

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Kinderchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel

Die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen zur
Therapie der gastroösophagealen Refluxerkrankung.
Eine 15-jährige Erfahrung.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Dimitrios Prassas

2018

,Τά πάντα ῥεῖ'

-Ηράκλειτος

,Alles fließt'

-Heraklit

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist eine der häufigsten benignen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, die einen großen Anteil der Bevölkerung betrifft. Die konservative Therapie ist nicht immer in der Lage, die Refluxbeschwerden vollständig zu kontrollieren. Die Antireflux-Chirurgie stellt eine therapeutische Alternative dar. An der Chirurgischen Klinik des Katholischen Klinikums Oberhausen wird als Therapie der gastroösophagealen Refluxerkrankung die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen angeboten. In dieser Arbeit soll die Langzeit-Effektivität der Operationen, die im Zeitraum zwischen 1997-2012 durchgeführt wurden, die Patientenzufriedenheit und die Lebensqualität mit einem maximalen Follow-up von 17 Jahren nachuntersucht werden.

Material und Methoden

Im Zeitraum 1997 bis 2012 wurden 376 Patienten primär - laparoskopisch nach Nissen operiert. Patienten mit großen Hiatushernien (Upside-down stomach) und Rezidiven wurden ausgeschlossen. Anhand der Patientenakten wurden u.a die Daten über Patientencharakteristika, intra- und perioperative Komplikationen usw. untersucht. Den Patienten wurde ein selbst erstellter Fragebogen zugeschickt mit der Bitte, ihn ausgefüllt zurückzusenden. Im Mittelpunkt des Fragebogens steht die subjektive Beurteilung des Operationserfolges bezüglich der typischen postoperativen Komplikationen der Antireflux-Chirurgie und bezüglich der Reflux-Symptomatik prä- und postoperativ. 166 (44%) auswertbare Fragebögen wurden zurück-geschickt mit einer medianen follow up Zeit von 106 Monaten (min = 17, max = 204).

Ergebnisse

Intraoperative Komplikationen traten insgesamt bei 2,4% (n=9) der Operationen auf. Wir hatten eine frühe postoperative Morbidität (30-d Morbidität) von 6,6% (n=25). Die 30-d Mortalität war mit 0,27% (n=1) sehr gering. Die Unterschiede zwischen präoperativen und postoperativen Symptomen waren signifikant besser für Sodbrennen ($p < 0,001$), retrosternale / epigastrische Schmerzen ($p < 0,001$), Aufstoßen ($p < 0,05$) und Erbrechen ($p < 0,05$). Bezüglich prä- und postoperativer Dysphagie und Blähungen waren die Unterschiede nicht signifikant. 62,4% (n=103) der Patienten haben heute kein Sodbrennen mehr, 7,6% (n=12) einmal monatlich, 9,7% (n=16) einmal wöchentlich. 27,2% (n=44) der Patienten klagen über Unfähigkeit aufzustoßen und / oder zu erbrechen. Die Reoperationsrate nach medianer Follow - up Zeit von 106 Monaten liegt bei 6,1 % (n=10). 83% der Patienten glauben, dass die Operation eine richtige Entscheidung war. Auffällig ist, dass bei 22,9% (n=38) unserer befragten Patienten immer noch eine tägliche säurereduzierende medikamentöse Therapie benötigt wird.

Schlussfolgerung

Die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen bewirkt eine signifikante Reduktion des Leitsymptoms Sodbrennen der GERD. Die Operation hat eine geringe intraoperative Komplikationsrate und geringe früh-postoperative Morbidität. Nach der vorübergehenden leichtgradigen postoperativen Dysphagie, über welche jeder Patient zu einem gewissen Grad klagt, kommt die schwergradige Dysphagie mit 2,7% als zweithäufigste 30-d Komplikation vor. Das Gas-Bloat Syndrom stellt, mit einer Inzidenz von 27,2%, eine relativ häufige Langzeitkomplikation dar. Die Reoperationsrate von 6,1% nach einer medianen Follow-up Zeit von 106 Monaten ist gering. 82,4% der Patienten fanden das aktuelle postoperative Ergebnis sehr gut bis befriedigend. Die Lebensqualität hatte sich bei 74% der Patienten entweder 'viel verbessert' oder 'verbessert'. 83 % der Patienten würden retrospektiv erneut einer operativen Therapie zustimmen. Die 15-Jahres-Ergebnisse nach laparoskopischer Fundoplikatio nach Nissen erscheinen vielversprechend. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die chirurgische Therapie eine Symptomkontrolle sowie eine hohe Verbesserung der Lebensqualität auch im Langzeitverlauf bieten kann.

ABSTRACT

Purpose:

Gastro-esophageal Reflux Disease (GERD) is one of the most common benign conditions of the upper gastrointestinal tract. Surgical management is generally reserved for cases that fail medical therapy and for complications of GERD. This study was undertaken to investigate the late outcome of laparoscopic Nissen fundoplication for gastro-esophageal reflux disease performed in Katholisches Klinikum Oberhausen during the period 1997-2012 regarding symptom control, patient satisfaction and quality of life.

Materials and Methods:

Three hundred and seventy-six patients underwent laparoscopic Nissen fundoplication in our hospital during the period of 1997-2012. Demographic data, operative data, morbidity and mortality were recorded prospectively. Follow-up was conducted by means of a mailed questionnaire. Patients were asked to subjectively assess the severity of their symptoms and postoperative quality of life in a visual analogue scale.

Results:

The intra-operative complication rate was 2.4% (n=9). We had an overall 30-day morbidity of 6.6% (n=25) and a 30-day mortality of 0.26% (n=1). The differences between the pre- and post-operative symptom scores were significant for heartburn ($p<0.001$), epigastric pain ($p<0.001$), regurgitation ($p<0.05$) and vomit ($p<0.05$). The differences regarding bloating and dysphagia were not statistically significant. 62.4% (n=103) of the respondents report a complete control of heartburn. 27.2% reported inability to belch and/or vomit. Ten of our patients (6%) had undergone revisional surgery at follow-up and 22.9% (n=38) were still using proton pump inhibitors. Overall, 83% of the questioned patients stated they would have the operation again, if necessary and 73.6% reported a lasting improvement of their overall quality of life at follow up.

Conclusion:

Nissen fundoplication is a safe method with significant long-term efficacy in terms of symptom control and quality of life, even when performed in a community-hospital setting.

ABKÜRZUNGEN

AGA	American Gastroenterological Association
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ATPase	Adenosintriphosphatase
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
FDA	Food and Drug Administration
GERD	Gastro-Esophageal-Reflux-Disease
GQLI	Gastrointestinal Quality of Life Index
H2RA	Histamin-2 Rezeptor Antagonist
HDZ	Hochdruckzone
HNO	Hals-Nasen-Ohren
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MSA	Magnetic Sphinkter Augmentation
NERD	Non-erosive reflux disease
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
PPI	Protonenpumpeninhibitor
SD	Standard Deviation
tLESRs	transient Lower Esophageal Sphinkter Relaxations
UÖS	Unterer ösophagealer Sphinkter

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
1.1 Definition und Epidemiologie	1
1.2 Pathophysiologie	2
1.2.1 tLESRs.....	2
1.2.2 Verminderter Ruhedruck des UÖS	2
1.2.3 Hiatushernie.....	3
1.3 Symptome.....	5
1.4 Komplikationen	6
1.5 Diagnostik	6
1.5.1 Endoskopie.....	6
1.5.2 24-h-pH-Metrie.....	7
1.5.3 Manometrie.....	7
1.5.4 Ösophagus-Breischluck.....	7
1.6 Therapie.....	8
1.6.1 Konservative Therapie.....	8
1.6.2 Veränderungen des Lebensstils	9
1.6.3 Medikamentöse Therapie	9
1.6.4 Spezielle therapeutische Gesichtspunkte.....	11
1.6.5 Chirurgische Therapie	13
1.6.6 Neuere alternative Methoden	15
1.6.7 Komplikationen der chirurgischen Therapie	16
1.6.8 Intraoperative Komplikationen	16
1.6.9 Postoperative Komplikationen	17
1.7 Ziel der Arbeit	18
1.8 Fragestellung.....	18
2. Material und Methoden	19
2.1 Untersuchungsmethode und Patienten	19
2.2 Präoperative diagnostische Verfahren.....	22
2.2.1 Ösophago-Gastro-Duodenoskopie	22
2.2.2 Funktionelle Diagnostik.....	23
2.3 Operationstechnik.....	23
2.4 Statistik	24
3. Ergebnisse	26
3.1 Präoperative Medikamenteneinnahme.....	26
3.2 Operative Daten.....	26
3.3 Intraoperative Komplikationen	27
3.4 Frühe postoperative (30-Tage) Morbidität	29
3.5 Krankenhausaufenthaltsdauer.....	30
3.6 Symptomatik	31
3.6.1 Sodbrennen und Medikamenteneinnahme.....	31
3.6.2 Dysphagie.....	34
3.6.3 Retrosternale / epigastrische Schmerzen.....	35
3.6.4 Aufstoßen	36
3.6.5 Erbrechen	37

3.6.6 Blähungen.....	38
3.6.7 Unfähigkeit aufzustoßen und / oder zu erbrechen.....	39
3.6.8 Postoperative Diarrhoe	40
3.7 Rezidiv – Eingriffe	41
3.8 Patientenzufriedenheit.....	41
3.9 Lebensqualität	42
4. Diskussion.....	44
5. Schlussfolgerung	52
6. Literatur	53
7. Anhang	60

1. EINLEITUNG

1.1 Definition und Epidemiologie

Die gastroösophageale Refluxkrankheit zählt in der westlichen Welt zu einer der häufigsten Störungen des Gastrointestinaltraktes (1).

Zu einem gewissen Grad, ist der gastroösophageale Reflux physiologisch (kurze postprandiale Episoden, selten nächtlich) (2).

Der Begriff gastroösophageale Refluxkrankheit (gastroösophageal reflux disease = GERD) wird auf Patienten mit Reflux-Symptomatik oder mit ihren Komplikationen angewendet. Von einer Refluxösophagitis spricht man bei Patienten mit Reflux-Symptomatik, die zusätzlich endoskopische und / oder histologische Zeichen ösophagealer Entzündung aufweisen.

Die am breitesten akzeptierte Definition von GERD ist der Zustand, bei dem der Rückfluss von Mageninhalt unangenehme Symptome oder Komplikationen verursacht (3).

Es bestehen wesentliche Einschränkungen in der epidemiologischen Analyse der gastroösophagealen Refluxkrankheit, v.a. aufgrund der unspezifischen Symptomatik, die die Erkrankung haben kann.

Aktuelle systematische Übersichtsarbeiten zeigen, dass etwa 10 – 20 % der Bevölkerung westlicher Industrieländer an einer Refluxerkrankung leidet (1).

Die Inzidenz von 5/1000 Patienten-Jahren (4) ist mit hohen Kosten für die Gesundheitssysteme weltweit verbunden.

1.2 Pathophysiologie

Die Hauptursache von GERD ist der Rückfluss von Magensäure in den Ösophagus. Der gastroösophageale Übergang steht im Mittelpunkt der physiologischen Schutzmechanismen gegen gastroösophagealen Reflux. Funktionsstörungen dieser anatomisch und physiologisch komplizierten Struktur führen zur oben genannten Krankheit.

Es bestehen drei grundlegende Ursachen einer Insuffizienz des gastroösophagealen Verschlusses:

- a. Transiente Relaxationen des unteren ösophagealen Sphinkters (tLESRs)
- b. Beeinträchtigte Funktion des unteren ösophagealen Sphinkters
- c. Anatomische Störungen des gastroösophagealen Übergangs aufgrund einer Hiatushernie (5, 6).

1.2.1 tLESRs

Die transiente Relaxation des unteren ösophagealen Sphinkters (tLESRs) ist ein komplexer Mechanismus, der dem physiologischen Akt des Aufstoßens dient. Im Gegensatz zu den Schluckakt-induzierten UÖS-Relaxationen sind tLESRs nicht von ösophagealer Peristaltik begleitet und dauern ca. 10 Mal länger (ca. 10 Sekunden) (7).

Patienten mit GERD Symptomatik haben eine höhere Frequenz von tLESRs und / oder ein größeres Ausmaß an Reflux im Vergleich zur gesunden Bevölkerung (8). Die Wirkung von Substanzen (wie z. B. Cholezystokinin) auf die Frequenz der tLESRs ist eine vielversprechende konservative Therapie für oligosymptomatische Patienten (9).

1.2.2 Verminderter Ruhedruck des UÖS

Der untere Ösophagussphinkter ist keine anatomische Einheit, sondern ein funktioneller Antirefluxmechanismus, der eine Hochdruckzone (HDZ) bildet. Bei Erwachsenen liegt der Druck bei ca. 20 mmHg (10). Das bedeutet, dass der Druck

dieser Zone in Ruhe höher ist als der des Magens und des Ösophagus und dient als anatomische Barriere zwischen diesen beiden Organen. Der UÖS ist in der Regel ca. 4 cm lang. Die oberen 2 cm liegen intrathorakal, die unteren 2 cm intraabdominal. Die Funktion der Muskulatur des distalen Ösophagus und der Cardia wird von außen durch folgende Strukturen unterstützt:

- die crurae diaphragmaticae, die den UÖS-Druck unterstützen,
- der His-Winkel zwischen der Pars abdominalis des Ösophagus und dem Magenfundus, der eine Klappenfunktion hat und vom Ligamentum phrenico-oesophageale unterstützt wird (11,12).
- der intraabdominelle Ösophagus. Die letzten 2 cm des Ösophagus liegen intraabdominal, hier findet sich eine Klappenfunktion durch die Verdickung v. a. der zirkulären Muskulatur.

Das Auftreten von Reflux-Symptomatik ist mit dem Ausfall von mindestens einer der oben genannten Komponenten assoziiert. Das Ausmaß der Insuffizienz ist direkt proportional zu der Anzahl der pathologischen Komponenten des UÖS (13).

1.2.3 Hiatushernie

Als Hiatushernie wird die Erweiterung des Hiatus oesophagei mit Durchtreten von abdominellen Organen durch Diesen bezeichnet.

Es lassen sich vier Typen von Hiatushernien unterscheiden:

Typ I – Axiale Hiatushernie

Die Cardia gleitet hierbei entlang der Längsachse des Ösophagus in Richtung Thorax. Der Fundus bleibt unterhalb des gastro-ösophagealen Übergangs. Die axiale Hernie ist mit 80-90 % aller Fälle die häufigste Form der Zwerchfellhernien.

Typ II – Paraösophageale Hernie

Bei diesem Typ entsteht eine Dislokation des Fundus nach kranial, parallel zum Ösophagus durch einen Defekt der phreno-ösophagealen Membran. Der gastro-ösophageale Übergang bleibt am Ligamentum arcuatum medianum und an der präaortischen Faszie fixiert. Der „führende“ Anteil der Hernie wird durch den

Fundus gebildet. Eine Extremvariante dieses Typs ist der „Upside-down-stomach“.

Typ III – Mischform

Der Typ III ist eine Mischform der zwei o. g. Typen. Beide Strukturen, der gastro-ösophageale Übergang und der Fundus liegen im Mediastinum. Der Fundus befindet sich dabei kranial des gastroösophagealen Übergangs.

Typ IV

Dies sind Hiatushernien mit massiven Defekten der phreno-ösophagealen Membran, die eine Hernierung von anderen intraabdominellen Organen (z. B. Kolon, Dünndarm, Milz) ins Mediastinum ermöglichen.

Die ursächlichen pathophysiologischen Mechanismen der Hiatushernie sind die Erweiterung des Hiatus oesophageus, die intraabdominale Druckerhöhung und eine Verkürzung des Ösophagus durch Ösophagitis, die sekundäre Kontraktionen der Ösophaguskulatur ausübt (14). Eine zentrale Rolle spielt der altersbedingte Verlust der Elastizität der phreno-ösophagealen Membran, die die Stabilität des gastroösophagealen Übergangs deutlich beeinträchtigen kann.

Studien deuten darauf hin, dass ca. 50 % bis 90 % der Patienten mit GERD eine Typ I Hiatushernie haben im Vergleich zu 13 – 59 % der gesunden Bevölkerung ohne GERD (1, 4, 15). Je größer die Hernie ist, desto wahrscheinlicher hat der Patient einen symptomatischen gastroösophagealen Reflux. Umgekehrt klagen ca. 60 % der Patienten mit Hiatushernie über Refluxsymptomatik (15).

Typ I Hiatushernien reduzieren den Ruhedruck des UÖS, was zu GERD führen kann. Beachtenswert ist auch die negative Korrelation zwischen der Anwesenheit einer Hiatushernie und der Frequenz von tLESRs in Reaktion auf die Ausdehnung des Magens (16).

Ein weiterer Mechanismus von GERD ist die eingeschränkte Entleerung der Speiseröhre. Der Bruchsack ist beim Schlucken für einen erneuten Rückfluss, den so genannten ‚Re-Reflex‘ verantwortlich. Der Bruchsack ist oberhalb des Diaphragmas fixiert, sodass die resultierende kompromittierte Flüssigkeitsentleerung zu einer Verlängerung der Oesophagus-clearance führt (6).

1.3 Symptome

Die gastro-ösophageale Refluxkrankheit ist von mehreren typischen und untypischen Symptomen gekennzeichnet. Die Schwankungen der beschriebenen Symptome sind bei den Patienten erheblich. Interessanterweise haben Patienten mit schwergradigen Symptomen endoskopisch nicht unbedingt mehr pathologische Befunde als Patienten mit mildereren Symptomen (17, 18).

Das häufigste und charakteristischste Symptom der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit ist das Sodbrennen, das brennende, teilweise schmerzhafte Empfinden im Bereich des Epigastriums und / oder retrosternal. Meistens kommt es postprandial oder nachts vor. Regurgitation stellt ein weiteres relativ häufiges Symptom dar. Es handelt sich um einen Rückfluss von Mageninhalt in Mund oder Hypopharynx (3). Patienten mit chronischer Refluxkrankheit können außerdem über Dysphagie klagen, häufig aufgrund einer Ösophagitis und / oder Strikturen.

Neben der typischen Symptomatik werden auch atypische, extraösophageale Beschwerden beschrieben. Manifestationen aus dem HNO-Bereich sind Hustenreiz, Heiserkeit, Laryngitis, Pharyngitis und Globusgefühl (19). Es ist allerdings umstritten, ob Letzteres die Folge von gastro-ösophagealem Reflux oder von psychogenen Faktoren ist (20).

Nicht allergisches Asthma, Bronchitis, rezidivierende Pneumonien stellen die pulmonologischen Symptome dar. Es wird angenommen, dass der für diese Symptome verantwortliche Mechanismus durch Mikroaspirationen und Aktivierung von vasovagalen Reflexen entsteht (21, 22, 23, 24).

Die Therapie einer GERD reduziert die Exazerbation von Asthma und COPD und verbessert insgesamt die Lebensqualität dieser Patienten (25), was die o. g. These unterstützt.

Weiterhin können größere Hiatushernien, insbesondere der Upside-down-stomach, Arrhythmien, Dyspnoe und thorakale Schmerzen durch Kompression der Mediastinalstrukturen verursachen (26).

Als Differenzialdiagnosen der Ösophagitis kommen eine infektiöse und eosinophile Gastritis, Magengeschwüre, ösophageale Motilitätsstörungen, eine Koronare-Herz-

Krankheit und hepatobiliäre Erkrankungen in Betracht.

1.4 Komplikationen

Die häufigste Komplikation des gastro-ösophagealen Refluxes ist die chronische Reflux-Ösophagitis. Das Magenrefluxat kommt in Kontakt mit der ösophagealen Mucosa und erodiert diese. Endoskopisch unterscheiden sich vier verschiedene Typen nach Savary –Miller:

- Grad 1: Isolierte Schleimhautdefekte
- Grad 2: Konfluierende Erosionen
- Grad 3: Zirkulär konfluierende Erosionen
- Grad 4: Ulcera / Strikturen

Eine potenzielle Folge der chronischen Inflammation des Ösophagus kann eine Zylinderepithel-Metaplasie des distalen Organs sein, insbesondere der Ersatz des Plattenepithels des distalen Ösophagus durch Zylinderepithel (Barrett-Ösophagus) (27), was zu ein dreißigfach erhöhten Risiko der malignen Entartung mit sich bringt (28). Eine weitere Komplikation stellen die ösophagealen Strikturen dar. Sie entstehen durch Narbenbildung im Heilungsprozess ulzeröser Läsionen einer Ösophagitis. Differenzialdiagnostisch ist die histologische Abklärung derartiger Befunde absolut notwendig. Die oben genannten Mechanismen machen deutlich, dass die Hiatushernie mit einer chronischen Ösophagitis, einer nachfolgenden Barrett-Mucosa und einem Ösophagus-Adenokarzinom assoziiert sein kann. Hier spricht man auch von einer Metaplasie-Dysplasie-Karzinom Sequenz (27).

1.5 Diagnostik

1.5.1 Endoskopie

Die direkte Inspektion des Ösophagus und des Magens mittels diagnostischer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) steht an erster Stelle der Diagnostik. Die Endoskopie erlaubt die exakte Beurteilung der Mucosa, die Einteilung des Entzündungsgrades und bietet zusätzlich die Möglichkeit der Gewebeentnahme für

die Diagnosestellung einer Barrett-Metaplasie oder eines Malignoms. Die „American Gastroenterological Association“ (AGA) empfiehlt eine ÖGD mit mehreren Probeexzisionen bei jedem Patienten mit GERD, die von Dysphagie begleitet wird und bei jedem Patienten, der trotz hoch dosierter Gabe von Protonpumpenhemmern (PPIs) zweimal täglich, symptomatisch bleibt (29).

1.5.2 24-Stunden-pH-Metrie

Die 24-Stunden-pH-Metrie dient der Säuremessung im Ösophagus und Magen. Sie zeigt eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität bezüglich der Diagnostik der Refluxkrankheit. Die Untersuchung ist bei Patienten mit makroskopisch unauffälliger Endoskopie, bei Beschwerdepersistenz trotz medikamentöser Behandlung und insbesondere bei Patienten mit unklarer Symptomatik und extra-ösophagealen Symptomen indiziert (30). Zusätzlich wird die Sicherung der Diagnose vor jedem geplanten operativen Eingriff empfohlen (31). Die 24-Stunden pH-Metrie bietet eine Objektivierung des gastro-ösophagealen Refluxes. DeMeester entwickelte ein Scoring-System, das die Säureexposition des Ösophagus objektivieren kann (32). Anhand des DeMeester-Scores wird der Reflux als physiologisch oder pathologisch beschrieben. Folgende Parameter werden analysiert:

- Gesamtzeit und prozentualer Zeitanteil des $\text{pH} < 4.0$. (Normwert bis 4,5 % der Untersuchungszeit.)
- Anzahl der Refluxepisoden pro 24 Stunden. (Normwert bis 46,9 / 24 Stunden)
- Dauer der längsten Refluxepisode (Normwert bis 19,8 Minuten)
- Anzahl der Refluxepisoden mit Dauer von mehr als fünf Minuten (Normwert bis 3,5 / 24 Stunden)
- Prozentualer Zeitanteil des $\text{pH} < 4$ in liegender und aufrechter Körperposition.

