Mittelwerts 0,066), Median 3,00 (SD 1,00).

## **Traurig**

2,7% (n= 8) waren die ganze Zeit traurig darüber, dass Sie krank sind, 7,2% (n= 21) meistens, 14,3% (n= 42) hin und wieder, 15,0% (n= 44) selten und 37,9% (n= 111) nie. Der Durchschnittswert war 3,01 (SF Mittelwerts 0,078), Median 3,00 (SD 1,172).

## **Nervös oder ängstlich**

2,7% (n= 8) der Patienten gaben an in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit nervös oder ängstlich wegen Ihrer Erkrankung gewesen zu sein, 6,5% (n= 19) meistens, 10,6% (n= 31) hin und wieder, 15,7% (n= 46) selten und 42,0% (n= 123) nie. Der Durchschnittswert war 3,13 (SF Mittelwert 0,076), Median 4,00 (SD 1,148).

## **Zufrieden**

21,2% (n= 62) waren die ganze Zeit mit Ihrem Leben allgemein zufrieden, 39,9% (n= 117)

meistens, 9,6% (n= 28) hin und wieder, 5,5% (n= 16) selten und 0,7% (n= 2) nie. Der Durchschnittswert war 1,02 (SF Mittelwert), Median 1,00 (SD 0,876).

### **Frustriert**

2,7% (n= 8) waren die ganze Zeit frustriert über Ihre Erkrankung, 7,5% (n= 22) meistens, 16,0% (n= 47) hin und wieder, 12,3% (n= 36) selten und 38,6% (n= 113) nie. Der Durchschnittswert war 2,99 (SF Mittelwerts 0,079), Median 3,50 (SD 1,193).

### **3.5.3 Physische Funktion**

Die durchschnittliche Punktzahl in der Dimension "Physische Funktion" betrug 18,43 (SF Mittelwert 0,414), der Median lag bei 20,00 (SD 6,258), in einem Bereich von 2 – 28, bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 28.

### **Müde oder abgespant**

4,1% (n= 12) der Patienten hatten sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit müde oder abgespant gefühlt, 16,7% (n= 49) meistens, 26,3% (n= 77) hin und wieder, 23,9% (n= 70) selten und 6,1% (n= 18) nie. Der Durchschnittswert betrug 2,15, (SF Mittelwert 0,068), der Median lag bei 2,00 (SD 1,020).

### **Unwohlsein**

1,4% (n= 4) fühlten sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit unwohl, 11,9% (n= 35) meistens, 21,8% (n= 64) hin und wieder, 28,3% (n= 83) selten und 14,0% (n= 41) nie. Der Durchschnittswert war 2,54 (SF Mittelwert 0,067), Median 3,00 (SD 1,014).

### **Nächtliches Aufwachen**

27,3% (n= 80) der Patienten ist in den letzten 2 Wochen jede Nacht (=0) aufgewacht, 4,4% (n= 13) alle 5 – 6 Nächte (= 1), 9,9% (n= 29) alle 3 – 4 Nächte (= 2), 24,9% (n= 73) alle 1 – 2 Nächte (= 3) und 10,9% (n= 32) nie (= 4). Der Durchschnittswert war 1,84 (SF Mittelwert), der Median lag bei 2,00 (SD 1,529).

### **Veränderung Aussehen**

1,4% (n= 4) der Patienten gab an, dass Ihre Erkrankung sehr stark zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt hat, bei 5,5% (n= 16) stark, bei 8,9% (n= 26) mäßig, bei 13,3% (n= 39) wenig und bei 47,4% (n= 139) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert war 3,31 (SF Mittelwert 0,070), Median 4,00 (SD 1,045).

### **Veränderung Kräftezustand**

Bei 1,7% (n= 5) der Patienten hat sich der Kräftezustand sehr stark verschlechtert, bei 8,9% (n= 26) stark, bei 14,3% (n= 42) mäßig, bei 16,0% (n= 47) wenig und bei 36,2% (n= 106) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert betrug 2,99 (SF Mittelwert 0,076), der Median lag bei 3,00 (SD 1,149).

### **Verlust Ausdauer**

2,0% (n= 6) der Patienten hat Ihre Ausdauer sehr stark verloren, 11,6% (n= 34) stark, 12,6% (n= 37) mäßig, 14,3% (n= 42) wenig und 36,9% (n= 108) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert war 2,93 (SF Mittelwert 0,081), Median 3,00 (SD 1,216).

### **Verlust Fitness**

3,4% (n= 10) der Patienten hat Ihre Fitness sehr stark verloren, 12,3% (n= 36) stark, 10,9% (n= 32) mäßig, 18,8% (n= 55) wenig und 32,1% (n= 94) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert war 2,82 (SF Mittelwerts 0,083), Median 3,00 (SD 1,250).

### **3.5.4 Soziale Funktion**

Die durchschnittliche Punktzahl in der Dimension "Soziale Funktion" betrug 7,82 (SF Mittelwert 0,129), der Median lag bei 8,00 (SD 1,940), in einem Bereich von 2 – 16, bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 16.

### **Alltagsaktivitäten**

57,0% (n= 167) haben Ihre normalen Alltagsaktivitäten die ganze Zeit fortführen können, 16,0% (n= 47) meistens, 2,7% (n= 8) hin und wieder, 0,3% (n= 1) selten, 1,4% (n= 4) nie. Durchschnitt 0,36 (SF Mittelwert 0,049), Median 0,00 (SD 0,736).

### **Freizeitaktivitäten**

39,6% (n= 116) haben ihre normalen Freizeitaktivitäten die ganze Zeit fortführen können, 19,1% (n= 56) meistens, 8,2% (n= 24) hin und wieder, 4,1% (n= 12) selten und 5,5% (n= 16) nie. Der Durchschnittswert war 0,91 (SF Mittelwerts 0,081), der Median betrug 0,00 (SD 1,217).

### **Verhältnis nahestehende Personen**

Bei 1,7% (n= 5) der Patienten hat sich das Verhältnis zu ihnen nahe stehenden Personen sehr stark verändert, bei 2,7% (n= 8) stark, bei 5,8% (n= 17) mäßig, bei 11,9% (n= 35)

wenig und bei 52,9% (n= 155) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert betrug 3,49 (SF Mittelwerts 0,064), der Median lag bei 4,00 (SD 0,948).

### **Sexualleben**

Bei 3,1% (n= 9) war das Sexualleben in den letzten 2 Wochen sehr stark durch ihre Erkrankung beeinträchtigt, bei 3,1% (n= 9) stark, bei 7,2% (n= 21) mäßig, bei 8,2% (n= 24) wenig und bei 50,5% (n= 148) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert betrug 3,39 (SF Mittelwerts 0,076), der Median lag bei 4,00 (SD 1,10).

### **3.5.5 Medizinische Behandlung**

4,1% (n= 12) gab an sich in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit eingeschränkt gefühlt zu haben, 5,8% (n= 17) meistens, 8,5% (n= 25) hin und wieder, 16,7% (n= 49) selten und 42,7% (n= 125) nie. Der Durchschnittswert lag bei 3,13 (SF Mittelwerts 0,079), Median 4,00 (SD 1,191), in einem Bereich von 0 – 4, bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 4.

## **3.6 Präoperative Situation**

Der durchschnittliche präoperative Gesamtscore lag bei 5,26, bei einem maximal erreichbaren Gesamtscore von 20.

### **Einschränkung normale Lebensgewohnheiten**

17,7% (n= 52) unserer Patienten fühlte sich präoperativ in den normalen Lebensgewohnheiten sehr stark eingeschränkt, 38,6% (n= 113) stark, 15,0% (n= 44) mäßig, 3,4% (n= 10) wenig und 3,1% (9) überhaupt nicht. Der Durchschnittswert betrug 1,17 (SF Mittelwert 0,064), der Median lag bei 1,00 (SD 0,963).

### **Frequenz Sodbrennen**

28,7% (n= 84) fühlten sich präoperativ ständig durch Sodbrennen gestört, 36,2% (n= 106) meistens, 8,5% (n= 25) gelegentlich, 2,7% (n= 8) selten und 1,7% (n= 5) nie. Der Durchschnittswert war 0,88 (SF Mittelwert 0,059), Median 1,00 (SD 0,897).

### **Völlegefühl und Übelkeit**

10,6% (n= 31) unserer Patienten litten präoperativ ständig unter Völlegefühl und Übelkeit, 24,6% (n= 72) meistens, 28,7% (n= 84) gelegentlich, 9,6% (n= 28) selten und 4,4% (n= 13) nie. Der Durchschnittswert betrug 1,65 (SF Mittelwert 0,069), Median 2,00 (SD 1,045).

## Frequenz Magenschutztabletten

22,5% (n= 66) unserer Patienten nahm präoperativ mehrmals täglich (= 0) Magenschutztabletten ein, 38,9% (n= 114) einmal täglich (= 1), 10,6% (n= 31) gelegentlich (= 2), 4,1% (n= 12) selten (= 3) und 1,7% (n= 5) nie (= 4). Der Durchschnittswert betrug 1,02 (SF Mittelwert 0,061), der Median 1,00 (SD 0.915).

## Zeitraum Magenschutztabletten

56,0% (n= 164) der Patienten nahm präoperativ über 2 Jahre (= 0) Magenschutztabletten ein, 9,2% (n=27) 1 – 2 Jahre (= 1), 3,4% (n= 10) seit 1 Jahr (= 2), 2,4% (n= 7) seit einem halben Jahr (= 3), 4,4% (n= 13) weniger als ein halbes Jahr (=4). Durchschnittswert 0,54 (SF Mittelwert 0,075), Median 0,00 (SD 1,114).

### 3.7 Postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente

39,6% (n= 116) haben die Frage zur postoperativen Einnahme säureblockierender Medikamente mit Ja beantwortet, 37,9% (n= 111) mit Nein. Der Median war 1,00 (SD 0,501).

### 3.8 Überprüfung der Hypothesen

#### 3.8.1 Subjektive Patientenzufriedenheit

Zufriedene Patienten haben einen höheren GILQI als unzufriedene Patienten.

Der Mittelwert des GILQI aller zufriedenen Patienten lag bei 101,41 (n = 174, SD 18,306). Das Mittel des GILQI aller unzufriedenen Patienten war 78,04 (n = 51, SD 22,661). T= 7,44 bei  $p < 0,000$ . Siehe Abbildung 13.

Zufriedene Patienten bewerten das Operationsergebnis besser und diese haben einen höheren GILQI als unzufriedene Patienten.

Der Mittelwert der Bewertung des Operationsergebnis aller zufriedenen Patienten war 1,5 (n = 168, SD 0,638), aller unzufriedenen Patienten 3,6 (n= 49, SD 0,492). U= 123,5 bei  $p < 0,000$ . Diejenigen die das Operationsergebnis als sehr gut bewerteten, hatten einen mittleren GILQI von 106,27 (n= 95, SD= 16,32), als gut von 95,55 (n= 62, SD

19,88), als befriedigend von 86,18 ( $n=38$ ,  $SD=20,27$ ) und als schlecht von 74,43 ( $n=30$ ,  $SD=23,38$ ). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis)= 54,3 bei  $p < 0,000$ .

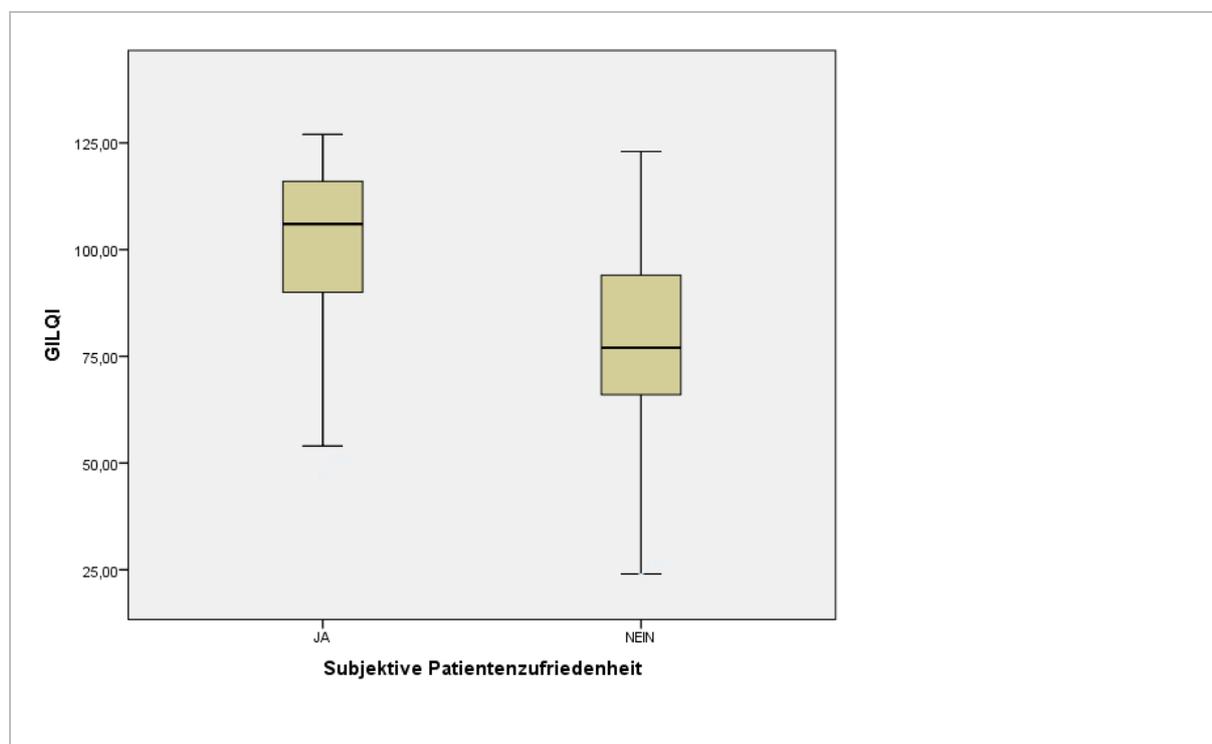


Abbildung 13 Subjektive Patientenzufriedenheit und GILQI

Zufriedene Patienten würden sich, ihren jetzigen Wissensstand vorausgesetzt früher operieren lassen, diese haben einen höheren GILQI als unzufriedene Patienten.

Der Mittelwert der Entscheidung über den Operationszeitpunkt aller zufriedenen Patienten war 1,3 ( $n=168$ ,  $SD=0,609$ ), der unzufriedenen Patienten 3,2 ( $n=51$ ,  $SD=1,255$ ).  $U=1278$ ,  $p < 0,000$ . Diejenigen, die sich früher operieren lassen würden hatten einen Durchschnitts-GILQI von 100,27 ( $n=146$ ,  $SD=21,08$ ), zum gleichen Zeitpunkt von 95,94 ( $n=36$ ,  $SD=17,94$ ), später von 93,00 ( $n=6$ ,  $SD=23,64$ ) und gar nicht von 77,92 ( $n=38$ ,  $SD=16,69$ ). Chi-Quadrat (Kruskal Wallis)= 32,9 bei  $p < 0,000$ .

