

Aus dem Chirurgischen Klinikum München Süd,
Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Thomas Mussak

Das BICORN- Verfahren nach Ablaßmaier
als kausale Behandlung
der GERD bei Hiatushernie -
Eine retrospektive, longitudinale
Qualitätskontrolle

Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sven P. Ablaßmaier
aus
Eichstätt

München, 2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Peter Lamm

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Florian Bösch

Prof. Dr. Thomas B. Hüttl

Prof. Dr. Roland Ladurner

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der
mündlichen Prüfung: 13.10.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	12
1 Einleitung	14
1.1 Die gastroösophageale Refluxkrankheit	15
1.1.1 Definition und Klassifikation.....	15
1.1.2 Epidemiologie	20
1.1.3 Pathogenese der gastroösophagealen Refluxkrankheit.....	21
1.2 Relevante anatomische Strukturen.....	21
1.2.1 Der Ösophagus.....	21
1.2.2 Der untere Ösophagusabschnitt	23
1.2.3 Das Diaphragma.....	30
1.3 Insuffizienz des gastroösophagealen Übergangs und der Einfluss von Übergewicht ..	31
1.4 Die Hiatushernie	33
1.4.1 Definition, Klassifikation und Epidemiologie der Hiatushernie.....	34
1.4.2 Relevante Strukturen bei der Hiatushernie	36
1.4.3 Folgen der Hiatushernie	38
1.5 Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit.....	39
1.5.1 Diagnostik	39
1.5.2 Symptomatische Therapien.....	42
1.5.3 Minimalinvasive endoskopische Verfahren und Implantate gegen Reflux	44
1.5.4 Die laparoskopische Anti-Reflux-Chirurgie	46
2 Das BICORN-Verfahren	48
3 Fragestellung	57

4	Methodik und Patientenkollektiv	58
4.1	Patienten.....	58
4.2	Studienablauf	60
4.3	Fragebogen.....	61
4.3.1	Erhebung soziodemographischer und medizinischer Parameter	61
4.3.2	Gastrointestinaler Lebensqualitäts-Index.....	62
4.3.3	Reflux-Symptom-Index	62
4.3.4	Kunin-Skala mit Visick-Score	63
4.4	Statistische Methoden	64
5	Ergebnisse.....	70
5.1	Deskriptive Statistik der Endpunkte	70
5.2	Primärer Endpunkt: Gesamtsummenscore des Gastrointestinalen Lebensqualitäts-Index	72
5.3	Sekundäre Endpunkte	73
5.3.1	Summenscore des Reflux-Symptom-Index	73
5.3.2	Einnahmefrequenz PPI.....	74
5.3.3	Abdominelle Symptome	76
5.3.4	Psychisches Wohlbefinden	77
5.3.5	Physische Funktionsfähigkeit	78
5.3.6	Soziale Funktionen.....	79
5.3.7	Beeinträchtigung durch medizinische Behandlung	80
5.3.8	Schmerzen im Bauch	81
5.3.9	Frequenz Aufstoßen, Rülpsen.....	82
5.3.10	Freude am Essen	83
5.3.11	Frustration über Krankheit.....	84
5.3.12	Regurgitation.....	85
5.3.13	Meteorismus.....	86
5.3.14	Windabgang	87
5.3.15	Beschwerden beim Schlucken von Nahrung	88
5.3.16	Nächtliches Aufwachen	89
5.4	Subjektive Einschätzung des Erfolgs der Operation.....	90

5.5	Vergleich Patienten mit und ohne Rezidiv	91
5.5.1	Gesamtsummenscore des Gastrointestinalen Lebensqualitäts-Index: Vergleich Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv	92
5.5.2	Reflux-Symptom-Index: Vergleich Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv.....	93
5.5.3	Einnahmefrequenz Protonenpumpen-Inhibitoren: Vergleich Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv	95
5.5.4	Zusammenhang zwischen Einschätzung des Erfolgs der Operation und dem Rezidivstatus	96
5.6	Einfluss der anfänglichen Beschwerden auf den postoperativen Gesamtsummenscore des Gastrointestinaler Lebensqualitäts-Index	97
5.7	Nebenwirkungen der Protonenpumpeninhibitoren	98
6	Diskussion	100
6.1	Ergebnisdiskussion	100
6.1.1	Primärer Endpunkt	100
6.1.2	Einfluss der anfänglichen Beschwerden	101
6.1.3	Reflux-Symptom-Index	102
6.1.4	Einnahmefrequenz der Protonenpumpeninhibitoren	103
6.1.5	Wiederdurchführung der Operation und Visick-Score	103
6.1.6	Vergleich der Patienten mit und ohne Rezidiv	104
6.2	Vergleich mit anderen Behandlungsverfahren.....	107
6.3	Diskussion der methodischen Vorgehensweise	116
6.3.1	Diskussion der präoperativen Diagnostik	116
6.3.2	Diskussion des Studiendesigns	119
6.3.3	Diskussion der Erhebungsinstrumente.....	120
6.3.4	Diskussion der Fragebogenlänge	121
6.3.5	Diskussion des Dropouts.....	122
6.4	Überlegungen zur Verbesserung des BICORN-Verfahrens	123
6.5	Ausblick	126
	Zusammenfassung.....	127
	Literaturverzeichnis.....	129

Anhang	146
Anhang A: Datenblatt.....	146
Anhang B: Fragebogen.....	147
Danksagung.....	158
Eidesstattliche Erklärung	159
Lebenslauf/Vita.....	160

Gender Disclaimer

Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Es wird das generische Maskulinum verwendet, wobei beide Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.

Abkürzungsverzeichnis

ARC	Anti-Reflux-Chirurgie
BMI	Body-Mass-Index
BÖ	Barrett-Ösophagus
DGÖR	duodenogastroösophagealer Reflux
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EoE	<i>eosinophilic esophagitis</i> , eosinophile Ösophagitis
ERD	erosive Refluxkrankheit
FGC	<i>fundic gland cysts</i> , Fundusdrüsenzysten
GEFV	<i>gastroesophageal flap valve</i> , gastroösophageale Klappe
GERD	<i>gastroesophageal reflux disease</i> , gastroösophageale Refluxkrankheit
GÖDG	gastroösophagealer Druckgradient
GÖU	gastroösophagealer Übergang
GSRS	<i>Gastrointestinal Symptom Rating Scale</i>
H. p.	<i>Helicobacter pylori</i>
HH	Hiatushernie
IM	intestinale Metaplasie
LES	<i>lower esophageal sphincter</i> , unterer Ösophagussphinkter
LHR	<i>laparoscopic Hill repair</i> , (laparoskopische) Hill-Methode
LNF	laparoskopische Nissen-Funduplicatio
LPR	laryngopharyngealer Reflux
LQT	Likelihood-Quotienten-Test
LSBÖ	Long-Segment-Barrett-Ösophagus
MCAR	<i>missing completely at random</i>
ML	<i>maximum likelihood</i>
NCCP	<i>noncardiac chest pain</i>
NERD	nicht-erosive Refluxkrankheit
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
ÖAC	ösophageales Adenokarzinom
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PCP	<i>parietal cell protrusion</i>
PGWB	<i>Psychological General Well-Being Index</i>

POL	phreno-oesophageales Ligament
PPI	Protonenpumpen-Inhibitoren
PRP	<i>platelet rich plasma</i> , thrombozytenreiches Plasma
PSPW	<i>post-reflux swallow-induced peristaltic wave</i>
RFA	Radiofrequenzablation
RSI	Reflux-Symptom-Index
SSBÖ	Short-Segment-Barrett-Ösophagus
SVF	stromale vaskuläre Fraktion
TIF	<i>transoral incisionless fundoplication</i> , transorale Fundoplicatio
TLESR	transiente LES-Relaxation
UES	<i>upper esophageal sphincter</i> , oberer Ösophagussphinkter

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Definition der GERD nach der Montreal-Klassifikation	16
Abb. 2: Dorsale Ansicht der Muskulatur des Pharynx	22
Abb. 3: Schematische Zeichnung des spiralförmigen, apolaren Muskelverlaufs am Ösophagus	24
Abb. 4: Schematische Darstellung einer menschlichen Speiseröhre	25
Abb. 5: Das Abschlussystem	26
Abb. 6: Vektordiagramm.....	27
Abb. 7: Anatomische Darstellung des gastroösophagealen Übergangs.....	28
Abb. 8: Schematischer Verlauf der longitudinalen, außen und zirkulär verlaufenden Muskeln des Ösophagus am gastroösophagealen Übergang	28
Abb. 9: Der Verlauf des phreno-ösophagealen Ligaments	31
Abb. 10: Schema über den Einfluss von Übergewicht auf die GERD.....	33
Abb. 11: Typen der Hiatushernien	34
Abb. 12: Blick auf eine axiale Hiatushernie (Typ 1) in Inversion	35
Abb. 13: Schema des Lipoms der Bursa infracardiaca	37
Abb. 14: Ösophagogastroduodenoskopie, Blick von oben auf den gastroösophagealen Übergang.....	40
Abb. 15: Fundoplicatio nach Nissen	47
Abb. 19: Instrumentarium – Übersicht.....	49
Abb. 20: Instrumentarium – Detailansicht	49
Abb. 21: Patientenlagerung	50
Abb. 22: Schütteltechnik	50
Abb. 23: Positionen der Trokare	51
Abb. 24: Arbeitspositionen	51

Abb. 25: OP-Situs – axiale Hernie Typ I	51
Abb. 26: Eröffnung der Pars flaccida des Omentum minus.....	51
Abb. 27: Intramediastinale zirkuläre Mobilisation des distalen Ösophagus	52
Abb. 28: Unterfahren des mobilisierten, distalen Ösophagus	52
Abb. 29: Einbringen des Nahtmaterials	53
Abb. 30: Fassen des linken Zwerchfellschenkels mit der SH-Nadel	53
Abb. 31: Fassen des rechten Zwerchfellschenkels für die dorsale Hiatoplastik	53
Abb. 32: Erneutes Durchstechen des linken Zwerchfellschenkels	53
Abb. 33: Z-Stichtechnik	54
Abb. 34: Abschneiden des ersten Fadens der dorsalen Hiatoplastik.....	54
Abb. 35: Zweiter Faden der dorsalen Hiatoplastik	54
Abb. 36: Ösophagophrenicopexie rechts	54
Abb. 37: Phrenicogastropexie	55
Abb. 38: Fertige Hiatoplastik	55
Abb. 39: Situs des BICORN-Verfahrens bei Operationsende	55
Abb. 40: Modifizierte fünfstufige Kunin-Skala mit Elementen des Visick-Score	64
Abb. 41: GILQI-Gesamtsummenscore	73
Abb. 42: RSI-Summenscore.....	74
Abb. 43: Einnahmefrequenz PPI.....	75
Abb. 44: GILQI-Subskala <i>Symptome</i>	76
Abb. 45: GILQI-Subskala <i>Emotionen</i>	77
Abb. 46: GILQI-Subskala <i>physische Funktionen</i>	78
Abb. 47: GILQI-Subskala <i>soziale Funktionen</i>	79
Abb. 48: GILQI-Subskala <i>medizinische Behandlung</i>	80