Ein kumulativer Score $> 14,72$ wird als pathologisch bezeichnet. Die 24-h-pH-Metrie kann postoperativ zur Therapiekontrolle genutzt werden.

1.5.3 Manometrie

Die präoperative Manometrie dient der Feststellung von Motilitätsstörungen des Ösophagus wie z. B. bei der Achalasie oder Sklerodermie. Die Sklerodermie stellt eine absolute Kontraindikation für ein operatives Vorgehen dar (29). Bei der Achalasie wird ein anderes operatives Vorgehen gewählt. Wichtige Voraussetzung für ein korrektes Ergebnis ist die exakte Position der Messsonde in Bezug auf die Lokalisation des UÖS. Bei Motilitätsstörungen stellt sich die Frage, ob eine operative Strategie sinnvoll ist oder nicht (33).

1.5.4 Ösophagus-Breischluck

Die radiologische Untersuchung mittels Bariumbreischluck bietet hauptsächlich Informationen über die Präsenz und das Ausmaß einer Hiatushernie. Sie liefert die genaue Anatomie und Lokalisation des gastro-ösophagealen Übergangs sowie die Größe der Hernie. Die Schluckdynamik und Pathologie der Mucosa sowie Strikturen und Ulzerationen können, wenn auch nur eingeschränkt, beurteilt werden. Unter Durchleuchtungskontrolle trinkt der Patient eine Lösung von Bariumsulfat. Die Präsenz einer Hiatushernie wird mit dem Valsalvapresmanöver und unter Zuhilfenahme der Kopftieflage dargestellt. Dies gilt vor allem für kleine Hernien, deren Bruchsack die diaphragmatische Ebene nicht mehr als 2 cm übersteigt (34). Dennoch ist der Bariumbreischluck, im Vergleich zur Endoskopie, keine wesentliche Komponente im präoperativen Workup vor einem Antirefluxeingriff (35). Er zeigt dem Operateur allerdings für die Planung des Eingriffs die anatomische Lage und Größe der Hernie.

1.6 Therapie

1.6.1 Konservative Therapie

Ziel der konservativen Therapie der gastroesophagealen Refluxkrankheit ist sowohl die Beschwerdefreiheit der Patienten, als auch die Abheilung der erosiven Läsionen im Oesophagus sowie die Vermeidung von Komplikationen einer erosiven Oesophagitis.

1.6.2 Veränderungen des Lebensstils

Bei leichtgradigen Beschwerden, sollte eine Änderung der Lebensgewohnheiten angestrebt werden (36). Die Veränderungen des Lebensstils umfassen bestimmte Maßnahmen zur Reduktion des Refluxes und Unterstützung des unteren ösophagealen Sphinkters. Aktuelle Studien zeigen, dass nur die Gewichtsabnahme und die nächtliche Oberkörperhochlagerung die subjektiven Beschwerden und / oder den DeMeester-Score verbessern können (37, 38). Zu der Umstellung der Lebensgewohnheiten, die potenziell hilfreich sind, zählen die Vermeidung von fettreichen Mahlzeiten, das Essen von kleinen und häufigen Mahlzeiten, sorgfältiges Kauen, die Vermeidung von Süßspeisen, Kaffee, Nikotin und Alkohol (38).

1.6.3 Medikamentöse Therapie

Pharmakologie

Es können generell, Substanzen aus fünf verschiedenen pharmakologischen Gruppen benutzt werden zur medikamentösen Therapie der Refluxkrankheit.

- Prokinetika

Diese pharmakologische Klasse reduziert das Volumen des sauren Magenrefluxats durch die Erhöhung der gastrointestinalen Motilität und die Beschleunigung der Magenentleerung. Prokinetika können als Kombinationstherapie mit PPIs die Lebensqualität der Patienten verbessern, haben aber keine signifikante Wirkung auf die Heilung der Schleimhautläsionen (39).

- Antacida

Antacida bestehen meistens aus einer Kombination von Magnesium trisilikat, Aluminiumhydroxid und Calciumcarbonat, die die Magensäure neutralisieren und infolgedessen, die ösophageale azidotische Belastungszeit reduzieren. Der Einsatz ist bei leichten, gelegentlichen (bis maximal 1 x pro Woche) Refluxbeschwerden indiziert (40).

- Sucralfat

Sucralfat wirkt durch das Bilden eines polymeren Mucoschutzfilms aus sulfatierter Saccharose und lindert dadurch die Refluxsymptomatik. Ferner wirkt es schützend auf Erosionen durch Prostaglandin-, Mucus- und Bicarbonatbindung. Die Nachteile sind die kurze Halbwertszeit und die deutlich geringere Wirksamkeit im Vergleich mit PPIs (41).

- H₂ - Antihistaminika (H₂RAs : H₂ Rezeptor Antagonisten)

Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten (H₂RAs) waren die Therapie der Wahl in den 1970er Jahren bis zur Einführung der PPIs in die klinische Praxis in den späten 1980er Jahren (42). Sie wirken durch Hemmung der Histaminaufnahme durch den H₂-Rezeptor der Parietalzellen des Magens und reduzieren so die Menge der Magensäuresekretionen. Die begrenzte Effektivität bei Patienten mit erosiver Ösophagitis (43) ist der Grund, warum sie nur bei Patienten mit leichtgradigen Symptomen benutzt oder als Ergänzung zu der Therapie mit PPIs verordnet werden.

- PPIs (Protonenpumpeninhibitoren)

PPIs sind die stärksten Inhibitoren der Magensäuresekretion durch irreversible Bindung und Hemmung der Wasserstoff - Kalium (H⁺-K⁺) ATPase Pumpe (44). Bei Patienten mit erosiver Ösophagitis, weisen PPIs eine bessere Heilwirkung und schnellere Linderung der Symptomatik auf als H₂RAs (45). Die Standarddosierung von PPIs über 4-8 Wochen hat eine Erfolgsrate von mehr als 80% bezüglich der Symptomkontrolle und eine Erfolgsrate bis 90% bezüglich der Heilung der makroskopischen Läsionen bei Patienten mit Ösophagitis (46). Das Ansprechen der Patienten auf PPIs ist sehr unterschiedlich. Bei subjektivem oder objektivem Versagen der Therapie ist ein erneuter Therapieversuch mit anderen Substanzen der gleichen pharmakologischen Klasse zu empfehlen (47). Die Arzneimittelsicherheit bei chronischer Einnahme von PPIs ist in der Diskussion. Neuere Studien zeigen neben den höheren Kosten der dauerhaften medikamentösen Therapie mit PPIs, potentielle pharmakologische Nebenwirkungen einschließlich des Vitamin B₁₂-Mangels, ein erhöhtes Risiko für Clostridium difficile assoziierte Colitiden, ein erhöhtes Pneumonie-Risiko und eine

höhere Rate an Osteoporose (48). Bei chronischer Refluxösophagitis muss die Therapie mit PPIs bis zur vollständigen Abheilung der endoskopisch erkennbaren, pathologischen Veränderungen, in vielen Fällen lebenslang durchgehalten werden. Mindestens jährliche endoskopische und histologische Kontrollen sind beim Vorliegen einer histologisch nachgewiesenen Barrett-Mucosa mit Dysplasien erforderlich (49).

1.6.4 Spezielle therapeutische Gesichtspunkte

Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) hat im Juni 2014 die Leitlinien für die Therapie der Refluxkrankheit aktualisiert. Folgend werden die Kernaussagen der Leitlinien präsentiert (50).

Es werden zwei verschiedene Patientengruppen unterschieden. Patienten mit typischem Reflux-Syndrom und endoskopischem Normalbefund (NERD, *non-erosive reflux disease*), und Patienten mit typischem Reflux-Syndrom und endoskopisch nachgewiesener Ösophagitis (GERD).

Kernaussagen der Leitlinie für Patienten ohne Refluxösophagitis (NERD)

- *„Patienten mit einer NERD sollten mit einem PPI in halber Standarddosis behandelt werden.“*
Konsens
- *„Bei unzureichendem Ansprechen einer NERD auf eine 4-wöchige PPI-Therapie können die Therapiedauer verlängert, die Dosis des PPI erhöht (bis max. 2×1 Standarddosis) und / oder der PPI gewechselt werden.“*
Starker Konsens
- *„Die Auswahl der Langzeitstrategie bei Patienten mit NERD sollte sich nach dem Verlauf der Symptomatik richten.“*
Starker Konsens
- *„NERD-Patienten, die initial auf eine PPI-Therapie angesprochen haben, sollten mit einer Bedarfstherapie eines PPI behandelt werden.“*
Starker Konsens
- *„Bei schubweisem Verlauf der Symptomatik mit längeren beschwerdefreien Intervallen kann eine intermittierende Therapie (Wiederholung der initial*

erfolgreichen Therapie) erfolgen.“

Starker Konsens

- *„Eine Bedarfstherapie kann im Einzelfall bei klinischem Erfolg auch mit niederpotenten Medikamenten (Antazida, H2Ras) erfolgen.“*

Starker Konsens

- *„Therapieversagen sollte bei Patienten mit NERD dann festgestellt werden, wenn bei gesicherter Refluxgenese eine achtwöchige, von Arzt und Patient korrekt durchgeführte Therapie mit einem PPI nicht zu einer zufriedenstellenden Symptomatik geführt hat.“*

Starker Konsens

Kernaussagen der Leitlinie für Patienten mit Refluxösophagitis (GERD)

- *„Eine leichte Refluxösophagitis sollte über 4 Wochen, eine schwere Refluxösophagitis über 8 Wochen mit einem PPI in Standarddosis behandelt werden.“*

Starker Konsens

- *„Bei leichter Refluxösophagitis sollte nach Beendigung einer Akuttherapie mit zufriedenstellender Symptomkontrolle ein Auslassversuch erfolgen.“*
- *„Die Langzeittherapie einer leichten Refluxösophagitis mit einem PPI kann orientiert am klinischen Verlauf kontinuierlich, intermittierend oder nach Bedarf erfolgen.“*

Starker Konsens

- *„Bei kontinuierlicher Langzeittherapie einer leichten Refluxösophagitis mit einem PPI sollte durch schrittweise Dosisreduktion die symptomatisch minimal noch ausreichend wirksame PPI-Dosis ermittelt werden (step down).“*

Starker Konsens

- *„Die Langzeittherapie einer schweren Refluxösophagitis sollte unmittelbar im Anschluss an eine (erfolgreiche) Akuttherapie mit Versuch der PPI-Dosisreduktion im Verlauf beginnen.“*

Starker Konsens

- *„Bei langfristig stabiler Remission (z. B. 1 Jahr) unter einer kontinuierlichen PPI-Therapie kann ein Auslassversuch erfolgen.“*
Starker Konsens
- *„Bei Absetzen eines PPI kann eine graduelle Dosisreduktion zur Vermeidung eines symptomatischen Säurerebounds erfolgen.“*
Starker Konsens
- *„Unter einem Therapieversagen versteht man bei Patienten mit Refluxösophagitis eine unzureichende symptomkontrolle und/oder eine nicht heilende Ösophagitis nach 8 Wochen PPI in einfacher Standarddosis und weiteren 8 Wochen in doppelter Standarddosis (1-0-1).“*
Konsens
- *„Bei Versagen einer PPI-Therapie sollte eine Klärung der Therapieresistenz durch Endoskopie mit Biopsie und Funktionsdiagnostik erfolgen.“*
Starker Konsens
- *„Bei zufriedenstellender Symptomkontrolle und Persistenz einer leichten Refluxösophagitis kann die Therapie unverändert fortgesetzt werden.“*
Starker Konsens

1.6.5 Chirurgische Therapie

Bei objektiv bestätigtem gastroösophagealem Reflux bestehen laut aktuellsten Leitlinien (51) folgende Indikationen zur operativen Therapie der GERD:

1. Versagen der konservativen Therapie (persistierende Symptomatik, fehlende Compliance, medikamentöse Nebenwirkungen)
2. Unerwünschte lebenslange Medikamenteneinnahme
3. Hochgradige Ösophagitis bei der Endoskopie
4. Vorhandensein von Komplikationen (Barrett-Metaplasie des Ösophagus, Strikturen)
5. Extra-ösophageale Manifestationen (Asthma bronchiale, chronisches Husten, persistierende oder rezidivierende HNO Symptomatik)
6. GERD-assoziierte Typ I Hiatushernien
7. Para-ösophageale Hiatushernien und gemischte Hiatushernien

Patienten mit typischen Symptomen der GERD wie Sodbrennen, Regurgitation und / oder Dysphagie profitieren im Vergleich zu Patienten mit untypischen Symptomen mehr von einer Anti-Reflux Operation (52). Die negative Korrelation zwischen einer niedrigen präoperativen Wirkung der PPIs und der dokumentierten Erfolgsrate nach Anti-Reflux Eingriff muss außerdem berücksichtigt werden (53). Patienten, die nicht auf PPI ansprechen, sind für eine Operation ungeeignet.

Das Ziel jedes chirurgischen Eingriffs ist die Wiederherstellung der Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang (Fundoplikatio) und die Versorgung der vorhandenen Hiatushernie (Hiatoplastik). Insbesondere zeigen manometrische Untersuchungen den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen GERD und niedrigem Ruhedruck im UÖS, kurzem intraabdominellen UÖS und kurzem UÖS insgesamt (54).

Unterschiedliche operative Verfahren stehen zur Verfügung. Heutzutage gilt die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen bei Patienten ohne ösophageale Motilitätsstörungen als Goldstandard in Bezug auf eine zufriedenstellende Symptomkontrolle (51). Die Operation wurde zum ersten Mal von R. Nissen im Jahr 1956 durchgeführt (55) und die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen wurde zuerst von Dallemagne et al. im Jahr 1991 beschrieben (56). Der Erfolg der Operation liegt an den folgenden technischen Elementen:

- Dissektion und Mobilisierung des distalen Ösophagus im posterioren Mediastinum. Beim Ziehen des gastroösophagealen Übergangs 3-4 cm nach intraabdominal wird die Hiatushernie reduziert.
- Durchtrennen der Arteriae gastricae breves für die komplette Mobilisierung des Fundus, sodass eine lockere (sog. „floppy“) Fundoplikatio möglich ist.
- Verkleinerung des hiatus oesophagei mittels Annäherung der crurae diaphragmaticae mit Einzelknopfnähten (Hiatoplastik).
- Anlage der spannungsfreien Fundusmanschette 360° um den distalen Ösophagus (Fundoplikatio nach Nissen), alternativ 270° nach Toupet.

Eine Modifikation der o. g. Operation ist die nach Nissen-Rossetti, bei der die Arteriae gastricae breves nicht durchtrennt werden.

Die 270° posteriore Fundoplikatio nach Toupet und die 180° anteriore Fundoplikatio nach Dor sind zwei weitere Methoden, beide sind partielle Fundoplikationen. Sie werden meistens für Patienten mit Ösophagusmotilitätsstörungen und Rezidive verwendet. Die Belsey-Mark-IV Operation, eine transthorakale partielle Fundoplikatio, die eine komplette Mobilisierung des distalen Ösophagus ermöglicht und die Hill-Operation, bei der die Fundoplikatio an das Ligamentum arcuatum mediale fixiert wird, sind zwei weitere, heute nur selten gebräuchliche, Eingriffe. Die Netzversorgung am Hiatus bleibt aufgrund von potentiellen, schwergradigen Komplikationen wie Erosionen der benachbarten Strukturen, Netzinfectionen und fibrinöse Strikturen des gastroösophagealen Übergangs mit Dysphagie, kontrovers diskutiert. Die genaue Häufigkeit dieser Komplikationen muss noch analysiert werden (57). Zurzeit existieren nur vier randomisierte Studien und eine systematische Metaanalyse die die Effektivität und Sicherheit der Netzimplantation untersucht haben mit sehr heterogenen Ergebnisse (58, 59, 60, 61, 62). Potentielle Vorteile der Netzimplantation müssen gegen das Risiko von Komplikationen gestellt werden. Unter Berücksichtigung der möglichen, lebensbedrohlichen Komplikationen, haben wir auf den Einsatz von Netzen verzichtet. Weitere Studien mit Langzeitergebnissen der verschiedenen standardisierten Techniken (Netzmaterialien, Implantationsart, Größe, Geometrie) sind nötig.

1.6.6 Neuere alternative Methoden

Die Magnet-Schließmuskel-Augmentation (MSA) des gastroösophagealen Übergangs mit dem LINX[®] System ist eine relative neue Methode, die im Jahr 2012 von der FDA genehmigt wurde. Es handelt sich um einen Magnetring, der den UÖS-Ruhedruck erhöhen soll ohne die Nahrungspassage zu verhindern. Wie bei jedem neuen Verfahren existieren nicht viele Studien, die die Überlegenheit der MSA gegenüber den klassischen operativen Verfahren zeigen. Die bis heute verfügbaren Daten zeigen eine deutlich erhöhte postoperative Dysphagie im Vergleich zu anderen laparoskopischen Methoden (63, 64). Eine Meta-analyse zeigte vergleichbare Effektivität zur laparoskopischen Nissen Fundoplikatio bezüglich Symptomkontrolle bis zu einem Jahr postoperativ (65). Weitere Langzeit-

Untersuchungen und ggf. Modifizierungen der Technik sind notwendig, bevor es für die allgemeine klinische Anwendung empfohlen werden kann. Die transorale endoskopische Naht unterhalb des gastro-ösophagealen Übergangs (Endostich®) ist eine Alternative zur medikamentösen und chirurgischen Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit, die sich bis heute aber nicht durchgesetzt hat (66).

1.6.7 Komplikationen der chirurgischen Therapie

Die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen ist eine Operation mit einer geringen Komplikationsrate (67). Langzeitergebnisse zeigen sehr hohe Zufriedenheitsraten, sorgfältige operative Technik und entsprechende Erfahrung des Operateurs vorausgesetzt (68).

1.6.8 Intraoperative Komplikationen

Allgemeine chirurgische Komplikationen treten selten auf. Kleinere Blutungen die bei der Dissektion der arteriae gastricae breves auftreten, können meistens problemlos mit dem Ultracision® gestillt werden. Die Splenektomie Rate ist nach der Etablierung der Laparoskopie mit einer Inzidenz von weniger als 1% deutlich rückläufig (51).

Die publizierten Konversionsraten betragen in ‚high-volume‘ Zentren weniger als 2,4% (51).

Spezifische intraoperative Komplikationen der anti-reflux Chirurgie sind gastroösophageale Perforationen, Pneumothorax, und Verletzungen des N. Vagus. Die Perforationen treten mit einer Häufigkeit zwischen 0-4% auf, in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs (51). Solche Läsionen treten während der Skelettierung des Ösophagus und des Fundus auf. Eine entscheidende Rolle spielt die sofortige intraoperative Identifizierung und Behebung der Leckage.

Unidentifizierte thermische Schäden sind die Ursache einer zweizeitigen Perforation die mit schwergradigen Komplikationen wie Abszessbildung, Peritonitis und Mediastinitis verbunden sind (68).

Pleuraverletzungen während der mediastinalen Dissektion haben eine Inzidenz von 0-1,5% (50) und sind meistens mit größeren paraösophagealen Hernien verbunden.

Verletzungen der Vagusfasern verursachen Symptome einer trunkulären

Vagotomie mit Magenentleerungsstörungen. (siehe 1.7.2)

1.6.9 Postoperative Komplikationen

Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählt die Dysphagie (10%-50%). Meistens ist sie vorübergehend (maximal bis zu 12 Wochen postoperativ). Dieser Typ von Dysphagie entsteht aufgrund postoperativer Schwellung und / oder Hämatombildung im Bereich der Manschette. Eine persistierende oder sehr ausgeprägte Symptomatik ist mit einer zu engen oder zu langen Manschette verbunden (69). Die Dislokation der Manschette mit anschließender Herniierung der Cardia nach oral kann ebenfalls Schluckbeschwerden und erneute Refluxsymptomatik verursachen (70). Die Manschette kann primär falsch angelegt sein oder verrutschen. Sie umschlingt dann den Corpus anstelle der Cardia des Magens (Teleskopphänomen). Die transhiatale Migration einer intakten Fundoplikatio durch die Insuffizienz der Hiatoplastik bewirkt die Reduktion des Ruhedruckes des ösophagogastralen Übergangs, was zu einer Rezidiv-Symptomatik führen kann (10%-62%) (71). Die partielle oder vollständige Insuffizienz der Naht der Fundoplikatio führt ebenfalls zu einem Rezidiv und erneuter Refluxsymptomatik. Die intraoperativen Manipulationen können die Nervenfasern des N. Vagus verletzen. Das kann zu einer Magenentleerungsstörung mit Globusgefühl, Meteorismus, Unfähigkeit aufzustoßen und ggf. Durchfällen führen (71). Man spricht vom sogenannten *Gas-bloat*-Syndrom. Eine Rate von bis zu 85% ist in der Literatur beschrieben (71). Weit verbreitet bei GERD Patienten ist die erhöhte Inzidenz einer Aerophagie (70). Es wird eine reduzierte Inzidenz des *Gas-bloat*-Syndroms unter Patienten mit partiellen Fundoplikatio beobachtet (73). Der Netzeinsatz an der hochdynamischen Region des ösophagogastralen Übergangs ist mit schwergradigen, lebensbedrohlichen Komplikationen verbunden. Die netzbedingte Ösophagusarosion ist eine katastrophale Komplikation die zu einer partiellen Ösophagogastrektomie führen kann, wenn die endoskopische Bergung nicht möglich ist. Die Arrosionen können bis zu 9 Jahren postoperativ auftreten (73). Eine weitere mögliche Komplikation ist die Dysphagie durch die Fibrosierung des Netzes und die Stenose des gastroösophagealen Übergangs. Solche Dysphagien sind nicht mit einer Bougierung zu therapieren und benötigen meistens eine Resektion des Netzes (73).

Die Fixation des Netzes kann auch zu schwergradigen Komplikationen wie z.B. Herzbeutelamponaden führen (74). Schließlich, wie bei jeder Fremdkörperimplantation, ist die Netzimplantation am Hiatus mit Seromen, Infektionen und Abszessen verbunden die, im Gegensatz zu anderen Einsätzen in der Hernienchirurgie, konservativ schwer zu therapieren sind. In der Literatur beträgt die Inzidenz der Netzinfection 0,5% (75).

1.7 Ziel der Arbeit

Die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen wird seit ca. zwei Jahrzehnten (76) als Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit mit hoher Effektivität angeboten. Relativ wenige Publikationen existieren allerdings über die Langzeitergebnisse der Operation (67). In dieser Arbeit soll die Langzeit-Effektivität der Operationen, die im Zeitraum zwischen 1997-2012 durchgeführt wurden, die Patientenzufriedenheit und die Lebensqualität mit einem maximalen Follow-up von 17 Jahren nachuntersucht werden.