### 3.8.2 Präoperative Situation

Patienten sind zufriedener mit der Operation, wenn sie sich präoperativ in den normalen Lebensgewohnheiten stärker eingeschränkt fühlten.

Der Mittelwert der präoperativen Einschränkung in den normalen Lebensgewohnheiten aller zufriedenen Patienten lag bei 1,1 ( $n=169$ ,  $SD=0,954$ ), aller unzufriedenen Patienten

bei 1,3 (n= 49, SD 0,822). Für  $U= 3346,5$ ,  $p < 0,027$ . Diejenigen, die sich präoperativ sehr stark eingeschränkt fühlten, hatten einen mittleren GILQI von 92,71 (n= 52, SD 23,20), stark eingeschränkt von 96,23 (n= 113, SD= 21,49), mäßig von 94,32 (n= 44, SD= 22,64), wenig von 97,00 (n= 10, SD= 17,68), überhaupt nicht von 112,11 (n= 9, SD 12,28). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis)= 7,34,  $p < 0,119$ .

Patienten sind zufriedener mit der Operation, wenn sie sich präoperativ häufiger durch Sodbrennen gestört fühlten.

Der Mittelwert des präoperativen Auftretens von Sodbrennen aller zufriedenen Patienten lag bei 0,8 (n = 169, SD 0,830), der unzufriedenen Patienten bei 1,1 (n= 49, SD 1,053). Für  $U= 3422,5$  gilt  $p < 0,044$ . Diejenigen, die sich präoperativ ständig durch Sodbrennen gestört fühlten, hatten einen durchschnittlichen GILQI von 92,94 (n= 84, SD= 23,32), meistens von 98,63 (n= 106, SD= 20,88), gelegentlich von 90,64 (n= 25, SD= 20,12), selten von 99,00 (n= 8, SD= 22,11) und nie von 100,80 (n= 5, SD= 21,18). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis)= 5,39 bei  $p < 0,25$ .

### *Präoperative Einnahme Magenschutztabletten*

Die Ergebnisse zur präoperativen Einnahme von Magenschutztabletten und Zufriedenheit bzw. GILQI zeigten sich als **nicht statistisch signifikant**. Der Mittelwert der frequenzbezogenen präoperativen Einnahme von Magenschutztabletten aller zufriedenen Patienten lag bei 1,00 (n = 169, SD 0,951), der unzufriedenen ebenfalls bei 1,00 (n= 49, SD 0,791). 1 entspricht einer täglichen Medikamenteneinnahme.  $U= 4097,5$ ,  $p < 0,905$ . Diejenigen die präoperativ mehrmals täglich Magenschutztabletten einnehmen mussten, hatten einen Durchschnitts-GILQI von 92,65 (n= 66, SD= 23,64), einmal täglich von 96,3 (n= 114, SD= 21,54), gelegentlich von 98,16 (n= 31, SD= 20,97), selten von 100,00 (n= 12, SD= 18,1) und nie von 97,60 (n= 5, SD= 20,22). Chi-Quadrat (Kruskal- Wallis)= 1,67 bei  $p < 0,796$ . Der Mittelwert der präoperativen Einnahme von Magenschutztabletten über einen bestimmten Zeitraum lag bei den zufriedenen Patienten bei 0,6 (n = 163, SD 1,139), bei den unzufriedenen bei 0,5 (n= 48, SD 0,988). 0 entspricht der Einnahme über 2 Jahre, 1 für 1 – 2 Jahre. Für  $U= 3844,5$  gilt  $p < 0,997$ . Diejenigen, die über 2 Jahre Magenschutztabletten einnehmen mussten, hatten einen durchschnittlichen GILQI von 95,51 (n= 164, SD= 21,61), bei 1 – 2 Jahren bei 98,26 (n

=27, SD= 25,02), seit 1 Jahr (n= 10, SD= 26,83), seit einem halben Jahr 92,86 (n= 7, SD= 21,44) und bei weniger als einem halben Jahr 95,92 (n=13, SD= 21,07). Chi-Quadrat (Kruskal- Wallis)= 1,47 bei  $p < 0,832$ .

### 3.8.3 Postoperative gastrointestinale Symptome

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Rülpsen und Aufstoßen gestört fühlten.

Der Mittelwert des postoperativen Rülpsens und Aufstoßens aller zufriedenen Patienten lag bei 2,9 (n = 169, SD 1,006), der unzufriedenen bei 2,0 (n= 49, SD 1,145). Für  $U= 2403,5$  gilt  $p < 0,000$ . Der Durchschnitts-GILQI derjenigen mit Rülpsen/Aufstoßen in den letzten 2 Wochen die ganze Zeit betrug 60,33 (n=6, SD= 30,11), meistens 78,19 (n= 30, SD= 17,88), hin und wieder 85,11 (n= 56, SD= 17,97), selten 101,72 (n= 71, SD= 16,84) und nie 109,71 (n= 65, SD= 16,98). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis)= 85,61 bei  $p < 0,000$ .

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund beeinträchtigt fühlten.

Der Mittelwert des postoperativen Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung aller zufriedenen Patienten lag bei 3,3, (n = 167, SD 0,840), der unzufriedenen bei 2,2 (n= 48, SD 1,202). Für  $U= 1937$  gilt  $p < 0,000$ . Der Durchschnitts-GILQI derjenigen mit Sodbrennen die letzten 2 Wochen die ganze Zeit betrug 44,00 (n= 4, SD= 27,65), meistens 64,94 (n= 18, SD= 14,49), hin und wieder 85,41 (n= 39, SD= 18,56), selten 95,59 (n= 68, SD= 16,56) und nie 109,09 (n= 96, SD=13,44). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis)= 89,31 bei  $p < 0,000$ .

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt fühlten.

Der Mittelwert der Schluckbeschwerden aller zufriedenen Patienten war 3,4 (n = 166, SD 0,896), der unzufriedenen Patienten 2,7 (n= 48, SD 1,271). Für  $U= 2657,5$

gilt  $p < 0,000$ . Der Durchschnitts-GILQI derjenigen mit ständigen Schluckbeschwerden betrug 58,20 ( $n= 5$ ,  $SD= 20,87$ ), meistens 68,90 ( $n= 10$ ,  $SD= 26,92$ ), hin und wieder 78,00 ( $n= 38$ ,  $SD= 18,92$ ), selten 91,83 ( $n= 41$ ,  $SD= 17,80$ ) und nie 106,44 ( $n= 130$ ,  $SD= 14,62$ ). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis)= 79,08 bei  $p < 0,000$ .

Patienten sind zufriedener mit der Operation und haben einen höheren GILQI, wenn sie sich postoperativ in den letzten 2 Wochen seltener durch Sodbrennen gestört fühlten.

Der Mittelwert der Beschwerden durch Sodbrennen aller zufriedenen Patienten lag bei 3,2 ( $n = 168$ ,  $SD 0,944$ ), der aller unzufriedenen Patienten war 2,00 ( $n= 48$ ,  $SD 1,148$ ). Für  $U= 1673,5$  gilt  $p < 0,000$ . Der Durchschnitts-GILQI aller Patienten bei denen die ganze Zeit während der letzten 2 Wochen Sodbrennen bestand lag bei 59,50 ( $n= 8$ ,  $SD 29,21$ ), meistens bei 74,90 ( $n= 20$ ,  $SD 18,51$ ), hin und wieder bei 88,59 ( $n=51$ ,  $SD 18,77$ ), selten bei 98,42 ( $n= 53$ ,  $SD 17,62$ ) und nie bei 106,56 Punkten ( $n= 94$ ,  $SD 21,49$ ).  $U = 3581$  bei  $p < 0,000$ .

### 3.8.4 Postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente

Patienten, die postoperativ keine säureblockierenden Medikamente mehr einnehmen mussten waren zufriedener mit der Operation und hatten einen höheren GILQI als diejenigen, die weiterhin säureblockierende Medikamente einnehmen mussten.

Von den zufriedenen Patienten ( $n= 168$ ) mussten 37,5 % ( $n= 63$ ) seit der Operation wieder säureblockierende Medikamente einnehmen, 62,5 % ( $n= 105$ ) antworteten mit Nein. 91,8% ( $n= 45$ ) aller unzufriedenen Patienten mussten seit der Operation wieder säureblockierende Medikamente einnehmen, 8,2% ( $n= 4$ ) der unzufriedenen Patienten nahmen keine säureblockierenden Medikamente mehr ein. Chi-Quadrat= 44,8,  $p < 0,000$ . Der durchschnittliche GILQI aller Patienten mit postoperativer säureblockierender Medikamenteneinnahme lag bei 88,23 ( $n=116$ ,  $SD 21,90$ ), ohne Medikamenteneinnahme bei 104,02 ( $n= 114$ ,  $SD= 18,56$ ).  $U= 3581$  bei  $p < 0,000$ .

### 3.8.5 Alter

Die Ergebnisse zu Alter und Zufriedenheit bzw. GILQI zeigten sich als **nicht statistisch signifikant**. Der Mittelwert des Alters aller zufriedenen Patienten lag bei 58,5 ( $SD 12,8$ ).

Das Mittel des Alters aller unzufriedenen Patienten war 60,6 (SD 15,0).  $T = -1,020$  bei  $p < 0,309$ , Gruppe 3  $\geq 60$  Jahre. Gruppe 1  $\leq 30$  Jahre hatte einen durchschnittlichen GILQI von 100,00, in einem Bereich von 81 – 117 (SD 18,15), Median 103. Gruppe 2  $> 30$  und  $< 60$  Jahre hatte einen Durchschnitts-GILQI von 96,41, von 24 bis 127 (SD 22,62), Median 100 und Gruppe 3  $> 60$  Jahre durchschnittlich 95,10 Indexpunkte, von 23 bis 127 (SD 21,41), Median 100. Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis) = 0,496 bei  $p < 0,78$ .

### 3.8.6 Geschlecht

Frauen sind präoperativ stärker belastet bzw. beeinträchtigt gewesen und haben einen höheren GILQI als Männer.

Frauen bewerteten ihre präoperative Situation mit durchschnittlich 0,77 Punkten (SD 0,97). Item 1 präoperativ (im Folgenden "präop") wurde mit durchschnittlich 0,98 (SD 0,92), Item 2 präop mit 0,77 (SD 0,88), Item 3 präop mit 1,51 (SD 1,02), Item 4 präop mit 0,94 (SD 0,93) und Item 5 präop mit 0,54 (SD 1,11) Punkten bewertet. Die Durchschnittsbewertung der Männer lag bei 1,18 Punkten (SD 0,99), Item 1 präop bei 1,41 (SD 0,96), Item 2 präop bei 1,01 (SD 0,91), Item 3 präop bei 1,82 (SD 1,06), Item 4 präop bei 1,12 (SD 0,89) und Item 5 präop bei 0,56 (SD 1,12). Chi-Quadrat (Kruskal-Wallis) Item 1 13,9,  $p < 0,000$ , Item 2 5,26,  $p < 0,022$ , Item 3 5,11,  $p < 0,024$ , Item 4 3,47,  $p < 0,063$ , Item 5 0,01,  $p < 0,915$ . Von den zufriedenen Patienten ( $n = 169$ ) waren 43,2% ( $n = 73$ ) männlich und 56,8% ( $n = 96$ ) weiblich. 51,0% ( $n = 26$ ) aller unzufriedenen Patienten waren männlich, 49,0% ( $n = 25$ ) weiblich. Chi-Quadrat = 0,959 bei  $p < 0,327$ . Frauen hatten einen durchschnittlichen GILQI von 99,07 Punktwerten, in einem Bereich von 23 bis 127 (SD 22,05), die Männer von 92,5 Indexpunkten, in einem Bereich von 36 bis 127 (SD 21,21).  $U = 4979,5$  bei  $p < 0,003$ .

## 4. DISKUSSION

### 4.1 Studiendesign

Der Therapieerfolg nach laparoskopischem BICORN-Verfahren zur Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) wurde innerhalb eines rein retrospektiven Studiendesigns anhand eines Fragebogens zur subjektiven Patientenzufriedenheit und objektiviert durch einen standardisierten Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GILQI) erfasst. Die auf diese Weise gesammelten Daten sind als richtungsweisend für den Therapieerfolg nach BICORN-Technik zu interpretieren

### 4.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit reiht sich in den Versuch ein, Therapieerfolg messbar zu machen. Es sollte die Frage beantwortet werden, ob das laparoskopische BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier mit Therapieerfolg verbunden ist und als sinnvolle Therapieoption bei Vorliegen einer Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) empfohlen werden kann. Dies ist im Sinne der Fragestellung in vollem Umfang gelungen.

293 Patienten mit gesicherter Diagnose GERD, in der Chirurgischen Klinik Dr. Rinecker in München mit BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier operiert, und in einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 20 Wochen bis 4 Jahre, wurden in die Studie eingeschlossen. Bei einer Rücklaufquote von 78,5%, gaben 76,7% (n= 174) an zufrieden mit der Operation zu sein, davon befanden 68,3% das Operationsergebnis für sehr gut oder gut und 63,5% würden sich früher operieren lassen. Der durchschnittliche GILQI aller zufriedenen Patienten war mit 101,41 um +23,37 Indexpunkte höher als der der unzufriedenen Patienten (78,04,  $p < 0,000$ ). Die zufriedenen Patienten unserer Studie waren postoperativ statistisch signifikant seltener durch refluxtypische Symptome (Sodbrennen, Regurgitation, Dysphagie, Rülpsen/Aufstoßen) beeinträchtigt als die unzufriedenen Patienten. In den letzten 2 Wochen fühlten sich im Schnitt nur 8,5% unserer Patienten ständig oder meistens durch Sodbrennen, Regurgitation, Dysphagie oder Rülpsen/Aufstoßen gestört.

Trotz einer präoperativ ständigen PPI-Einnahme bei 76,1% und über 24 Monate bei 56,0% unserer Patienten, waren präoperativ weiterhin 64,9% noch sehr stark oder stark durch das Symptom Sodbrennen beeinträchtigt und 56,3% fühlten sich präoperativ sehr stark oder stark in ihren normalen Lebensgewohnheiten eingeschränkt.

Mittels BICORN-Verfahren gelang eine Verbesserung der Beeinträchtigung durch das Symptom Sodbrennen um +26 Prozentpunkte. Zudem gelang eine Reduzierung der Einnahme säureblockierender Medikamente um -52% und eine Verbesserung der Alltagsfunktionalität um +53,9 Prozentpunkte (d.h. sich überhaupt nicht eingeschränkt fühlen bzw. die normalen Alltagsaktivitäten die ganze Zeit ausüben können). Wir erzielten eine erfolgreiche Rekonstruktion der anatomischen Verhältnisse bei apparativ-gesicherter axialer Hiatushernie von 94,5%. Die postoperative Morbiditätsrate lag bei 8,5%, die Mortalitäts- und Konversionsrate bei 0,0%.