Abb. 49: GILQI-Item Schmerzen im Bauch	81
Abb. 50: GILQI-Item Frequenz Aufstoßen, Rülpsen.....	82
Abb. 51: GILQI-Item Freude am Essen	83
Abb. 52: GILQI-Item Frustration über Krankheit.....	84
Abb. 53: GILQI-Item Regurgitation	85
Abb. 54: GILQI-Item Meteorismus	86
Abb. 55: GILQI-Item Windabgang.....	87
Abb. 56: GILQI-Item Beschwerden beim Schlucken von Nahrung	88
Abb. 57: GILQI-Item Nächtliches Aufwachen	89
Abb. 58: Subjektive Einschätzung des Erfolgs der Operation nach zwei Jahren	90
Abb. 59: GILQI-Gesamtsummenscore für Patienten mit und ohne Rezidiv	93
Abb. 60: RSI-Summenscore für Patienten mit und ohne Rezidiv.....	95
Abb. 61: Einnahmefrequenz für Patienten mit und ohne Rezidiv.....	96
Abb. 62: Einfluss der anfänglichen Beschwerden auf den GILQI-Summenscore.....	97

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Stichprobencharakteristika und durchgeführte Diagnostik.....	59
Tab. 2: Übersicht aller Endpunkte mit ihren (un-)abhängigen Variablen.....	65
Tab. 3: Deskriptive Statistiken aller Endpunkte zu T0, T1, T2 und T3	71
Tab. 4: GILQI-Gesamtsummenscore: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	72
Tab. 5: RSI-Summenscore: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	74
Tab. 6: Einnahmefrequenz PPI: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	75
Tab. 7: GILQI-Skala <i>Symptome</i> : Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	76
Tab. 8: GILQI-Skala <i>Emotionen</i> : Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	77
Tab. 9: GILQI-Skala <i>physische Funktionen</i> : Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	78
Tab. 10: GILQI-Skala <i>soziale Funktionen</i> : Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	79
Tab. 11: GILQI-Skala <i>medizinische Behandlung</i> : Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	80
Tab. 12: Frequenz Schmerzen im Bauch: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	81
Tab. 13: Frequenz Aufstoßen, Rülpsen: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	82
Tab. 14: Freude am Essen: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	83
Tab. 15: Frustration über Krankheit: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	84

Tab. 16: Regurgitation: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	85
Tab. 17: Meteorismus: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	86
Tab. 18. Windabgang: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	87
Tab. 19: Beschwerden beim Schlucken von Nahrung: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell	88
Tab. 20: Nächtliches Aufwachen: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell.....	89
Tab. 21: Weiterempfehlung der Operation	91
Tab. 22: Deskriptive Statistiken für Patienten mit und ohne Rezidiv für die vier Befragungszeitpunkte	92
Tab. 23: Angegebene Nebenwirkungen der PPI des untersuchten Patientenkollektivs.....	99

1 Einleitung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (*gastroesophageal reflux disease*, GERD) ist zur häufigsten Krankheitsentität des oberen Verdauungstraktes in der westlichen Welt avanciert. Jeder Mensch leidet mindestens einmal an Sodbrennen, dem Kernsymptom der GERD. Meist ist es der spürbare Reflux von Mageninhalt in den Hypopharynx oder den Mund, die Regurgitation, welche zu einer massiven Minderung der Lebensqualität oder schlimmstenfalls zum Ösophaguskarzinom führen kann.¹

Die westlich geprägten Ernährungsgewohnheiten, Übergewicht und Rauchen (v. a. die Kombination all dieser Faktoren) fördern das Auftreten von Sodbrennen und sind Gründe für die weltweit stetig steigende Prävalenz der GERD.² Neben diesen beeinflussbaren Faktoren ist jedoch bei bis zu 94 % der Patienten eine Hiatushernie (HH) nachweisbar.³ Die HH geht mit abnormen anatomischen Veränderungen einher und kann – ähnlich wie andere Typen von Hernien – kausal behandelt werden, sofern eine Ösophagitis mit ihr einhergeht bzw. sie für die behandlungswürdigen Symptome (mit-)verantwortlich ist.

Ein Operationsverfahren ist die seit über 60 Jahren etablierte Fundoplicatio. Sie stellt den Goldstandard in der operativen Behandlung dar. Postoperativ geht die Fundoplicatio teils mit gravierenden Nebenwirkungen und Einschränkungen einher. Beispiele sind die Unfähigkeit zu erbrechen oder ausgeprägte Schluckbeschwerden. Mit dem BICORN-Verfahren nach Ablaßmaier wurde eine kausale, schonende und langfristige Behandlungsstrategie der GERD entwickelt und soll idealerweise etabliert werden. Es beruht auf einer bestmöglichen Rekonstruktion der ursprünglichen Anatomie im Bereich des Ösophagus, Zwerchfells und Magens. Das Akronym bzw. Silbenkurzwort *BICORN* bedeutet ausgeschrieben und übersetzt: **BIO**logical **CO**nservative **Re**constructio**N** – [möglichst] *naturngemäße, schonende Wiederherstellung*. Das Wort stammt aus dem Lateinischen wie Englischen und steht für *zweigipflig* oder *zweigehört*. Rana-Krujatz veröffentlichte 2014 eine Arbeit, die den Therapieerfolg des BICORN-Verfahrens in einer retrospektiven Befragung zu lediglich einem Zeitpunkt maß.¹¹ In ihrer Arbeit wurde eine subjektive Patientenzufriedenheit von 76.7 % erzielt. Es erfolgte keine Erhebung des präoperativen Befindens. Der Nachbeobachtungszeitraum variierte zwischen 20 Wochen und 4 Jahren.¹¹¹

Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist die Evaluierung der Effektivität des BICORN-Verfahrens. Hierfür wurden die Teilnehmer dieser Qualitätskontrolle mittels eines eigens dafür erstellten Fragebogens prä- und postoperativ zu ihrem Befinden befragt. Nach einer theoretischen Zusammenfassung erfolgt eine retrospektive, longitudinale Qualitätskontrolle bei nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten. In der Diskussion werden etablierte Verfahren mit dem BICORN-Verfahren verglichen.

1.1 Die gastroösophageale Refluxkrankheit

1.1.1 Definition und Klassifikation

Im Jahre 2006 wurde die Montreal-Klassifikation der GERD veröffentlicht und mit ihr eine globale Definition: „GERD ist ein Leiden, was entsteht, wenn der Rückfluss von Mageninhalt belästigende Symptome und/oder Komplikationen verursacht.“¹ Dabei wählte die Expertengruppe in der Definition „belästigende Symptome“ („*troublesome symptoms*“), da die subjektiven Beschwerden sehr stark bei den Betroffenen variieren. Die nunmehr über 10 Jahre alte Definition vereinte die damals neuartigen Aspekte, eine GERD unabhängig von der Endoskopie bzw. Diagnostika im Allgemeinen zu definieren, mit dem Ziel, die GERD auf Grundlage von Symptomen zu beschreiben. Weiterhin erfasst die Definition den gasförmigen und flüssigen Reflux – folglich jeden Reflux, ungeachtet von dessen pH und ob es sich um sauren, schwach sauren oder nicht-sauren Reflux handelt. Krankheitsmanifestationen werden anhand dieser Definition als Gruppe von Syndromen gewertet. Unterschieden werden ösophageale und extraösophageale Syndrome, mit oder ohne nachweisbarer wie erkennbarer ösophagealer Schädigung. Die Begrifflichkeiten endoskopisch negative Refluxkrankheit und nicht-erosive Refluxkrankheit (NERD) sind zwar weiterhin anerkannt, setzen jedoch eine Endoskopie voraus, weshalb sich genannte Unterscheidungen nicht mehr als eigene Entität im Klassifikationsschema (s. Abb. 1) wiederfinden.¹

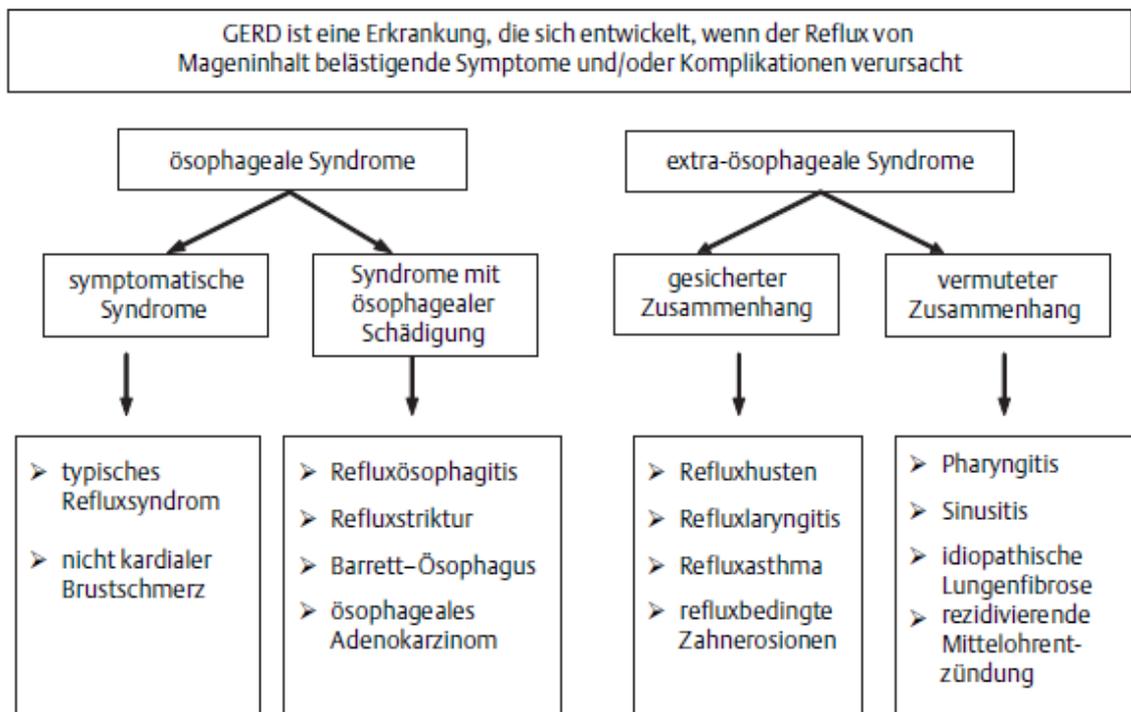


Abb. 1: Definition der GERD nach der Montreal-Klassifikation¹

Die Montreal-Klassifikation wurde vom Komitee der deutschen S2k-Leitlinie übernommen und wird auch von der European Medical Agency als Definition verwendet. Nach der deutschen S2k-Leitlinie aus dem Jahr 2014, die sich aktuell in der Überarbeitung befindet, sind dem Begriff GERD folgende Entitäten untergeordnet:⁴

1. erosive Refluxösophagitis (ERD) verschiedener Schweregrade,
2. NERD,
3. hypersensitiver Ösophagus,
4. funktionelle Refluxbeschwerden,
5. extraösophageale Manifestationen,
6. Barrett-Ösophagus (BÖ),
7. Komplikationen der GERD.