1.8 Fragestellung

Wie hoch ist die Inzidenz von Sodbrennen und anderen postoperativen Symptomen nach laparoskopischer Fundoplikatio nach Nissen?

Wie stark ist die Intensität der Symptome im Vergleich präoperativ vs postoperativ?

Wie hoch ist die intraoperative Komplikationsrate?

Wie hoch ist die früh-postoperative Mortalität und Morbidität?

Wie hoch ist die Rezidivrate?

Welche Auswirkung hat die Operation auf die Medikamenteneinnahme der Patienten?

Wie ist der Verlauf der Lebensqualität postoperativ?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Untersuchungsmethode und Patienten

Im Zeitraum 1997 bis 2012 wurden in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie im St. Marien Hospital Oberhausen 376 Patienten primär - laparoskopisch nach Nissen operiert. Patienten mit großen Hiatushernien (Upside-down stomach) (n=62) und Rezidiven (n=39) wurden ausgeschlossen. Die Operationen wurden ausschließlich von einem Operateur durchgeführt. Dies hat das potenzielle Risiko eines Bias in Bezug sowohl auf die Expertise des Operateurs als auch auf die operativen Variationen minimiert. Die folgende Grafik zeigt die Anzahl der durchgeführten Operationen pro Jahr.

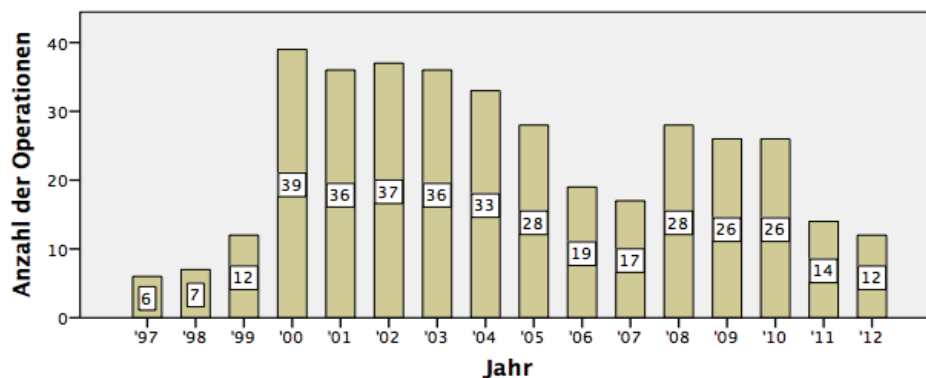


Abb. 1 Einteilung der durchgeführten Operationen nach Jahr.

Anhand der Patientenakten wurden die Daten über Patientencharakteristika, intra- und perioperative Komplikationen retrospektiv analysiert. Komplementär wurde das Dokumentationsprogramm „ORBIS“, Fa. AGFA, verwendet. Eine Microsoft Excel Datenbank wurde erstellt. Die statistische Bearbeitung erfolgte mit dem Programm SPSS 22.

Im Mai 2014 wurde den Patienten ein selbst erstellter Fragebogen zugeschickt (siehe Anhang).

Der Fragebogen beinhaltet 21 geschlossene Fragen über die prä- und postoperative Intensität von typischen und atypischen Beschwerden, die Medikamenteneinnahme, die Entwicklung der Lebensqualität und die Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Antirefluxoperation. Es wurde zusätzlich gefragt, ob weitere Interventionen nach der Antirefluxoperation notwendig waren. Für die Bestimmung der prä- und postoperativen Symptomintensität wurde eine zehnstufige Likert-

Skala, für die Bestimmung der Patientenzufriedenheit eine fünfstufige Likert-Skala verwendet. Auf die Verwendung des standardisierten „Gastrointestinal Quality of life Index“ Fragebogens (77) wurde bewusst verzichtet, um eine höhere Ausschöpfungsquote zu erreichen. Es wurden 376 Patienten, die primär laparoskopisch nach Nissen zwischen 1997 und 2012 operiert worden sind, angeschrieben. Die Patienten hatten die Möglichkeit, innerhalb von drei Monaten zu antworten. Wir bekamen insgesamt 166 auswertbare Fragebögen zurück. Dies entspricht einem Rücklauf von 44%. Zum Befragungszeitpunkt lag der Operationstag 17 bis maximal 204 Monate zurück. (Mediane Follow-up Zeit 106 Monate.) Ein positives Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf liegt vor (Aktenzeichen: 4449).

In dem Patientenkollektiv befinden sich 153 (40,7%) männliche und 223 (59,3%) weibliche Patienten. Das Durchschnittsalter beträgt 51,8 Jahre (SD=14,04). Der jüngste Patient ist 17 und der Älteste 96 Jahre alt. Die Männer waren zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 46,8 Jahre alt und die Frauen mit 55,2 Jahren signifikant älter ($p < 0,001$).

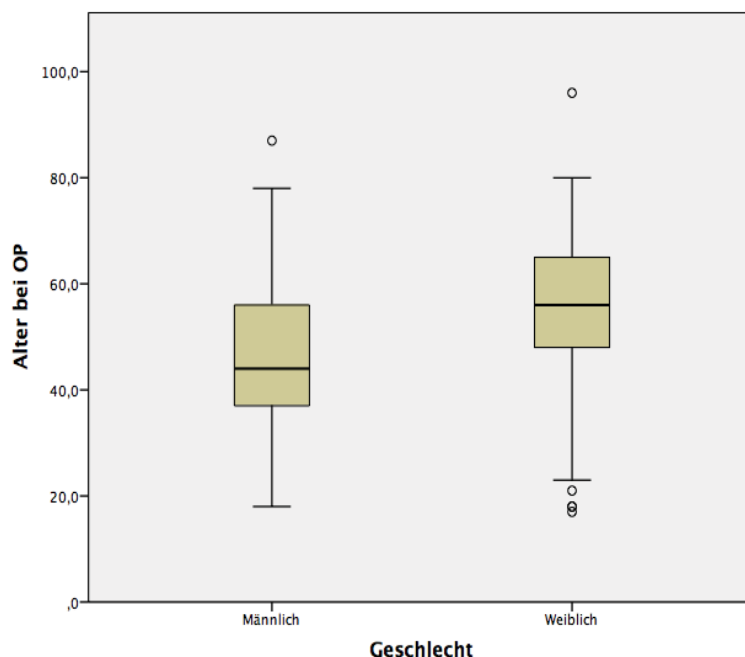


Abb. 2 Altersverteilung nach Geschlecht.

Im Mittel beträgt der Body Mass Index (BMI) der Patienten 28,21 (SD=4,25) mit

einem Minimum von 18,64 und einem Maximum von 46,7. Der Mittelwert der Männergruppe ist 27,66 (SD=3,79) und der Mittelwert der Frauengruppe ist etwas höher mit 28,59 (SD=4,51). Dieser Unterschied ist nicht signifikant. Der kumulative prozentuale Anteil der übergewichtigen und adipösen Patienten (77,6%) ist deutlich höher als der von Normalgewichtigen (22,4%). Die folgende Grafik zeigt die genaue Einteilung in BMI Gruppen nach Geschlecht.

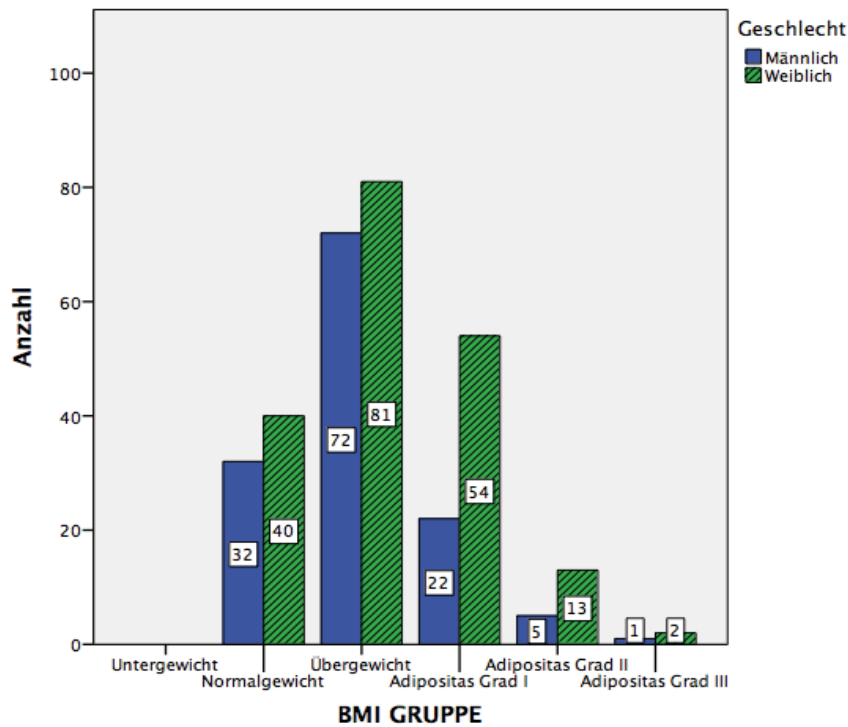


Abb. 3 Balkendiagramm zur Geschlechtsverteilung der einzelnen BMI Gruppen.

Für die systematische Einschätzung des perioperativen Risikos der Patienten wurde die ASA-Klassifikation verwendet. Die Hauptverteilung lag bei ASA II (67,2%, n=195). Eine beträchtliche Anzahl von Patienten wurde als Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung klassifiziert (ASA III-IV kumulativer Prozentsatz von 23,8%, n=69). Das führende Krankheitsbild bei den zwei ASA IV Patienten war die rezidivierende Aspirationspneumonie bei gehäufter Regurgitation.

	ASA			
	I	II	III	IV
n	26	195	67	2
Häufigkeit	9,0%	67,2%	23,1%	0,7%

Tabelle 1: Einteilung in ASA Klassen.

2.2 Präoperative diagnostische Verfahren

Die diagnostische Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, die 24-Stunden pH-Metrie, die Manometrie und der Ösophagusbreischluck gehören zu den Standarduntersuchungen in unserer Klinik zur Diagnostik der GERD und zum präoperativen Workup. Die Indikation zur operativen Behandlung der GERD wurde direkt von uns gestellt. Bei einem Teil der Patienten hatte die präoperative Diagnostik auswärtig / ambulant stattgefunden.

2.2.1 Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

Eine Gastroskopie ist bei allen Patienten mit typischen und untypischen Reflux-Beschwerden erforderlich. Damit kann die Diagnose einer Reflux-Ösophagitis verlässlich gestellt und deren Stadium klassifiziert werden.

Die Ösophago-Gastro-Duodenoskopien in unserem Hause wurden unter Sedierung mit i.v. Gabe von Midazolam durchgeführt. Die Schleimhaut wurde makroskopisch beurteilt und wenn vorhanden eine Ösophagitis nach Savary-Miller charakterisiert. Bei Vorhandensein von Pathologien wie gastroduodenalen Ulzerationen, Barrett Metaplasien und malignomsuspekten Läsionen wurden Gewebeproben entnommen. Ein Helicobacter pylori Kontrolle wurde routinemäßig durchgeführt.

2.2.2 Funktionelle Diagnostik

Die funktionelle Diagnostik des Ösophagus findet im eigenen Funktionslabor der chirurgischen Klinik statt. Als erstes erfolgt die Manometrie des Ösophagus und die Platzierung der pH-Metrie Sonde sowie die weitere Vorbereitung für die ambulante 24-Stunden-pH-Metrie. Die Einnahme von PPIs und anderen Anti-Reflux-Medikamenten wird eine Woche vor der Untersuchung ausgesetzt.

Manometrie

Für die Manometrie wird zunächst, nach Kalibrieren des Systems (Mui-Pumpe) eine flüssigkeitsperfundierte Sonde transnasal bis in den Magen vorgeschoben und anschließend in 1 cm Schritten in Abständen von 30 Sekunden zurückgezogen. Die Sonde besteht aus acht Kapillaren mit acht Austrittsöffnungen in Abständen von 5 cm. Die Druckmessungen werden von dem Druckaufnehmer erfasst und verstärkt. Das Computerprogramm bearbeitet die Daten und die intraabdominale Länge. Der Ruhedruck und die Gesamtlänge des unteren ösophagealen Sphinkters werden gemessen. Es wird zusätzlich Auskunft über Komponenten der Schluckdynamik gegeben.

24-Stunden-pH-Metrie

Für die pH-Metrie verwenden wir eine Glaselektroden-Sonde. Die Sonde wird mittels Pufferlösungen kalibriert und anschließend 5 cm cranial des bei der Manometrie bestimmten Oberrandes des unteren ösophagealen Sphinkters positioniert. Die Sonde wird mit dem tragbaren Speichergerät konnektiert und der Patient wird ohne Diät- oder Lebensstilbegrenzungen entlassen. Der pH-Wert wird kontinuierlich über einen Zeitraum von 24 Stunden gemessen. Anschließend werden die Daten mithilfe des Computerprogramms Flexisoft III (Oakfield Instruments LTD, UK) analysiert und der DeMeester-Score berechnet.

2.3 Operationstechnik

Alle Patienten dieser Studie sind laparoskopisch nach Nissen durch einen einzigen Operateur, Dr. F-J Schumacher, Chefarzt der chirurgischen Abteilung, operiert worden.

Fünf Trokare wurden eingeführt. Das Pneumoperitoneum wird mit der Verres-Nadel mit den üblichen Sicherheitsprüfungen angelegt. Der erste Trokar mit 10 mm Durchmesser wird ca. 2-4 cm supraumbilical platziert. Unter Sicht werden die weiteren vier Trokare eingeführt. Der zweite (10 mm) Trokar wird rechts subcostal zwischen der mittleren und anterioren Axillarlinie eingeführt je nach Größe der Leber für den Retraktor. Der dritte (5 mm) Trokar wird auf der linken vorderen Axillarlinie auf Höhe des Optik-Trokars platziert. Der vierte (5 mm) Trokar wird auf der linken Medioclavicularlinie platziert und der fünfte (10 mm) Trokar auf der rechten Medioclavicularlinie, sodass die Eckpunkte der Trokare einen Rhombus formieren.

Die Präparation erfolgt weitgehend mit Ultracision (Fa. Ethicon). Die Leber wird mit dem Retraktor angehoben und das Peritoneum über dem Hiatus oesophagei mit dem Ultracision gespalten. Der Ösophagus wird mobilisiert und von den bindegewebigen Fasern befreit, sodass er vollständig umfahren und auf einer 3-4 cm langen Strecke nach intraabdominal gezogen werden kann. Beide Vagusäste werden geschont. Anschließend werden beide Zwerchfellschenkel dargestellt und frei präpariert. Dann folgt die vollständige Skelettierung der großen Kurvatur des Magens von der Cardia bis zum Fundus mit dem Ultracision. Die hintere Hiatoplastik erfolgt in Einzelknopfnahntechnik mit nicht-resorbierbarem Nahtmaterial, so dass zwischen Zwerchfellschenkel und Ösophagus noch ein 10 mm Taststab passt. Der völlig mobile Fundus wird hinter dem Ösophagus durchgezogen und vorne mit der Cardia mit zwei durchgreifenden, nicht-resorbierbaren Einzelknopfnähten im Sinne einer 360° Fundoplikatio vernäht. Es entsteht die lockere Manschette von 3 cm Breite. Die kraniale Naht fasst die Ösophaguswand um eine Dislokation der Manschette zu vermeiden. Charakteristisch bei der von uns verwendeten Technik ist die Adaptation der dorsalen Seite der Manschette mit den Zwerchfellschenkeln mit einer durchgreifenden Naht, um einer inneren Hernierung und einer Derotation vorzubeugen. Eine Drainage wird fakultativ gelegt. Abschließend werden die Trokare unter Sicht entfernt und das Pneumoperitoneum abgelassen.

2.4 Statistik

Die Ergebnisse sind, je nach Fragestellung, in absoluten Zahlen und deren prozentualer Frequenz dargestellt. Mittelwerte sind von deren Standardabweichung begleitet. Kontinuierliche Daten in zwei Gruppen werden mit dem t-Test bzw. mit dem *paired* t-Test verglichen. Bei Variablen mit nominalem Skalenniveau wird der Chi Quadrat Test eingesetzt. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ verwendet. Die statistische Auswertungen erfolgten mithilfe der Statistiksoftware SPSS Statistics 22 für Mac OS X und Windows.

3. ERGEBNISSE

3.1 Präoperative Medikamenteneinnahme

Die Frage, ob die Patienten präoperativ säurereduzierende Medikamente einnehmen mussten, beantwortete 95% (n=151) der Befragten mit ‚ja‘. Die meisten Patienten haben präoperativ PPIs (40,85%, n=67), Antacida (18,9%, n=31) oder eine Kombination derer (20,7%, n=34) eingenommen. Die genauen Häufigkeiten der verschiedenen Medikamente sind in Abb. 4 dargestellt

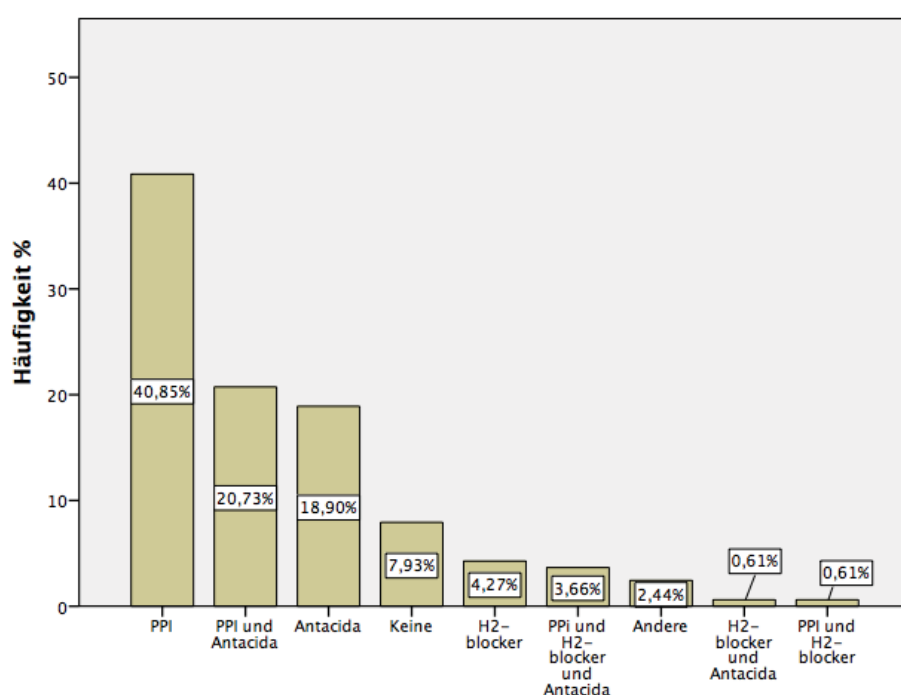


Abb. 4 Art der präoperativ täglich - eingenommenen säurereduzierenden Medikamente

3.2 Operative Daten

Durchschnittlich betrug die Dauer der Operation 69,63 Minuten (SD=27,03) mit einem Medianwert von 60 Minuten. Die längste Operation des gesamten Patientenkollektives hat 165 Minuten, die kürzeste hat 30 Minuten gedauert. Es folgt die graphische Darstellung der OP-Zeiten mittels Box-Plots im Laufe der Jahre (Abb. 5).

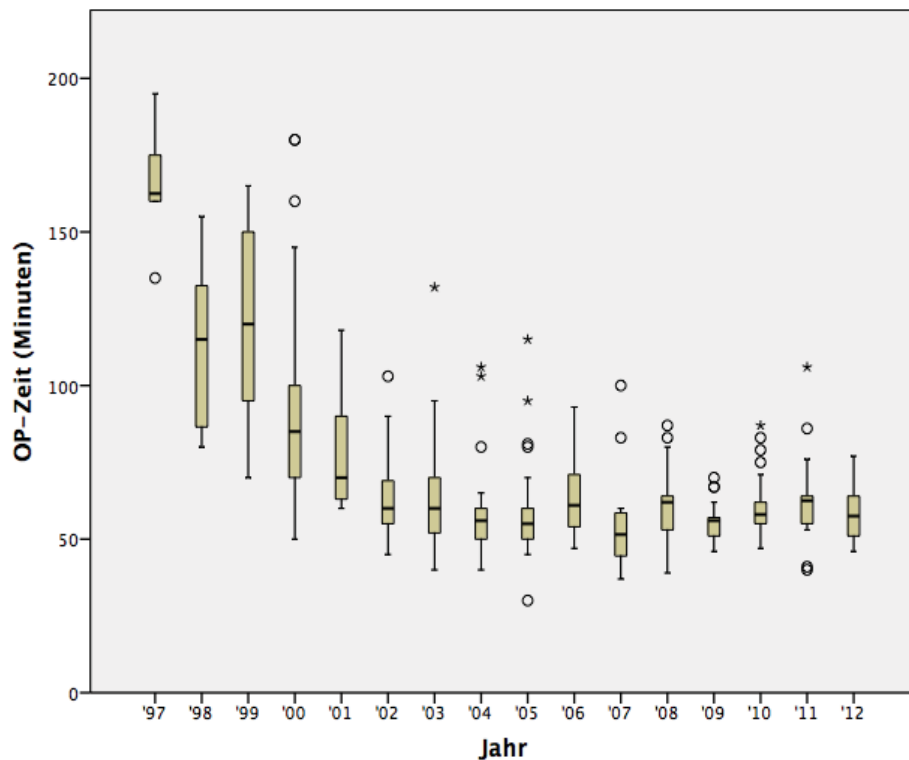


Abb. 5 Boxplots der Operationsdauer im Laufe der Jahre.

Es besteht ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen unseren ersten 23 durchgeführten Operationen in den Jahren 1997 bis 2000 (durchschnittliche Operationsdauer von 130,56 Minuten, $SD=34,6$) und den restlichen Operationen zwischen 2000 und 2012 (durchschnittliche Operationsdauer von 65,10 Minuten, $SD=20,05$). Zwischen diesen zwei Perioden besteht jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der 30-d postoperativen Mortalität ($p=0,79$) und der intraoperativen Komplikationsrate ($p=0,39$). Eine mögliche Interpretation ist die schon vorhandene, große laparoskopische Erfahrung des Operateurs.

3.3 Intraoperative Komplikationen

Insgesamt 97,6% der Operationen ($n=367$) verliefen komplikationslos. Bei 2,4% ($n=9$) der Operationen traten intraoperative Komplikationen auf (Abb 6).

Bei 1,8% ($n=7$) der Patienten kam es zu einer Blutung bei Einriss der Milzkapsel am oberen Milzpol. Bei 4 (1,06%) dieser Patienten wurde der Argon Beamer zur Blutstillung erfolgreich verwendet. Bei einem Patient (0,26%) war eine offene Konversion mit Splenektomie notwendig. Ein Patient (0,26%) wurde bei postoperativem hypovolämischem Schock revidiert und splenektomiert. Ein Patient

(0,26%) erlitt eine Fundusperforation aufgrund eines thermischen Schadens beim Skelettieren mit dem Ultracision® harmonic Skalpell. Diese wurde laparoskopisch übernäht in gleicher Sitzung. Der Patient musste wegen eines postoperativen hypovolämischen Schocks offen reoperiert werden, verstarb aber an einer massiven Blutung aus dem Milzhilus. Er stellt den einzigen Fall einer frühpostoperativen Mortalität dar (30-Tag Mortalität = 0,27%).