### **4.3 Komparative Diskussion des Patientenkollektivs**

#### *Geschlechterverteilung*

Unser Patientenkollektiv setzte sich aus 45,4% männlichen (n= 133) und 54,6% weiblichen (n= 160) Patienten zusammen. Die Geschlechterverteilung in einigen vergleichbaren Studien zeigt in der Regel ein Überwiegen der Männer mit durchschnittlich 55% gegenüber 45% Frauen (Carlson 2001, Campos 1999). Diese von der Literatur abweichende Verteilung in unserer Population könnte möglicherweise Hinweis auf eine höhere Krankheitsbelastung bei Frauen und in der Folge größeren Entscheidungswahrscheinlichkeit zur Operation begründet liegen (Nocon 2007, Nilsson 2003). So konnte im Rahmen der norwegischen HUNT-Studie, eine der weltweit bislang größten populationsbasierten Kohorten-Studie in der seit 1984 Daten über Gesundheit und Krankheit gesammelt werden (Krokstad 2012), ein positiver Zusammenhang zwischen Refluxsymptomen und Östrogen (und Übergewicht) bei Frauen nachgewiesen werden (Nilsson 2003). Demnach gibt es einen signifikant stärkeren Zusammenhang zwischen BMI und Refluxsymptomen bei prämenopausalen Frauen, als in der Postmenopause ( $p < 0,001$ ). Der Gebrauch von Östrogenpräparaten in der Postmenopause scheint diesen Zusammenhang sogar zu verstärken ( $p < 0,001$ ). Somit scheinen vor allem übergewichtige (BMI > 25) bzw. adipöse Frauen (BMI > 30), die hohe Östrogenspiegel aufweisen, die prämenopausal oder unter Östrogentherapie sind, eine stärkere Ausprägung von Refluxsymptomen zu haben (Nocon 2007, Nilsson 2003). Diese Erkenntnisse spiegelten sich auch in unseren Daten wider. So zeigten die Frauen unserer Population eine präoperativ stärkere Belastung durch die Erkrankung als Männer und bewerteten ihre präoperative Erkrankungssituation mit durchschnittlich 0,77 Punkten um 0,41 Punkte schlechter. Berücksichtigt man zudem,

dass die Frauen unserer Studie postoperativ einen um 7,53 Indexpunkte höheren GILQI als die Männer hatten (99,07 vs. 92,5,  $p < 0,003$ ), liegt der Schluss nahe, dass Frauen möglicherweise in besonderem Maße von der operativen Intervention profitieren könnten. Dies bleibt es in zukünftigen Studien zu prüfen. Zudem wäre es interessant zu untersuchen, inwieweit das Zusammenspiel von Östrogen und Refluxsymptomatik für neue medikamentöse Therapieansätze von Bedeutung sein könnte.

### *Alter*

Das durchschnittliche Alter unserer Patienten lag bei 59,87 Jahren in einem Bereich von 24 – 96 (Median 62 Jahre, SD 13,581) und damit deutlich über dem Durchschnitt einer großen Analyse von 41 Refluxstudien mit 47 Jahren (Carlson 2001). Um zu überprüfen, ob Zufriedenheit bzw. GILQI in unserer Population maßgeblich vom Alter unserer Patienten abhängig waren, untersuchten wir unsere Daten auf einen möglichen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Zufriedenheit bzw. Alter und GILQI. Die Ergebnisse erwiesen sich in unseren Daten als eindeutig nicht statistisch signifikant ( $p < 0,309$  und  $p < 0,78$ ). Zudem belief sich der Altersunterschied zwischen zufriedenen und unzufriedenen Patienten auf nur 2,1 Lebensjahre. Auch in einer Studie zum Einfluss des Alters auf das Outcome nach laparoskopischer Fundoplikatio konnte kein Unterschied zwischen älteren ( $> 65$  Jahre) und jüngeren Patientengruppen ( $< 65$  Jahre) ermittelt werden (Pizza 2007).

Da jedoch bei Vorliegen von Komorbiditäten, ein unzureichend behandelter Reflux die Lebensqualität in besonderem Maß zu beeinträchtigen scheint (Rascon-Aguilar 2011), wäre es interessant zu prüfen, ob insbesondere (ältere) Patienten mit Komorbiditäten von der operativen Therapie profitieren könnten.

### *Diagnosestellung*

Die richtige Diagnosestellung ist für eine adäquate und erfolgreiche Therapie der GERD unabdingbar. Jedoch sind typische Refluxsymptome nicht immer mit pathologischem Reflux assoziiert, sondern können auch durch andere Erkrankungen bedingt sein (z.B. psychische Erkrankungen oder Tumoren). Insbesondere in diesen Fällen könnte eine Fundoplikatio sogar zur Verstärkung der subjektiven Symptome führen (Hüttl 2011, Fuchs 1997). Dies verdeutlicht die Notwendigkeit eines objektiven Korrelats für die subjektive Beschwerdesymptomatik. Der pathogenetische Zusammenhang zwischen Hiatushernie und GERD (siehe Kapitel 1.2) hebt den Stellenwert des ÖGD-Befunds mit

axialer Hiatushernie hervor. So haben Studien gezeigt, dass 50 – 94% der Patienten mit GERD eine Hiatushernie aufweisen (Ronkainen 2005, Petersen 1991), dabei scheint die Größe der Hiatushernie direkt mit der Ausprägung der Refluxsymptomatik zu korrelieren (Massey 2002, Jones 2001). Bei 94,9% unserer Patienten konnten wir eine axiale Hiatushernie bei anamnestisch typischer Refluxsymptomatik mit Sodbrennen, Regurgitation und/oder epigastrischem Schmerz nachweisen. Ausserdem war nur bei 5,5% unserer Patienten zusätzlich zur ÖGD eine 24-Stunden-pH-Metrie notwendig, dessen Ergebnisse mit einem DeMeester-Durchschnittswert von 65,94 (Normalwerte < 14,72) eindeutig hochpathologisch ausfielen. Weitere Funktionsuntersuchungen, wie pH-Manometrie, pH-Impedanzmessung und Radiokinematographie mussten in der vorliegenden Studie aufgrund unklarer Befundlage nicht durchgeführt werden. Nebenbefundlich konnten wir bei 35,8% unserer Patienten eine Gastritis nachweisen, davon waren 6,5% Helicobacter positiv, dies entspricht Angaben in der Literatur (Chung 2011). Die lange als diagnostischer Goldstandard geltende Refluxösophagitis als Korrelat für eine GERD ist zu vernachlässigen, da bei der hohen Prävalenz der Erkrankung bei fast der Hälfte der Patienten keine Ösophagitis nachweisbar ist (55,8% mit GERD vs. 42% ohne GERD, Pace 2010).

Zusammenfassend können wir also von einer exakten Diagnosestellung bei den von uns rekrutierten Patienten und damit von einer adäquaten Therapie der GERD ausgehen.

#### **4.4 Die Rolle der Hiatushernie für die Auswahl des Operationsverfahrens**

Der pathophysiologische Zusammenhang zwischen gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD) und Hiatushernie rückt die Wahl eines alternativen Verfahrens mit Hernien-Reposition und exakter Rekonstruktion des Hiatus in den Vordergrund. Die Rolle der Hiatushernie für die Pathogenese der GERD wird seit 1951 diskutiert. Heute weiß man, dass es bei Herniation zu einer räumlichen und funktionellen Separation des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) als intrinsische, sowie der Crura diaphragmatica als extrinsische Antirefluxbarrieren kommt (Bak 2011, van Herwaarden 2004, Delattre 2000, Kahrilas 1999). Zudem konnte in intensiver Forschungsarbeit über die anatomische Beschaffenheit des distalen Ösophagus ein angiomuskuläres Verschlussystem identifiziert werden, das als Teil der Hochdruckzone als die wesentliche Antirefluxbarriere zu fungieren scheint (Stelzner 2004, 1968, 1966). Durch Herniation kommt es neben

Separation der genannten Funktionselemente zu einer Verkürzung des Ösophagus und damit zur Auflösung der Hochdruckzone und chronischen Öffnung des angiomuskulären Dehnverschluss. Gastroösophagealer Reflux entsteht (Bak 2011, Boeckxstaens 2007, Bredenoord 2006, 2004, Stelzner 2004, Gordon 2004, Yeom 1999, Petersen 1991). Die Hiatushernie wird damit zum wesentlichen die GERD bedingenden Faktor, was wir mit einem Hernienanteil von 94,9% in unserem präoperativ endoskopierte Patientenkollektiv bestätigen konnten. Die Literaturangaben schwanken diesbezüglich zwischen 54 und 94% (Ronkainen 2005, Petersen 1991). Anzumerken ist, dass weder das Vorliegen einer Hiatushernie als Einschluss-, noch das Fehlen als Ausschlusskriterien bei der Rekrutierung unserer Patienten festgelegt wurde. Aufgrund der prominenten Rolle der Hiatushernie für die Pathogenese der GERD gewinnen alternative Verfahren mit Hauptaugenmerk auf der exakten Rekonstruktion des Hiatus und auf eine Hernien-Reposition maßgeblich an Relevanz. Hierzu zählt das von C.B. Ablaßmaier in den letzten 20 Jahren entwickelte laparoskopische BICORN-Verfahren.

#### **4.5 Die BICORN-Technik als Operationsmethode der Wahl**

Auch wenn Protonenpumpeninhibitoren (PPI) gute kurzfristige Symptomerleichterung ermöglichen, kann der Vorgang des Reflux an sich nur durch alternative Interventionen inhibiert werden. Insbesondere bei herniertem Magenanteil, der als Säurereservoir fungiert und aus dem das Refluat zu großen Teilen stammt (Crookes 2006), können PPI nicht ausreichenden Nutzen zeigen. Die Diskussion darüber, welches Operationsverfahren für die Therapie der GERD am besten geeignet ist, bleibt zentrales Diskussionsthema, bislang gibt es keinen Konsens über einen Goldstandard in der Antirefluxchirurgie (Broeders 2013, Ma 2012, Ramos 2011, Varin 2009, Stelzner 2004). Ist es die 360° Fundoplikatio nach Nissen, die partielle Fundoplikatio nach Dor oder der gänzliche Verzicht auf eine Magenmanschette?

Das Prinzip und das Ziel jedes chirurgischen Antireflux-Verfahrens ist die Verhinderung von gastroösophagealem Reflux durch Wiederherstellung der Hochdruckzone (engl. high-pressure zone, HPZ) am gastroösophagealen Übergang. Die Reposition der Hiatushernie in Kombination mit einer Ösophagopexie und einfacher Nachspannung des Ösophagus müssen hierbei essentielle Bestandteile eines jeden alternativen Therapieverfahrens sein.

Die laparoskopische Hemifundoplikatio ist nach derzeitigem Kenntnisstand eine sehr gute Behandlungsoption, mit der ein hohes Maß an Therapieerfolg, gute Symptomkontrolle bei niedrigem Nebenwirkungsprofil erzielt werden können (Salminen 2012, Broeders 2009, Byrne 2008, Zacharoulis 2006, Stelzner 2004, Zaninotto 2000). Auch wenn Ergebnisse von Studien zeigen konnten, dass insbesondere die partielle Fundoplikatio nach Dor gegenüber der Fundoplikatio nach Nissen das überlegene Outcome hinsichtlich Nebenwirkungsfrequenz bei ähnlicher postoperativer Symptomkontrolle hat (Broeders 2013, Cheng-Xiang 2010, Varin 2009, Watson 1999), muss die zusätzliche Anlage einer Magenmanschette vor dem Hintergrund der anatomischen Beschaffenheit des terminalen Ösophagus als fraglich die Antirefluxfunktion fördernd eingestuft werden (Stelzner 2004). Der Dehn- bzw. Wringverschluss am terminalen Ösophagus, der vermutlich die wesentliche Antirefluxbarriere darstellt (Stelzner 1968, 1966), kann somit durch die exakte Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs und durch Nachspannung des Ösophagus ausreichend wiederhergestellt werden. Zudem wird bereits durch Reposition der Hiatushernie die durch Herniation entstandene Separation der Funktionselemente UÖS und Zwerchfellschenkel und damit ihre sich addierend tonisierende Wirkung an der diaphragmalen Einschnürung erfolgreich rekonstruiert. Somit würde eine zusätzlich zu den genannten Maßnahmen angelegte Magenmanschette zu einer Überkorrektur des gastroösophagealen Übergangs führen. Die Fundoplikatio hätte also nicht wie angenommen einen addierenden Antirefluxschutz, würde aber möglicherweise durch einen iatrogenen hyperkompetenten UÖS die Wahrscheinlichkeit für postoperative Nebenwirkungen, wie die Dysphagie erhöhen (Stelzner 2004).

Aus diesem Grund wurde die Fundoplikatio nach Dor in den letzten 20 Jahren durch C.B. Ablaßmaier weiterentwickelt. Ziel war es das operative Vorgehen an die anatomische Beschaffenheit des terminalen Ösophagus anzupassen und zu optimieren. So entstand die BICORN-Technik, engl. Biological COnservative ReconstructioN. Gemäß Ablaßmaier wird beim BICORN-Verfahren eine Streckung der Speiseröhre durch Reposition des gastroösophagealen Überganges, der Cardia vom Mediastinum wieder in den Bauchraum erreicht, so dass die "Vorspannung" in der Ösophagusmuskulatur erhöht und der Dehnverschluß rekonstruiert wird. Die Muskulatur kann damit wieder und vor allem effektiver ihre Pumpfunktion wahrnehmen und ausreichende Symptomkontrolle leisten (Stelzner 2004). Zudem erhält der Magenfundus, der linkslateral am Ösophagus fixiert wird, seine physiologische halbmondförmige Gestalt zurück und wird nicht zur Anlage

einer Magenmanschette zweckentfremdet. Bei Anlage einer Fundoplikatio würden die ösophagealen Muskelsysteme zusätzlich zur Nachspannung des Ösophagus und damit der bereits eigentlichen Wiederherstellung der Funktionalität des Dehnverschluss eingengt werden. Die Fundoplikatio würde somit überflüssig, vielleicht sogar hinderlich und der Verzicht einer partiellen Fundoplikatio möglicherweise überlegen (Stelzner 2004). Daher entschieden wir uns bei unseren Patienten für die Operation nach dem Vorbild des BICORN-Verfahrens nach C.B. Ablaßmaier (siehe Kapitel 1.5.2.2).

#### **4.6 Komparative Diskussion der Operationsparameter**

Obwohl der präoperative Leidensdruck vor allem bei nicht ausreichend zufriedenstellender Symptomkontrolle sehr hoch ist, kann Angst den Entschluss zur operativen Therapie stark beeinflussen. Tod, Komplikationen und Komorbiditäten sind wesentliche Aspekte von Operationsangst (Fitzgerald 2008, Shafer 1996). Studienergebnisse haben gezeigt, dass durch eine spezifische präoperative Aufklärung der Angstlevel signifikant und um bis zu 40% gesenkt werden kann (Fitzgerald 2008). Aus diesem Grund muss die Aufklärung über die Operation, mit OP-Zeiten, Komplikationen, Reoperationen, Krankenhausverweildauer, Operationserfolg und Mortalität, wesentlicher Bestandteil des Therapieprozesses sein.