Als Auslöser für die typischen GERD-Symptome wird häufig das aus Salzsäure, Gallensäuren und Verdauungsenzymen bestehende Regurgitat verantwortlich gemacht. Im Vergleich zu asymptomatischen Menschen produzieren GERD-Patienten nicht immer mehr Säure – sie ist lediglich am falschen Ort. Studien zeigen sogar, dass bei einigen Patienten eine geringere Ma-

gensäureproduktion vorliegt.^{5,6} Eine Ausnahme stellt das Zollinger-Ellison-Syndrom dar, welches mit einer Hypersekretion einhergeht und trotz physiologischer Anatomie zu einer Schädigung des Ösophagus führen kann.⁷

Je flüssiger das Regurgitat beschaffen ist und sich nach proximal ausbreitet, desto gravierender werden die Symptome wahrgenommen. Dabei spielt es im Gegensatz zum Aggregatzustand und Volumen keine Rolle, ob es sich um sauren oder nicht-sauren Reflux handelt. Die Beschaffenheit des Regurgitats ist besonders vom Mageninhalt abhängig. Ist das Regurgitat gasförmig, wird es durch Rülpsen nach oral befördert und verursacht dort eine verstärkte Symptomwahrnehmung.⁷ Liegt kein pathologischer Reflux vor, wird aber als ein solcher empfunden, bezeichnet dies einen hypersensitiven Ösophagus. Die Ausprägung und Wahrnehmung der durch das Regurgitat ausgelösten Symptome sind interindividuell unterschiedlich. So scheint es, dass Patienten mit einer NERD wesentlich sensibler auf die Säure reagieren als GERD-Patienten sowie jene mit einem Barrett-Ösophagus (BÖ). Hitze wird bei der NERD-Gruppe übermäßig stark wahrgenommen und diese zeigt eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber der ösophagealen Ballondilatation. Korrelieren die Schmerzangaben nicht mit physiologischen Refluxereignissen, erfahren keine Linderung durch eine Protonenpumpen-Inhibitoren-(PPI-)Einnahme oder weisen eine unauffällige pH-Metrie auf, liegen funktionelle Refluxbeschwerden vor. Diese Patienten reagieren noch sensibler auf ein Refluxereignis als solche mit einem hypersensiblen Ösophagus.⁸ Bei Letzterem kann eine antisekretorische Therapie Linderung der Symptome bringen.⁹ Die Schleimhaut muss gegenüber dem Regurgitat geschützt werden. Gewährleistet wird dies durch den geschluckten Speichel, das Epithel und den Zelladhäsionsproteinen. Das Abwehrepithel soll eine Diffusion von Protonen, Gallensäuren und Trypsin verhindern. Der intrazelluläre Raum ist gefüllt durch die vorhandene Schleimhülle, der Glykokalix. Diese verbindet die Membranproteine miteinander und schützt sie vor chemisch bedingten Verletzungen. Bei NERD- und GERD-Betroffenen sind diese intrazellulären Glykokonjugate in ihrer Anzahl vermindert, unabhängig von dessen makroskopischer Erscheinung. Eine Neutralisierung des Regurgitats wird durch Ionentransporter in der Ösophagusmembran gewährleistet. Das im Blut transportierte Bikarbonat ist die dritte Abwehrstrategie der Schleimhaut.¹⁰

Neben epigastrischen Schmerzen können von ischämischen Herzschmerzen nicht zu unterscheidende Brustschmerzen durch Sodbrennen verursacht werden. Die GERD gilt als dessen häufigste ösophageale Ursache. Diese atypische Manifestation der GERD wird als *noncardiac*

chest pain (NCCP) bezeichnet. Eine GERD auf Grundlage der symptomatischen HH, insbesondere einer sehr großen (d. h. bis hin zum Thoraxmagen), steht im Verdacht, bei einigen Patienten Auslöser von Vorhofflimmern zu sein. Bei Untersuchungen an einem aus Taiwan stammenden Kollektiv von rund 1 000 000 Menschen konnte bei 30 000 Menschen ein Zusammenhang zwischen GERD und Vorhofflimmern ausfindig gemacht werden. Die Wahrscheinlichkeit, ein Vorhofflimmern zu erleiden, erhöht sich bei GERD-Patienten um bis zu 39 %.¹¹

Bis zu 60 % der GERD-Patienten berichten, dass in akuten Phasen von Stress eine regelrechte Exazerbation der Symptomatik zu beobachten sei.⁷ Dies geschieht durch eine verstärkte Wahrnehmung der Säureexposition. Vermutlich kommt es zu einer Veränderung der zentralen Verarbeitung afferenter Signale. Im Tiermodell wurde zudem eine durch Stress verursachte Erweiterung der Zellzwischenräume im Ösophagus sichtbar, was eine weitere Erklärung für die gesteigerte Sensibilität gegenüber dem Reflux sein könnte.¹² (Psychosoziale) Komorbiditäten sind oft mit schweren Formen der GERD (hypersensiblen Ösophagus und funktionellen Refluxbeschwerden), dem NCCP und mangelndem Therapieerfolg verbunden.¹³

Bis zu 70 % der Patienten leiden an den typischen genannten Symptomen, ohne Hinweis auf eine endoskopisch nachweisbare Schädigung der Ösophagusschleimhaut.¹⁴ Dies wird als NERD bezeichnet. Die erosive Refluxkrankheit (ERD) wird in der Literatur bei bis zu einem Viertel der Patienten mit GERD nachgewiesen, wobei nicht sicher auszuschließen ist, dass ein NERD-Patient zuvor ERD-Patient war, eine Therapie jedoch die Schleimhautläsion beseitigt hat.^{14, 15} Die HH wird als Risikofaktor einer ERD gezählt. Atypische Symptome, welche auf eine GERD hinweisen können, sind die Dyspepsie, Übelkeit, Blähungen, Globusgefühl und Räusperzwang.¹⁶ Dies kann erfahrungsgemäß auch durch andere Erkrankungen wie *Ulcus ventriculi*, Chalasie, Gastritis, Dyspepsie, Gastroparese oder Gallenwegserkrankungen ebenfalls verursacht werden.

Nach dem Expertenkomitee der S2k-Leitlinie liegen bei Refluxhusten, -laryngitis, -asthma und refluxbedingten Zahnerosionen extraösophageale Manifestationen vor. Extraösophageale Schädigungen sind bedingt durch das Regurgitat. Eine Manifestation, die als Folge des retrograden Flusses von Mageninhalt in den Laryngopharynx entsteht, wird als laryngopharyngealer Reflux (LPR) bezeichnet.¹⁷ Koufman et al. geben an, dass rund 10 % der Patienten, welche beim HNO-Arzt vorstellig werden, unter einem LPR leiden.¹⁷ Zudem handelt es sich laut Koufman et al. um zwei zu differenzierende Krankheitsbilder.¹⁸ Folgende Symptome sind bei einem

LPR hauptsächlich zu verzeichnen: chronische Dysphonie, Räusperzwang, chronischer Husten, Globusgefühl und Dysphagie.^{19, 20} Das Regurgitat enthält neben Salz- und Gallensäuren auch Pepsin. Es entsteht eine Inflammation bzw. Irritation der Schleimhaut vom Larynx und Hypolarynx, welcher sich als wesentlich empfindlicher gegenüber diesen ätzenden Agenzien darstellt. Nachgewiesenermaßen sind um die 50 Refluxepisoden bei der GERD vonnöten, gegenüber drei Refluxepisoden pro Woche beim LPR, um genannte spezifische Symptome hervorzurufen.^{21, 22}

Das Expertenkomitee der Montreal Definition von 2007 und die S2k-Leitlinie macht bezüglich der GERD und dem LPR keine expliziten Unterschiede. Über 90 % (28 % von ihnen mit starken Vorbehalten) stimmten dafür, dass chronischer Husten, chronische Laryngitis und Asthma signifikant mit der GERD assoziiert sind.¹ Die amerikanische Gesellschaft für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (*American Association of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*) äußerte sich 2002 zu diesem Thema. Ihrer Meinung nach liegt der Hauptunterschied des LPR zur GERD darin, dass die Mehrheit der Betroffenen keine Ösophagitis vorweisen oder das Hauptsymptom Sodbrennen nicht vorhanden ist. Zudem unterscheidet sich das therapeutische Vorgehen (Gabe von PPI) nicht von dem einer GERD.²³

Der LPR präsentiert sich durch einen retrograden Fluss von Mageninhalt, welcher teils in den aerodigestiven Trakt fließt oder aspiriert wird und neben GERD-typischen Symptomen wie Sodbrennen auch zu Heiserkeit, Globusgefühl, Schluckbeschwerden, nächtlichem bzw. chronischem Husten und Asthma führen kann. Insbesondere der Räusperzwang wurde schon 1991 von Koufman bei 87 % des Kollektivs beobachtet und als LPR-spezifisch beschrieben, wohingegen dies nur bei 3 % der GERD-Patienten nachgewiesen werden konnte.¹⁸ Neben der intraluminale Impedanz-pH-Metrie und Laryngoskopie wird meist, auch aufgrund der Kosteneffektivität und leichten Durchführbarkeit, die klinische Symptomatik vor und nach einem drei monatigen PPI-Therapieversuch erfragt. Ein effektives und validiertes Instrument stellt hier der Reflux-Symptom-Index (RSI) dar.²⁴ Tritt nach 3–6 Monaten eine 50%ige Besserung auf, gilt die Diagnose eines LPR als gesichert.²⁵ Der Stellenwert dieser genannten Unterscheidung ist im klinischen Alltag und folglich in ihrer therapeutischen Konsequenz, insbesondere beim LPR und dem „stillen Reflux“, als vernachlässigbar zu betrachten. Dem Kliniker ist (meist) nicht bewusst, dass jene Unterscheidungen existieren.