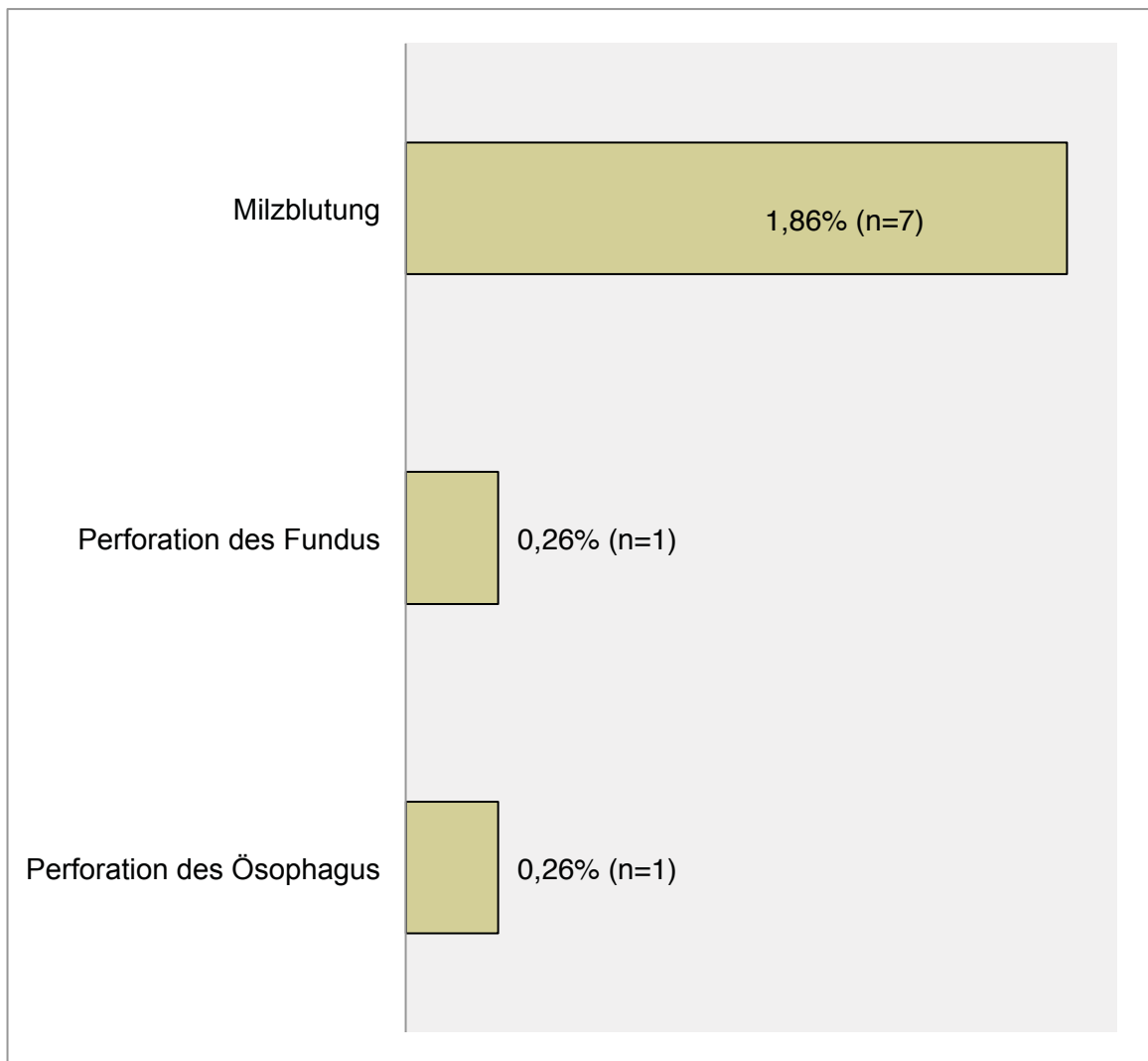


Abb. 6 Intraoperative Komplikationen

3.4 Frühe postoperative (30-Tage) Morbidität

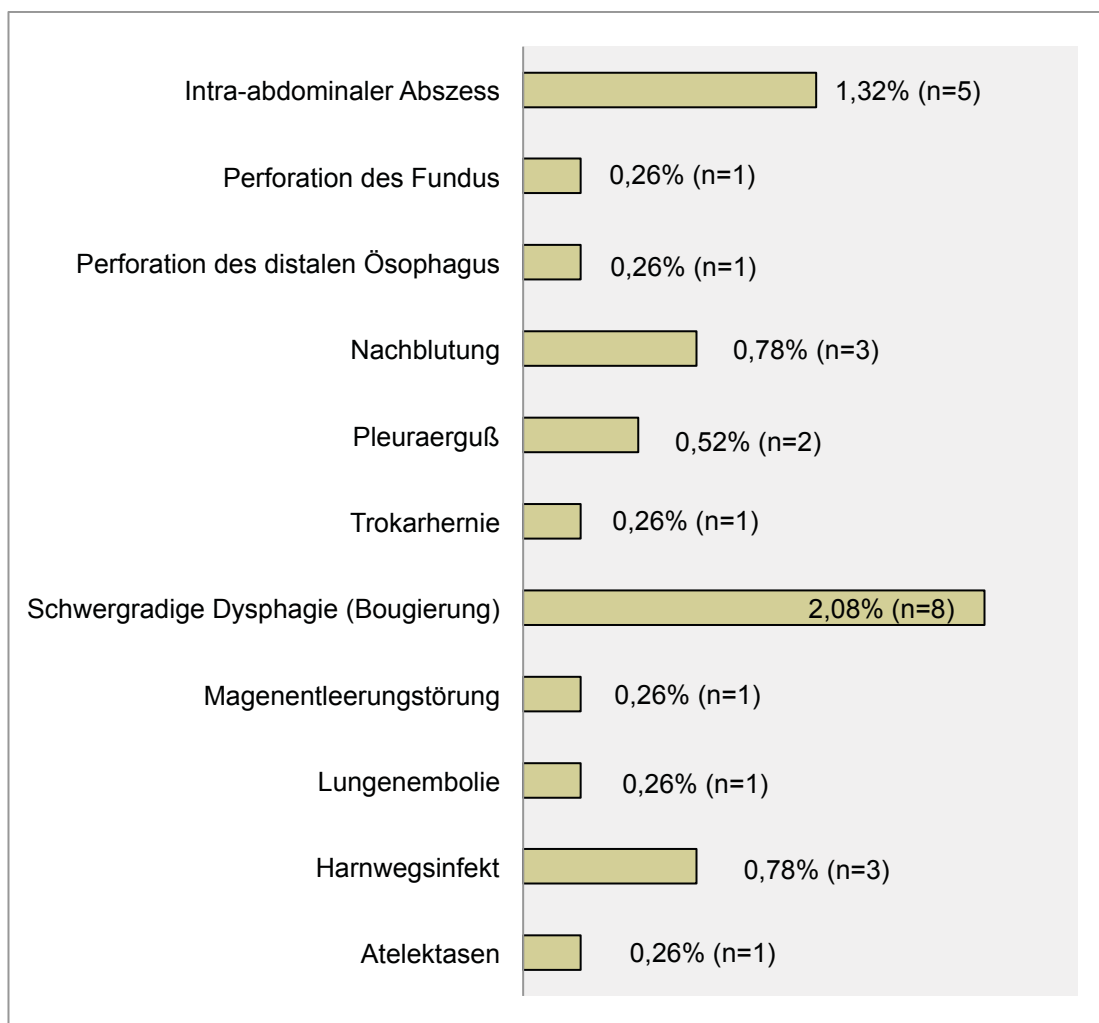


Abb. 7 Früh-postoperative (30-Tage) Morbidität

Der postoperative Verlauf gestaltete sich bei 93,4% (n=351) des Patientenkollektivs komplikationslos. Bei 25 Patienten traten Komplikationen auf, dies entspricht einer früh-postoperativen Morbidität von 6,6% (Abb. 7).

Mehrere Patienten klagten über eine vorübergehende Dysphagie durch das postoperative Ödem und / oder durch die Hämatombildung im Bereich der Manschette. Bei 2,08% (n=8) der Patienten die unter eine schwergradigen, permanenten Dysphagie litten, war eine endoskopische Bougierung notwendig. Bei 1,32% (n=5) der Behandelten wurde postoperativ ein intraabdomineller Abszeß festgestellt. Alle Abszesse wurden im Bereich der Manschette lokalisiert. Ein Patient (0,26%) erhielt vorübergehend parenterale Ernährung aufgrund einer postoperativen Magenentleerungstörung. Bei einem Patienten (0,26%) gab es eine

Perforation des Fundus und bei einem weiteren (0,26%) eine Perforation des distalen Ösophagus, am ehesten infolge eines thermischen Schadens. Beide zeigten klinische Zeichen einer Peritonitis postoperativ. 0,78% (n=3) der Patienten wiesen eine postoperative Nachblutung auf. Alle drei wurden reoperiert. Ein Patient (0,26%) starb an einem massiven hypovolämischen Schock bei Blutung aus dem Milzhilus. Ein weiterer Patient wurde splenektomiert und einer Pankreaslinksresektion unterzogen bei diffuser Blutung. Bei einem dritten Patienten wurde die Blutung im Bereich einer Trokarstelle lokalisiert. Bei 0,26% (n=1) der Patienten ist eine eingeklemmte supraumbilikale Trockarhernie aufgetreten. Die Hernie wurde reponiert und die Bruchpforte mit direkter Naht versorgt. Ein weiterer Patient (0,26%) erlitt eine beidseitige Lungenembolie die konservativ behandelt worden ist. 0,78% (n=3) der Patienten litten unter akuter Dyspnoe. Bei zweien davon wurden Pleuraergüsse und bei einem, eine Atelektase diagnostiziert. Keiner der Patienten erlitt einen Pneumothorax.

3.5 Krankenhausaufenthaltsdauer

Durchschnittlich betrug der postoperative Aufenthalt 7,52 Tage (SD=3,09).

Der kürzeste Krankenhausaufenthalt betrug 3 Tage und der längste 28 Tage (Abb. 8). Der Medianwert betrug 7 Tage.

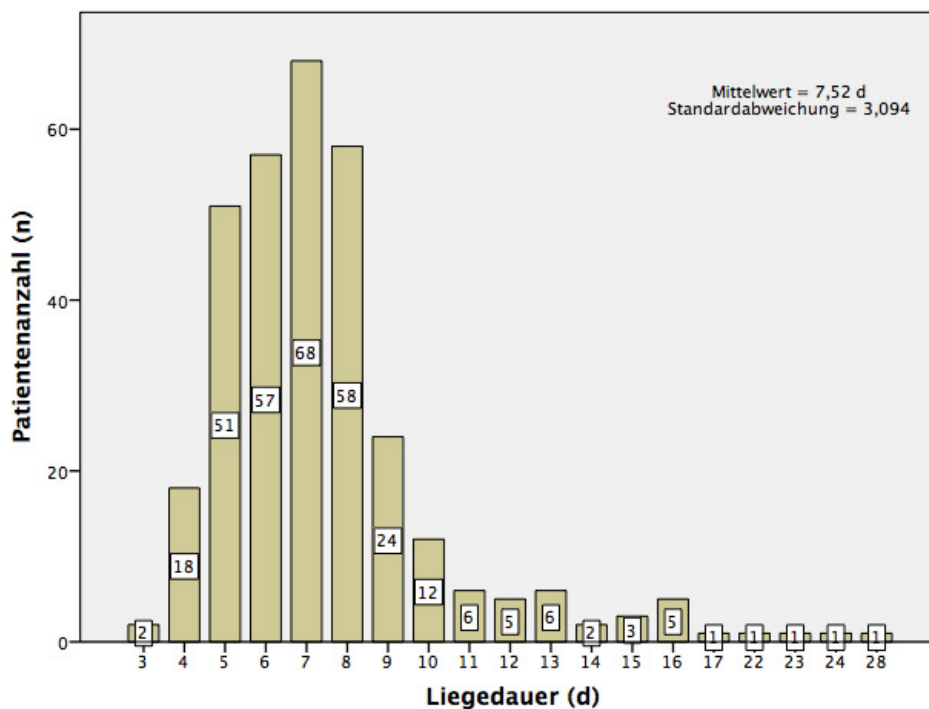


Abb. 8 Liegedauer in Tagen

3.6 Symptomatik

3.6.1 Sodbrennen und Medikamenteneinnahme

Alle Patienten litten präoperativ an Sodbrennen.

15,1% (n=25) der Patienten gaben an, mäßiges Sodbrennen (Sodbrennen Stärke von ‚3‘ bis ‚6‘) und 84,9 % (n=141) starkes Sodbrennen (Sodbrennen Stärke von ‚7‘ bis ‚10‘) präoperativ gehabt zu haben. Die Häufigkeit der Beschwerden ist in Tabelle 2 dargestellt.

Frequenz	Präop. Sodbrennen	
	n	Häufigkeit(%)
Einmal wöchentlich	3	1,9%
Mehrmals wöchentlich	26	16,6%
Täglich	38	24,2%
Mehrmals täglich	90	57,3%

Tabelle 2 **Präop.Häufigkeit von Sodbrennen**

Postoperativ, nach einer medianen Follow-up Zeit von 106 Monaten, gaben 60,8% (n= 101) der befragten Patienten an, überhaupt kein Sodbrennen mehr zu haben (Abb. 9). 7,2 % der Patienten (n=12) klagten über leichtes Sodbrennen, 21,1% (n=35) über mäßiges Sodbrennen und 10,8 % (n=18) über starkes Sodbrennen postoperativ.

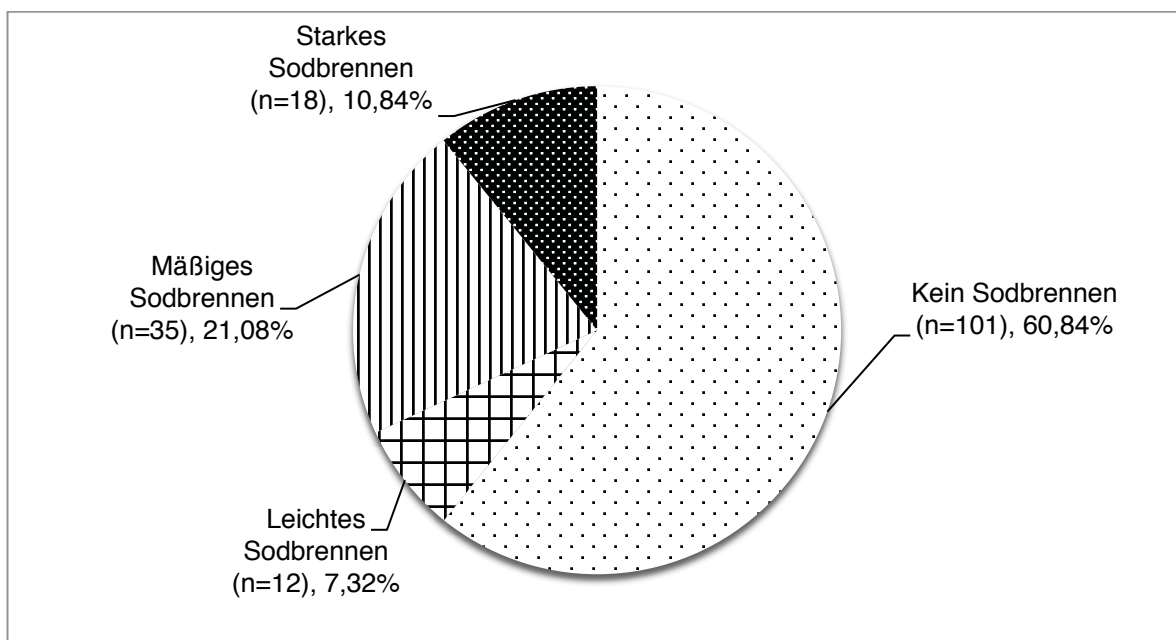


Abb. 9 **Häufigkeit und Stärke des postoperativen Sodbrennens.**

Die Häufigkeit des Sodbrennens postoperativ ist in Tabelle 3 dargestellt. Insgesamt 19 Patienten (30,6%) gaben an ‚täglich‘ oder ‚mehrmals täglich‘ unter Sodbrennen postoperativ zu leiden.

Frequenz	Postop. Sodbrennen	
	n	Häufigkeit(%)
Einmal monatlich	12	19,4%
Einmal wöchentlich	16	25,8%
Mehrmals wöchentlich	15	24,2%
Täglich	11	17,7%
Mehrmals täglich	8	12,9%

Tabelle. 3: Frequenz und Häufigkeit des Sodbrennens bei den postoperativ symptomatischen Patienten

Von den Patienten die postoperativ an Sodbrennen leiden, waren 42% (26/62) für mindestens zwei Jahre nach der Operation beschwerdefrei. In Abbildung 10 sind die postoperativen Anfangszeitpunkte der Sodbrennensymptomatik der fragten Patienten dargestellt.

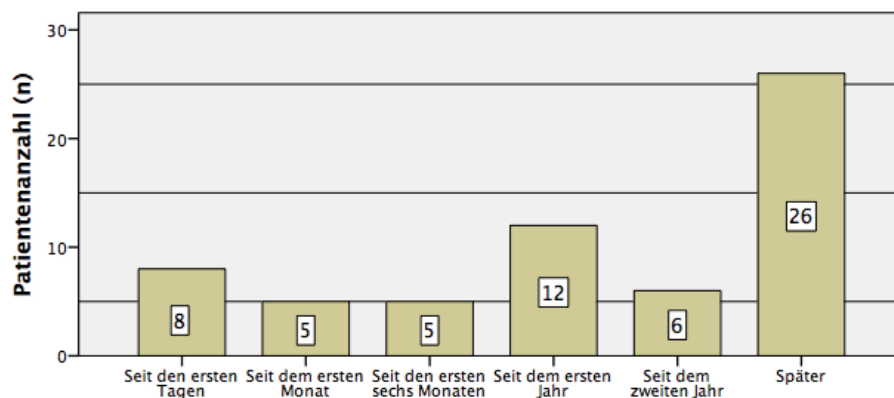


Abb.10 Anfangszeitpunkt des postoperativen Sodbrennens

Insgesamt wurde unter den Befragten ein statistisch, hoch signifikanter Unterschied zwischen der präoperativen und postoperativen Intensität des Sodbrennens ($p < 0,001$) nachgewiesen (Abb. 11).

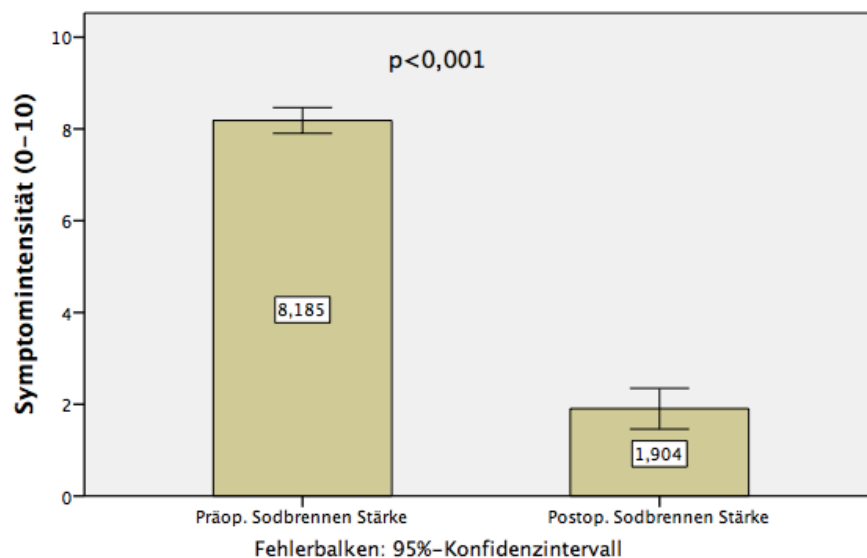


Abb. 11 Prä- und postoperative subjektive Intensität des Sodbrennens (min:0, max:10)

Medikamenteneinnahme

Postoperativ wurde bei 22,9% (n=38) der befragten Patienten eine tägliche medikamentöse, säurereduzierende Therapie benötigt (Abb. 13). Bei 91% (n=151) der befragten war präoperativ eine tägliche Einnahme von Medikamenten gegen Sodbrennen nötig gewesen (Abb. 12).

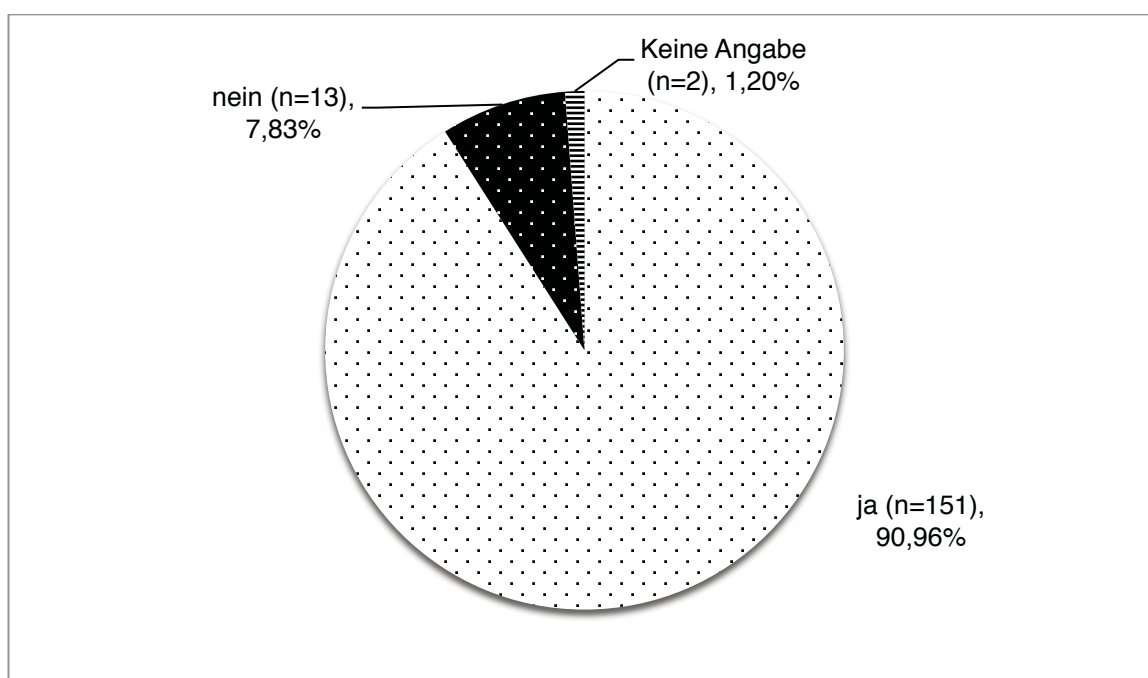


Abb.12 Häufigkeit der präoperativen täglichen Medikamenteneinnahme in %.