##### *OP- Zeiten, Komplikationen, Konversionen, Reoperationen*

OP-Zeiten, Komplikations- und Konversionsraten sind bei laparoskopischer Fundoplikatio wesentlich vom Operateur abhängig und mit steigendem Grad seiner Erfahrung rückläufig (Broeders 2011, Hüttl 2005, Bammer 2000, Luostarinen 1999, Coelho 1999, Dallemagne 1996). Die Gesamtzahl der durchgeführten Operationen beeinflusst dabei das medizinische Outcome maßgeblich. Eindrücklich sind Studienergebnisse, die eine um 3 bis 4-fach erhöhte Rezidiv- und Reoperationsrate beim Operationsanfänger (Luostarinen 1999) und eine Steigerung der Konversionsrate von 4,2% bei über 30 Eingriffen auf 14 – 16% bei einer Operationsfrequenz von unter 30 zeigen konnten (Funch-Jensen 2008, Hüttl 2005). Der Erfahrungsgrad von C.B. Ablaßmaier, der alle Operationen dieser Studie durchgeführt hat, ist mit über 800 Operationen innerhalb von 20 Jahren, als hoch zu bewerten. So war unsere durchschnittliche OP-Zeit mit 66,66 Minuten (25 – 230 Minuten), im Vergleich zur "klassischen" Fundoplikatio mit durchschnittlich 137 Minuten (30 – 185 Minuten, Lidor 2011, Pessaux 2002, Zaninotto

2000, Watson 1999) deutlich unterdurchschnittlich. Teilweise überdurchschnittliche OP-Zeiten können u.a. mit der Durchführung von Simultaneingriffen, wie Cholezystektomien (bei 3,4% unserer Patienten) erklärt werden.

Als häufigste OP-Komplikationen nach laparoskopischer Fundoplikatio zu nennen sind Pneumothorax (1,0%), Perforationen (0,78%), Wundinfektionen (0,11%) und Splenektomie (0,06%) – die Gesamt-Komplikationsraten rangieren zwischen 0 und 2,5% (Niebisch 2012, Eyoboglu, Lidor 2011, Fumagalli 2008, Pessaux 2002, Carlson 2001). Häufig sind intraoperative Komplikationen Ursachen für Konversionen, die in der Literatur mit 1,7 – 6,5% angegeben werden (Pessaux, Beldi 2002, Bammer, Zaninotto 2000). Mit Erfolg konnten wir bei dem von uns durchgeführten BICORN-Verfahren eine Komplikations- und Konversionsrate von 0,0% erzielen. Zudem gaben nur 6,1% (n= 18) unserer Patienten Reoperationen in unserer Klinik oder andernorts an. Diese Rate entspricht im Wesentlichen Studienergebnissen mit Reoperationsraten von 0 – 17% (Fein 2008, Cai 2008, Cowgill 2007, Salminen 2007, Dallemagne 2006, Carlson 2001).

#### *Krankenhausverweildauer*

In Hinblick auf die mittlere postoperative Krankenhausverweildauer, die nach "klassischer" Fundoplikatio zwischen 2 und 14 Tagen angegeben wird (Hüttl 2005, Nilsson 2000, Zaninotto 2000, Hunter 1999), liegen unsere Ergebnisse mit 4,33 Tagen und in einem Bereich von 1 – 13 Tagen im absoluten Durchschnitt

#### *Komorbiditäten*

Da wir unter Komorbiditäten sämtliche Erscheinungsformen einschlossen – von geringen Restbeschwerden, über erneute Refluxbeschwerden, postoperative neurale Irritation der Bauchdecke zwischen den Trokareinstichstellen, postoperatives Erbrechen oder Übelkeit, Dysphagie, epigastrisches Druckgefühl, Haut- oder Mediastinalemphysem, bis hin zu distaler Ösophagusstenose – spiegelte sich in unseren Daten eine dementsprechend höhere Komorbiditätsrate von 8,5% im Vergleich zum Durchschnitt nach "klassischer" Fundoplikatio mit 3,5% (Carlson 2001) wider. Leider erfolgten unsererseits weder Subgruppierungen, noch eine Unterscheidung zwischen transient bestehenden oder persistenten Beschwerden.

### *Operationserfolg anhand postoperativ apparativer Befunde*

Zur postoperativen Beurteilung des Operationsergebnisses führten wir bei 97,3% (n= 285) zwischen dem 1. und 3. postoperativen Tag eine Röntgenkontrolle mit Magen-Darm-Passage eines wasserlöslichen Kontrastmittels durch. Es zeigten sich hier sehr gute Ergebnisse mit physiologischen Verhältnissen bei 94,5% (n= 277) unserer operierten Patienten. Dieses Ergebnis liegt im Vergleich zur laparoskopischen Fundoplikatio mit 83 bis 94,2% im oberen Bereich (Salminen 2012, Cai 2008, Fein 2008, Cowgill 2007, Dallemagne 2006). Lediglich 2,0% (n= 6) unserer Patienten zeigten einen Cardiaspasmus und nur 0,7% (n= 2) eine geringe Restweite des gastroösophagealen Übergangs mit Schleimhautödem, wobei dieses als operationsbedingt und transient angesehen werden kann.

### *Mortalität*

Die Mortalitätsrate nach laparoskopischer Fundoplikatio schwankt je nach Studie zwischen 0,00 und 0,08% (Eyoboglu 2011, Varin 2009, Pessaux 2002, Carlson 2001), sowie 0,19 und 0,54% (Niebisch 2012, Lidor 2011). Die Mortalitätsrate der dieser Arbeit zugrunde liegenden BICORN-Technik lag bei 0,0%.

Wir fassen zusammen, dass das von uns durchgeführte BICORN-Verfahren in den vorliegenden Daten mit hohem Operationserfolg, bei gleichzeitig niedrigen OP-Zeiten, Komplikations-, Konversions- und Mortalitätsraten verbunden war und somit als alternative Behandlungsoption der GERD hervorgehoben werden kann.

## **4.7 Postoperative Dysphagie**

Die postoperative Dysphagie ist der wohl häufigste und auch subjektiv am meisten störende Nebeneffekt einer Fundoplikatio (Fumagalli 2008, Lundell, Stelzner 2004). Vor allem nach Total-Fundoplikatio ist dies die am häufigsten beschriebene Nebenwirkung, die sogar durch verzögerten Kontrastmitteldurchtritt objektiviert und visualisiert werden kann (Stelzner 2004). Die Dysphagie kann transient bedingt durch ein Schleimhautödem am gastroösophagealen Übergang sein und verläuft dann in der Regel selbstlimitierend innerhalb von Wochen bis Monaten, oder über einem Monat persistieren, häufig bedingt durch einen hyperkompetenten UÖS aufgrund einer Überkorrektur des gastroösophagealen Übergangs, zu enge, zu lange, verdrehte oder falsch bzw. zu tief

positionierte Magenfundusmanschette. Die Dysphagie ist damit ein Nebeneffekt der Fundoplikatio selber, den es zu minimieren gilt. Zwar ist die Studienlage bzgl. allgemeiner Symptomkontrolle, Nebenwirkungsrate und Patientenzufriedenheit zwischen partieller und totaler Fundoplikatio uneinig (Broeders 2013, Ma 2012, Ramos 2011, Varin 2009), spezifisch für die postoperative Dysphagie zeigen jedoch die Ergebnisse von Metaanalysen, dass die partielle Fundoplikatio als die Methode mit dem überlegenen Outcome angesehen werden kann (Broeders 2013, Patti 1998, 1996, DeMeester 1992). Andere Untersuchungen konnten sogar eine deutliche Überlegenheit des kompletten Verzichts einer Fundoplikatio gegenüber Total- und sogar Partialverfahren bestätigen (Rydberg 1999, Thor 1989). So sprechen für den Erfolg des BICORN-Verfahrens, mit Erhalt des Magenfundus in seiner physiologischen halbmondförmigen Gestalt, die im Vergleich zu anderen Studien niedrigen persistenten Dysphagieraten in einem Nachbeobachtungszeitraum von über 12 Monaten. In den letzten 2 Wochen fühlten sich nur noch 1,7% unserer Patienten die ganze Zeit und nur 3,4% meistens durch dysphagische Beschwerden beeinträchtigt, 44,4% gaben keinerlei Schluckbeschwerden mehr an. Diese Ergebnisse liegen damit im unteren Durchschnitt im Vergleich anderer Studien mit persistenten Dysphagieraten zwischen 2,8% und 15% nach partieller Fundoplikatio und zwischen 4,8 und 23% nach totaler Fundoplikatio (Broeders 2013, Cheng-Xiang 2010, Varin 2009, Patti 1998, Hunter 1996). Hinsichtlich einer operationsbedingten transienten Dysphagie kamen wir zu folgenden guten Resultaten: 36,7% unserer Patienten konnten bereits während der ersten 7 Tage postoperativ wieder normal schlucken, nur 26,3% zu einem späteren Zeitpunkt. Im Vergleich dazu konnten wir in der Literatur nach Nissen-Fundoplikatio akute Dysphagieraten von 39,1 (Hüttl 2005) und 69% (Luostarinen 2001) finden. Zudem bestätigte sich in unseren Daten die Relevanz der angemessenen Symptom- und damit auch Dysphagie-Kontrolle hinsichtlich der subjektiven Zufriedenheit und Lebensqualität (Grant 2008, Wiklund 2006, Anvari 2006, Ronkainen 2006, Mahon 2005, Revicki 1998). So fühlten sich die zufriedenen Patienten unserer Studie postoperativ um 0,6 Punkte seltener durch Schluckstörungen beeinträchtigt (3,4 vs. 2,7 Bewertungspunkte,  $p < 0,000$ ) und hatten einen um 33,63 höheren GILQI als die unzufriedenen Patienten (91,83 vs. 58,20 Indexpunkte,  $p < 0,000$ ). Berücksichtigt man die Tatsache, dass eine persistente Dysphagie mit häufigster Grund für Reoperationen ist (Carlson 2001) und gemäß Literaturangaben in 16 – 23% als Ursache für eine erneute Intervention aufgeführt wird (Furnée 2009, Carlson 2001), sind unsere im Vergleich dazu niedrige Reinterventionsrate mit 10,6% (Magenspiegelungen

wegen Schluckstörungen) und Reoperationsrate von 6,1% – gegenüber 0 bis 17% (Salminen 2012, Fein 2008, Cai 2008, Cowgill 2007, Dallemagne 2006, Carlson 2001) – weitere wichtige Ergebnisse, die für das BICORN-Verfahren und möglicherweise die Überlegenheit des Verzichts auf eine Magenmanschette sprechen.

#### **4.8 Patientenzufriedenheit**

Das BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier führte mit Erfolg zu einer subjektiven Patientenzufriedenheit von 76,7% (n= 174). Insgesamt 68,3% (n= 157) der Patienten bewerteten das Operationsergebnis als sehr gut oder gut und 63,5% (n= 146) würden sich, ihren jetzigen Wissensstand vorausgesetzt, früher operieren lassen. In Studien zum Vergleich subjektiver Patientenzufriedenheiten nach Nissen- und Toupet- Fundoplikatio konnten im Wesentlichen ähnliche Ergebnisse von über 80% erreicht werden (Shaw 2010, Strate 2008, Sgromo 2008). Quantitativ übersetzt bewerteten die zufriedenen Patienten das Operationsergebnis durchschnittlich um 2,1 Punkte besser und würden sich insgesamt um 1,9 Punkte früher operieren lassen als die unzufriedenen ( $p < 0,000$ ). Diejenigen Patienten, die das Operationsergebnis als sehr gut bewerteten, hatten einen um 32,84 Punkte höheren GILQI als diejenigen, die das Ergebnis als schlecht einstufen (106,27 vs. 74,43,  $p < 0,000$ ) und diejenigen die sich, ihren jetzigen Wissensstand vorausgesetzt, früher operieren lassen würden, hatten einen um 22,35 Indexpunkte höheren GILQI als diejenigen, die sich gar nicht operieren lassen würden (100,27 vs. 77,92,  $p < 0,000$ ). Als präoperativ prädiktive Marker für Zufriedenheit können möglicherweise eine starke Beeinträchtigung in den normalen Lebensgewohnheiten und durch das Symptom Sodbrennen angesehen werden. So fühlten sich die mit der Operation zufriedenen Patienten statistisch signifikant stärker in den normalen Lebensgewohnheiten eingeschränkt ( $p < 0,027$ ) und im Schnitt häufiger durch Sodbrennen beeinträchtigt ( $p < 0,044$ ) als die mit der Operation unzufriedenen Patienten. Hier verhielten sich die GILQI-Werte umgekehrt positiv. So hatten diejenigen mit hoher Belastung postoperativ durchschnittlich niedrigere GILQI-Werte, als diejenigen mit niedriger präoperativer Einschränkung (siehe Anspruchsniveau, Kapitel 4.9.1).

Postoperativ wichtige Einflussfaktoren für Zufriedenheit scheinen unseren Ergebnissen nach die Symptomlast und Einnahme säureblockierender Medikamente zu sein. So waren die mit der Operation zufriedenen Patienten postoperativ statistisch signifikant seltener durch Sodbrennen, Rülpsen/Aufstoßen, Hochlaufen von Flüssigkeit oder

Nahrung und Schluckbeschwerden belastet ( $p < 0,000$ ) als die unzufriedenen Patienten. Diejenigen Patienten, die sich postoperativ nie durch die genannten refluxtypischen Symptome beeinträchtigt fühlten, hatten zudem einen durchschnittlich 52,44 Punkte höheren GILQI als diejenigen, die sich weiterhin ständig gestört fühlten (107,95 vs. 55,51,  $p < 0,000$ ). Die zufriedenen Patienten der vorliegenden Studie nahmen postoperativ signifikant seltener säureblockierende Medikamente ein ( $p < 0,000$ ) und der durchschnittliche GILQI der Patienten ohne postoperativer säureblockierender Medikamenteneinnahme war mit 104,02 Punkten 15,79 Indexpunkte über dem GILQI der Patienten mit Medikamenteneinnahme (88,23,  $p < 0,000$ ). Das Geschlecht als möglicher prädiktiver Parameter für Patienten-zufriedenheit zeigte sich in unseren Ergebnissen als nicht statistisch signifikant ( $p < 0,327$ ). Die Relevanz der präoperativen Belastung durch die Erkrankung und der Einnahme säureblockierender Medikamente auf Patientenzufriedenheit, Lebensqualität und damit den Therapieerfolg bleibt es in zukünftigen Studien zu evaluieren. Zufriedenheit kann als sinnvolle Form der Erfassung von Therapieerfolg angesehen werden (Catarci 2004, Kamolz 2002), jedoch impliziert die Definition von Zufriedenheit, als die Übereinstimmung einer bestimmten Erwartung eines Menschen vor einer Handlung mit deren tatsächlichem Erleben danach (Veenhofen 2013) die Erhebung prä- und postoperativer Daten.