Die Folgen einer GERD reichen von der häufigsten, vergleichsweise harmlosen Dyspepsie, über Blutungen bis hin zu Karzinomen. Die Dysphagie wird bei < 5 % der GERD-Patienten nachgewiesen. Heilt eine Ösophagitis aus, kann als Folge des massiven Refluxes eine entzündungsbedingte Verengung des Speiseröhrenlumens auftreten. Bei voranschreitender Vernarbung ist die Ausbildung einer peptischen Strikturen möglich. Bei 95 % der Patienten mit dieser Komplikation ist eine HH nachweisbar.²⁶ Im Vorhinein sind meist keine GERD-typischen Symptome wahrgenommen worden. Insbesondere beim BÖ ist dies bei knapp 50 % der Patienten der Fall, was durch europäische populationsbasierende Studien gezeigt wurde.¹⁵

Differenzialdiagnostisch muss mittels Biopsien eine eosinophile Ösophagitis (*eosinophilic esophagitis*, EoE) ausgeschlossen werden. Sie ist eine durch Kontakt mit in der Nahrung vorhandenen Antigenen verursachte, chronische Entzündung der Speiseröhre. Vor allem bei Kindern, aber auch Erwachsenen können hier die Symptome einer GERD sehr ähneln.²⁷

Eine der wichtigsten Komplikationen der GERD ist insbesondere der BÖ. Die Definition des BÖ beruht auf der mit ihm einhergehenden, charakteristischen Histologie. Es herrscht bei der Definition noch kein absoluter Konsens. US-amerikanische, britische Autoren und die *Benign Barrett's and Cancer Taskforce* haben jeweils eine eigene Definition aufgestellt. Alle vereint der zwingend erforderliche Nachweis eines endoskopisch sichtbaren, metaplastischen Zylinderepithels ≥ 1 cm über den GÖÜ sowie einer intestinalen Metaplasie (IM) in den entnommenen Biopsien. Die IM ist das entscheidende Charakteristikum des BÖ.²⁸ Nach der chronischen Entzündung durch den Reflux folgt die Defektheilung. Eine anachronistische Bezeichnung für den BÖ lautet *Endobrachyösophagus*, aus dem Griechischen „von innen kurz“, was auf die vorliegende Entzündung rückführbar ist.¹⁶

1.1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz der GERD beträgt rund 500 pro 100 000 Einwohner/Jahr in der westlichen Welt.² Die Prävalenz schwankt in Europa stark mit Werten zwischen 8.8 % bis 25.9 %, in den USA zwischen 18.1 % bis 27.8 % – Arbeitslose blieben bei letzteren Zahlen unberücksichtigt. Größte geographische Variationen zeigen sich im Vergleich mit Ost-Asien, das eine vergleichsweise niedrige Prävalenz von 2.5 % bis 7.8 % aufweist.² Konträr dazu wurde für Menschen der Volksgruppe Kaschgai aus der Provinz Fars (Iran) mit 33 % eine weitaus höhere Prävalenz ermittelt.²⁹ Weltweit konnte ein Anstieg der Prävalenz seit 2005 beobachtet werden.² Die pandemieartige

Verbreitung von Übergewicht, eine sich verändernden Dynamik von umweltgebundenen Faktoren, Genetik und sozioökonomischen Entwicklungen erklärt den Anstieg der Prävalenz auf 8–20 % in Asien.³⁰ Griechenland wies mit 51.2 % die mit Abstand höchste Prävalenz in Europa auf. Eine familiäre Häufung GERD-spezifischer Symptome wird beobachtet.² Faktoren wie Geschlecht, Gewicht und Lebensgewohnheiten sind variable, die GERD beeinflussende Faktoren. Studien kommen diesbezüglich teils zu widersprüchlichen Ergebnissen. In Südamerika und dem Mittleren Osten scheint das weibliche Geschlecht rund 40 % häufiger von GERD-spezifischen Symptomen betroffen zu sein. Ein höheres Alter, ≥ 50 Jahre vs. ≤ 50 Jahre, geht mit steigender Prävalenz einher. Faktoren wie Rauchen, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Bildungsstand und Einkommen sind von geringer Relevanz, die in ihrer Summe jedoch einen stark negativen Einfluss ausüben können.³¹

1.1.3 Pathogenese der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Der GERD liegt eine multifaktorielle Genese zugrunde. Die wesentlichen Prinzipien können insbesondere durch diese fünf Faktoren begründet werden:³²

- Insuffizienz des gastroösophagealen Verschlusses,
- mangelnde Ösophagusclearance,
- pathologische Zusammensetzung des Regurgitats,
- mangelnde Abwehrfunktion der Schleimhaut,³³
- genetische Risikofaktoren.³⁴

Der abnormale Kontakt mit dem Regurgitat sowie entstehende Unregelmäßigkeiten in der Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut existieren in einem Kontinuum. Die Zeit, exogene Umweltfaktoren und Verhaltensweisen sind wesentliche, die Schwere der Refluxkrankheit bestimmende Faktoren.

1.2 Relevante anatomische Strukturen

1.2.1 Der Ösophagus

Evolutionsbiologisch stellt der Ösophagus einen verlängerten Pharynx dar. Die vom Pharynx ausgehende Verbindung zum Magen bildet dessen eigene, für die Funktion bedeutsame Längsspannung aus. Erst bei den Säugern und deren Entwicklung der Wirbelsäule war diese Art von

Schlund notwendig. Verglichen mit dem unteren Verdauungstrakt, ist die Transportgeschwindigkeit durch den Ösophagus extrem schnell (10 Sekunden).³⁵ Bei Ankunft des Nahrungsbolus ist eine sofortige Öffnung des Mageneingangs erforderlich. Ermöglicht wird dies durch die besondere Architektur der distalen Ösophaguskulatur. Abschlussysteme bilden die Sphinktere am Ösophagus, wobei lediglich der obere Ösophagussphinkter (*upper esophageal sphincter*, UES) wie ein klassischer Ringsphinkter aufgebaut ist. Er liegt horizontal in der Ebene und wird aus rundgestreiften Muskelfasern gebildet. Um einen kompletten Verschluss zu gewährleisten, müssen sich seine Muskelfasern überkreuzen und in einem Winkel von weniger als 45° zueinander stehen.³⁶

Die Ringsphinkter bewahren stets ihre natürliche, spontane Muskelaktivität, wodurch ein Verschluss ermöglicht wird, ohne dabei zu ermüden. Die Abwärtswanderung des Kehlkopfs nach caudal und der paradoxe Effekt der zwei oberen Ringmuskelsysteme befähigt einzig den Menschen zur Ausbildung einer komplexen, wortbildenden Sprache.³⁵ Die Verschlussmuskeln – gebildet aus *M. constrictor pharyngis* und *M. cricopharyngeus posterior* – sind in Abb. 2 ersichtlich.

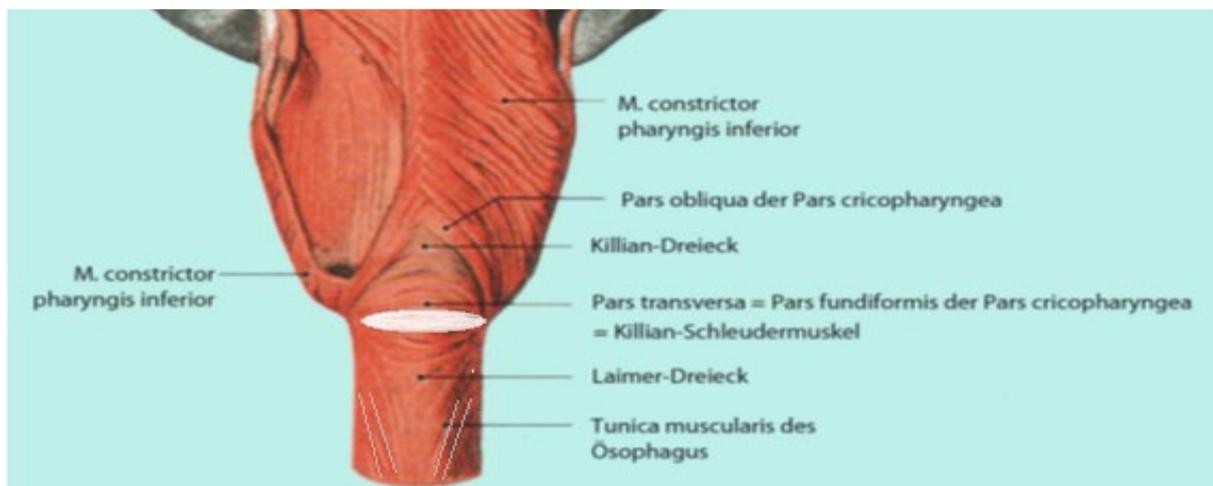


Abb. 2: Dorsale Ansicht der Muskulatur des Pharynx³⁷

Anmerkung. Der weiße Kreis entspricht in etwa dem Verlauf der Ringmuskeln, die hellen Striche dem der Längsmuskulatur.

Während der UES kontinuierlich verschlossen ist, verharrt der Rest des Ösophagus aufgrund seiner spontanen Muskelaktivität im geöffneten Zustand. Ausnahme ist der LES, welcher ein Dehnverschluss ist. Bei Kontraktion öffnet er und scheint verkürzt. Sein Aufbau dient einer Reflux- und Regurgitationsbarriere. Die Reaktion des UES auf eine Säureexposition ist noch

nicht abschließend geklärt. Einige Autoren beobachteten einen erhöhten Sphinktertonus nach Säurekontakt, andere konnten keinerlei Veränderungen des Tonus feststellen.³⁷ Schnelle Druckänderungen im oberen Bereich des Ösophagus beeinflussen den Tonus, ergo dessen Kontinenz, am stärksten. Physiologisch bedingt durch Rülpsen – pathologisch beim „Gas-Reflux“ – scheinen diese schnellen Druckänderungen Einfluss darauf auszuüben, ob der UES kontrahiert oder relaxiert. Im Zuge des Erbrechens ist hier eine völlige Relaxation der Verschlussmuskeln zu beobachten.³⁸

Obwohl am Mageneingang selbst nie ein Ringsphinkter – wie am Rektum vorliegend – nachgewiesen wurde, wird seine Existenz bis heute vermutet. Möglicherweise ist dies ein Grund, weshalb angenommen wurde, eine Manschette im Sinne einer Fundoplicatio könnte diesen vermeintlichen Sphinkter imitieren. Die überwiegend vorherrschende Dauerkontraktion am Rektum oder das Corpus cavernosum recti (Arterie) bilden das anorektale Kontinenzorgan bzw. einen Ringsphinkter im klassischen Sinne aus. Diese starke Spontanaktivität gewährleistet für jeden Aggregatzustand des Darminhalts einen suffizienten Abschluss. Zum Nahrungstransport in der Speiseröhre ist eine Art Spontanaktivität vonnöten, ungleich dem Sphinkter am Anus, dessen Funktion die Kontinenzhaltung ist.³⁹

1.2.2 Der untere Ösophagusabschnitt

Funktionell stellt der untere Ösophagusabschnitt LES die essentielle Barriere zwischen den Druckunterschieden der tubulären Speiseröhre zum Magen dar. Intraabdominell herrscht ein positiver Druck gegenüber einem negativen intrathorakalen Druck im Ösophagus. Demzufolge wird durch den tonisch kontrahierten Sphinkter auch im Ruhezustand ein Reflux von Mageninhalt in den Ösophagus verhindert. Eine insuffiziente Barriere dieses Speiseröhrensegments muss daher mit einer GERD einhergehen.⁴⁰ Sehr häufige Folgen dieser pathologischen Öffnung sind Dysphagie, Regurgitation und Dilatation. Somit führt eine Dysfunktion zu einer Kausalkette, welche zu einer Fehlfunktion der gesamten Speiseröhre führt.³⁹

Die Ringfasern des UES setzen sich nach unten hin um die Achse des Ösophagus fort und verändern distal ihre Form: Hier ist die Ösophagusmuskulatur (glatte Muskelfasern) als ein apolares, auf- und absteigendes scherengitterartiges Schraubensystem aufgebaut, eingebettet in die Tunica muscularis propria (s. schwarze Linien in Abb. 3A). In der Lamina muscularis mucosae besteht das Muskelrohr aus Spiralfasern (s. rote Linien in Abb. 3A). Apolar bedeutet in

diesem Zusammenhang, dass Muskelkontraktionen, deren Verlauf und die Passage des Nahrungsbolus in beide Richtungen möglich sind.