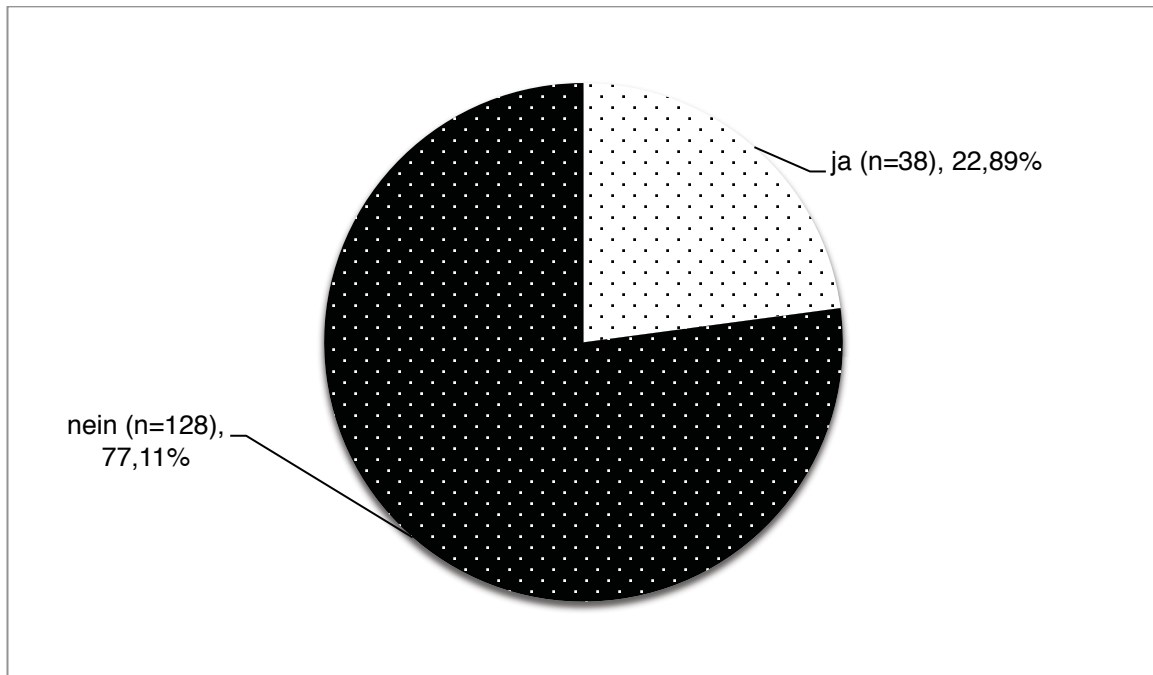


Abb. 13 Häufigkeit der postoperativen täglichen Medikamenteneinnahme in %.

3.6.2 Dysphagie

53 (31,9%) Patienten gaben an postoperativ unter Schluckbeschwerden zu leiden im Vergleich zu 51 (30,7%) präoperativ ($p=0,472$) (Abb. 14). Allerdings das Symptom wurde bei 29 der 51 Patienten (56,8%) die über präoperative Dysphagie klagten gelindert ($p<0.001$). 18,6% (31/166) der Patienten berichteten über Neuauftreten von Dysphagie postoperativ.

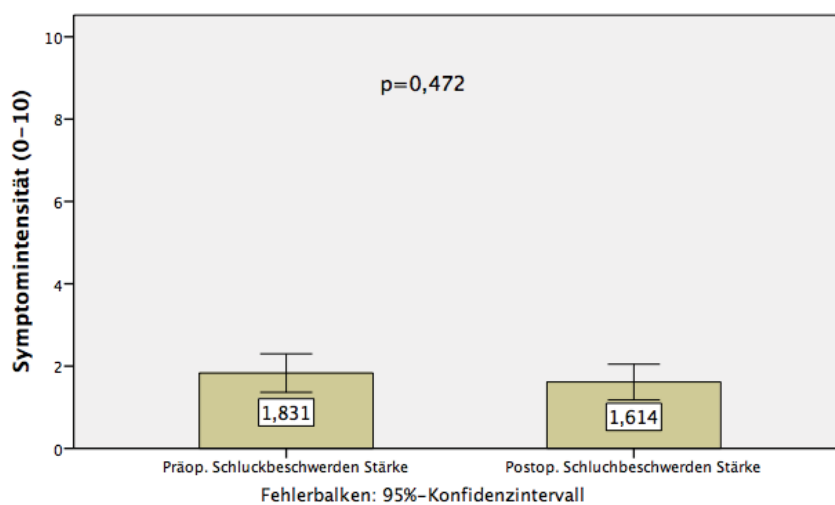


Abb. 14 Prä- und postoperative subjektive Intensität der Dysphagie (0:min, 10:max)

3.6.3 Retrosternale / Epigastrische Schmerzen

105 (64%) der befragten Patienten klagten über präoperative retrosternale / epigastrische Schmerzen. Die Schmerzintensität war auf einer numerischen Likert-Skala von 0 bis 10 einzuschätzen. Dabei ergab sich präoperativ ein Mittelwert von 3,964 (SD=3,41). Postoperativ klagten 60 (31%) Patienten über retrosternale / epigastrische Schmerzen. Der Mittelwert für Schmerzen betrug postoperativ 2,127 (SD=3,21), welcher signifikant reduziert ist ($p<0,001$) (Abb. 15).

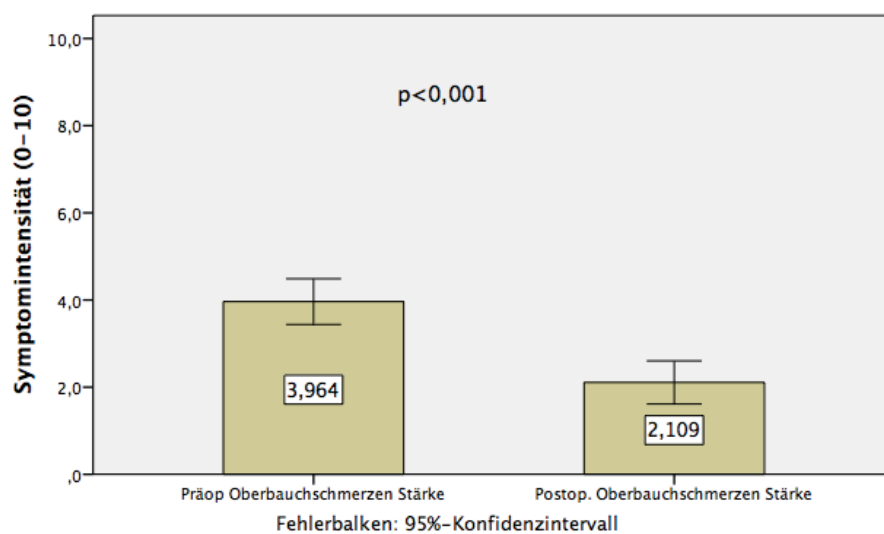


Abb. 15 Prä- und postoperative Intensität der epigastrischen /retrosternalen Schmerzen

3.6.4 Aufstoßen

118 (72%) der befragten Patienten gaben an, präoperativ häufiger aufstoßen zu müssen (einmal wöchentlich oder häufiger) im Gegensatz zu 57 (34,3%) Patienten postoperativ ($p=0,023$). In Abbildung 16 und 17 ist die prä- und postoperative Frequenz der Symptomatik dargestellt.

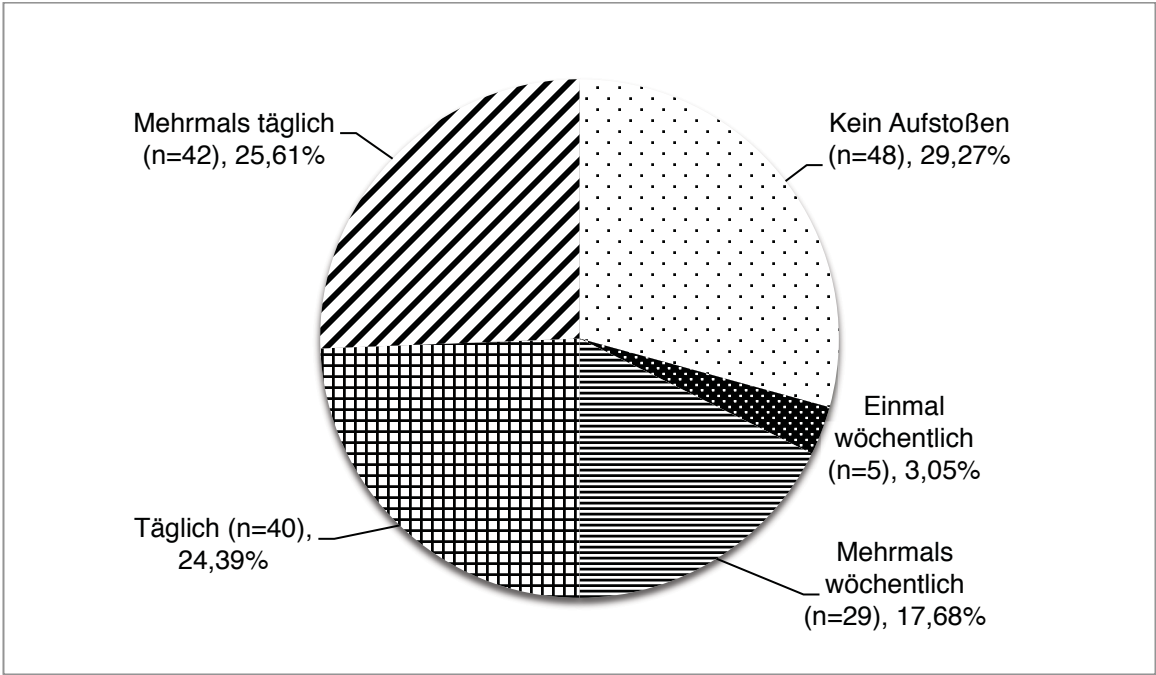


Abb. 16 Häufigkeit (%) des präoperativen Aufstoßens

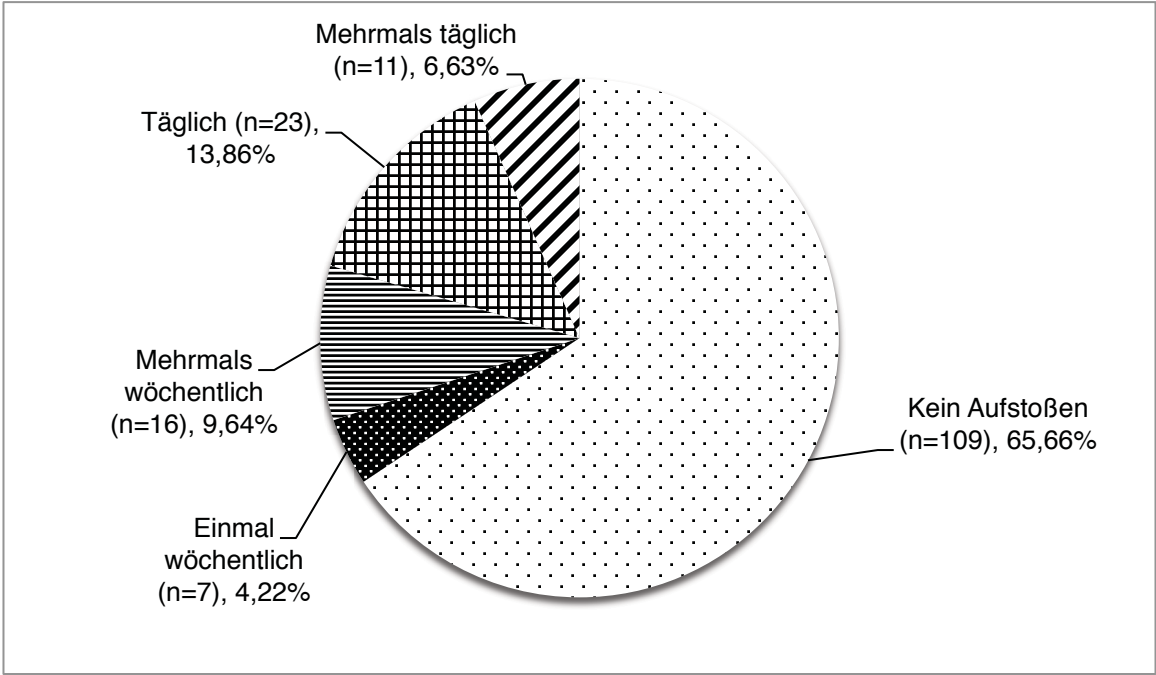


Abb. 17 Häufigkeit (%) des postoperativen Aufstoßens. **Signifikante Linderung des Symptoms im Vergleich zu präoperativ (34.3% vs.72%, p<0.05).**

3.6.5 Erbrechen

5 (3%) der befragten Patienten klagten über gehäuftes, postoperatives Erbrechen (,mehrmals wöchentlich' bis ,täglich'), im Vergleich zu 33 (19,8%) präoperativ ($p < 0,05$). Die genaue Häufigkeit des Symptoms ist Abbildung 18 und 19 dargestellt.

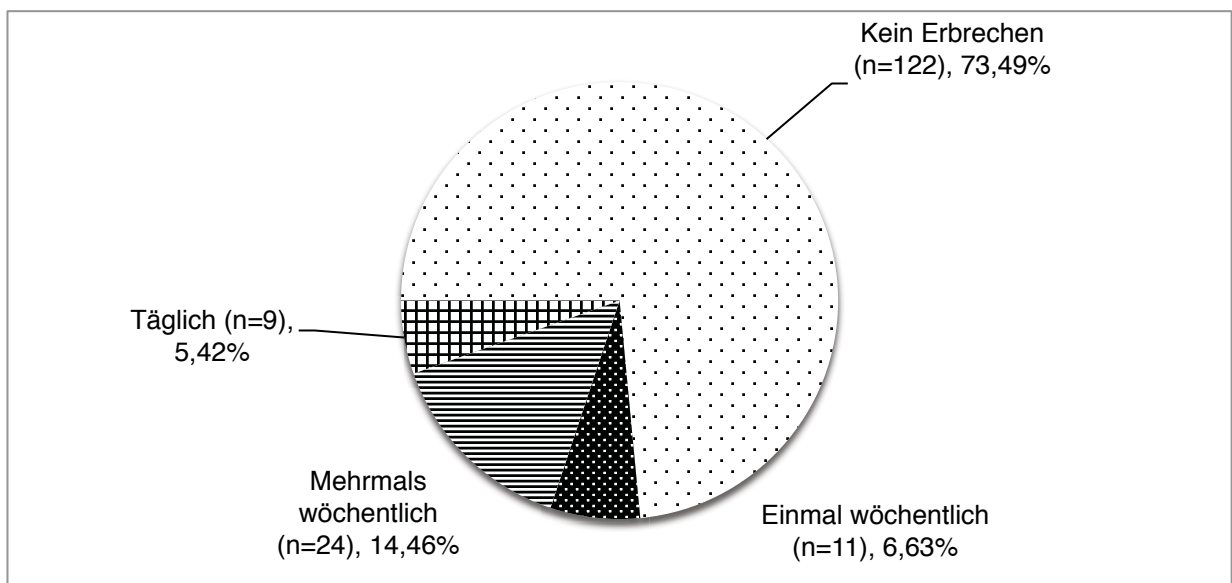


Abb. 18 Häufigkeit (%) des präoperativen Erbrechens

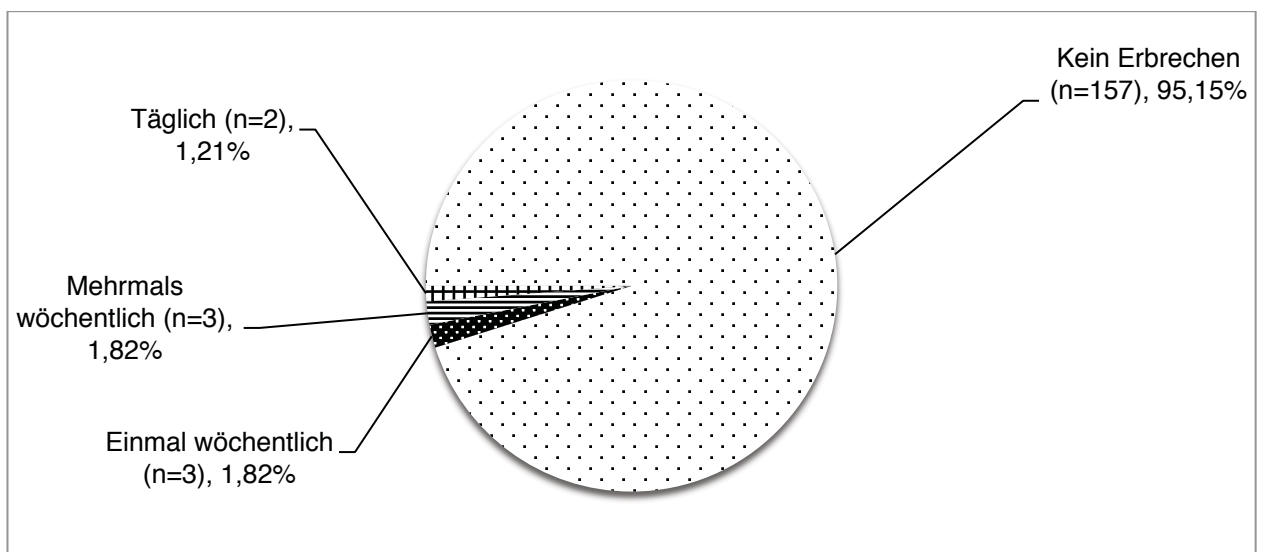


Abb. 19 Häufigkeit (%) des postoperativen Erbrechens. Signifikante Linderung des Symptoms im Vergleich zu präoperativ (3% vs.19.8%, $p < 0,05$).

3.6.6 Blähungen

Die postoperative Inzidenz von Blähungen ist leicht erhöht im Vergleich zur präoperativen Inzidenz (Abb. 20 und 21). 102 (61,4%) der befragten Patienten gaben an postoperativ unter Blähungen zu leiden im Gegensatz zu 92 Patienten (55,4%) vor der Fundoplikatio ($p>0,05$).

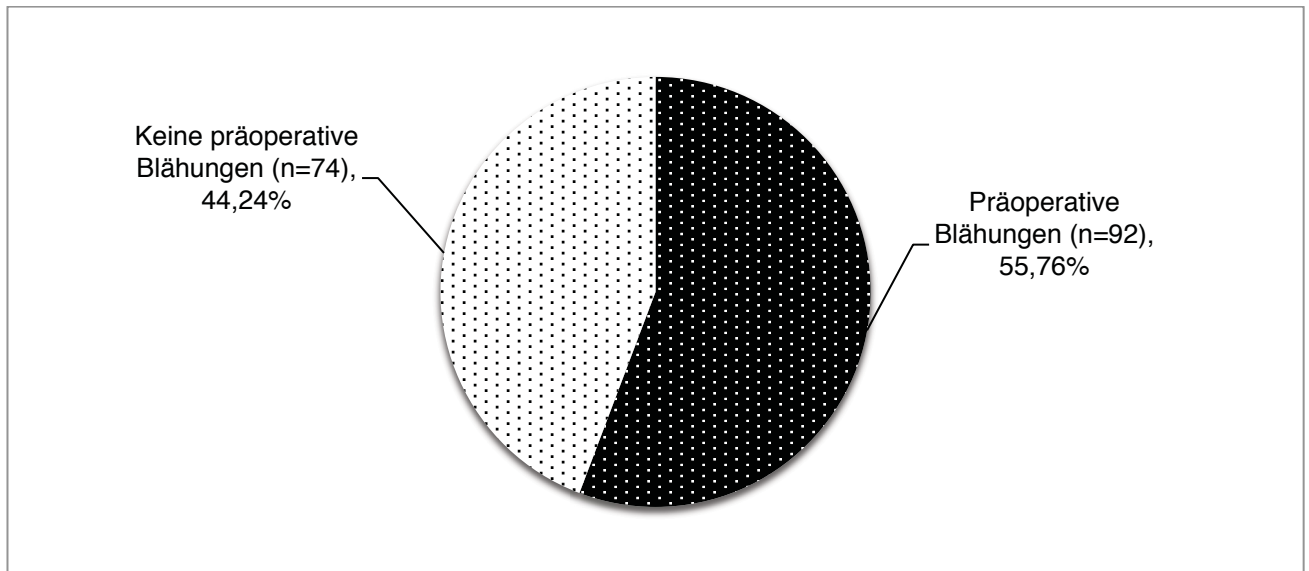


Abb. 20 Häufigkeit (%) der präoperativen Blähungen

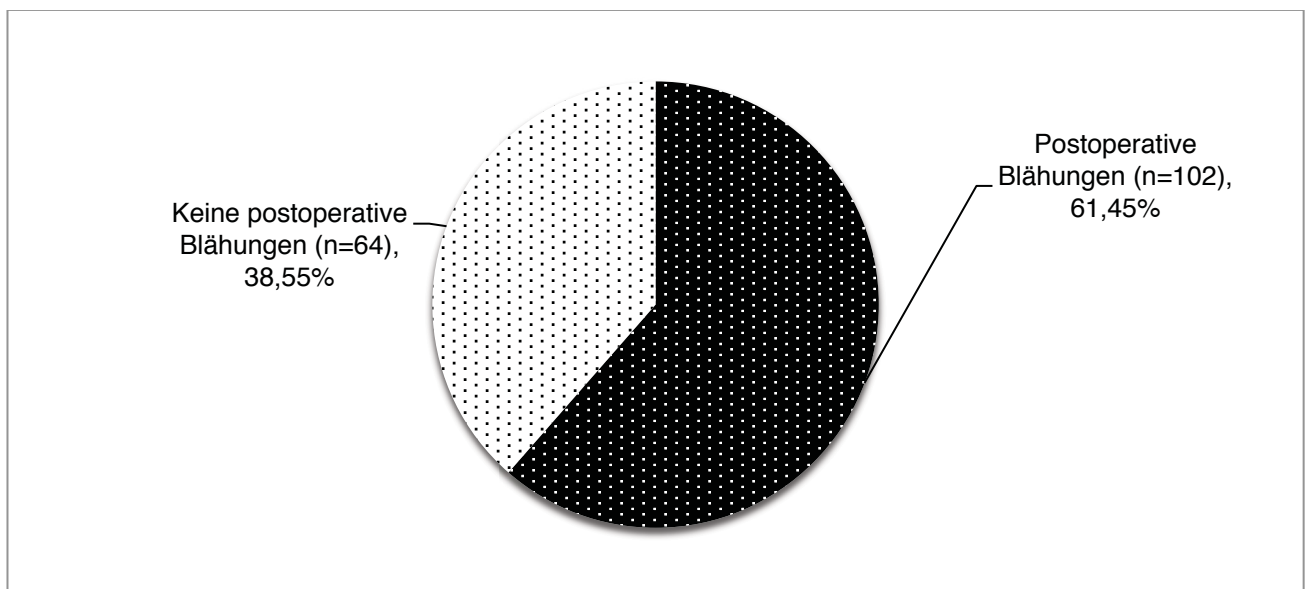


Abb. 21 Häufigkeit (%) der postoperativen Blähungen. 61,4% der befragten Patienten gaben an postoperativ unter Blähungen zu leiden im Gegensatz zu 55,4% vor der Fundoplikatio. Dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p>0,05$).