#### **4.9 Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex**

Die Definition von Zufriedenheit als rein subjektives Empfinden macht die quantifizierte Objektivierung dieses Empfindens für den wissenschaftlichen Kontext, zur Vergleichbarkeit und allgemeingültigen Kommunikation so relevant. Ziel muss es sein, subjektives Empfinden und objektive Beurteilung zu kombinieren, um so gemeinsam abwägen zu können was Therapieerfolg ist (Janse 2004).

##### **4.9.1 Der Einfluss des individuellen Anspruchsniveaus**

Zwar soll durch quantifizierte Objektivierung die Grundlage für Vergleichbarkeit von Ergebnissen geschaffen werden, jedoch wird bei Betrachten von absoluten Lebensqualitätsindexniveaus verschiedener Studien die starke Varianz und somit die Frage der Gültigkeit eines absoluten Vergleichs dieser Werte deutlich. Stellen wir den durchschnittlichen GILQI unserer Patienten mit dem GILQI der gesunden Kontrollgruppe von Eypasch und den Werten von Studien nach Fundoplikatio nach

Nissen gegenüber sehen wir, dass unser durchschnittlicher postoperativer Lebensqualitätsindex zum einen -30,08 Punkte unter dem Wert der gesunden Kontrollgruppe (95,72 vs. 125,8, Eypasch 1995) und zum anderen -14,08 bis -25,18 Punkte unter den Ergebnisse der Vergleichsstudien liegt (95,72 vs. 109,8 – 120,9, Fein 2008, Dallemagne 2006, Kamolz 2005). Kann also nach Nissen-Fundoplikatio eine bessere Lebensqualität erreicht werden, als nach BICORN-Verfahren? Folgt man den Theorien Kurt Lewins, dem Begründer der modernen Sozialpsychologie, ist dies nicht so einfach zu beantworten. Denn demnach passt sich unser Empfinden und Erleben von Lebensqualität stets unserem persönlichen Anspruchsniveau, dem so genannten Aspirationslevel an. So senkt der Entscheider in der Regel individuell seine Ansprüche, sprich die Vorstellung wann Lebensqualität erreicht ist, wenn ein gegebenes Anspruchsniveau durch Krankheit über längere Zeit nicht erreicht werden kann (Lewin 1944). Berücksichtigt man die langjährige Krankheitsgeschichte unserer Patienten ohne ausreichend zufriedenstellende Symptomkontrolle, ist davon auszugehen, dass ihr persönlicher Anspruch wann Lebensqualität erreicht ist dementsprechend angepasst bzw. gesenkt wurde. So konnten wir quantitativ in unseren Daten sehen, dass je höher die präoperative Belastung war, desto niedriger fielen die postoperativen GILQI-Werte aus. Wir geben also zu bedenken, dass bei der Ermittlung und Interpretation von Therapieerfolg, gegebenenfalls quantifiziert durch einen Lebensqualitätsindex, stets der Einfluss des individuellen adaptiven Anspruchsniveaus und die damit einhergehende Dynamik respektiert werden müssen. Ein Vergleich von absoluten Indexniveaus kann somit nicht zur Ermittlung des Grads der Wiederherstellung von Lebensqualität fungieren, hingegen sollte stets die relative Verbesserung von Lebensqualität und damit das Delta zwischen prä- und postoperativer Lebensqualität in der Diskussion berücksichtigt werden. Aus diesen Gründen ist für zukünftige Studien die Erhebung eines prä- und postoperativen Lebensqualitätsindex dringend zu empfehlen.

#### **4.9.2 Lebensqualitätsindex**

Zur Objektivierung der Zufriedenheit verwendeten wir in der vorliegenden Arbeit den standardisierten Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GILQI, 1995). Mit Erfolg konnten wir in unseren Daten sehen, dass die zufriedenen Patienten einen statistisch signifikanten und um +23,76 Indexpunkte höheren postoperativen GILQI hatten als die unzufriedenen Patienten (101,41 vs. 78,04,  $p < 0,000$ ). Wir konnten somit zeigen, dass unser Therapieverfahren zu subjektivem und gleichzeitig objektivierbarem

Therapieerfolg geführt hat. Berücksichtigt man die schwierige Vergleichbarkeit von absoluten Indexwerten vor dem Hintergrund des individuellen Aspirationslevels (Lewin 1944), sind dies wichtige Ergebnisse dieser Studie, die das BICORN-Verfahren als gute Therapieoption der GERD hervorheben.

### 4.9.3 Dimensionen

#### *Gastrointestinale Symptome*

Durch das BICORN-Verfahren gelang eine Verbesserung aller refluxtypischen Symptome. So hatten diejenigen Patienten, die sich postoperativ nie durch Sodbrennen, Rülpsen/Aufstoßen, Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung und Schluckbeschwerden beeinträchtigt fühlten einen durchschnittlich +52,44 Punkte höheren GILQI als diejenigen, die sich ständig gestört fühlten (107,95 vs. 55,51,  $p < 0,000$ ). Insbesondere das Symptom Sodbrennen kann als Kardinalsymptom der GERD angesehen werden (Cheng-Xiang 2010). Diesbezüglich gelang die erfolgreiche Verbesserung der Auftretenshäufigkeit um +26 Prozentpunkte. Präoperativ klagten noch 28,7% ständig über Sodbrennen, postoperativ waren es nur noch 2,7%. In einer vergleichbaren deutschen Studie über die Lebensqualität nach Nissen-Fundoplikatio (Fein 2008) gaben immerhin noch 7,1% der Patienten postoperativ täglich Sodbrennen an, eine andere aktuelle Metaanalyse zeigte minimale prozentuale Häufigkeiten von 6,29% nach Nissen und von 5,25% nach Toupet (die Unterschiede zwischen den beiden Verfahren waren nicht statistisch signifikant, Cheng-Xiang 2010). Somit gelang mittels BICORN-Verfahren eine überdurchschnittlich gute Kontrolle hinsichtlich des Symptoms Sodbrennen. Des Weiteren gelang eine Verbesserung des Symptoms Völlegefühl/Übelkeit um +20 Prozentpunkte. Insgesamt erreichten unsere Patienten in der Dimension Gastrointestinale Symptome einen Durchschnittswert von 53,62 Punkten (SF 0,816, Median 56,00) was sich den Ergebnissen ähnlicher Studien mit 58,2 – 62 Punkten nähert (Fein 2008, Dallemagne 2006, Kamolz 2005). Nur 2,0% unserer Patienten fühlten sich postoperativ in den letzten 2 Wochen ständig durch Sodbrennen gestört (vs. 11,5% täglich in der Vergleichsgruppe von Fein 2008), nur 6,8% unserer Patienten hatten postoperativ ständig Blähungen (vs. 34,0% bei Fein 2008), 2,0% Schmerzen im Bauch (vs. 4,1% täglich epigastrische Schmerzen, Fein 2008), nur 1,4% beschrieben das Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung (vs. 3,1% täglich, Fein 2008) und nur 1,7% Schluckbeschwerden (vs. 4,2% täglich bei Fein 2008). Insgesamt gelang mittels BICORN-Verfahren eine gute Symptomkontrolle, insbesondere des Kardinalsymptoms Sodbrennen.

### *Soziale Funktion*

Stellt man die präoperative Einschränkung in den normalen Lebensgewohnheiten der postoperativen Fähigkeit die normalen Alltagsaktivitäten ausüben zu können gegenüber, zeigt sich nach BICORN-Verfahren eine Steigerung der Alltagsfunktionalität um +53,9 Prozentpunkte. Nur 3,1% unserer Patienten waren präoperativ nie in ihren normalen Lebensgewohnheiten eingeschränkt, postoperativ konnten immerhin 57,0% wieder uneingeschränkt und ständig ihren Alltagsaktivitäten nachgehen. Der durchschnittliche Gesamtscore von 7,82 Punkten (SF 0,129) nähert sich den Werten der Vergleichsstudien mit 13,4 – 14,2 Punkten an (Fein 2008, Dallemagne 2006, Kamolz 2005).

### *Emotion, Physische Funktion und Medizinische Behandlung*

In der Dimension Emotionen zeigten wir mit anderen Studien annähernd vergleichbare Werte von 12,82 Punkten (SF 0,238) gegenüber 15,4 – 16 Punkten bei Fein (2008), Dallemagne (2006) und Kamolz (2005). Ebenso in der Dimension Physische Funktion mit 18,43 Punkten gegenüber 19,3 – 24,6 Punkten bei Fein, Dallemagne und Kamolz. In der Dimension Medizinische Behandlung ergaben sich 3,13 Durchschnittspunkte (SF 0,079) gegenüber 3,4 – 3,8 Punkten (Fein 2008, Dallemagne 2006, Kamolz 2005).

## **4.10 Die Rolle der Protonenpumpeninhibitoren für den Therapieerfolg**

Langjährige konservative Therapieversuche mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) führen unter anderem aufgrund mangelnder bzw. fehlerhafter Adhärenz (Storr 2011, El-Serag 2009) meist zu einer nicht ausreichend befriedigenden Symptomkontrolle (Grant 2013). Der Einfluss der chronischen und unbefriedigenden Medikamenteneinnahme auf Gesundheit, Wohlergehen, auf subjektive Zufriedenheit und gesundheitsbezogene Lebensqualität ist heute weitreichend bekannt (Grant 2013, 2008, Wiklund 2006, Anvari 2006, Ronkainen 2006, Mahon 2005, Revicki 1998) und konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Zum einen waren die Patienten ohne postoperative Einnahme säureblockierender Medikamente statistisch signifikant zufriedener mit der Operation als diejenigen, die postoperativ noch bzw. wieder säureblockierende Medikamente einnehmen mussten ( $p < 0,000$ ) und hatten einen um +16,21 Indexpunkte höheren GILQI (104,02 vs. 88,23,  $p < 0,000$ ), zum anderen war die Symptomrate bei diesen zufriedenen Patienten signifikant niedriger. Je besser die Symptomkontrolle desto höhere

Lebensqualitätsindizes wurden erreicht. Auch wenn in verschiedenen Publikationen mit unterschiedlichen Lebensqualitätsindizes gearbeitet wurde, zeichnet sich dennoch ein klarer Trend ab: Die laparoskopische Therapie ist der chronischen Medikamenteneinnahme hinsichtlich Symptomkontrolle und Lebensqualität überlegen. In einer großen randomisierten Vergleichsstudie namens REFLUX der Universitätsklinik Aberdeen/Australien, deren Ergebnisse 2013 fünf Jahre nach Veröffentlichung reevaluiert und bestätigt werden konnten, erreichten die operativ behandelten Patienten einen um +11,5 Punkte höheren Lebensqualitätsindex, als die Medikamentengruppe (Grant 2013 und 2008). Verwendet wurde hier der SF-36 (siehe Kapitel 2.1). 44% der Patienten dieser Studie mussten nach 5 Jahren wieder PPI einnehmen, was 4,4 Prozentpunkte über dem Ergebnis unserer Population mit 39,6% in einem Nachbeobachtungsraum von 1 – 4 Jahren liegt. In einer anderen Studie der Universitätsklinik Norfolk Norwich/UK erreichten die Fundoplikatio-Patienten nach 12 Monaten eine Verbesserung des "gastrointestinalen Symptomscores" und des "Well-being-Scores", im Vergleich hierzu war nicht nur der absolute Wert dieser Scores bei der Medikamentengruppe geringer, aber auch die Steigerung deutlich unter dem Potenzial nach Fundoplikatio innerhalb von 12 Monaten. Verwendet wurden in dieser Studie der "Psychological General Well-being Index" und die "Gastrointestinal Symptom Rating Scale". Der Einfluss der Medikamenteneinnahme auf das Wohlergehen spiegelte sich auch in der Rate unserer zufriedenen Patienten mit postoperativer Einnahme säureblockierender Medikamente wider: Nur 37,5% unserer zufriedenen Patienten vs. 91,8% aller unzufriedenen Patienten nahmen postoperativ Medikamente ein. Die präoperative Frequenz und der Zeitraum der Einnahme von PPI scheinen hierbei jedoch keinen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit zu haben ( $p < 0,905$  bzw.  $p < 0,815$ ). Das legt den Schluss nahe, dass die Medikamenteneinnahme an sich Einfluss auf die relative Patientenzufriedenheit hat. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wie oben gezeigt, die PPI-Einnahme negativen Einfluss auf Zufriedenheit und Lebensqualität zu haben scheint. Berücksichtigt man zusätzlich langfristige physische Auswirkungen aufgrund des komplexen Nebenwirkungsprofils von PPI (siehe Kapitel 1.5.1), so muss es Ziel einer alternativen Antirefluxtherapie sein, eine dauerhafte Symptomkontrolle bei maximaler Reduzierung der PPI-Einnahme zu erreichen. Mittels BICORN-Verfahren gelang eine erfolgreiche Reduktion der Einnahme säureblockierender Medikamente um -52%. Vor der Operation mussten noch 76,1% unserer Patienten ständig säureblockierende Medikamente einnehmen – davon 61,4% mehrmals täglich bzw.

täglich und 56,0% über 24 Monate – postoperativ waren es nur noch 39,6%. Diese Ergebnisse entsprechen im Wesentlichen den Resultaten der REFLUX-Studie, die eine Reduktion von 56% erreichen konnte, bei einer im Median 32-monatigen präoperativen PPI-Einnahme (Grant 2013 und 2008). In unserer Patientengruppe spiegelt sich die nicht ausreichend zufriedenstellende Symptomkontrolle in einer intensiven und langjährigen Medikamenteneinnahmen bei anhaltend starker Beeinträchtigung in den normalen Lebensgewohnheiten (56,3%) und durch das Symptom Sodbrennen (69,4%) wider. Möglicherweise ist ein nicht-saurer Reflux (engl. NAR) bei hypersensiblen Ösophagus für die Refluxsymptomatik trotz intensiver PPI-Therapie verantwortlich (Gyawali 2010). Hier können PPI in ihrem Wirkmechanismus nicht greifen. Durch die Säuresuppression wird sogar die Entstehung eines NAR verstärkt (Storr 2011), der Vorgang des Reflux an sich jedoch nicht inhibiert, sondern nur die Qualität des Refluats beeinflusst. Dies ist ein weiteres Argument für eine interventionelle Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs gemäß BICORN.

#### **4.11 Fazit**

Subjektive Patientenzufriedenheit und Lebensqualitätindex können als gute Instrumente zur Quantifizierung des Therapieerfolgs nach operativem Antirefluxverfahren angesehen werden. Berücksichtigt man jedoch die je nach Studie interindividuelle Varianz der Werte von Lebensqualität und den Einfluss des individuellen Aspirationslevels, wird die Problematik in der Beurteilung und Vergleichbarkeit von absoluten Lebensqualitätsindexniveaus deutlich. Zudem impliziert die Definition von Zufriedenheit, als die Übereinstimmung einer bestimmten Erwartung eines Menschen vor einer Handlung mit deren tatsächlichem Erleben danach, die Notwendigkeit einer dynamischen Beurteilung dieses Empfindens. Aus diesen Gründen sollte bei der Ermittlung und Interpretation von Therapieerfolg stets das Delta zwischen prä- und postoperativem Befinden herangezogen werden. Die nachhaltige Symptomkontrolle und Reduktion der PPI-Einnahme müssen hierbei als die wesentlichen Hebel im Erzielen von Therapieerfolg angesehen werden. Es bedarf die Durchführung prospektiv randomisierter Studien, um die Überlegenheit des Verzichts einer Magenmanschette gemäß BICORN-Verfahren zu prüfen.