Die Muskelmasse des Ösophagus verteilt sich nicht gleichmäßig, vielmehr schwillt sie in ihrem Verlauf nach kaudal an, um sich vor dem GÖÜ wieder zu verschmälern.⁴¹ Vor der Einmündung der Speiseröhre in den Magen schwenken die Schraubenfasern 90° quer zur Längsachse um und bilden das zentimeterlange LES (s. Abb. 3B).⁴²

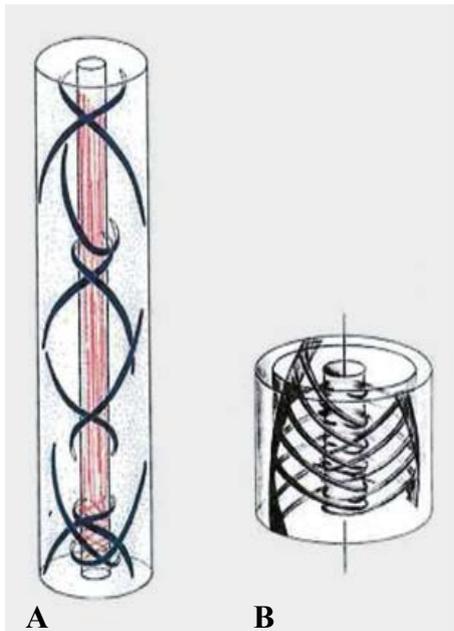


Abb. 3: Schematische Zeichnung des spiralförmigen, apolaren Muskelverlaufs am Ösophagus⁴²

Anmerkungen. **A** Schematische Zeichnung des spiralförmigen, apolaren Muskelverlaufs am Ösophagus, **B** distaler Abschnitt, transversal liegender Dehnverschluss.

Der Muskelfaserverlauf erstreckt sich – von oben gesehen – linksdrehend um das Lumen. Je dunkler – schematisch dargestellt – sich die Bezirke präsentieren, desto enger liegen die Fasern beieinander (s. Abb. 4). Es zeigt sich, dass die Muskelmasse nicht gleichmäßig verteilt ist. Dieser apolare, longitudinale, spiralförmige Muskelsphinkter weist folgende Charakteristiken auf:

1. Die Muskelfasern verlaufen spiralförmig um das zentralgelegene axiale Lumen (s. Abb. 3A).
2. Die Muskelfasern stehen unter Spannung und im offenen Zustand kreuzen sie sich in einem Winkel $> 45^\circ$ (s. Abb. 5A).
3. Bei Öffnung des Sphinkters wird so die Passage des Bolus in beide Richtungen ermöglicht und als *apolar* bezeichnet. Dies unterscheidet sich von einem Klappensphinkter, welcher *polar* ist und Substanzen (normalerweise) nur in eine Richtung passieren lässt.³⁶

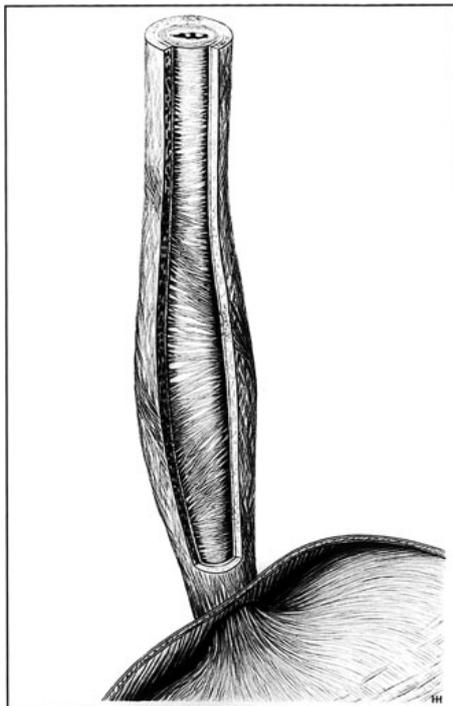


Abb. 4: Schematische Darstellung einer menschlichen Speiseröhre⁴¹

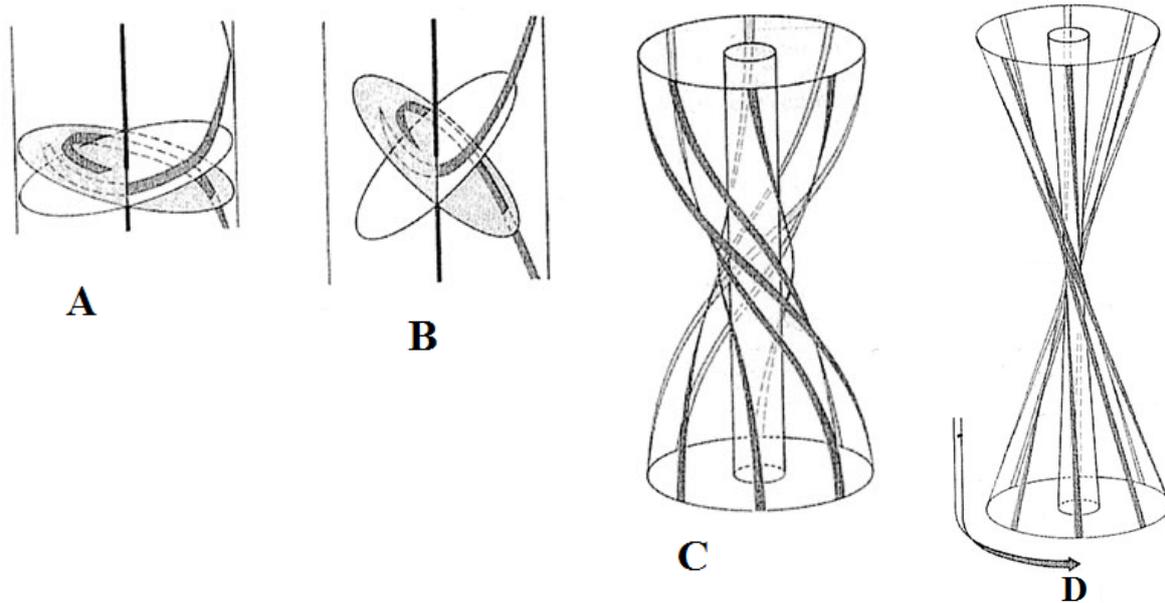


Abb. 5: Das Abschlusssystem, modifiziert nach⁴¹

Anmerkungen. **A** Das Abschlusssystem ist geöffnet, der Winkel zwischen den unter Spannung stehenden Muskelfasern beträgt $> 45^\circ$. **B** Der Winkel des Muskelfaserverlaufs im geschlossenen Abschlusssystem des LES misst während des Transports von Nahrung $< 45^\circ$. **C** Der Dehnverschluss bzw. der Ösophagus ist verkürzt und folglich offen, wie es bei einer HH der Fall ist. **D** Bei suffizienter Längsspannung ist der gesamte Ösophagus gestreckt und der Dehnverschluss geschlossen.

Dieser LES arbeitet als paradoxer Sphinkter: Um das Lumen im Ösophagus zu weiten, müssen sich die Ringfasern verkürzen ergo vom Lumen wegbewegen. Während des Schluckvorgangs zieht sich der Ösophagus zusammen, verkürzt dieses Hochdruckzonensegment, der Speiseröhreninhalt wird nach unten transportiert.⁴¹ Anders ausgedrückt bedeutet dies: „Kontinuierliche, schräge Schraubenwindungen sind bei Kontraktion offen, bei Dehnung geschlossen (...). Nach Beendigung des Schluckvorgangs ist das sich verlängernde, dehnde Muskelrohr im Abschlusssystem wieder verschlossen; das ist der Dehnverschluss (...).“³⁵ Die Muskelfasern des geschlossenen LES kreuzen sich während ihrer Kontraktion und des Nahrungsbolustransports in einem Winkel von weniger als 45° (s. Abb. 5B). Liegt eine HH vor, ist der Dehnverschluss offen (s. Abb. 5C). Nach der Kontraktion ziehen sie dieses Segment förmlich auf und scheinen sich zu verkürzen. Beim Verschluss verlängert er sich wieder (s. Abb. 5D). Plastisch ausgedrückt, ist dieses Konstrukt mit der Funktionsweise einer Extensionshülse (Mädchenfinger, chinesische Fingerfalle) vergleichbar: Unter Zug streckt sie sich, das Lumen wird enger und der Finger bleibt stecken. Wird die Hülse verkürzt, weitet sich das Lumen und der Finger ist wieder

frei. Makroskopisch ist dieser Dehnverschluss unsichtbar und morphologisch schwer nachweisbar. Im Vektordiagramm lässt sich der asymmetrische Muskelverlauf darstellen (s. Abb. 6).⁴¹ Dehnverschlüsse bilden diese asymmetrische Form bei einer dreidimensionalen Manometrie ab, Ringsphinkter hingegen ein symmetrisches Gebilde. Unabhängig von Stelzners Forschungsarbeiten haben Untersuchungen an Faserpräparaten dennoch Muskelbündel, deren Struktur und Verlauf detailliert dargestellt.

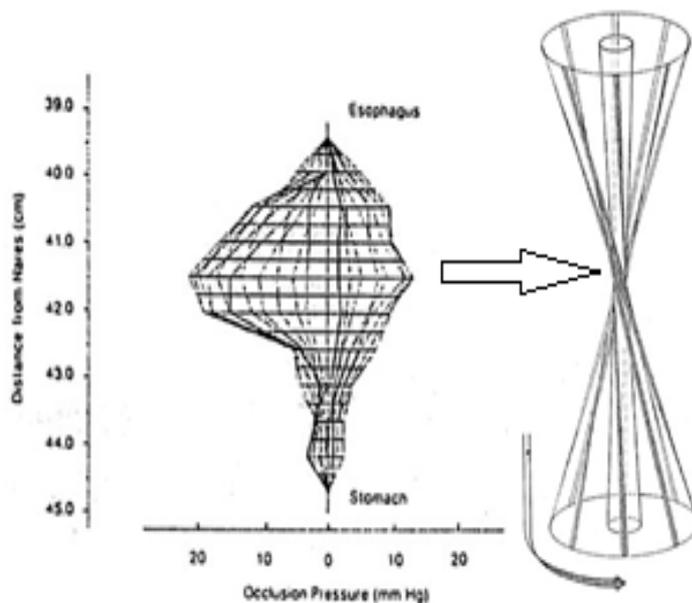


Abb. 6: Vektordiagramm, modifiziert nach⁴¹

Über den GÖÜ ziehen die Längsmuskeln an der äußeren Schicht entlang. Die innere Muskelschicht wird aus kürzeren Muskelbündeln gebildet, welche als inkomplette Zirkel um das Ösophaguslumen verlaufen. Auf Höhe des GÖÜ weichen diese inneren Schichten als lange und kurze Muskelbündel abrupt in entgegengesetzter Richtung auseinander. Liebermann-Meffert et al. nannten sie „*sling fibers*“.⁴³ Sie schlingen sich, den His-Winkel bildend, an der Rück- und Vorderseite um den Magenfundus. Die sogenannten semizirkulären „*clasp fibers*“ umklammern die kleine Krümmung des Magens (s. Abb. 7 und Abb. 8).⁴⁰ Diese zwei Fasern nehmen im Bereich des GÖÜ in Konzentration und Anzahl zu und bilden eine asymmetrische Verdickung der inneren Muskelschicht (s. Abb. 8).^{40, 44}

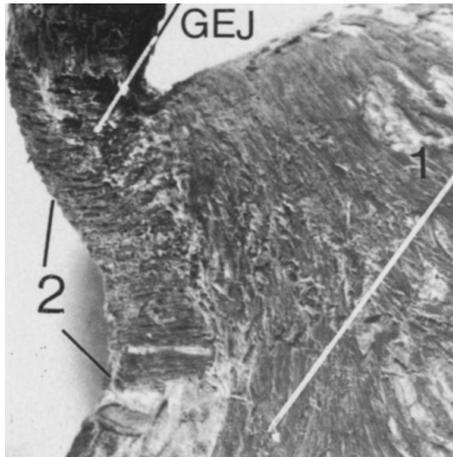


Abb. 7: Anatomische Darstellung des gastroösophagealen Übergangs⁴⁴

Anmerkung. Ansicht von vorne: menschliches Präparat des gastroösophagealen Übergangs. **GEJ** = gastroösophagealer Übergang, *gastro-esophageal junction*, **1** = sling fibers, **2** = clasp fibers.