3.6.7 Unfähigkeit aufzustoßen und / oder zu erbrechen.

Auf die Frage nach der Unfähigkeit aufzustoßen und / oder zu erbrechen, antworteten 27% (n=44) der befragten Patienten mit ‚Ja‘. Die Mehrheit dieser Patienten (14,1%, n=23) klagten über diese Symptome seit den ersten Tagen postoperativ. 18 Patienten (12,9%) klagten über die gleichen Beschwerden seit dem ersten postoperativen Monat oder später. In Abbildung 22 sind die genauen postoperativen Anfangszeitpunkte der Unfähigkeit aufzustoßen und/oder zu erbrechen gezeigt.

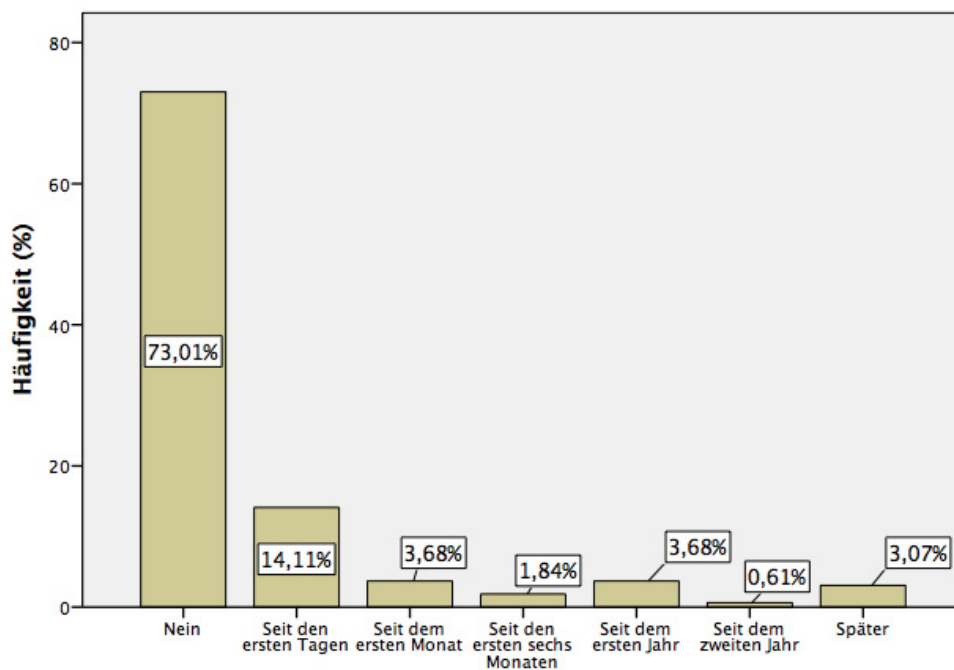


Abb 22. Häufigkeit (%) der postoperativen Unfähigkeit zu Erbrechen und / oder aufzustoßen

3.6.8 Postoperative Diarrhoe

24% (n=39) der befragten Patienten klagten über gehäufte postoperative Diarrhöen (‚Mehrmals wöchentlich‘ bis ‚täglich‘). Die restlichen Patienten (n=123; 76%) haben eine normale Stuhlgangskonsistenz (Abb. 23).

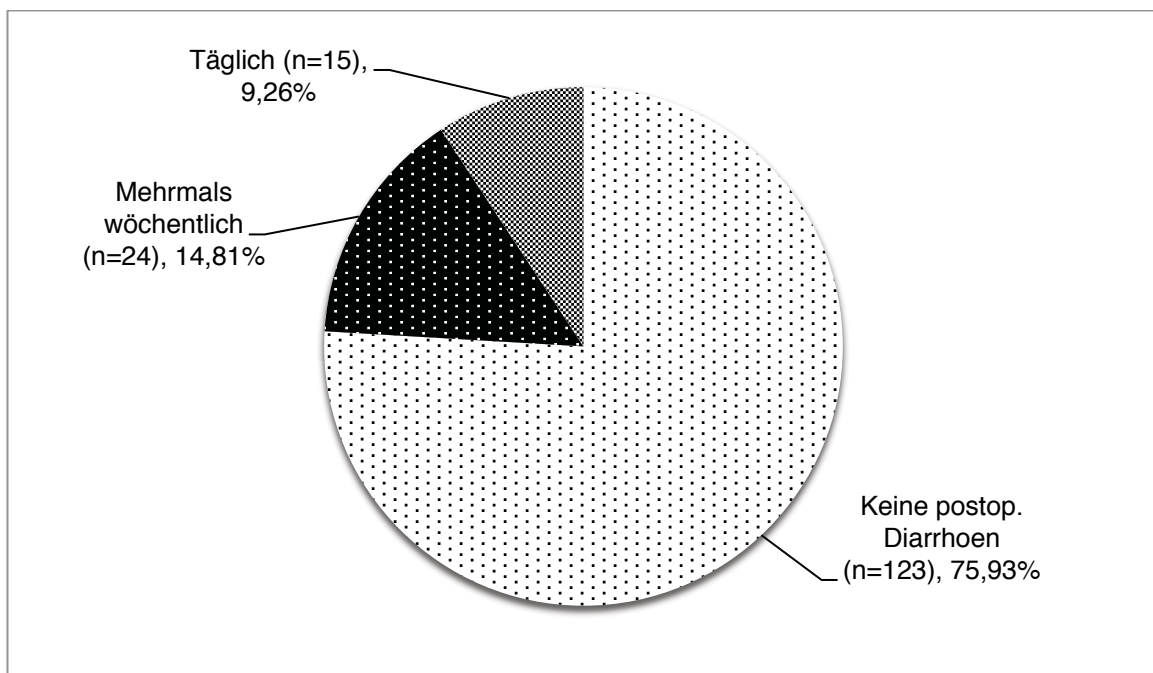


Abb. 23 Anzahl der Patienten mit postoperativen Diarrhoeen in %

3.7 Rezidiv - Eingriffe

Bei 6% (n=10) der befragten Patienten war eine Reoperation erforderlich (Abb 24).

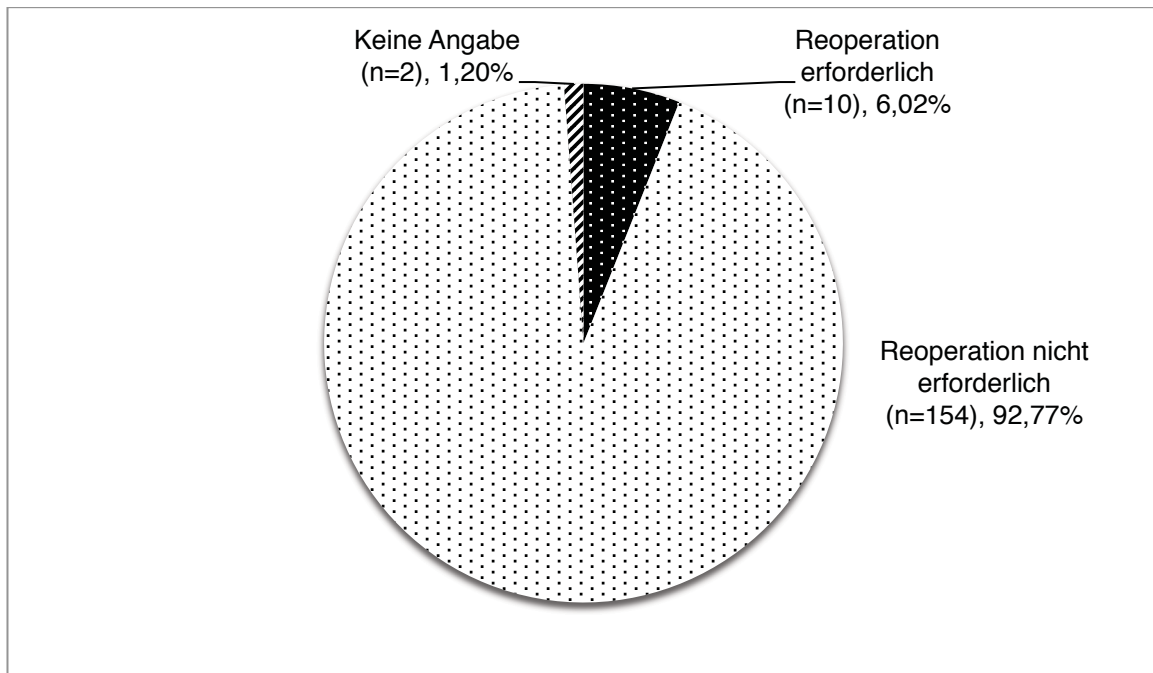


Abb. 24 Häufigkeit der Rezidiv-Eingriffe in %

3.8 Patientenzufriedenheit

Zu jeder Zeit befanden mindestens 82,8 % (n=131) der befragten Patienten das Ergebnis der Operation als ‚befriedigend‘, oder besser. Direkt postoperativ charakterisierten 95,7 % (n=176) der Patienten das Ergebnis mindestens ‚befriedigend‘, sechs Monate postoperativ reduzierte sich die Zahl auf 90,3% (n=139). Aktuell liegt der Anteil der zufriedenen Patienten noch bei 82,8% (n=131). In Abbildung 25 ist die Zufriedenheit der Patienten während des stationären Aufenthaltes, sechs Monate postoperativ, und heute grafisch dargestellt.

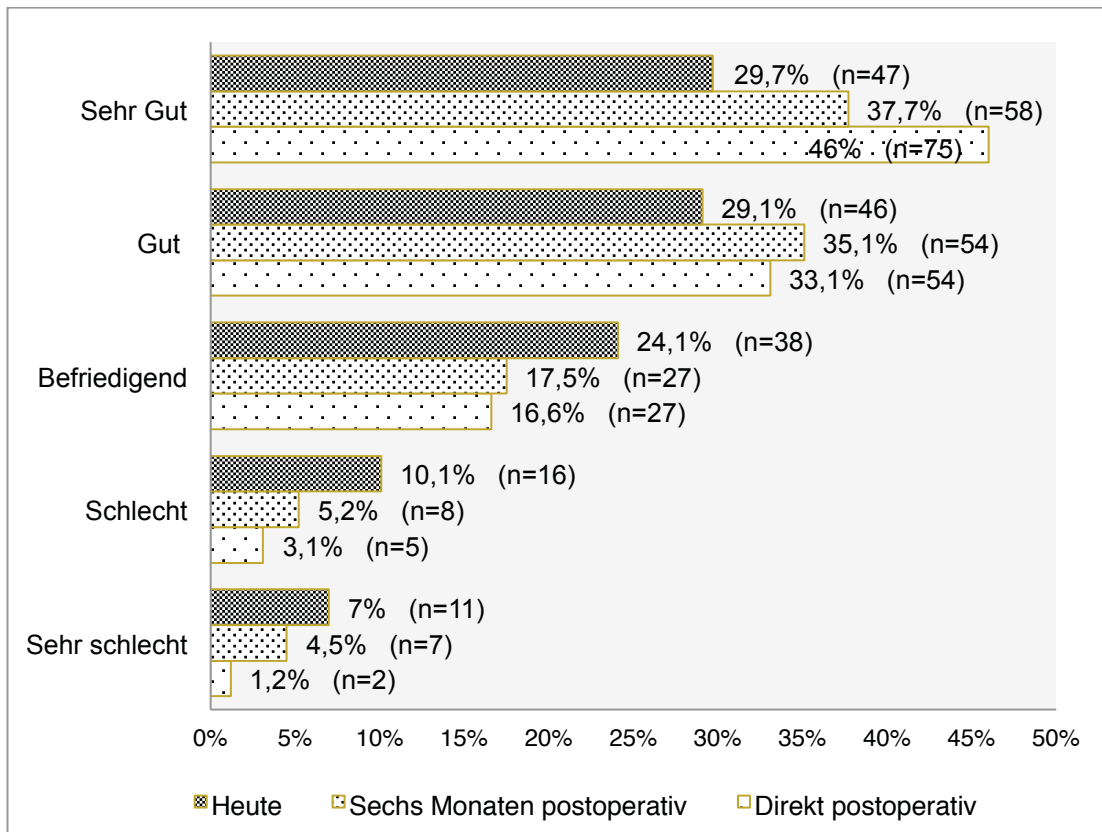


Abb. 25 Patientenzufriedenheit in %

3.9 Lebensqualität

73,6% (n=120) der befragten Patienten berichteten von einer Verbesserung der Lebensqualität (,verbessert' oder ,viel verbessert') (Abb. 26). Bei 12,3% (n=20) ist die Lebensqualität gleich geblieben und bei 14,1% (n=23) hat sich die Lebensqualität nach der Operation verschlechtert.

Die Frage, ob die Operation eine richtige Entscheidung war, hatten 85,2% (n=138) mit ,ja' beantwortet (Abb. 27).

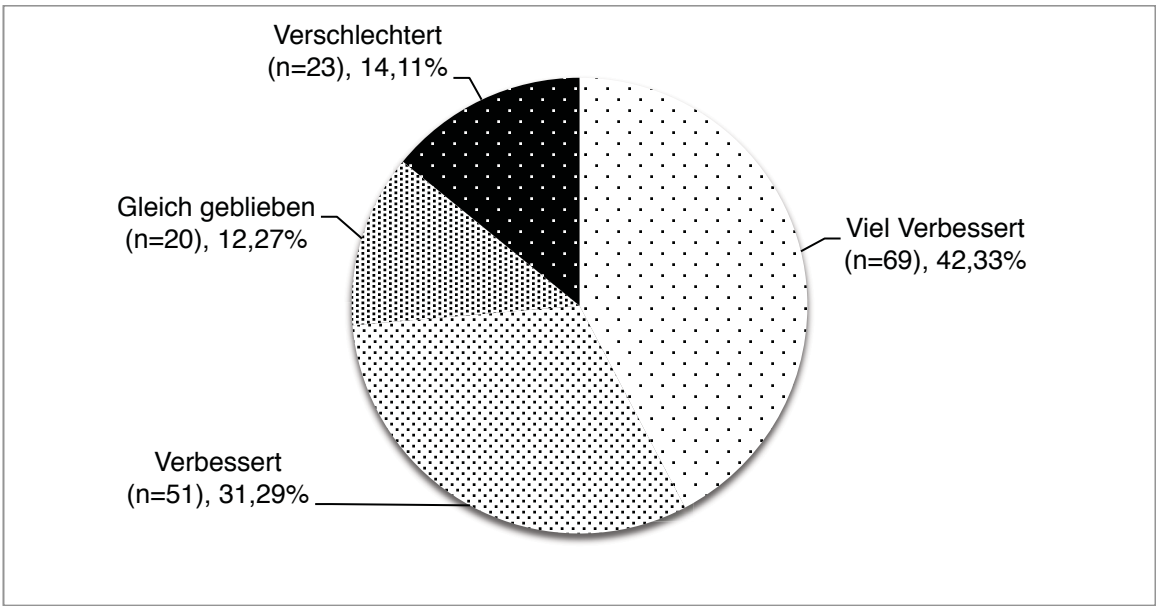


Abb. 26 Postoperative Lebensqualität

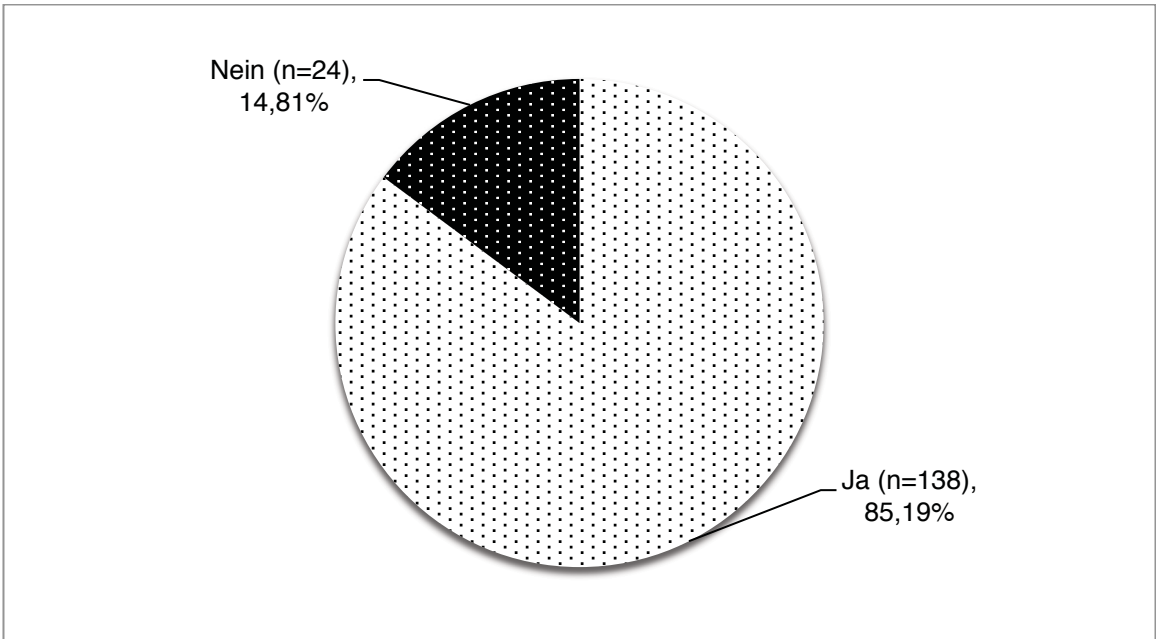


Abb. 27 Subjektive „Richtigkeit“ der Entscheidung zur operativen Therapie (ja / nein)

4. DISKUSSION

Die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen existiert als Therapieoption der Refluxkrankheit seit ca. zwei Jahrzehnten. Trotzdem, sind die Langzeitergebnisse der Operation in der medizinischen Literatur, in Bezug auf die Follow-up Zeit und Größen der Stichproben, nicht befriedigend (32, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90).

In der chirurgischen Klinik des Katholischen Klinikums Oberhausen wird seit dem Jahr 1997 die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen als Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit angeboten. Unser Patientenkollektiv besteht aus 376 Patienten, die bei uns im Zeitraum von 1997 bis 2012 operiert wurden. 166 (44%) davon nahmen an der Follow-up Erhebung teil. In den meisten derzeit verfügbaren Publikationen, liegt der Zeitraum für das Follow-up bei fünf Jahren. In unserem Kollektiv liegen die Operationen 100,8 (Mittelwert) Monaten zurück mit einer medianen Follow-Up Zeit von 106 Monaten (min = 17, max = 204). Die Studie von Robinson et al, (Surg. Endosc. 2015) (78) zeigt die längste Follow-up Zeit mit einem Medianwert von 19,7 Jahren, allerdings nur 51 von den 193 ursprünglich operierten Patienten (26%) haben an dem Follow-up teilgenommen. Die relative niedrigen Follow-up Raten sind ein inheräntes Problem der Langzeit-Cohortenstudien, deren erster Studienkontakt mehrere Monate nach der Operation liegt, vor allem bei Populationen höheren Alters. In Tabelle 4 sind die zur Zeit verfügbaren publizierte Cohort-Studien (PubMed, Scopus) mit einem Follow-up von mindestens 7,6 Jahren nach laparoskopischem Fundoplikatio im Erwachsenenalter, im Vergleich zu unserer Studie dargestellt. Studien mit Rezidivoperationen und offene Fundoplikationes sind ausgeschlossen worden. Die Vorteile unserer Studie im Vergleich zu den anderen ist die relativ große Anzahl der Patienten und die Untersuchung eines einzigen operativen Verfahrens.

Studie	Follow-up Zeit (Jahre)	Follow-up %	n	Zufriedenheit %	Reop. %	PPIs postop. %	Studie-Typ	OP
Robinson et al Surg Endosc (2015) (78)	19,7 Jahre	26%	51 /193	90%	18%	43%	Retrosp. Cohort	Nissen + Toupet
Sadowitz et al. Am Surg (2015) (79)	19 Jahre	27%	27 /100	88%	11%	52%	Retrosp Cohort	Nissen + Toupet
Morgenthal et al J Gastrointest Surg (2007) (80)	11,1 Jahre	53%	166 /312	92,5%	10,8%	30%	Prosp Cohort	Nissen
Schietroma et al Surg Laparosc Endosc P Tech (81)	11 Jahre	84%	178 /211	86%	3,9%	n.a	Retrosp Cohort	Nissen
Kellokumpu et al. World J Gastroenterol (2013) (82)	10,2 Jahre	56%	139 /249	83%	4,3%	11,5%	Prosp. Cohort	Nissen
Fein et al J Gastrointest Surg (2008) (83)	10 Jahre	82%	99 /120	89%	3%	28%	Retrosp Cohort	Nissen + Toupet + Dor
Neuvonen et al World J Surg (2014) (84)	9,8 Jahre	59,8%	64 /107	82,8%	4,6%	n.a	Retrosp Cohort	Nissen + Toupet
Kornmo et al. Scand J Surg (2008) (85)	9,7 Jahre	97%	31 /33	84%	3%	13%	Prosp Cohort	Nissen
Zehetner et al. J Gastrointest Surg (2010) (86)	8,9 Jahre	30%	75 /245	87%	24%	n. a.	Retrosp Cohort	Nissen + Toupet
Eigene Daten	8,8 Jahre	44%	166 /376	82,4%	6%	22,9%	Retrosp Cohort	Nissen
Engström et al B J Surg (2012) (87)	7,6 Jahre	n. a.	n.a / 2261	90,8%	9,6%	19,7%	Prosp. Cohort Multi-zentr.	Nissen + Toupet + Dor

Tabelle 4: **Publizierte Cohortstudien mit Follow up Zeit von mindestens 7,6 Jahre nach lap. Fundoplikatio bei Refluxkrankheit im Erwachsenenalter.**

Die laparoskopischen posterioren Fundoplikationen (nach Nissen und nach Toupet), sind die am weitesten verbreiteten Methoden. Randomisierte Vergleiche zwischen diesen zwei operativen Verfahren zeigen bessere langfristige Ergebnisse für die Fundoplikatio nach Nissen, hinsichtlich der Antirefluxkontrolle, allerdings auf

Kosten einer höheren Dysphagierate. Die postoperative Patientenzufriedenheit ist für beide Methoden etwa gleich hoch (91, 92). Ein Nachteil der bestehenden Studien ist die relative Heterogenität der Operationstechnik zwischen verschiedenen Operateuren und Institutionen. Die Fundoplikatio nach Nissen ist nicht immer standardisiert. Verschiedene Variationen der kritischen operativen Schritten können eine entscheidende Bedeutung für das operative Outcome haben. Die wichtigsten davon sind die Länge der Manschette, der Verschluss des Hiatus oesophagei mit oder ohne Netzüplantation, die Durchtrennung der Vasa gastricae breves und die Konstruktion der Manschette über einem Bougie / Platzhalter.