#### 4.12 Perspektive: Ökonomische Relevanz der laparoskopischen Refluxtherapie

In der Therapie der Refluxerkrankung stehen sich heute zwei wesentliche Ansätze gegenüber: Die medikamentöse Dauertherapie mit PPI und die laparoskopische Therapie als chirurgisches Antirefluxverfahren. Neben dem medizinischen Outcome wird im Rahmen der Entwicklung eines modernen Gesundheitssystems die Frage nach der ökonomischen Relevanz verschiedener Therapieformen laut. Angesichts intensiver Bemühungen zur Kostendämpfung muss es unser Ziel sein, weiterhin qualitativ hochwertige (chirurgische) Versorgung gewährleisten zu können. In einer wertorientierten Gesundheitsversorgung ("Value-based Healthcare", Porter 2009, 2006) wird Wert als Therapieerfolg pro ausgegebenem Dollar verstanden (Porter 2009). In der Notwendigkeit Gesundheitskosten einzusparen aber gleichzeitig bestmögliche Versorgung mit hohem Therapieerfolg sichern zu können, könnte diese Definition Grundlage sein, um die Effizienz unserer therapeutischen Arbeit zu steigern, Therapieerfolg zu maximieren und gleichzeitig Kosten zu senken (Porter 2009).

Für eine ökonomische Quantifizierung von Therapieerfolg verwendet man heute die Berechnung von "Quality-Adjusted Life-Years" (QALYs), sprich qualitätsbereinigte bzw. -korrigierte Lebensjahre. Sie sollen helfen die Frage zu beantworten, wie viele Lebensjahre durch eine medizinische Intervention gewonnen werden können, inwieweit Lebensqualität durch eine Therapie (wieder)hergestellt bzw. gesteigert werden kann und wie hoch der Nutzwert einer Therapie ist. Kosten und Outcome werden verglichen, indem man die steigenden Kosten durch das steigende Outcome teilt. So erhält man die Kosten, die für ein zusätzlich gewonnenes QALY anfallen.

Die Ergebnisse von Kosteneffektivitätsanalysen, die Fundoplikatio mit dauerhafter PPI-Therapie bei gastroösophagealer Refluxkrankheit verglichen, kamen zu konsistenten Ergebnissen hinsichtlich der Überlegenheit einer laparoskopischen Refluxtherapie gegenüber der Dauerbehandlung mit PPI. Die Analysen zeigten, dass die Fundoplikatio mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,94 und bei einem Wert von insgesamt durchschnittlich 24 000 Euro und mit einer Kosteneffektivitätsratio von 3200 Euro pro QALY, effektiver als die PPI-Therapie ist. Vorbehalt der präsentierten Ergebnisse war das Anhalten des Therapieeffekts für mindestens fünf Jahre, keine Verschlechterung der Refluxsymptome gegenüber präoperativ im Falle eines Therapieversagens sowie das Nichtsinken der Abgabekosten für PPI (Goeree 2011, Grant 2008, Epstein 2009, Bojke 2007).

In der vorliegenden Arbeit konnten wir zeigen, dass die PPI-Einnahme Zufriedenheit und

Lebensqualität maßgeblich beeinflusst. Insbesondere vor dem Hintergrund der ökonomischen Relevanz ist die dauerhafte Reduktion der PPI-Einnahme als wesentlicher Hebel für eine effektive Therapie der GERD mit hoher Patientenzufriedenheit und gleichzeitiger Kostendämpfung hervorzuheben. Zukünftige Studien sollten diesen Zusammenhang näher beleuchten, um vor dem Hintergrund der Notwendigkeit Gesundheitskosten einzusparen weiterhin bestmögliche medizinische Versorgung gewährleisten zu können.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Die laparoskopische Antirefluxchirurgie mit Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs, gegebenenfalls kombiniert mit einer Fundoplikatio ist nach derzeit geltenden Erkenntnissen der Goldstandard in der interventionellen Antirefluxtherapie. Angesichts der steigenden Prävalenz der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) sowie des damit in Zusammenhang stehenden ösophagealen Adenocarcinoms und der langfristig nicht ausreichend zufriedenstellenden Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) steigt die Relevanz der Etablierung dieses Therapieverfahrens. Jedoch fordert die Entwicklung eines modernen Gesundheitssystems nicht nur Methoden mit dem medizinisch besten Outcome, sondern stellt insbesondere die Frage nach der gesundheitsökonomischen Überlegenheit. Trotz intensiver Bemühungen zur Kostendämpfung muss unser oberstes Ziel sein, weiterhin qualitativ hochwertige chirurgische Versorgung sichern zu können. Im Rahmen einer wertorientierten Gesundheitsversorgung ("Value-based Healthcare") ist das Messen von Therapieerfolg eine Möglichkeit, die Qualität der chirurgischen Arbeit zu evaluieren, Verfahren zu optimieren und so Effizienz zu steigern und damit Kosten zu senken. So reiht sich die vorliegende Arbeit in den Versuch ein, den Erfolg eines chirurgischen Antireflux-Verfahrens einzuschätzen.

Zur Messung des Therapieerfolgs dienen die Ermittlung der subjektiven Patientenzufriedenheit, objektiviert durch einen standardisiert erfassten Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GILQI). Das BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier war unsere Operationsmethode der Wahl. Es ist als Weiterentwicklung der partiellen Fundoplikatio nach Dor zu verstehen und hat sein besonderes Augenmerk auf der Rekonstruktion des Hiatus mit Wiederherstellung des His-Winkels ohne Anlage einer Magenmanschette, sondern Erhalt des Magenfundus in seiner ursprünglichen halbmondförmigen Gestalt.

Mittels BICORN-Verfahren gelang es, eine subjektive Patientenzufriedenheit von 76,7% zu erzielen. Hinsichtlich der quantitativen Objektivierung des Empfindens Zufriedenheit ist der um +23,37 Indexpunkte höhere GILQI der zufriedenen Patienten gegenüber den unzufriedenen (78,04 vs. 101,41,  $p < 0,000$ ) ein wichtiges Ergebnis dieser Studie. Als präoperativ prädiktive Marker für Zufriedenheit können möglicherweise der Grad der Beeinträchtigung in den normalen Lebensgewohnheiten und die Belastung durch das Symptom Sodbrennen fungieren. So fühlten sich die mit der Operation zufriedenen

Patienten präoperativ statistisch signifikant stärker in den normalen Lebensgewohnheiten eingeschränkt ( $p < 0,027$ ) und im Schnitt häufiger durch Sodbrennen beeinträchtigt ( $p < 0,044$ ) als die mit der Operation unzufriedenen Patienten. Postoperativ wichtige Einflussfaktoren scheinen die Symptomlast und die Einnahme säureblockierender Medikamente zu sein. So waren die mit der Operation zufriedenen Patienten postoperativ statistisch signifikant seltener durch Sodbrennen, Rülpsen/Aufstoßen, Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung und Schluckbeschwerden beeinträchtigt als die unzufriedenen Patienten ( $p < 0,000$ ). Je niedriger die postoperative Symptomrate, desto höhere GILQI-Werte konnten erzielt werden (107,95 vs. 55,51,  $p < 0,000$ ). Wesentlicher Hebel für den Therapieerfolg scheint zudem die Reduktion der PPI-Einnahme zu sein. So nahmen die zufriedenen Patienten postoperativ signifikant seltener säureblockierende Medikamente ein ( $p < 0,000$ ) und der GILQI der Patienten ohne postoperative PPI-Einnahme lag +15,79 Indexpunkte über dem der Patienten mit Medikamenteneinnahme (104,02 vs. 88,23,  $p < 0,000$ ). Die präoperative Frequenz und der Zeitraum der Einnahme von PPI scheinen hierbei jedoch keinen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit zu haben ( $p < 0,905$  bzw.  $p < 0,815$ ), was den Schluss nahelegt, dass die Reduzierung der Medikamenteneinnahme an sich ein wichtiger Einflussfaktor für Lebensqualität und Zufriedenheit zu sein scheint. Ziel einer alternativen Antirefluxtherapie muss also eine dauerhafte Symptomkontrolle bei maximaler Reduzierung der PPI-Einnahme sein. Mittels BICORN-Verfahren konnte eine Reduktion der Einnahme säureblockierender Medikamente um -52% und eine gleichzeitige Verbesserung der Beeinträchtigung durch das Symptom Sodbrennen um +26 sowie der Alltagsfunktionalität um +53,9 Prozentpunkte erreicht werden. Die im Vergleich zu anderen Publikationen niedrige postoperative Dysphagie, kurzen OP-Zeiten sowie weit unterdurchschnittlichen Komplikations-, Konversions- und Mortalitätsraten sind weitere wichtige Ergebnisse. Geschlecht und Alter als mögliche prädiktive Größen für Patientenzufriedenheit zeigten sich zwar als nicht signifikant ( $p < 0,327$ ), Ergebnisse anderer Studien legen jedoch die Frage nahe, ob möglicherweise Frauen abhängig vom Östrogenlevel besonderen Nutzen von der operativen Behandlung haben könnten.

Auf Basis der diskutierten Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit kann das BICORN-Verfahren nach C.B. Ablaßmaier als Verfahren mit hohem Therapieerfolg bei hoher subjektiver Patientenzufriedenheit und postoperativer Lebensqualität empfohlen werden. Es stellt somit eine sinnvolle Therapieoption bei Vorliegen einer GERD dar. Wesentlicher Bestandteil von Therapieerfolg scheint die dauerhafte Symptomkontrolle bei maximaler

Reduzierung der PPI-Einnahme zu sein. Wir empfehlen die Durchführung prospektiver Studien, um zu prüfen, ob das BICORN-Verfahren mit Verzicht einer Magenmanschette anderen Verfahren überlegen ist, eine Verbesserung der Lebensqualität dieser Patienten erreicht und durch dauerhafte Symptomkontrolle und PPI-Reduktion perspektivisch Gesundheitskosten eingespart werden könnten.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. „Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review.“ *GUT*, 2005: May; 54(5):710-7.
- 2 El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. „Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review.“ *GUT*, 2013: Published Online First 13 July 2013.doi:10.1136/gutjnl-2012-304269.
- 3 Sachs G, Shin JM, Howden CW. „The clinical pharmacology of proton pump inhibitors.“ *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2006: 23;2-8.
- 4 Grant AM, Cotton SC, Boachie C, Ramsay CR, Krukowski ZH, Heading RC, Campbell MK, REFLUX Trial Group. „Minimal access surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: five year follow-up of a randomised controlled trial (REFLUX).“ *BMJ*, 2013: 346: f1908. Published online 2013 April 18. doi: 10.1136/bmj.f1908.
- 5 Grant A, Wileman S, Ramsay C, Bojke L, Epstein D, Sculpher M, Macran S, Kilonzo M, Vale L, Francis J, Mowat A, Krukowski Z, Heading R, Thursz M, Russell I, Campbell M, REFLUX Trial Group. „The effectiveness and cost-effectiveness of minimal access surgery amongst people with gastro-oesophageal reflux disease - a UK collaborative study. The REFLUX trial.“ *Health Technol Assess*, 2008: Sep;12(31):1-181, iii-iv.
- 6 Wiklund I, Carlsson J, Vakil N. „Gastroesophageal reflux symptoms and well being in a random sample of the general population of a Swedish community.“ *Am J Gastroenterol*, 2006: 101:18e28.
- 7 Anvari M, Allen C, Marshall J, Armstrong D, Goeree R, Ungar W, Goldsmith C. „A randomized controlled trial of laparoscopic nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease: One-year follow-up.“ *Surg Innov*, 2006: Dec;13(4):238-49.
- 8 Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T et al. „Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population e the Kalixanda study.“ *Aliment Pharmacol Ther*, 2006: 23:1725e33.
- 9 Mahon D, Rhodes M, Decadt B, Hindmarsh A, Lowndes R, Beckingham I, Koo B, Newcombe RG. „Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux.“ *Br J Surg*, 2005: Jun; 92(6):695-9.
- 10 Revicki DA, Wood M, Maton PN, Soren S. „The impact of gastroesophageal disease on health related quality of life.“ *Am J Med*, 1998,104:252–8.
- 11 Salminen P, Hurme S, Ovaska J. „Fifteen-year outcome of laparoscopic and open Nissen fundoplication: a randomized clinical trial.“ *Ann Thorac Surg*,2012: Jan;93(1):228-33.

- 12 Broeders JA, Rijnhart-de Jong HG, Draaisma WA, Bredenoord AJ, Smout AJ et al. „Ten-year outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: randomized clinical trial.“ *Ann Surg*, 2009: Nov;250(5):698-706.
- 13 Byrne, PJ, Ravi N, Al-Sarraf N, Rowley S, Moran T, Reynolds JV. „The Rossetti—Nissen fundoplication — effective in managing gastro-oesophageal reflux disease.“ *Surgeon*, 2008: Febr 6;19-24.
- 14 Zacharoulis D, O'Boyle CJ, Sedman PC, Brough WA, Royston CM. „Laparoscopic fundoplication: a 10-year learning curve.“ *Surg Endosc*, 2006: Nov;20(11):1662-70.
- 15 Stelzner F, Mallek D, Schneider B. „Stretching esophagopexy on the gastric wall is the best treatment for gastroesophageal reflux disease“ *Zentral Chir*: 2004;Oct;129(5):345-9.
- 16 Zaninotto G, Molena D, Ancona E. „A prospective multicenter study on laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease in Italy: type of surgery, conversions, complications, and early results. Study Group for the Laparoscopic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease of the Ita.“ *Surg Endosc*, 2000: Mar;14(3):282-8.
- 17 Stelzner F, Lierse W. „Der angiomuskuläre Dehnverschluß der terminalen Speiseröhre“ *Langb Arch*:1968;32:35-64.
- 18 Stelzner F, Lierse W. „Strukturanalyse des Ösophagus durch das Karzinom“ *Thoraxchir*: 1966;14:559-562.
- 19 Porter ME. „A Strategy for Health Care Reform — Toward a Value-Based Health Care System.“ *New Engl J Med*, 2009: 361:2,109-112.
- 20 Porter ME, Teisberg EO. „Redefining Health Care: Creating Value-Based Competition on Results“. *Harvard Business Review Press*, June, 1 2006.
- 21 Lim SL, Goh WT, Lee JM et al. „Changing prevalence of gastroesophageal reflux with changing time: longitudinal study in an Asian population.“ *J Gastroenterol Hepatol*, 2005: July; 20(7):995-1001.
- 22 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. „The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus.“ *Am J Gastroenterol*, 2006:Aug;101(8):1900-20.
- 23 Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. „Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease.“ *Lancet*, 1990: 335:205e8.
- 24 Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. „Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study.“ *GUT*, 2012:Oct;61(10):1390-7.
- 25 KVB, Kassenärztliche Vereinigung. Protonenpumpeninhibitoren auf dem Vormarsch. Publikation, KVB, 18/2009.