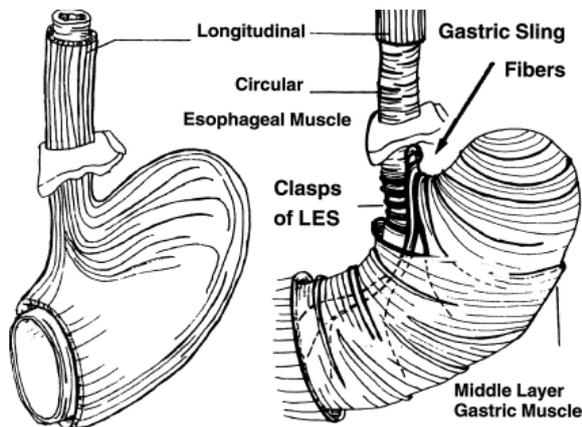


Abb. 8: Schematischer Verlauf der longitudinalen, außen und zirkulär verlaufenden Muskeln des Ösophagus am gastroösophagealen Übergang⁴⁰

Diese gezeigte Asymmetrie der Hochdruckzone auf Höhe der Kardie ist konkordant mit Ergebnissen aus Mikrodissektionsstudien. Beschriebene Muskeldicke und Verlauf der Schlingenfasern decken sich mit den von Stelzner et. al erarbeiteten Ergebnissen³⁸ (s. Abb. 6). Der Verschlussmechanismus der Ringfasern konnte nachgewiesen werden und Stelzner nannte diesen bereits 1968 „Dehnverschluss“.⁴⁵ Am Ösophagus existieren keine Muskelstrukturen, die sich direkt mit dem Sphinkter am Anus vergleichen lassen. Stelzner schrieb dazu: „Heute immer noch von einem nie nachgewiesenen Ösophagussphinkter zu sprechen erinnert an die Physiker, die den ‚Äther‘ erfunden hatten, weil sie die wahre Natur des Lichts noch nicht erkennen konnten.“⁴⁶

Dem LES wird eine essentielle Rolle in der Pathogenese der GERD zugeschrieben bzw. er stellt – nebst der Speiseröhre als Ganzes – eine sehr wichtige Komponente unter den Antirefluxmechanismen dar.⁴⁷ Der LES kann leicht überwältigt werden, um einen physiologischen Reflux des Chymus zu ermöglichen. Beim Gesunden reinigt dieser Mechanismus den Ösophagus von Säure. Nehmen diese Episoden überhand, hebt sich die Selbstreinigungsfunktion auf und eine GERD kann resultieren.⁴⁸

Die sogenannte transiente LES-Relaxation (TLESR) wird bei jedem Menschen beobachtet. Der damit verbundene physiologische Prozess ist das Rülpsen. Im Rahmen der GERD wird der TLESR eine tragende Rolle in der Pathogenese zugeschrieben. Beim Schluckvorgang findet ebenfalls eine LES-Relaxation statt, welche mit 8–10 Sekunden kürzer ist als die TLESR. Die Dauer der TLESR beträgt rund 10–45 Sekunden. Diese Zeitdifferenzen ermöglichen eine Unterscheidung zwischen der TLESR und einer schluckinduzierten LES-Relaxation. Unabhängig vom Schluckvorgang kann ein abrupter Abfall des LES-Druckes auf die Höhe des Magendruckes beobachtet werden. Fasern des Vagus verursachen die TLESR. Diese wird stimuliert über Rezeptoren im Magenfundus und Pharynx (möglichweise auch im Larynx) sowie durch Dehnungsrezeptoren im Ösophagus während einer aufrechten Körperhaltung.⁴⁹ Meist tritt die TLESR als Folge der Magendehnung nach dem Essen auf.⁵⁰

Die Biomechanik der unteren Speiseröhre wird außerdem durch die horizontal liegende, steile Einmündungsebene des Ösophagus in den Magen konstruiert. Während des Schluckvorgangs öffnet sie sich durch Zug und kippt transversal um. Ist der Bolus im Magen angekommen, verschließt sich diese Einmündungsebene und liegt wieder in ihrer ursprünglichen, horizontalen Lage vor. Visuell nachweisbar ist dies mittels der Impedanzmanometrie.³⁵

Der Übergang des Ösophagus in den Magen ist definiert durch die „Kardia“. Da diese nicht präzise lokalisiert werden kann, wird die Bezeichnung GÖÜ bevorzugt verwendet. Insbesondere Endoskopiker nutzen die sogenannte Z-Linie, um den Mageneingang zu definieren. Sie beschreibt den Übergang von Ösophagus- zur Magenschleimhaut (Plattenepithel zum Zylinderepithel). Ihre Position ist u. a. von Atmung, Untersuchungsart und der Physiognomie abhängig. Liegt ein pathologischer Situs vor, beispielsweise aufgrund von Entzündungsvorgängen, kann ebenfalls mit einer Lageveränderung gerechnet werden.⁵¹

1.2.3 Das Diaphragma

Unermüdlich arbeitet das Diaphragma zur Aufrechterhaltung der Atmung. Willkürlich wie unwillkürlich vollzieht es seine Arbeit und wird dabei von den Nn. phrenici, welche vom Plexus cervicalis ausgehen, überwiegend motorisch innerviert. Der kostale Teil erweitert und verengt während der Atemarbeit den Thorax. Der an den Rippen ansetzende krurale Teil entwickelt aus dem rechten und linken Hiatus costodiaphragmaticus die beiden Crura. Das rechte Crus ist musereicher als das linke und beide gemeinsam fassen den terminalen Ösophagus im Hiatus oesophageus ein. Dorsal des Ösophagus befindet sich eine aus Bindegewebe bestehende Verankerung, welche eine Gleitbewegung des Organs zulässt. Diese sogenannte Bursa infracardiaca präsentiert sich intraoperativ oft kaudal des Ösophagus als lipomatöses Geschwulst.⁵²

Eine weitere Struktur, die Ösophagus und Diaphragma verbindet und eine Gleitbewegung ermöglicht, ist das phreno-oesophageale Ligament (POL, auch phrenoesophageale Membran, Ligamentum phrenicooesophageale, Laimers phreno-oesophageale Fascie oder Allisons Membran). Es verläuft kreisförmig von den Rändern des Hiatus zur Wand des distalen Ösophagus. An 10/10 untersuchten Leichen konnte bei jeder dieses Ligament nachgewiesen werden. Anatomische Studien werden zumeist an älteren Menschen durchgeführt, bei denen das Ligament deutlich schwächer ausgebildet ist und weiter kranial ansetzt.⁵³ Mikroskopisch bestätigte sich, dass das POL aus zwei Schichten aufgebaut ist. Die dickere, kraniale Schicht verläuft schräg durch den Hiatus, wo es oberhalb des Diaphragmas in den Ösophagus ringsum eingespannt ist. Die dünnere, untere Schicht ist kranial vom His'schen Winkel mit dem Hiatus verbunden. Die dicke Schicht, makroskopisch ausgehend von der Fascia transversalis, besteht aus vergleichsweise mehr Elastin und Kollagen. Im Alter reduziert sich deren Anteil stetig, wohingegen der Fettanteil zunimmt. Höchstwahrscheinlich verhindert es (insbesondere der dicke, aufsteigende Anteil des POL), dass sich der Ösophagus in die Thoraxhöhle verlagert. Gewährleistet wird dies durch den elastischen Rückstoß der Fasern, welche für einen Abwärtszug sorgen und gleichzeitig die Schiefstellung dieses Apparates maximieren. Gleichzeitig wird der Zug an der Ösophaguswand minimiert und die Beweglichkeit des Ösophagus im Hiatus in beide Richtungen begrenzt (s. Abb. 9).⁵³ Diese Bandstruktur ist an einem effektiven „Abschluss“ des GÖÜ bzw. des unteren Dehnverschluss beteiligt. Der Aufbau des POL unterscheidet sich laut Kwok et al. zwischen den Altersgruppen. Mit steigendem Alter kommt es zu einem Substanzverlust des POL.⁵³

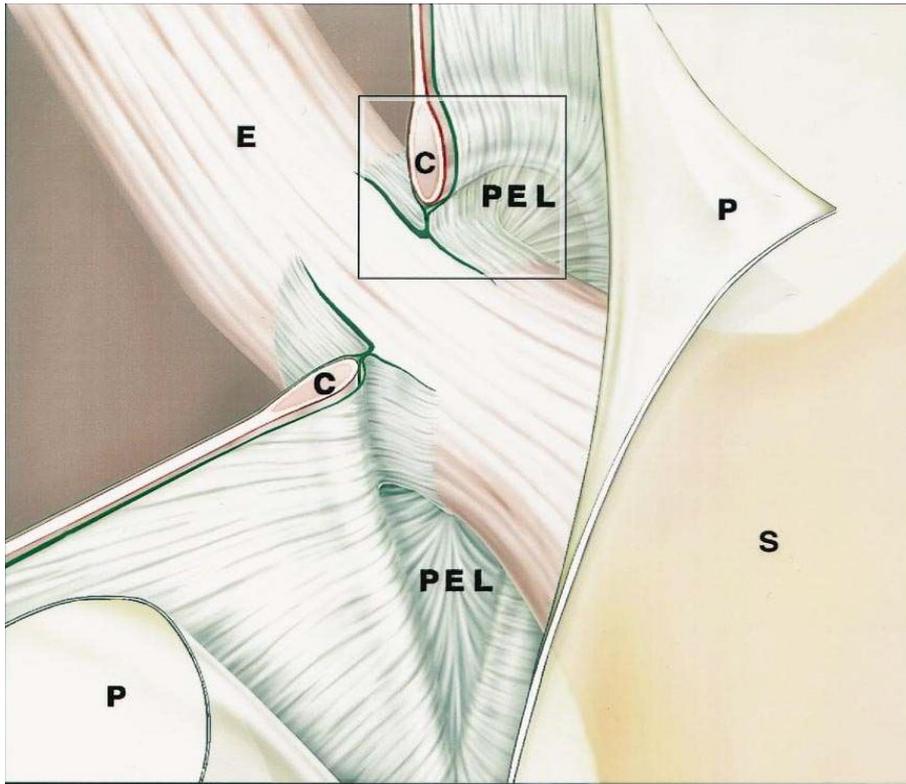


Abb. 9: Der Verlauf des phreno-ösophagealen Ligaments⁵³

Anmerkung. PEL = phrenoesophageal ligament (phreno-ösophageales Ligament), E = *esophagus* (Ösophagus), P = Peritoneum, C = Crura, S = *stomach* (Magen).