Alle bei uns erfolgten Operationen fanden im Zeitraum vom 1997 bis 2012 durch den gleichen erfahrenen Operateur statt. Sie erfolgten in standardisierter operativer Technik die im Kapitel II genau beschrieben ist.

Die Breite der Manschette war früher größer, was zu höheren Raten von Dysphagie und Gas-Bloat Syndrom geführt hat. Heute werden, in der Regel, kleinere Fundoplikationen angelegt. Heutzutage liegen die meisten Manschettenbreiten zwischen 3-4 cm. Es existiert nur eine prospektiv - randomisierte Studie, die die Effektivität der Manschettenbreite von 1,5 und 3 cm verglichen hat. Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Patientengruppen bezüglich der Dysphagierate wurde beschrieben. Die Patienten mit kleineren Manschetten klagten deutlich häufiger über postoperatives Sodbrennen (69). Interessanterweise wurden niedrigere Dysphagieraten bei Patienten mit 3 cm langer Manschette gegenüber Patienten mit 4 cm langer Manschette in der Literatur beschrieben (93).

Zur Anlage einer lockeren und spannungsfreien Manschette, um eine postoperative Dysphagie zu vermeiden, wird von manchen Autoren die Verwendung eines Bougies vorgeschlagen. Die Bougie sollte zwischen 48 Fr. und 50 Fr. weit sein. Nach der besten verfügbaren Evidenz scheint die Dysphagierate zwischen Manschetten, die mit oder ohne die Verwendung eines Bougies angelegt wurden, ähnlich groß zu sein (94, 95, 96).

Das Verwenden von Netzüplantationen zur Versorgung der Hiatushernie bleibt kontrovers diskutiert. Der Grund dafür sind schwergradige Komplikationen wie Erosionen der benachbarten Strukturen, Netzinfectionen und fibrinöse Strikturen des gastroösophagealen Übergangs mit Dysphagie. Die genaue Häufigkeit dieser

Komplikationen muss noch analysiert werden (57). Die bis heute verfügbare Daten zeigen eine signifikant niedrigere Rezidivrate bei Patienten, denen ein Netz implantiert wurde, vor allem bei Patienten mit großen paraösophagealen und gemischten Hernien (97). Allerdings, ein großer Nachteil aller existierenden Studien ist die Heterogenität in Bezug auf technische Aspekte, wie die Netzmaterialien die zum Einsatz kommen, die Form des Netzes, und die exakte Implantationsart (73). Weitere Studien mit Langzeitergebnissen der verschiedenen standardisierten Techniken sind nötig. Bei uns wird ausschließlich die hintere Hiatoplastik mit direkter Naht, ohne Netzimplantation bevorzugt.

Ein weiterer technischer Aspekt, welcher das postoperative Outcome beeinflussen kann, ist die Modifikation der Nissen Fundoplikatio nach Rosetti. Nach Rosetti werden die Vasa gastricae breves bei der Mobilisierung des Fundus nicht durchtrennt. Verschiedene Studien zeigen keinen Unterschied in der postoperativen Symptomatik und Lebensqualität bis zu 10 Jahre postoperativ. Dennoch, die Absetzung der Vasa gastricae breves wird von mehreren Experten zur Anlage einer völlig spannungsfreien ‚floppy‘ Manschette befürwortet (51).

Wie bei anderen Studien ist der am meisten signifikante Nachteil unserer Arbeit, der retrospektive Charakter und die fehlende systematische Objektivierung der Ergebnisse durch endoskopische, pH-metrische und manometrische Untersuchung. Der Verzicht auf standardisierte Fragebögen bezüglich der Lebensqualität hat die Antwortquote vermutlich erhöht, aber andererseits die arithmetische Objektivierung des Resultats beeinträchtigt. Trotzdem, es ist die persönliche, subjektive Einschätzung des postoperativen Verlaufs, der Beschwerdesymptomatik und der allgemeinen Lebensqualität, welche schließlich den Erfolg oder Misserfolg der Anti-Reflux Chirurgie feststellt. Problematisch war auch die relativ große Anzahl der Patienten, die aus verschiedensten Gründen nicht zu befragen waren (lost to follow up, n=210).

Die Erfolgs- und Komplikationsrate der laparoskopischen Anti-Reflux Chirurgie ist, unter anderem, von der Erfahrung der Operateure und vom operativen Volumen der Institutionen abhängig. Die Lernkurven sind bereits seit den frühen Jahren der laparoskopischen Antirefluxchirurgie untersucht worden. Nach den ersten 20 Operationen des Operateurs und nach den ersten 50 Operationen des Instituts ist das operative Outcome signifikant besser (98, 99).

Nur bei 2,4% (n=9) unserer Operationen traten intraoperative Komplikationen auf. Die Inzidenz einer Konversion der primären Operation in unserem Kollektiv ist mit 0,05% (n=2) sehr niedrig. In der Literatur ist eine Konversionsrate von 0%-24% beschrieben. Die meisten ‚*high volume*‘ Institutionen berichten von einer Konversionsrate kleiner als 2,7 % (51). Die Inzidenz der Splenektomie ist generell, mit weniger als 1% beschrieben (100). Bei zwei Patienten (0,05%) kam es zu einer Perforation des gastroösophagealen Übergangs beim Skelettieren mit dem Ultraschall-Skalpell. Die Perforationsrate in der Literatur variiert zwischen 0% und 4%. Bei Perforationen des Fundus und des distalen Oesophagus, ist die sofortige intraoperative Erkennung und Versorgung solcher Läsionen für die postoperative Morbidität entscheidend. Eine regelmäßige intraoperative Kontrolle der gastralen Dichtigkeit wird von manchen Autoren gefordert (71). Leider sind thermische Schäden nicht immer sofort erkennbar und verursachen erst sekundär eine postoperative Wandnekrose und Perforation.

25 unseren Patienten litten unter postoperativen Komplikationen. Dies entspricht einer früh-postoperativen Morbidität von 6,6%, welche mit der in der Literatur publizierten 30-d Morbidität von 6,1% vergleichbar ist (101). Andere Studien beschreiben eine Morbidität bis 17% (70). Die am häufigsten aufgetretene postoperative Komplikation war mit einer Inzidenz von 2,08% (n=8) die schwergradige persistente Dysphagie. Bei allen Patienten war eine Bougierung zur Linderung der Symptomatik notwendig. Eine leichtgradige, vorübergehende postoperative Dysphagie wird generell bei allen Patienten erwartet. Die Ursache ist das postoperative Ödem und / oder Hämatom im Bereich der Manschette. Die Symptomatik dauert in der Regel 2-6 Wochen. In der Literatur leiden 24 % der operierten Patienten unter einer persistierenden Dysphagie, die mehr als 3 Monate dauern kann. Bei den meisten dieser Patienten ist eine Intervention (Bougierung oder Reoperation) nach entsprechender Diagnostik notwendig. Die allgemeine Inzidenz einer persistierenden, schwergradigen Dysphagie unserer Patienten konnte retrospektiv nicht analysiert werden. Verfügbare Literatur zeigt, daß eine Bougierung bei bis zu 12% der operierten Patienten notwendig ist (102). Bei fünf (1,32%) der Behandelten wurde postoperativ ein intraabdomineller Abszess festgestellt. Alle Abszesse konnten im Bereich der Manschette lokalisiert werden und wurden der Fundoplikatio-Naht zugeschrieben. Drei unserer Patienten haben

nachgeblutet. Ein Patient davon starb an einem hypovolämischen Schock bei Blutung aus der Milzhilus. Er stellt den einzigen Fall einer früh-postoperativen Mortalität dar (0,27%), welche in der Literatur mit einer Häufigkeit von weniger als 1% angegeben wird (51). Die gleiche Metaanalyse berichtet über eine Wundheilungsstörungsrate von 0,2%-3,1%. Bei uns wurde keine Wundheilungsstörung beobachtet. Die pulmonologische Morbidität ist in unserem Patientenkollektiv bis auf eine beidseitige Lungenembolie, die erfolgreich therapiert wurde, nicht aufgetreten.

21,1% (n=35) der befragten Patienten klagten postoperativ über mäßiges Sodbrennen und 10,8 % (n=18) über starkes Sodbrennen. Interessanterweise waren 42% der Patienten die postoperativ an Sodbrennen leiden für mindestens zwei Jahre nach der Operation absolut beschwerdefrei. In der Literatur wird eine postoperative Rezidivrate des Sodbrennens mit kleiner als 10% beschrieben. Schwachpunkte der meisten verfügbaren Studien ist, dass sie eine Follow-up Zeit kleiner als 2 Jahre haben und dass ein Sodbrennenrezidiv nicht genau definiert wird (51). Insgesamt ist die subjektiv empfundene, postoperative Intensität des Sodbrennens signifikant reduziert im Vergleich zur präoperativen Symptomatik ($p < 0,001$). Die postoperative Häufigkeit des Aufstoßens war signifikant geringer ($p = 0,023$) im Vergleich zur präoperativen Häufigkeit. Die postoperative Häufigkeit des Erbrechens war ebenso signifikant reduziert ($p < 0,05$).

53 (31,9%) Patienten gaben an postoperativ unter einem gewissen Grad von Dysphagie zu leiden. Die meisten Studien zeigen Dysphagieraten kleiner als 20% bis zu 1 Jahr postoperativ und langfristige Raten von 5-8% auf (51).

Das Gas – Bloat Syndrom ist eine Komplikation der Anti-Reflux Chirurgie mit einer Inzidenz von bis zu 85 % mit sehr starker Variation zwischen verschiedenen Studien (51). Der Grund dafür ist die Definition des Syndroms. Die Hauptsymptome sind die Unfähigkeit aufzustoßen und / oder zu erbrechen, und die abdominellen Blähungen. Von unseren Patienten gaben 27% (n=44) eine Unfähigkeit zu Erbrechen und / oder aufzustoßen an. 33 davon gaben gleichzeitig an unter Blähungen zu leiden. Das entspricht einer Gas-Bloat Syndrom-Inzidenz von 20,2%. Es wird vermutet dass eine ‚Überkorrektur‘ des Refluxes die Unfähigkeit zu erbrechen verursacht und dass die gleichzeitige Verletzung der

parasympathischen Innervierung des Magens eine Motilitätsstörung mit Blähungen, fördert.

Eine postoperative Komplikation der Anti-Reflux Chirurgie die selten, wenn überhaupt diskutiert wird, ist der postoperative Durchfall, der ebenfalls Folge der intraoperativen Verletzung der vagalen Äste ist. 24,1% (n=39) unserer befragten Patienten klagten über gehäufte postoperative Diarrhoe. Leider war unmöglich zu eruieren ob die Patienten schon präoperativ unter chronischen Durchfällen litten.

Die Reoperationsrate jenseits der 30 d - Morbidität liegt zwischen 5% und 15% in der Literatur, (66). Zehn der befragten Patienten gaben an dass eine operative Revision notwendig war, was einer Reoperationsrate von 6% entspricht. Welche Art oder Ursache die Rezidiv-Operation waren, ließ sich aus oftmals mangelnden medizinischen Kenntnissen nicht detailliert erfragen.

Eine höhere Anzahl von Patienten nimmt postoperativ säure-reduzierende Medikamente. Bei 22,9% (n=38) unserer befragten Patienten ist bis heute eine tägliche Therapie nötig. Die heute verfügbaren Studien zeigen Raten eines Langzeitmedikamentengebrauchs zwischen 5,8 und 62 %, wobei bei den meisten Studien die Gebrauchsrate unter 20% liegt (51).

Auf einen standardisierten Fragebogen, wie zum Beispiel der GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), wurde in unserer Arbeit bewusst verzichtet, um die Rücklaufquote zu erhöhen. Wie schon in anderen Studien beobachtet (51), ist die Patientenzufriedenheit mit der Operation heute, mit 82,8% der Patienten hoch. 73,6% (n=120) der befragten Patienten berichten von einer deutlichen Verbesserung (‚viel besser‘ oder ‚besser‘) der Lebensqualität. Die Patienten mit keiner Verbesserung der postoperativen Lebensqualität klagten über mäßiges bis starkes postoperatives Sodbrennen bis heute. Die Frage, ob die Operation eine richtige Entscheidung war, haben 85,2% (n=138) der Patienten positiv beantwortet.

Merkwürdig ist die deutliche Tendenz einer progredienten Abnahme der Patientenzufriedenheit im Verlauf der Jahre. Die prozentuale Anzahl der mit dem Operationsergebnis zufriedenen Patienten (‚sehr gut‘ und ‚gut‘) beträgt direkt postoperativ 79%, fällt sechs Monaten postoperativ auf 72,8% und reduziert sich

weiter nach einer medianen Follow-up Zeit von 106 Monaten auf 58,8%. 17,1 % der Patienten sind nach dieser Follow-up Zeit unzufrieden mit dem Operationsergebnis („schlecht“ oder „sehr schlecht“) im Vergleich zu 9,7% sechs Monaten postoperativ und 4,3 % direkt postoperativ. Trotz der hohen Akzeptanz der Operation und der relativ hohen Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität, nimmt die Patientenzufriedenheit sukzessive ab.

Die Erwartungen der Patienten für eine langfristige Beschwerdefreiheit oder Beschwerdeverbesserung sind nicht vollständig erfüllt. Die Tatsache, dass bei 22,9% der Patienten eine tägliche PPI Therapie nötig ist, unterstützt unsere Interpretation.

Die Ursache dafür ist wahrscheinlich die zeitbegrenzte optimale Funktionalität der Fundoplikatio. Die möglichen Ursachen des Misserfolges sind bekannt. Das partielle Eröffnen oder vollständige Auflösen der Manschette, das „Teleskop-Phänomen“ oder „*slipped Nissen*“, die paraösophageale Hernierung, die transhiatale Migration der Manschette und die falsche Konstruktion der Manschette sind die häufigsten Befunde bei einer Re-Operation. Prospektive Studien zum Vergleich verschiedener operativer Schlüssel-Schritte wie z. B. Netzimplantation am Hiatus, Collis-Gastroplastik bei „*short*“ Ösophagus, Fixierung der Manschette usw. in Bezug auf das Langzeit-Operationsergebnis sollten zur Optimierung der OP- Technik durchgeführt werden.

In Anbetracht der oben genannten Beobachtungen sollte der Chirurg nach einer vorsichtigen, objektiven Indikationsstellung versuchen die persönlichen Erwartungen der Patienten zu eruieren und über die Effektivität des Eingriffs aufzuklären.

Interessanterweise zeigten Patienten, die ein präoperatives Sodbrennen-Score > 6 hatten, eine statistisch signifikante Verbesserung der postoperativen Lebensqualität im Vergleich zu den Patienten mit einem präoperativen Sodbrennen-Score von ≤ 6 ($p=0,05$). Die Indikationsstellung sollte deshalb unserer Meinung nach nicht nur durch objektive Befunde, sondern auch anhand des subjektiv empfundenen Hauptsymptoms Sodbrennen erfolgen. Zukünftig sollten Studien zur Auswertung der verschiedenen subjektiven Scoring Instrumente und deren Inkorporierung in die Leitlinien geplant werden.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Vorherige Studien haben die Kurz- und Langzeitergebnisse (<5 Jahren) der Anti-Reflux Chirurgie gut dokumentiert. Es liegen nur wenige Arbeiten vor, die die Langzeitergebnisse (>10 Jahren) analysiert haben. In dieser Studie wurden die Ergebnisse der 376 primär laparoskopischen Operationen, die von 1997 bis 2012 in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie im St. Marien Hospital Oberhausen durchgeführt worden sind, analysiert. Die relative große Anzahl der Patienten (n=166), die an dem Follow-up teilgenommen haben, bietet neue Daten, die diese Lücke in der wissenschaftlichen Literatur füllen sollen. Die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen bietet eine signifikante Verbesserung des Hauptsymptoms Sodbrennen der GERD. Mit geringer intraoperativer Komplikationsrate (2,4%), geringer früh-postoperativer Morbidität (6,6%) und minimaler Mortalität (0,27%) gehört das Verfahren zu den sichersten laparoskopischen Operationen überhaupt. Die Rate der Rezidiv-Eingriffe von 6,1% nach einer medianen Follow-up-Zeit von 106 Monaten ist gering. Das Gas-Bloat Syndrom stellt, mit einer Inzidenz von 20,2%, eine relativ häufige Langzeit-Komplikation dar. 82,4% der Patienten finden heute das postoperative Ergebnis sehr gut bis befriedigend, allerdings mit einer zeitlich abnehmenden Tendenz. Die Lebensqualität hat sich bei 74% der Patienten entweder 'viel verbessert' oder 'verbessert'. 83% der Patienten würden sich erneut operieren lassen. Die 15-Jahres-Ergebnisse nach laparoskopischer Fundoplikatio nach Nissen erscheinen vielversprechend. Berücksichtigt man die zufriedenstellenden Ergebnisse der vorliegenden Studie, so lässt sich schlussfolgern, dass die laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen bei vorsichtiger Indikationsstellung eine Symptomkontrolle sowie eine hohe Verbesserung der Lebensqualität und Patientenzufriedenheit auch im Langzeitverlauf anbieten kann.

6. LITERATUR

- [1] J Dent, HB El-Serag, MA Wallander, S Johansson, "Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review.," *Gut*, vol. 54, no. 5, pp. 710-717, May 2005.
- [2] JE Richter, "Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management.," *Gastroenterol Clin North Am*, vol. 25, no. 1, pp. 75-102, March 1996.
- [3] N Vakil, SV van Zanten, P Kahrilas, J Dent, R Jones, "Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus.," *Am J Gastroenterol*, vol. 101, no. 8, pp. 1900-1920, August 2006.
- [4] HB El-Serag, S Sweet, CC Winchester, J Dent, "Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review," *Gut*, vol. 63, no. 6, pp. 871-880, June 2014.
- [5] G Zaninotto, TR DeMeester, W Schwizer, KE Johansson, SC Cheng, "The lower esophageal sphincter in health and disease.," *Am J Surg*, vol. 155, no. 1, pp. 104-111, January 1988.
- [6] C Gordon, JY Kang, PJ Neild, JD Maxwell, "The Role of Hiatushernia in GERD," vol. 20, no. 7, pp. 719-732, October 2004.
- [7] RH Holloway, R Penagini, AC Ireland, "Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation," *Am J Physiol*, vol. 268, no. 1 Pt 1, pp. G128-133.
- [8] J Dent, RH Holloway, J Toouli, WJ Dodds, "Mechanism of Lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroösophageal reflux," *Gut*, vol. 29, no. 8, pp. 1020-1028, Aug 1998.
- [9] J Boulant, S Mathieu, M D'Amato, A Abergel, M Dapoigny, G Bommeter, "Cholecystokinin in transient lower oesophageal sphincter relaxation due to gastric distension in humans.," *Gut*, vol. 40, no. 5, pp. 575-581, May 1997.
- [10] RK Mittal, DH Balaban, "The esophagogastric junction. ," *N Engl J Med*, vol. 336, no. 13, pp. 924-932, Mar 1997, 1. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med*. 1997 Mar 27;336(13):924-32..
- [11] Y Fujiwara, K Nakagawa, M Kusunaki, T Tanaka, T Yamamura, J Utsunomiya, "Gastroesophageal reflux after distal gastrectomy: possible significance of the angle of His.," *Am J Gastroenterol*, vol. 93, no. 1, pp. 11-15, January 1998.
- [12] N Apaydin, A Evirgen, O Uz, M Loukas, RS Tubbs, A Elhan, "The phrenico-esophageal ligament: an anatomical study.," *Surg Radiol Anat*, vol. 30, no. 1, pp. 29-36, February 2008.
- [13] M Fein, H Tigges, J Maroske, SM Freys, KH Fuchs, "Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit. ," *Chir Gastroenterol* , vol. 17, pp. 8-13, March 2001.
- [14] C Weber, CS Davis, V Shankaran, PM Fischella, "Hiatal hernias: a review of the pathophysiologic theories and implication for research," *Surg Endosc*, vol. 25, no. 10, pp. 3149-3153, Oct 2011.
- [15] PJ Kahrilas, "The role of hiatus hernia in GERD.," *Yale J Biol Med* , vol. 72, no. 2-3, pp. 101-111, Mar-Jun 1999.