- 26 Mössner, Joachim. „32. Magen-Darm-Mittel und Laxantien.“ In *Arznei-  
verordnungs-Report 2012, Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*,  
von Dr. rer. soc. D. Paffrath Prof. Dr. med. U. Schwabe, 718-723. Heidelberg, Kiel:  
Springer, 2012.
- 27 Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Lind T,  
Malfertheiner P, Willich SN. „Association of body mass index with heartburn, regurgitation  
and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study.“  
*Gastroenterol Hepatol*, 2007: Nov;22(11):1728-31.
- 28 Nocon M, Labenz J, Willich SN. „Lifestyle factors and symptoms of gastro-  
oesophageal reflux -- a population-based study.“ *Aliment Pharmacol Ther*, 2006: Jan  
1;23(1):169-74.
- 29 Allison PR. „Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair.“  
*Surg Gynecol Obstet*, 1951: 92:419–431.
- 30 Cohen S, Harris LD. „Does hiatus hernia affect competence of the  
gastroesophageal sphincter? .“ *N Engl J Med*, 1971: 284:1053–1056.
- 31 Bak JJH, Young-Tae. „Clinical Significance of Hiatal Hernia.“ *Gut Liver*, 2011:  
September; 5(3): 267–277.
- 32 van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. „The role of hiatus hernia in gastro-  
oesophageal reflux disease.“ *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004: Sep;16(9):831-5.
- 33 Delattre JF, Avisse C, Marcus C et al. „Functional anatomy of the  
gastroesophageal junction.“ *Surg Clin North Am*, 2000: Feb;80(1):241-60.
- 34 Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M. „The effect of hiatus hernia on gastro-  
oesophageal junction pressure.“ *GUT*, 1999: Apr;44(4):476-82.
- 35 Boeckxstaens GE. „The pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease.“  
*Aliment Pharmacol Ther*, 2007: 26(2):149-60.
- 36 Kahrilas PJ et al., American Gastroenterological Association. „American  
Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of  
gastroesophageal reflux disease.“ *Gastroenterology*, 2008: Oct; 135(4):1383-1391.
- 37 Rossetti. „Hiatusbruch, Sphincterinsuffizienz, Refluxösophagitis, Chirurgische  
Therapie.“ *Langenbecks Arch Chir*, 1976: 337:109-13.
- 38 Bredenoord AJ, Weusten BL, Carmagnola S, Smout AJ. „Double-peaked high-  
pressure zone at the esophagogastric junction in controls and in patients with a hiatal  
hernia: a study using high-resolution manometry.“ *Dig Dis Sci*, 2004:49(7 8):1128-35.
- 39 Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, Smout AJ. „Intermittent spatial separation  
of diaphragm and lower esophageal sphincter favors acidic and weakly acidic reflux.“  
*Gastroenterology*, 2006: Feb;130(2):334-40.

- 40 Crookes PF. „Physiology of reflux disease: role of the lower esophageal sphincter.“ *Surg Endosc*, 2006: 20 Suppl 2:462-6.
- 41 Kim GH et al. „Endoscopic grading of gastroesophageal flap valve and atrophic gastritis is helpful to predict gastroesophageal reflux.“ *J Gastroenterol Hepatol*, 2008: Feb;23(2):208-1.
- 42 Hill LD, Kozarek RA, Kramer SJ et al. „The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations.“ *Gastrointest Endosc*, 1996: Nov;44(5):541-7.
- 43 Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T et al. „High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report.“ *Scand J Gastroenterol*, 2005: 40:275–285.
- 44 Petersen H, Johannessen T, Sandvik AK et al. „Relationship between endoscopic hiatus hernia and gastroesophageal reflux symptoms.“ *Scand J Gastroenterol*, 1991: 26:921–926.
- 45 Gordon C, Kang JY, Neild PJ, Maxwell JD. „The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease.“ *Aliment Pharmacol Ther*, 2004: 1;20(7):719-32.
- 46 Yeom JS, Park HJ, Cho JS, Lee SI, Park IS. „Reflux esophagitis and its relationship to hiatal hernia.“ *J Korean Med Sci*, 1999: 14:253–256.
- 47 Massey BT. „Acid clearance, hiatal hernia size and oesophagitis: redress the egress regress.“ *Neurogastroenterol Motil*, 2002: 14:607–609.
- 48 Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. „Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease.“ *Am J Gastroenterol*, 2001:96:1711–1717.
- 49 Pohl H, Wrobel K, Bojarski C, Voderholzer W, Sonnenberg A, Rösch T, Baumgart DC. „Risk factors in the development of esophageal adenocarcinoma.“ *Am J Gastroenterol*, 2013: Feb;108(2):200-7.
- 50 Andrici J, Tio M, Cox MJ, Eslick GD. „Hiatal Hernia and the Risk of Barrett's Esophagus.“ *J Gastroenterol Hepatol*, 2013:28(3):415-431.
- 51 Storr M. „What is non-acid reflux disease?“ *J Gastroenterol*, 2011:25(1):35–38.
- 52 Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, Pohl D, Casa DD, Frazzoni M, Cestari R, Savarino V. „The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy“ *Am J Gastroenterol*, 2008:103:2685–2693.
- 53 Rubenstein JH, Taylor JB. „Meta-analyses of the effect of symptoms of gastroesophageal reflux on the risk of Barrett's esophagus.“ *Am J Gastroenterol*, 2010: Aug;105(8):1729, 1730-7; quiz 1738.
- 54 Shaheen N, und Ransohoff DF. „Gastroesophageal reflux, barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review.“ *JAMA*, 2002: Apr 17;287(15):1972-81.

- 55 Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sorensen HT, Funch-Jensen P. „Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus.“ *N Engl J Med*, 2011; 365:1375-1383.
- 56 Sharma P, McQuaid K, Dent J et al. „A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: The AGA Chicago Workshop.“ *Gastroenterology*, 2004; 127: 310-30.
- 57 SEER, Surveillance Epidemiology and End Results. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2009\\_pops09/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/), based on November 2011 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2012 and updated August 20, 2012. Downloaded Oct 20, 2013: Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al 2011.
- 58 Bollschweiler E, Wolfgarten E, Gutschow C et al. „Demographic variations in the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in white males.“ *Cancer*, 2001; 92:549-55.
- 59 DeVault KR, Castell DO, American College of Gastroenterology. „Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease.“ *Am J Gastroenterol*, 2005; Jan; 100(1):190-200.
- 60 Campos GM, Peters JH, DeMeester TR et al. „Multivariate analysis of factors predicting outcome after laparoscopic Nissen fundoplication.“ *J Gastrointest Surg*, 1999; 3 (3): 292–300.
- 61 EAES, European Association for Endoscopic Surgery. „Laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease. Results of a Consensus Development Conference. Held at the Fourth International Congress of the EAES, Trondheim, Norway, June 21.“ *Surg Endosc*, 1997,11:413-426.
- 62 Pace F, Pace M. „The proton pump inhibitor test and the diagnosis of gastroesophageal reflux disease.“ *Rev Exp Gastroenterol Hepatol*, 2010; Aug;4(4):423-7.
- 63 Choi DW, Oh SN, Baek SJ, Ahn SH, Chang YJ, Jeong WS et al. „Endoscopically observed lower esophageal capillary patterns.“ *Korean J Intern Med*, 2002;17(4):245-8.
- 64 Al-Zaben A, Chandrasekar V. „Analysis of intraluminal impedance measurements.“ *Physiol Meas*, 2003; Nov;24(4):837-45.
- 65 Patti MG, Diener U, Tamburini A, Molena D, Way LW. „Role of esophageal function tests in diagnosis of gastroesophageal reflux disease.“ *Dig Dig Sci*, 2001; Mar; 46(3):597-602.
- 66 Gyawali P. „Esophageal Hypersensitivity.“ *Gastroenterol Hepatol*, 2010;6(8): 497–500.

- 67 Tutuian R, Vela MF, Shay SS, Castell DO. „Multichannel intraluminal impedance in esophageal function testing and gastroesophageal reflux monitoring.“ *J Clin Gastroenterol*, 2003: Sep;37(3):206-15.
- 68 El-Serag HB, Fitzgerald S, Richardson P. „The extent and determinants of prescribing and adherence with acid-reducing medications: a national claims database study.“ *Am J Gastroenterol*, 2009: Sep;104(9):2161-7.
- 69 Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H. „Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice.“ *Br J Gen Pract*, 1999: Jun;49(443):463-4.
- 70 Sheen E, Triadafilopoulos G. „Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy.“ *Dig Dis Sci*, 2011: 56: 931–950.
- 71 Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. „Proton pump inhibitors and risk of fractures:a meta-analysis of 11 international studies.“ *Am J Med*,2011:124(6):519-26.
- 72 Thomson A, Michel D, Kassam N, Kamitakahara, H. „Safety of the long-term use of proton pump inhibitors.“ *World J Gastroenterol*, 2010: 21; 16(19): 2323–2330.
- 73 Linsky A et al. „Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection.“ *Arch Intern Med*, 2010: May 10; 170:772.
- 74 Stockl KM et al. „Risk of rehospitalization for patients using clopidogrel with a proton pump inhibitor.“ *Arch Intern Med*, 2010: Apr 26; 170:704.
- 75 Ali T, Roberts DN, Tierney WM. „Long-term safety concerns with proton pump inhibitors.“ *Am J Med*, 2009: 122:896–903.
- 76 Gulmez SE et al. „Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: A population-based case-control study.“ *Arch Intern Med*, 2007: May 14; 167:950-5.
- 77 Vela MF, Tutuian R, Katz PO et al. „Baclofen decreases acid and non-acid post-prandial gastro-oesophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH.“ *Aliment Pharmacol Ther*, 2003: 17243–251.251.
- 78 Cowgill SM, Gillman R, Kraemer E, Al-Saadi S, Villadolid D, Rosemurgy A. „Ten-year follow up after laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease.“ *Ann Surg*, 2007: Aug;73(8):748-52; discussion 752-3.
- 79 Lundell, L. „Therapy of gastroesophageal reflux: evidence-based approach to antireflux surgery.“ *Dig Dis*, 2007: 25:188–196.
- 80 Mehta S, Bennett J, Mahon D, Rhodes M. „Prospective trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton-pump inhibitor therapy for gastroesophageal reflux disease: Seven-year follow up.“ *J Gastrointest Surg*, 2006: 10:1312–7.

- 81 Beckingham I, Koo B, Newcombe RG. „Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux.“ *Br J Surg*, 2005: 92:695–9.
- 82 Dent J, Brun J, Fendrick AM „Genval Workshop Report: An evidence-based appraisal of reflux disease management.“ *GUT*, 1999: 44;S1-S16.
- 83 Eypasch E, Neugebauer E, Fischer F. et al. „Laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease (GERD). Results of a Consensus Development Conference.“ *Surg Endosc*, 1997: 11: 413-426.
- 84 Nissen R. „Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Reflux-oesophagitis.“ *Schweiz Med Wochenschr*, 1956: May 18;86(Suppl 20):590–592.
- 85 DeMeester TR, Stein HJ. „Minimizing the side effects of antireflux surgery.“ *World J Surg*, 1992: Mar-Apr;16(2):335–336.
- 86 Donahue PE, Larson GM, Stewardson RH, Bombeck CT. „Floppy Nissen Fundoplication.“ *Rev Surg*, 1977: 34: 223-224.
- 87 Martin IG, Holdsworth P, Asker J, Baltas B, Glinatsis M, Sue-Ling H, Gibson J, Johnston D, McMahon M. „Laparoscopic cholecystectomy as a routine procedure for gallstones: results of an 'all-comers' policy .“ *Br J Surg*, 1992: Aug;79(8):807–810.
- 88 Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. „Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases.“ *Ann Surg*, 1990: Jan;211(1):60–62.
- 89 Mühe E. „Laparoskopische Cholecystektomie“ *Endoskopie Heute*.1990;4:262–6.
- 90 Mouret P. „How I developed laparoscopic cholecystectomy.“ *Ann Acad Med*. 1996; 25:744–7
- 91 Pessaux P, Arnaud JP, Ghavami B, Flament JB, Trebuchet G, Meyer C, Hutten N, Tuech JJ, Champault G, Société Française de Chirurgie Laparoscopique. „Morbidity of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux: a retrospective study about 1470 patients.“ *Hepatogastroenterology*, 2002: Mar-Apr;49(44):447-50.
- 92 Nilsson G, Larsson S, Johnsson F. „Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication: blind evaluation of recovery and discharge period.“ *Br J Surg*, 2000: Jul;87(7):873-8.
- 93 Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R. „Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report.“ *Surg Laparosc Endosc*, 1991: Sep;1(3):138–143.
- 94 Koch OO, Kaindlstorfer A, Antoniou SA, Asche KU, Grandrath FA, Pointner R. „Laparoscopic Nissen versus Toupet fundoplication: objective and subjective results of a prospective randomized trial.“ *Surg Endosc*, 2012: Feb;26(2):413-22.

- 95 Varin O, Velstra B, De Sutter S, Ceelen W. „Total vs partial fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis.“ *Arch Surg*, 2009: Mar;144(3):273-8.
- 96 Patti MG, Arcerito M, Feo CV et al. „An analysis of operations for gastro-oesophageal reflux disease. Identifying the important technical elements.“ *Arch Surg*, 1998: 133:600-607.
- 97 Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP. „Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique.“ *Ann Surg*, 1996: July;224(1):51-57.
- 98 Broeders JA, Draaisma WA, Rijnhart-de Jong HG, Smout AJ, van Lanschot JJ et al. „Impact of surgeon experience on 5-year outcome of laparoscopic Nissen fundoplication.“ *Arch Surg*, 2011: Mar;146(3):340-6.
- 99 Hüttl TP, Hohle M, Wichmann MW, Jauch KW, Meyer G. „Techniques and results of laparoscopic antireflux surgery in Germany.“ *Surg Endosc*, 2005: 19:1579-1587.
- 100 Bammer T, Pointner R, Hinder R. „Standard technique for laparoscopic Nissen and laparoscopic Toupet fundoplication.“ *Acta Chir Austriaca*, 2000:32:1.
- 101 Luostarinen ME, Isolauri JO. „Surgical experience improves the long-term results of Nissen fundoplication.“ *Scand J Gastroenterol*, 1999: Feb;34(2):117-20.
- 102 Coelho JC, Wiederkehr JC, Campos AC et al. „Conversions and complications of laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease.“ *J Am Coll Surg*, 1999: 189:356–361.
- 103 Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S. „Causes of failures of laparoscopic antireflux operations.“ *Surg Endosc*, 1996: 10: 305-310.
- 104 Watson DI, Jamieson GG, Pike GK, Davies N, Richardson M, Devitt PG. „Prospective randomised double-blind trial between laparoscopic Nissen fundoplication and anterior partial fundoplication.“ *Br J Surg*, 1999: 86; 123-30.
- 105 Ablaßmaier B, Steinhilper U, Bandl WD, Ziehen T. „Laparoscopic surgery of a thoracic stomach.“ *Chirurg*, 1995: Apr;66(4):424-7.
- 106 Lundell, L. „Complications after anti-reflux surgery.“ *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2004: Oct;18(5):935-45.
- 107 Beldi G, Glättli A. „Long-term gastrointestinal symptoms after laparoscopic nissen fundoplication.“ *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2002: Oct;12(5):316-9.
- 108 Watson DI, de Beaux AC. „Complications of laparoscopic antireflux surgery.“ *Surg Endosc*, 2001: 15: 344-352.
- 109 Hogan WJ, Shaker R. „Life after antireflux surgery.“ *Am J Med*, 2000:108:181-191.