1.3 Insuffizienz des gastroösophagealen Übergangs und der Einfluss von Übergewicht

Verursacht wird die Insuffizienz am GÖÜ durch Spannungsverlust des Dehnverschlusses, respektive des LES. Folge ist eine Motilitätsstörung der Speiseröhre bis hin zur HH.³⁵ Bei 94 % der symptomatischen GERD-Patienten konnte eine HH nachgewiesen werden. Die HH kann eine Insuffizienz des GÖÜ stark beeinflussen.⁵⁴

Der LES in seiner ordentlichen Funktion bzw. ein unauffälliger GÖÜ in Verbindung mit Kontraktion der kruralen Anteile des Zwerchfells sind wichtige Mechanismen der Refluxbarriere. Bei bis zu 80 % der auftretenden Refluxepisoden kann – unabhängig vom Vorliegen einer HH – eine TLESR beobachtet werden.⁵⁵ Die TLESR ist eine LES-Relaxation (Dauer ca. 10 s) in

Abwesenheit eines Schluckmanövers, wodurch die kruralen Zwerchfellanteile in ihrer Kontraktionsfähigkeit blockiert werden. Nachweisbar ist die TLESR mittels hochauflösender Manometrie.⁵⁶ TLESR definierende Kriterien sind:⁵⁶

- Nachweis von Reflux in der Impedanz (bei über 50 % vorhanden),
- Relaxation des oberen Ösophagussphinkters ohne Schlucken,
- sekundäre Peristaltik,
- eine Verkürzung des Ösophagus,
- ein gemeinsamer Raum von Magen und Speiseröhre.

Die Gründe für eine pathologische Frequenz der TLESR sind vielschichtig: Erfolgt zusätzlich zur Nahrungsaufnahme eine Säureinfusion im distale Teil des Ösophagus zeigt sich eine um 75 % erhöhte TLESR.⁵⁷ Wenn Betroffene über viele Jahre unter Säurerückfluss leiden, kann ein positiver Feedbackmechanismus resultieren: Reflux führt zu einer gesteigerten TLESR-Dysfunktion; diese verursacht zusätzlich einen die Dysfunktion provozierenden Reflux.⁵⁸

Fettgewebe steigert die Bildung von (entzündungsfördernden) Hormonen wie z. B. Östrogenen, Leptin und Zytokinen. Gleichzeitig sinkt der Anteil von Adiponectin, einem entzündungshemmenden Hormon. Dies sind mögliche Erklärungen für die hohe Prävalenz der erosiven Ösophagitis oder dem BÖ bei Adipösen (s. Abb. 10). Gleichzeitig sinkt insbesondere bei Schwangeren und Adipösen das Sexualhormon-bindende Globulin – was eine vorliegende GERD-Symptomatik verschlimmert.⁵⁹ Langjähriger Fettkonsum macht eine erosive Ösophagitis wahrscheinlicher, faserreiche Ernährung reduziert das Risiko.⁶⁰ BMI und Hüftumfang korrelierten mit der Frequenz der TLESR bzw. einen postprandialen Reflux – unabhängig vom Vorliegen einer HH.⁶¹

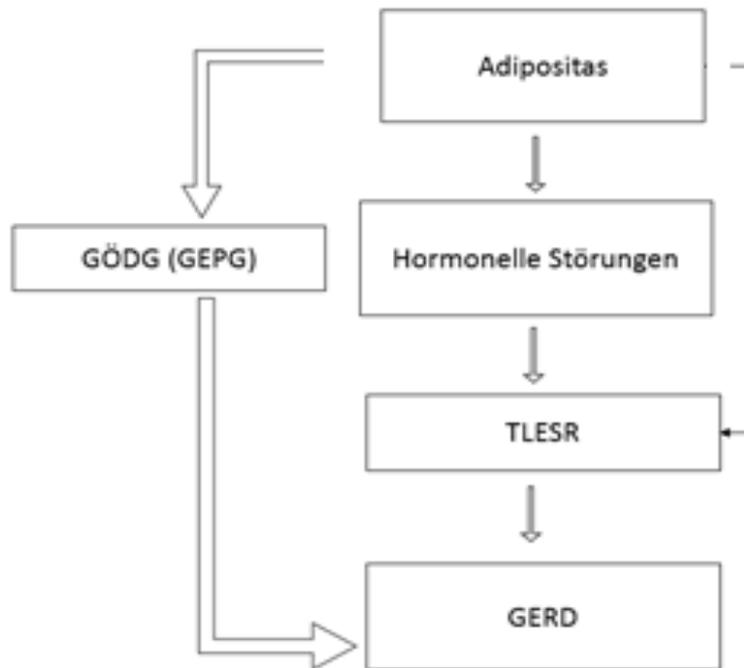


Abb. 10: Schema über den Einfluss von Übergewicht auf die GERD

Auslöser für die GERD sind neben durch Fettleibigkeit begünstigte TLES-Relaxationen und hormonellen Störungen der dadurch steigende intraabdominelle Druck. Der gastroösophageale Druckgradient (GÖDG) wird aus den Durchschnittsdrücken im Ösophagus und des Magens in Abhängigkeit vom atmosphärischen Druck berechnet. Erhöhter Druck am GÖÜ kann eine GERD fördern. Steigen BMI und Hüftumfang, erhöht sich auch der GÖDG.⁶² Bei Schwangeren ist ebenfalls der intraabdominelle Druck erhöht, wodurch eine Herniation begünstigt werden kann.⁶³

1.4 Die Hiatushernie

Im Jahre 1951 wurde durch Philipp Allison erstmals der Zusammenhang von HH und Refluxösophagitis hergestellt. Er beseitigte die HH durch Verlagerung der Kardia nach intraabdominell sowie mittels lockeren Vernähens der Zwerchfellschenkel operativ (Hiatusplastik). Jedoch wies das Follow-up nach über 20 Jahren eine Rezidivrate von 49 % auf. Bei diesen Patienten lag radiologisch erneut eine HH vor und sie litten wieder unter Reflux. Die kurzfristigen Resultate waren sehr gut. Die aus dieser Erfolgsquote gezogene Konsequenz führte in erster Linie dazu, dass die Relevanz der HH im Rahmen der Pathogenese der GERD in Frage gestellt wurde.⁶⁴

1.4.1 Definition, Klassifikation und Epidemiologie der Hiatushernie

Die Definition der HH lautet: „Als Hiatushernie wird eine Verlagerung des gastroösophagealen Übergangs, und/oder des Magenfundus (...) durch den Hiatus oesophageus in den Thoraxraum bezeichnet.“⁶⁵ Vor über 60 Jahren teilte N. R. Barrett die HH in vier Typen ein:⁶⁶

- kongenitaler, kurzer Ösophagus (*congenital short esophagus*),
- paraösophageale Hernie (*paraesophageal hernia*),
- (Gleit-)HH (*sliding hiatal hernia*),
- gemischte HH (*mixed hiatal hernia* oder *rolling hernia*).

Das neuere Klassifikationssystem hat sich seitdem nur unwesentlich verändert (s. Abb. 11).

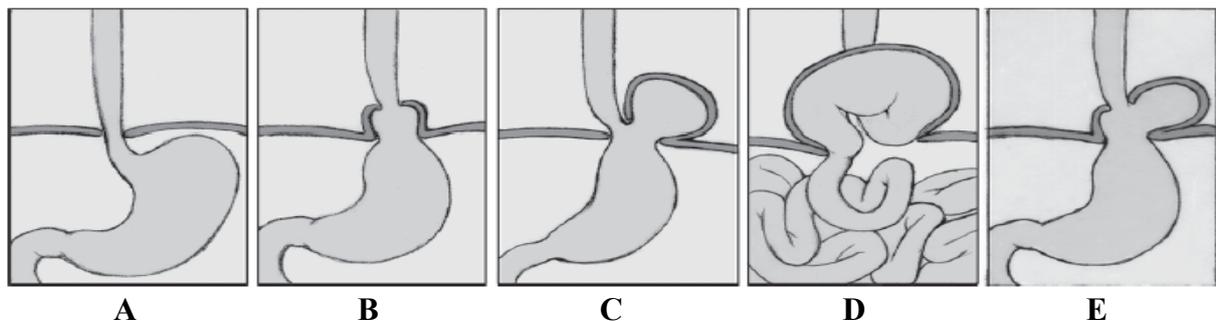


Abb. 11: Typen der Hiatushernien¹⁶

Anmerkungen. A Normalbefund, B axiale Hiatushernie, C paraösophageale Hiatushernie, D „Upside-down“-Magen, E Mischhernie.

Typ 1 ist die (gleitende) axiale HH (s. Abb. 11B und Abb. 12): Das Wort *gleitend* impliziert, dass der GÖÜ über das Diaphragma nach kranial migriert, der Hiatus sich weitet und das POL dehnbarer erscheint.⁶⁶ Mit einem Anteil von 80 % ist sie der häufigste Typ.¹⁶ Andere geben eine Häufigkeit von 95 % an.³ Typ 2 ist die paraösophageale Hernie (s. Abb. 11C). Ein Teil des Fundus herniert nach kranial durch den Hiatus, über das Diaphragma. Der GÖÜ verbleibt in seiner physiologischen Position. Die paraösophageale Hernie ist gänzlich von einem Bruchsack überzogen. Die axiale Hernie weist dieses Merkmal hingegen nicht auf. Typ 3 ist eine Kombination aus Typ 1 und 2, auch als Mischhernie bezeichnet (s. Abb. 11E). In Verbindung mit der axialen Hernie ist die paraösophageale Hernie wesentlich häufiger auffindbar.¹⁶ Typ 4 wird von manchen Quellen als eigene aggravierte Form der Typ-3-Hernie betrachtet (s. Abb. 11D). Der „Upside-down“-Magen ist laut diesen Quellen auch eine Typ-4-Hernie.⁶⁷ Von anderen Autoren

wird er auch zu den Typ-3-Hernien gerechnet.³ Wiederum andere betrachten ihn bei konkombinierenden Auftreten einer paraösophagealen Hernie als Unterform der Typ-2-Hernien.¹⁶ Schlimmstenfalls erfährt der Hiatus eine progressive Weitung und Organe wie Darm, Milz, Pankreas hernieren zusätzlich und dies stellt eine absolute OP-Indikation dar.⁶⁷