- [16] PJ Kahrilas, G Shi, M Manka, RJ Joehl, "Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology*," *Gastroenterology*, vol. 118, no. 4, pp. 688-695, Apr 2000.
- [17] S Lemire, "Assessment of clinical severity and investigation of uncomplicated gastroesophageal reflux disease and noncardiac angina-like chest pain.," *Can J Gastroenterol*, vol. 11, no. Suppl B, pp. 37B-38B, Sep 1997.
- [18] DT Xu, GJ Feng, LL Zhao, YL Liu, "Relationship among symptoms, mucosal injury, and acid exposure in gastroesophageal reflux disease," *Chin Med J (Engl)*, vol. 126, no. 23, Dec 2013.
- [19] K Ah-See, J Wilson, "Extra-oesophageal reflux: state of the knowledge base.," *Clin Otolaryngol*, vol. 37, no. 1, pp. 9-16, Feb 2012.
- [20] A Pollack, J Charles, C Harrison, H Britt, "Globus hystericus," *Aust Fam Physician*, vol. 42, no. 10, p. 683, Oct 2013.
- [21] FL Ricciardolo, V Rado, LM Fabbri, PJ Sterk, GU Di Maria, "Bronchoconstriction induced by citric acid inhalation in guinea pigs: role of tachykinins, bradykinin, and nitric oxide.," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 159, no. 2, pp. 557-562, Feb 1999.
- [22] BD Havemann, CA Henderson, HB El-Serag, "The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review," *Gut*, vol. 56, no. 12, pp. 1654-1664, Dec 2007.
- [23] AP Hungin, AS Raghunath, I Wiklund, "Beyond heartburn: a systematic review of the extra-oesophageal spectrum of reflux-induced disease.," *Fam Pract*, vol. 22, no. 6, pp. 591-603, Dec 2005, .
- [24] SM Harding, JE Allen, JH Blumin, EA Warner, and CA Pellegrini, "Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease.," *Ann N Y Acad Sci*, vol. 1300, pp. 43-52, Oct 2013, .
- [25] TM Sakae, MM Pizzichini, PJ Teixeira, RM Silva, and DJ, Pizzichini, E Trevisol, "Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis.," *J Bras Pneumol*, vol. 39, no. 3, pp. 259-271, May-Jun 2013.
- [26] J Palios, S Jr Clements, S Lerakis, "Chest pain due to hiatal hernia mimicking as cardiac mass," *Acute Card Care*, vol. 16, no. 2, pp. 88-89, Jun 2014.
- [27] CP Morales, RF Souza, SJ Spechler, "Hallmarks of cancer progression in Barrett's oesophagus.," *Lancet*, vol. 360, no. 9345, pp. 1587-1589, Nov 2002.
- [28] AH Van der Veen, J Dees, JD Blankenstejn, M Van Blankenstein, "Adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: an overrated risk," *Gut*, vol. 30, no. 1, pp. 14-18, Jan 1989.
- [29] PJ Kahrilas, NJ Shaheen, MF Vaezi, SW Hiltz, E Black, IM Modlen, SP Johnson, J Allen, JV Brill, American Gastroenterological association, "American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease," *Gastroenterology*, vol. 135, no. 4, pp. 1383-1391, Oct 2008.
- [30] PJ Kahrilas, EM Quigley, "Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development.," vol. 110, no. 6, pp. 1982-1996, Jun 1996.
- [31] C Pehl, J Keller, R Merio, "24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie.," *Z Gastroenterol*,

- vol. 41, pp. 545-556, 2003.
- [32] TR DeMeester, LF Johnson. "The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their contribution to patient management." Vol 56, no. 1, pp. 39-53, Feb 1976.
- [33] U Strate, A Emmermann, C Fibbe, P Layer, C Zornig, "Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility.," *Surg Endosc*, vol. 22, no. 1, pp. 21-30, Nov 2008.
- [34] WJ Dodds, "1976 Walter B. Cannon lecture: current concepts of esophageal motor function: clinical implications for radiology.," vol. 128, no. 4, pp. 549-561, 1977.
- [35] GR Linke, J Borovicka, P Schneider, A Zerz, Warschakow R, J Lange , BP Müller-Stich, "Is a barium swallow complementary to endoscopy essential in the preoperative assessment of laparoscopic antireflux and hiatal hernia surgery?," vol. 22, no. 1, pp. 96-100, Jan 2008.
- [36] KH Fuchs, B Babic, W Breithaupt, B Dallemagne, A Fingerhut, E Fumee, F Granderath, P Horvath, P Kardos, R Pointner, E Savarino, M Van Herwaarden-Lindeboom, G Zaninotto, European Association of Endoscopic Surgery, "European Association of Endoscopic Surgery (EAES). EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease.," *Surg Endosc*, vol. 28, no. 6, pp. 1753-1773, Jun 2014.
- [37] E Ness-Jensen, A Lindam, J Lagergren, K Hveem, "Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study.," *Am J Gastroenterol*, vol. 108, no. 3, pp. 376-382, Mar 2013.
- [38] T Kaltenbach, S Crockett, LB Gerson, "Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach.," *Arch Intern Med*, vol. 166, no. 9, pp. 965-971, May 2006.
- [39] LH Ren, WX Chen, LJ Quian, S Li, M Gu, RH Shi, "Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis," vol. 20, no. 9, pp. 2412-2419, Mar 2014.
- [40] SJ Sonntag, "The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition," vol. 19, no. 3, p. 683, Sep 1990.
- [41] B Simon, GP Ravelli, H Goffin, "Sucralfate gel versus placebo in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. ," *Aliment Pharmacol Ther*, vol. 10, no. 3, p. 441, Jun 1996.
- [42] AL Blum, "Treatment of acid-related disorders with gastric acid inhibitors: the state of the art," *Digestion*, vol. 47, no. Supplement 1, pp. 3-10, 1990.
- [43] ML Cloud, WW Offen, M Robinson, "Nizatidine versus placebo in gastroesophageal reflux disease: a 12-week, multicenter, randomized, double-blind study.," *Am J Gastroenterol*, vol. 86, no. 12, pp. 1735-1742, Dec 1991.
- [44] P Richardson, CJ Hawkey, WA Stack, "Proton pump inhibitors. Pharmacology and rationale for use in gastrointestinal disorders," *Drugs*, vol. 56, pp. 307-335, 1998, *Drugs*. 1998;56(3):307-335.
- [45] M Khan, J Santana, C Donnellan, C Preston, P Moayyedi, "Medical treatment in the short term management of reflux oesophagitis. Cochrane Database of Systematic Reviews.," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 18, no. 2, p. CD003244, Apr 2007.

- [46] T Havelund, LS Laursen, E Skoubo-Kristensen, BN Andersen, SA Pedersen, KB Jensen, C Fenger, F Hamberg Sørensen, K Lauritsen, "Omeprazole and ranitidine in treatment of reflux oesophagitis: double blind comparative trial. British Medical Journal," *Br Med J (Clin Res Ed)*, vol. 296, no. 6615, pp. 89-92, Jan 1988.
- [47] PB Amidon, R Jankovich, CA Stoukides, and AF Kaul, "Proton pump inhibitor therapy: preliminary results of a therapeutic interchange program." *American Journal of Managed Care*, vol. 6, no. 5, pp. 593-601, May 2000.
- [48] F Zerbib, D Sifrim, R Tutuian, S Attwood, L Lundell, "Modern medical and surgical management of difficult-to-treat GORD." *United European Gastroenterol J*, vol. 1, no. 1, pp. 21-31, Feb 2013.
- [49] American Gastroenterological Association, SJ Spechler, P Sharma, RF Souza, JM Inadomi, NJ Saheen, "American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus," vol. 140, no. 3, p. 1084, May 2011.
- [50] H Koop, KH Fuchs, J Labenz, P Lynen-Jansen, H Messman, S Miehleke, W Schepp, TG Wenzl, "S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).," *Z Gastroenterol*, vol. 52, no. 11, pp. 1299-1346, Nov 2014.
- [51] D Stefanidis, WW Hope, GP Kohn, PR Reardon, WS Richardson, RD Fanelli, "Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease.," *Surg Endosc*, vol. 24, no. 11, pp. 2647-2669, Nov 2010.
- [52] BK Oelschlager, E Quiroga, JD Parra, "Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery.," *Am J Gastroenterol*, vol. 103, no. 2, pp. 280-287, Feb 2008.
- [53] J Swoger, J Ponsky, DM Hicks, "Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study.," *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 4, no. 4, pp. 433-441, Apr 2006.
- [54] HJ Stein, TR DeMeester, "Who benefits from antireflux surgery?," *World J Surg*, vol. 16, no. 2, pp. 313-319, Mar-Apr 1992.
- [55] R Nissen, "Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxoesophagitis," *Schweiz Med Wochenschr*, vol. 86, no. Suppl 20, pp. 590-592, May 1956.
- [56] B Dallemagne, JM Weerts, C Jehaes, S Markiewicz, R Lombard, "Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report.," *Surg Laparosc Endosc*, vol. 1, no. 3, pp. 138-143, Sep 1991.
- [57] OO Koch, G Köhler, SA Antoniou, R Pointner, "Diagnose und chirurgische Therapie der Hiatushernie," *Zentralbl Chir*, vol. 139, no. 4, pp. 393-398, Aug 2014.
- [58] CT Frantzides, AK Madan, MA Carlson, GP Stavropoulos, "A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia.," *Arch Surg*, vol. 137, no. 6, pp. 649-652, Jun 2002.
- [59] FA Granderath, UM Schweiger, T Kamolz, KU Asche, R Pointner, "Laparoscopic Nissen fundoplication with prosthetic hiatal closure reduces postoperative intrathoracic wrap herniation: preliminary results of a prospective randomized functional and clinical study.," *Arch Surg*, vol. 140, no. 1, pp. 40-48, Jan 2005.
- [60] BK Oelschlager, CA Pellegrini, J Hunter, N Soper, M Brunt, B Sheppard, B Jobe, N

- Polissar, L Mitsumori, J Nelson, L Swanstrom, "Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: a multicenter, prospective, randomized trial.," *Ann Surg*, vol. 244, no. 4, pp. 481-490, Oct 2006.
- [61] DI Watson, SK Thompson, PG Devitt, L Smith, SD Woods, A Aly, S Gan, PA Game, GG Jamieson, "Laparoscopic repair of very large hiatus hernia with sutures versus absorbable mesh versus nonabsorbable mesh: a randomized controlled trial," *Ann Surg*, vol. 261, no. 2, pp. 282-289, Feb 2015.
- [62] V Tam, D Winger, K Nason. "A systematic review and meta-analysis of mesh vs suture cruroplasty in laparoscopic large hiatal hernia repair." *Am J Surg*, vol 211, no. 1, pp. 226-238, Jan 2016.
- [63] JL Reynolds, J Zehetner, N Bildzukewicz, N Kathouda, G Gandekar, LC Lipham, "Magnetic Sphincter Augmentation with the LINX Device for Gastroesophageal Reflux Disease after U.S. Food and Drug Administration Approval.," *Am Surg*, vol. 80, no. 10, pp. 1034-1038, Oct 2014.
- [64] EG Sheu, P Nau, B Nath, B Kuo, DW Rattner, "A comparative trial of laparoscopic magnetic sphincter augmentation and Nissen fundoplication.," *Surg Endosc*, vol. 29, no. 3, pp. 505-509, Mar 2015.
- [65] D Skubleny, NJ Switzer, J Dang, RS Gill, X Shi, C de Gara, DW Birch, C Wong, MM Hutter, S Karmali. "LINX® magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis." *Surg Endosc*, Dec. 2016 [Epub ahead of print]
- [66] BP Witteman, R Strijkers, E de Vries, L Toeman, JM Conchillo, W Hameeteman, PC Dagnelie, GH Koek, ND Bouvy, "Transoral incisionless fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux disease in clinical practice.," *Surg Endosc*, vol. 26, no. 11, pp. 3307-3315, Nov 2012.
- [67] CS Davis, A Baldea, JR Johns, RJ Joehl, PM Fisichella, "The evolution and long-term results of laparoscopic antireflux surgery for the treatment of gastroesophageal reflux disease," *JSLs*, vol. 14, no. 3, pp. 332-341, Jul-Sep 2010.
- [68] TK Rantanen, JA Salo, and JT Sipponen, "Fatal and life-threatening complications in antireflux surgery: analysis of 5,502 operations.," *Br J Surg*, vol. 86, no. 12, pp. 1573-1577, Dec 1999.
- [69] A Mickevičius, Z Endzinas, M Kludelis, L Jonaitis, L Kupcinskis, J Pundzius, A Maleckas, "Influence of wrap length on the effectiveness of Nissen and Toupet funduplications: 5-year results of prospective, randomized study.," vol. 27, no. 3, pp. 986-991, Mar 2013.
- [70] L Lundell, "Complications of anti-reflux surgery.," *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, vol. 18, no. 5, pp. 935-945, Oct 2004.
- [71] J Richter, "Gastroesophageal reflux disease treatment: side effects and complications of fundoplication.," *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 11, no. 5, pp. 465-471, May 2013.
- [72] M Memon, M Subramanja, B Hossain, "Laparoscopic Anterior Versus Posterior Fundoplication for Gastro-esophageal Reflux Disease: A Meta-analysis and Systematic Review.," *World J Surg.*, vol. 39, no. 4, pp. 981-996, Apr 2015.
- [73] H Feußner, "Netzversorgung am Hiatus: Pro und Contra," *Passion Chirurgie*, vol. 1, no. 2, p. Artikel 02_04., Feb 2011.
- [74] E Kempainen, T Kiviluoto, "Fatal cardiac tamponade after emergency tension-

- free repair of a large paraesophageal hernia," *Surg Endosc*, vol. 14, no. 6, p. 593, Jun 2000.
- [75] CT Frantzides, MA Carlson, S Loizides, A Papafili, M Luu, J Roberts, J Zeui, A Franzides, "Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members," *Surg Endosc*, vol. 24, no. 5, pp. 1017-1024, May 2010.
- [76] B Dallemagne, JM Weerts, C Jehaes, S Markiewicz, R Lombard, "Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report.," *Surg Laparosc Endosc*, vol. 1, no. 3, pp. 138-143, Sep 1991.
- [77] E Eypasch, JI Williams, S Wood-Dauphinee, BM Ure, C Schmölling, E Neugebauer, H Troidl, "Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument.," *Br J Surg*, vol. 82, no. 2, pp. 216-222, Feb 1995.
- [78] B Robinson, CM Dunst, MA Cassera, KM Reavis, A Sharata, LL Swanstrom, "20 years later: laparoscopic fundoplication durability.," *Surg Endosc*, vol. 29, no. 9, pp. 2520-2524, Sep 2015.
- [79] BD Sadowitz, K Luberic, TA Bowman, AM Viso, DE Ayala, SB Ross, AS Rosemurgy, "A single institution's first 100 patients undergoing laparoscopic anti-reflux fundoplications: Where are they 20 years later?' *Am Surg*, vol. 81, no. 8, pp.791-797, Aug 2015.
- [80] CB Morgenthal, MD Shane, A Stival, N Gletsu, G Milam, V Swafford, JG Hunter, CD Smith. The durability of laparoscopic Nissen Fundoplication: 11-year outcomes. *J Gastrointest Surg*, vol. 11, no. 6, pp. 693-700, Jun 2007.
- [81] M Schietroma, F De Vita, F Carlei, S Leardi, B Pessia, F Sista, G Amicucci, "Laparoscopic floppy Nissen fundoplication: 11-year follow-up.," *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.*, vol. 23, no. 3, pp. 281-285, Jun 2013.
- [82] I Kellokumpu, M Voutilainen, C Haglund, M Färkilä, PS Roberts, H Kautiainen. Quality of life following laparoscopic Nissen fundoplication: Assessing short-term and long-term outcomes. *World J Gastroenterol*, Vol. 24, no. 19, pp. 3810-3818, Jun 2013.
- [83] M Fein, M Bueter, A Thalheimer, V Pachmayr, J Heimbucher, SM Freys, KH Fuchs. Ten-year outcome of laparoscopic anti-reflux surgery. *J Gastrointest Surg*, Vol. 12, no. 11, pp. 1893-1899, Nov 2008.
- [84] P Neuvonen, M Livonen, T Rantanen. Endoscopic evaluation of laparoscopic Nissen fundoplication: 89% success rate 10 years after surgery. *World J Surg*, Vol. 38, no. 4, pp. 882-889, Apr 2014.
- [85] TS Kornmo, TE Ruud. Long-term results of laparoscopic Nissen fundoplication due to gastroesophageal reflux disease. A ten-year follow up in a low-volume center. *Scand J Surg*, Vol. 93, no. 3, pp. 227-230, 2008.
- [86] J Zehetner, SR DeMeester, S Ayazi, JL Costales, F Augustin, A Oezcelik, JC Lipham, HJ Sohn, JA Hagen, TR DeMeester. Long-term follow-up after Anti-reflux surgery in patients with Barrett's esophagus. *J Gastrointest Surg*. Vol. 14, no. 10, pp. 1483-1491, Oct 2010.
- [87] C Engström, W Cai, T Irvine, PG Devitt, SK Thompson, PA Game, J Bessel, GG Jameson, DI Watson. Twenty years of experience with laparoscopic surgery. *Br J Surg*, Vol. 99, no. 10, pp. 1415-1421, Sept 2012.
- [88] GM Spence, DI Watson, GG Jamieson, CJ Lally, PG Devitt, "Single center prospective randomized trial of laparoscopic Nissen versus anterior 90 degrees fundoplication.," *J Gastrointest Surg*, vol. 10, no. 5, pp. 698–705, May 2006.

- [89] R Ludemann, DI Watson, GG Jamieson, PA Game, PG Devitt, "Five-year follow-up of a randomized clinical trial of laparoscopic total versus anterior 180 degrees fundoplication.," *Br J Surg*, vol. 9, no. 2, pp. 240–243, 2005.
- [90] W Cai, DI Watson, CJ Lally, PG Devitt, PA Game, GG Jamieson, "Ten-year clinical outcome of a prospective randomized clinical trial of laparoscopic Nissen versus anterior 180 (degrees) partial fundoplication.," *Br J Surg*, vol. 95, no. 12, pp. 1501–1505, Dec 2008.
- [91] G Tan, Z Yang, Z Wang, "Meta-analysis of laparoscopic total (Nissen) versus posterior (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on randomized clinical trials.," *ANZ J Surg*, vol. 81, no. 4, pp. 246-252, Apr 2011.
- [92] RF Ramos, SA Lustosa, CA Almeida, CP Silva, and D Matos, "Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: total or partial fundoplication? systematic review and meta-analysis.," *Arq Gastroenterol*, vol. 48, no. 4, pp. 252-260, Oct-Dec 2011.
- [93] TR DeMeester, L Bonavina, M Albertucci, "Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: evaluation of primary repair in 100 consecutive patients.," *Ann Surg*, vol. 204, no. 1, pp. 9-20, Jul 1986.
- [94] EJ Patterson, DM Herron, PD Hansen, N Ramzi, BA Standage, LL Swanström, "Effect of an esophageal bougie on the incidence of dysphagia following Nissen fundoplication: a prospective, blinded, randomized control trial," *Arch Surg*, vol. 135, no. 9, pp. 1055-1061, Sep 2000.
- [95] M Velidedeoglu, AE Arikan, K Zengin, "Omitting of bougie appears to be safe for the performance of the fundal wrap at laparoscopic Nissen fundoplication.," *Minerva Chir*, vol. 68, no. 5, pp. 523-527, Oct 2013.
- [96] K Somasekar, G Morris-Stiff, H Al-Madfai, K Barton, A Hassn, "Is a bougie required for the performance of the fundal wrap during laparoscopic Nissen fundoplication?," *Surg Endosc*, vol. 24, no. 2, pp. 390-394, Feb 2010.
- [97] E Furnée, E Hazebroek, "Mesh in laparoscopic large hiatal hernia repair: a systematic review of the literature," *Surg Endosc*, vol. 27, no. 11, pp. 3998-4008, Nov 2013.
- [98] DI Watson, RJ Baigrie, GG. Jamieson, "A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time?" *Ann Surg*, vol. 224, no. 2, pp. 198–203, Aug 1996.
- [99] H Hwang, LJ Turner, NP Blair, "Examining the learning curve of laparoscopic fundoplications at an urban community hospital." *Am J Surg*, vol. 189, no. 5, pp. 522-526, May 2005.
- [100] DR Flum, T Koepsell, P Heagerty, "The nationwide frequency of major adverse outcome in antireflux surgery and the role of surgeon experience, 1992-1997." *J Am Coll Surg*, vol. 195, no. 5, pp. 611–618, 2002.
- [101] YR Wang, DT Dempsey, JE Richter, "Trends and perioperative outcomes of inpatient antireflux surgery in the United States, 1993-2006." *Dis Esophagus*, vol. 24, no. 4, pp. 215–223, May 2011.
- [102] N Malhi-Chowla, P Gorecki, T Bammer, SR Achem, RA Hinder, KR Devault, "Dilation after fundoplication: timing, frequency, indications, and outcome." *Gastrointest Endosc*, vol. 55, no. 2, pp. 219-223, Feb 2002.

7. ANHANG

Umfrage für Patienten nach endoskopischer Zwerchfellbruchoperation

Vorname _____ Nachname _____
Datum ____/____/____

Unterschrift _____

Bitte, kreuzen Sie an:

1. Hatten Sie vor der Operation Sodbrennen? Ja Nein

Wenn Ja, wie häufig?

- Einmal pro Woche Mehrmals pro Woche Täglich Mehrmals Täglich

Wie stark waren Ihre Beschwerden ? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
sehr leicht sehr stark

2. Hatten Sie vor der Operation Blähungen? Ja Nein

Wenn Ja, wie stark? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
sehr leicht sehr stark

3. Hatten Sie vor der Operation Schluckbeschwerden? Ja Nein

Wenn Ja, wie stark? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
sehr leicht sehr stark

4. Hatten Sie vor der Operation Oberbauch / Brust Druckschmerzen? Ja Nein

Wenn Ja, wie stark? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Sehr leicht sehr stark

5. Mußten sie vor der Operation aufzustoßen? Ja Nein

Wenn Ja, wie häufig?
 Einmal pro Woche Mehrmals pro Woche Täglich Mehrmals täglich

6. Mußten Sie vor der Operation erbrechen? Ja Nein

Wenn Ja, wie häufig?
 Einmal pro Woche Mehrmals pro Woche Täglich Mehrmals Täglich

7. Litten Sie vor der Operation an Asthma/Bronchitis? Ja Nein

8. Welche Medikamente haben Sie vor der Operation eingenommen?

- PPI (Omeprazol, Nexium, Pantozol, Antra, Rifun)
 H2-blocker (Cimetidin, Tagamet, Ranitidin, Zantic)
 Antacida (Maalox, Talcid, Riopan, Rennie)
 Anderes Medikament _____

9. Haben Sie **nach** der Operation Sodbrennen? Ja Nein
 Wenn Ja, wie häufig?
 Einmal pro Monat Einmal pro Woche Mehrmals pro Woche Täglich Mehrmals täglich
 Wie Stark sind Ihre Beschwerden? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Sehr leicht sehr stark
 Seit wann haben sie Sodbrennen nach der Operation?
 Seit den ersten Tagen Seit dem ersten Monat Seit den ersten sechs Monaten Seit dem ersten Jahr Seit dem zweiten Jahr Später_____
10. Nehmen Sie nach der Operation erneut Medikamente gegen Sodbrennen ein?
 Nein Gelegentlich Täglich
11. Haben Sie nach der Operation Schluckbeschwerden? Ja Nein
 Wenn ja, wie stark? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Sehr leicht sehr stark
12. Haben Sie nach der Operation Blähungen? Ja Nein
 Wenn Ja, wie stark? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Sehr leicht sehr stark
13. Haben Sie nach der Operation Oberbauch / Brust Druckschmerzen? Ja Nein
 Wenn ja, wie stark? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Sehr leicht sehr stark
14. Müssen Sie nach der Operation aufzustoßen? Ja Nein
 Wenn Ja, wie häufig?
 Einmal pro Woche Mehrmals pro Woche Täglich Mehrmals täglich
15. Müssen Sie nach der Operation erbrechen? Ja Nein
 Wenn Ja, wie häufig?
 Einmal pro Woche Mehrmals pro Woche Täglich Mehrmals täglich
16. Bestand nach der Operation eine Unfähigkeit zu Erbrechen und/oder Aufzustoßen?
 Wenn Ja, seit wann (nach der Operation)?
 Seit den ersten Tagen Seit dem ersten Monat Seit den ersten sechs Monaten Seit dem ersten Jahr Seit dem zweiten Jahr Später_____
17. Haben Sie nach der Operation Durchfälle? Ja , täglich ja, mehrmals wöchentlich
 Nein
18. Waren nach der Operation weitere Eingriffe notwendig? Ja Nein
 Wenn Ja, Welche? Magenspiegelung Erneute OP Andere_____
19. Wie sind Sie mit der Operation zufrieden?
 Während des stationäres Aufenthaltes : sehr gut gut befriedigend schlecht sehr schlecht
 Während der ersten sechs Monate: sehr gut gut befriedigend schlecht sehr schlecht
 Heute: sehr gut gut befriedigend schlecht sehr schlecht
20. Wie hat sich Ihre Lebensqualität seit der Operation entwickelt ?
 Viel verbessert Verbessert gleich geblieben verschlechtert
21. War die Operation eine richtige Entscheidung? Ja Nein