- 110 Hunter RJ, Smith C, Branum GD, Waring JP, Trus TL, Cornwall M, Galloway K. „Laparoscopic fundoplication failures: patterns of failure and response to fundoplication revision.“ *Ann Surg*, 1999: 230:595-604.
- 111 Stein HJ, Feussner H, Siewert JR. „Failure of antireflux surgery: causes and management strategies.“ *Am J Surg*, 1996: 171: 36-40.
- 112 Hayden J, Jamieson G. „Review Optimization of outcome after laparoscopic antireflux surgery.“ *ANZ J Surg*, 2006: Apr; 76(4):258-63.
- 113 Fumagalli U, Bona S, Battafarano F, Zago M, Barbera R, Rosati R. „Persistent dysphagia after laparoscopic fundoplication for gastro-esophageal reflux disease.“ *Dis Esophagus*, 2008: 21(3):257-61.
- 114 Luostarinen M, Virtanen J, Koskinen M et al. „Dysphagia and oesophageal clearance after laparoscopic versus open Nissen fundoplication. A randomized, prospective trial. .“ *Scan J Gastroenterol*, 2001: 36: 565–571.
- 115 Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U, Watson DI, Baigrie RJ, Cao Z et al. „Laparoscopic anterior 180-degree versus nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.“ *Ann Surg*, 2013: May;257(5):850-9.
- 116 Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE et al. „Seven-year follow-up of a randomized clinical trial comparing proton-pump inhibition with surgical therapy for reflux oesophagitis.“ *Br J Surg*, 2007: 94:198–203.
- 117 Cadière GB, Buset M, Muls V et al. Antireflux Transoral Incisionless Fundoplication Using EsophyX: 12-Month Results of a Prospective Multicenter Study. *World J Surg*. 2008 Apr 30
- 118 Cadière GB, Rajan A, Rqibate M et al. Endoluminal fundoplication (ELF)-- evolution of EsophyX, a new surgical device for transoral surgery. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2006;15(6):348-55
- 119 Yourd PL, Emmanuel AV, Gould S et al. The EsophyX Endoluminal Fundoplication Device for GERD: The First Patients from the United Kingdom. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007. Vol. 65:284.
- 120 Schlicht H. „Ein neues Ösophagusimplantat: Oberflächenmodifikation, Sterilisation, Applikation. GASTROSLEEVE.“ *Suedwestdeutscher Verlag fuer Hochschulschriften*, April, 3 2011.
- 121 Varshney S, Kelly J, Branagan G, Somers S, Kelly JM. „Angelchik prosthesis revisited.“ *World Journal of Surgery*, 2002: 26(1):129-33.
- 122 Feussner H, Bonavina L, Collard J. „Experimental evaluation of the safety and biocompatibility of a new antireflux prosthesis.“ *Diseases of the Esophagus*, 2000: 13(3):234-239.

- 123 Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. „Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study.“ *Am J Gastroenterol*, 2013a: Mar;108(3):376-82.
- 124 Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. „Tobacco smoking cessation and improvement in gastroesophageal reflux symptoms.“ *Gastroenterol*, 2013b, DOI: 10.1038/ajg.2013.414.
- 125 El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. „Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis.“ *Am J Gastroenterol*, 2005: Jun;100(6):1243-50.
- 126 Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. „Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms.“ *JAMA*, 2003: 2;290(1):66-72.
- 127 Veenhofen R. „The four qualities of life: Ordering concepts and measures of the good life.“ In *The Exploration of happiness: Present and future perspectives: Happiness Studies Book Series*, von A DellaFave, Chapter 11:195-226. Dordrecht, Netherlands: Springer, 2013.
- 128 Lawton MP. „A Multidimensional View of Quality of Life in Frail Elders.“ In *The Concept and Measurement of Quality of Life*. New York, Academic Press: Birren, J.E., Lubben, J., Rowe J., Deutchman, D. (eds), 1991.
- 129 WHO QOL Group, Kuyken W, Orley J. „Development of the WHOQOL: Rationale and current status.“ *Int J Mental Health*, 1994: 23:24-56.
- 130 Felced D, Perry J. „Quality of life: its definition and measurement.“ *Res Dev Disabil*, 1995: Jan-Feb;16(1):51-74.
- 131 Naughton MJ, Wiklund I. „A critical review of dimension-specific measures of health-related quality of life in cross-cultural research“ *Qual Life Res*, 1993:2:397–432.
- 132 Janse AJ, Gemke RJ, Uiterwaal CS, van der Tweel I, Kimpfen JL, Sinnema G. „Quality of life: patients and doctors don't always agree: a meta-analysis.“ *J Clin Epidemiol*, 2004: Jul;57(7):653-61.
- 133 Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson B. „The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure.“ *Medical Care*, 1981: Aug 19(8), 787-805.
- 134 Brook R, Ware J., Davies-Avery A et al. „Overview of adult health status measures field in RAND's health insurance study.“ *Medical Care*, 1979: 17:1.
- 135 Bullinger M, Kirchberger I., v. Steinbüchel N. „Der Fragebogen Alltagsleben: Ein Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.“ *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 1993: 3: 121-131.
- 136 Eypasch E et al. „Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument.“ *Br J Surg* , 1995: 82,216-222 .

- 137 Shi HY, Lee HH, Chiu CC, Chiu HC, Uen YH, Lee KT. „Responsiveness and minimal clinically important differences after cholecystectomy: GIQLI versus SF-36.“ *J Gastrointest Surg*, 2008: Jul;12(7):1275-82.
- 138 Eypasch E, Troidl H, Williams S, Wood-Dauphine JI, Reinecke K, Ure B, Neugebauer E. „Quality of life and gastrointestinal surgery - a clinimetric approach to developing an instrument for its measurement.“ *Theor Surg*, 1990: 5:3-10.
- 139 Catarci M, Gentileschi P, Papi C, Carrara A, Marrese R, Gaspari AL et al. „Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication.“ *Ann Surg*, 2004:239:325–337.
- 140 Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Wykypiel H Jr, Pointner R. „"Floppy" Nissen vs. Toupet laparoscopic fundoplication: quality of life assessment in a 5-year follow-up (part 2).“ *Endoscopy*, 2002: 34:917–922.
- 141 Shaw JM, Bornman PC, Callanan MD, Beckingham IJ, Metz DC. „Long-term outcome of laparoscopic Nissen and laparoscopic Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a prospective, randomized trial.“ *Surg Endosc*, 2010: 24:924–932.
- 142 Strate U, Emmermann A, Fibbe C, Layer P, Zornig C. „Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility.“ *Surg Endosc*, 2008: 22:21–30.
- 143 Sgromo B, Irvine LA, Cuschieri A, Shimi SM. „Long-term comparative outcome between laparoscopic total Nissen and Toupet fundoplication: Symptomatic relief, patient satisfaction and quality of life.“ *Surg Endosc*, 2008: 22:1048–1053.
- 144 Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, Cury J, Vega KJ. „Poorly treated or unrecognized GERD reduces quality of life in patients with COPD.“ *Dig Dis Sci*, 2011: Jul;56(7):1976-80.
- 145 Fein M, Bueter M, Thalheimer A et al. „Ten-year outcome of laparoscopic antireflux surgery.“ *J Gastrointest Surg*, 2008: 12:1893-1899.
- 146 Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S et al. „Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery.“ *Surg Endosc*, 2006: 20:159-165.
- 147 Kamolz T, Granderath FA, Schweiger UM, Pointner R. „Laparoscopic Nissen fundoplication in patients with nonerosive reflux disease. Long-term quality-of-life assessment, surgical outcome.“ *Surg Endosc*, 2005:19:494-500.
- 148 Lewin K, Dembo T, Festinger L., Sears PS. „Level of aspiration.“ In *Personality and the behavior disorders*, Vol. I, JMcV Hunt, 333-378. New York: Ronald Press, 1944.
- 149 Cheng-Xiang S, Wei Z, Xiang-Min Z, Dao-Zhen J, Sheng L, Ming Q. „Evidence-based appraisal in laparoscopic Nissen and Toupet fundoplications for gastroesophageal reflux disease.“ *World J Gastroenterol*, 2010:28;16(24):3063–3071.

- 150 Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Hila A. et al. „Reflux (acid or non-acid) detected by multichannel intraluminal impedance-pH testing predicts good symptom response from fundoplication.“ *Gastroenterology*, 2005: A-130(suppl 2):826.
- 151 Ma S, Qian B, Shang L et al. „A meta-analysis comparing laparoscopic partial versus Nissen fundoplication.“ *ANZ J Surg*, 2012: 82(1-2):17-22.
- 152 Ramos RF, Lustosa SA, Almeida CA et al. „Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: total or partial fundoplication? systematic review and meta-analysis.“ *Arq Gastroenterol*, 2011: 48(4):252-260.
- 153 Rydberg L, Ruth M, Lundell L. „Mechanism of action of antireflux procedures.“ *Br J Surg*, 1999:86:405-409.
- 154 Thor KB, Silander V. „A long-term randomized prospective trial of the Nissen procedure versus a modified Toupet technique“ *Ann Surg*, 1989: 210; 719-724.
- 155 Carlson MA, Frantzides CT. „Complications and results of primary minimally invasive antireflux procedures: a review of 10,375 reported cases.“ *J Am Coll Surg*, 2001: 193(4):428-439.
- 156 Furnée EJB, Draaisma WA, Ivo A, Broeders MJ, Gooszen HG. „Surgical Reintervention After Failed Antireflux Surgery: A Systematic Review of the Literature.“ *J Gastrointest Surg*, 2009: August; 13(8): 1539–1549.
- 157 Cai W, Watson DI, Lally CJ et al. „Ten-year clinical outcome of a prospective randomized clinical trial of laparoscopic Nissen versus anterior 180° partial fundoplication.“ *Br J Surg*, 2008: 95:1501-1505.
- 158 Hüttl TP, Kramer KM. „20 Jahre laparoskopische Antireflux- und Hiatushernienchirurgie - Indikation, Verfahrenswahl und Komplikations-vermeidung.“ *Passion Chirurgie*, 2011: Feb; 1 (2): Artikel 03\_01.
- 159 Fuchs KH, Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Coosemans W. „Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: results of a consensus meeting. The European Study Group for Antireflux Surgery.“ *Endos*, 1997: 29: 298-308.
- 160 Chung SJ, Lim SH, Choi J, et al. „Helicobacter pylori Serology Inversely Correlated With the Risk and Severity of Reflux Esophagitis in Helicobacter pylori Endemic Area: A Matched Case-Control Study of 5,616 Health Check-Up Koreans.“ *J Neurogastroenterol Motil*, 2011: 17:267.
- 161 Pizza F, Rossetti G, Limongelli P, Del Genio G, Maffettone V, Napolitano V, Bruscianno L, Russo G, Tolone S, Di Martino M, Del Genio A. „Influence of age on outcome of total laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease.“ *World J Gastroenterol*, 2007: Feb 7;13(5):740-7.
- 162 Shafer, Fisch, Gregg, Seavello, Kosek. „Preoperative anxiety and fear: a comparison of assessments by patients and anesthesia and surgery residents.“ *Anesth Analg*, 1996: Dec;83(6):1285-91.

- 163 Fitzgerald BM et al. „Will a 1-page informational handout decrease patients' most common fears of anesthesia and surgery?“ *J Surg Educ*, 2008;65(5):359-63.
- 164 Lidor AO, Chang DC, Feinberg RL et al. „Morbidity and mortality associated with antireflux surgery with or without paraesophageal hernia: a large ACS NSQIP analysis.“ *Surg Endosc*, 2011; 25:3101-3108.
- 165 Funch-Jensen P, Bendixen A, Iversen MG, Kehlet H. „Complications and frequency of redo antireflux surgery in Denmark: a nationwide study, 1997-2005.“ *Surg Endosc*, 2008;22:627-630.
- 166 Niebisch S, Fleming FJ, Galeym KM et al. „Perioperative risk of laparoscopic fundoplication: safer than previously reported- analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program 2005-2009.“ *J Am Coll Surg*, 2012; 215(1):61-68.
- 167 Eyoboglu E, Ipek T. „Laparoscopic floppy Nissen fundoplication: 16 years of experience from the historical clinic of Rudolph Nissen.“ *Hepatgastroenterol*, 2011; 58(110-111):1607-1610.
- 168 Porter ME. „What is value in health care?“ *N Engl J Med*, 2010; 363:2477-81.
- 169 Goeree R, Hopkins R, Marshall JK, Armstrong D, Ungar WJ, Goldsmith C, et al. „Cost-utility of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitor for chronic and controlled gastroesophageal reflux disease: a 3-year prospective randomized controlled gastroesophageal reflux disease trial and economic valuation.“ *Value Health*, 2011; Mar-Apr;2:263-273.
- 170 Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ, REFLUX trial group. „Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study.“ *BMJ*, 2009; Jul 14;339:b2576.
- 171 Bojke E, Hornby E, Sculpher M. „A comparison of the cost effectiveness of pharmacotherapy or surgery (laparoscopic fundoplication) in the treatment of GORD.“ *Pharmacoeconomics*, 2007; 25:829-41.

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BICORN Biological COnservative Reconstruction

CLE Columnar Lined distal Esophagus

DDD Daily Defined Dose

GEJ Gastroesophageal Junction

GERD Gastroesophageal Reflux Disease

GILQI Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex

HUNT Nord-Trøndelag health study

HPZ High-pressure Zone

LES Lower Esophageal Sphincter

NAR Non-acid reflux

(N)ERD (Non-)Erosive reflux disease

ÖGD Ösophagogastroduodenoskopie

PCA Pinchcock Action

PPI Protonenpumpeninhibitoren

PZ Palisade Zone

SCJ Squamocolumnar Junction

TIF Transoral Incisionless Fundoplication

UÖS unterer Ösophagussphinkter

QALY Quality Adjusted Life Year

## EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

„Ich, Jessica-Maqsuda Rana-Krujatz, geb. Rana versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: [Therapieerfolg messen. Subjektive Patientenzufriedenheit und gastrointestinaler Lebensqualitätsindex nach laparoskopischer Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs zur Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Die BICORN-Technik nach C.B. Ablaßmaier] selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

## **LEBENS LAUF**

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

## **DANKSAGUNG**

Mein Dank gilt insbesondere Herrn PD Dr. Ablaßmaier für die Vergabe des Themas, für seine Geduld und Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Außerdem danke ich meiner Familie und meinem Mann Alexander, die mich unterstützt, motiviert, mir Vertrauen und Verständnis entgegen gebracht haben.