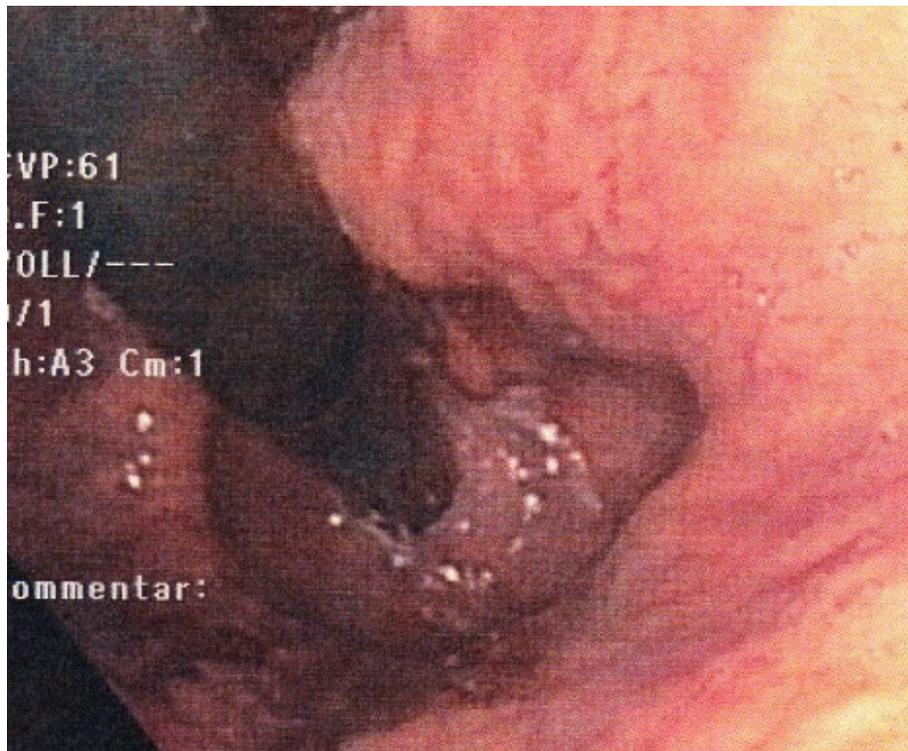


Abb. 12: Blick auf eine axiale Hiatushernie (Typ 1) in Inversion

Anmerkungen. Diese Patientin (60 Jahre) wurde im Anschluss erfolgreich operiert. Mit freundlicher Genehmigung der Patientin B. N.

Die Inzidenz der HH ist maßgeblich vom Alter abhängig. Durchschnittlich kann bei jedem dritten Menschen eine HH nachgewiesen werden.⁵⁴ Studien beziffern den Anteil GERD-symptomatischer Patienten in der westlichen Bevölkerung mit rund 50–94 %.⁵⁴ 84 % der Patienten mit HH zeigen eine Refluxösophagitis, gegenüber nur 13 % asymptomatischer Patienten mit HH.⁶⁸ Stark übergewichtige Personen ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) weisen ein 4.2-fach erhöhtes Risiko auf, eine HH zu entwickeln, verglichen mit Normalgewichtigen.⁶⁹

1.4.2 Relevante Strukturen bei der Hiatushernie

Eine Lockerung der Bandapparaturen um den Hiatus oesophageus herum und dessen Ausdehnung kann eine Refluxösophagitis zur Folge haben.⁵² Damit der LES bzw. der Dehnverschluss adäquat ihrer Funktion als Antirefluxmechanismus nachkommen können, ist eine gestreckte Speiseröhre in einem längsgespannten System ohne Behinderungen (wie es z. B. nach einer Fundoplicatio der Fall ist) wesentliche Voraussetzung.³⁹ Im Fall einer HH ist dieser Dehnverschluss bei zugleich verkürzter Speiseröhre offen und zu kurz. Eine Dysphagie kann aufgrund dieser Verkürzung, die wiederum Folge der HH ist, auftreten. Die Dysphagie könnte zudem Folge einer Tonusstarre des LES sein, welcher sich aufgrund der Dysfunktion in einem dauerhaft geöffneten Zustand befindet.³⁹

Asymptomatische Patienten mit HH sind teils von Reflux verschont, da höchstwahrscheinlich andere Antirefluxmechanismen im Körper nach wie vor intakt sind. Diese sogenannten passiven oder auxiliären Antirefluxmechanismen sind:

- Die beiden Zwerchfellschenkel: Eine Paralyse des Diaphragmas oder eine Durchtrennung der Struktur führt nicht zwangsläufig zu einem pathologischen Reflux, vorausgesetzt der LES bleibt intakt.
- Der His-Winkel: Dieser zwischen dem unteren Ösophagus und Magenfundus befindliche Winkel agiert als eine Art Ventil. Mit Zunahme des Mageninhalts übt er Druck auf den Mageneingang aus.
- Das Gubaroff-Ventil: Dieses liegt distal der Ösophagusschleimhaut, auf Höhe des GÖÜ. Der dahinter vermutete Antirefluxmechanismus gleicht dem des His-Winkels.⁷⁰

Weitere auxiliäre Antirefluxmechanismen sind das POL, die Bursa infracardiaca und der Dehnverschluss. Die Bursa kann als der Bruchsack einer HH betrachtet werden. Der GÖÜ wird während des Schluckakts auf und ab bewegt. Diese Gleitbewegung wird durch die Bursa infracardiaca verstärkt. Das Lipom der Bursa schiebt sich nach cranial durch den Hiatus und der Mageneingang verlässt seine physiologische Position (s. Abb. 13). Ein koordinierter Verschluss des Dehnverschlusses ist nicht mehr möglich. Bedeutend war das von Kunath entwickelte Verfahren der Druckmessung im Bereich des LES. Er konnte mit der sogenannten Elastance-Druckmessung zeigen, dass bei Vorliegen einer Refluxsymptomatik der LES – konträr zum Gesunden – eine signifikante Lockerung erfährt. Der Hiatus wird durch die nach oben

verlagerte Kardia geweitet und der Dehnverschluss gelockert.⁴² Histologische Untersuchungen zeigten, dass das Fettgewebe dieses Lipoms vom kleinen Netz abstammt.⁷¹ Im Alterungsprozess nehmen die elastischen Fasern ab und der Hiatus wird durchgängig für kaudal-liegende Strukturen. Stelzner und Kunath vermuten, dass darin eine der Ursachen für die Entstehung der HH liegt.⁴²

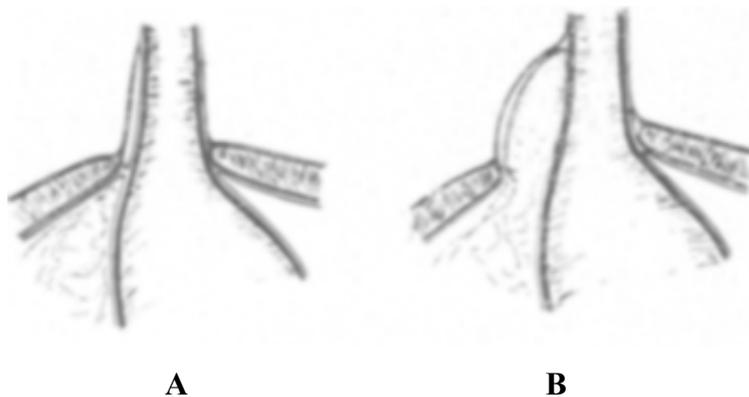


Abb. 13: Schema des Lipoms der Bursa infracardiaca⁷²

Anmerkungen. **A** Normalbefund, **B** Fett des O. minus schiebt sich unter dem Gleitlager der B. infracardiaca nach cranial, das Lipom bzw. eine HH kann entstehen.

Blum konnte in seinen anatomischen Studien an 65 Embryonen – im Gegensatz zu Kunath – keine persistierende Bursa infracardiaca nachweisen. Dieser Gleitspalt könnte somit lediglich ein sekundärer Prozess sein, welcher sich der Entstehung der HH anschließt.⁷³ Einen ähnlichen Mechanismus, welcher eine HH begünstigen könnte, vermutete Hill bereits 1967: Ursächlich sei eine Degeneration des POL. Kunath erachtete dies aufgrund des zarten histologischen Aufbaus für unwahrscheinlich. Wie Stelzner betrachtet er ebenfalls die Bursa infracardiaca als einen der pathogenen Faktoren.⁷²

Der Anatom und Embryologe Eliska beobachtete, dass im Laufe eines Lebens die elastischen Fasern des POL abnehmen. Dadurch weitet sich der Hiatusschlitz und die Beweglichkeit des Ösophagus um den Bereich des Hiatus nimmt zu.⁷³ Von Diemen et al. untersuchten den Aufbau des POL bzw. das konkomitierende Auftreten der HH bei Leichen, um deren Einfluss auf die GERD besser nachvollziehen zu können. Der Kollagengehalt des POL war bei Patienten mit HH um 60 % reduziert, verglichen mit der Kontrollgruppe ohne HH.⁵⁴ Curci et al. verglichen die elastischen Fasern des GÖÜ bei Patienten mit und ohne HH, die an einer GERD litten. Auch sie beobachteten, dass der Elastingehalt der Fasern des gastrohepatischen und phrenicoösophagealen Ligaments bei Menschen mit HH um 50 % reduziert war. Der Gehalt korrelierte mit der

Symptomausprägung der GERD: Je höher der Elastingehalt war, desto geringer war die Klinik.⁷⁴ Diese Studien bestätigen, dass die Qualität des POL einen signifikanten Einfluss auf die Pathogenese der GERD und HH ausübt und bestätigen zudem die erwähnten Beobachtungen von Hill und Eliska.^{72,73} Von Diemen ist der Ansicht, dass eine Verstärkung des degenerierten POL mittels einer Art Prothese der entscheidende operative Ansatz sein könnte, um Rezidive der GERD bei HH zu vermeiden. Dadurch soll eine Migration des GÖÜ nach kranial verhindert werden.⁵⁴

Welches dieser beiden Strukturen bei der Entstehung von größerer Bedeutung ist – das POL oder die Bursa infracardiaca – kann nicht abschließend geklärt werden. Feststeht jedoch, dass bei symptomatischer GERD und Vorliegen einer HH beide Strukturen eine signifikante Veränderung erfahren.

1.4.3 Folgen der Hiatushernie

Postprandial wurden pH-Wert-Messungen im Magen und Ösophagus durchgeführt. Im Fall einer HH ist Regurgitat im Ösophagus saurer als das im Magen befindliche Gemisch aus Nahrung und Magensäure. Der Bolus selbst führt zur Pufferung der Magensäure, wodurch der pH-Wert steigt. Im Bereich des GÖÜ konnte bei vorliegender HH eine sogenannte *acid pocket* (Säurereservoir) nachgewiesen werden. Diese wird nicht vom puffernden Effekt der Nahrung beeinflusst, da die Magensäure sich im proximalen Teil des Magens nur unzureichend mit dem Chymus vermischt.⁷ Die HH vergrößert die *acid pocket*, wodurch sich wiederum eine mögliche Reflux-Symptomatik verstärken kann. Betroffene zeigen zudem häufiger supradiaphragmatische *acid pockets*. Die normalerweise physiologisch auftretende TLESR führt in der Folge bei 85 % der Betroffenen zu einem sauren Reflux. Bei infradiaphragmatischer Lage hingegen ist dies nur bei 7–20 % der TLESR der Fall. Die Größe der HH korrelierte mit der Symptomausprägung dadurch, dass in ihr die *acid pocket* beinhaltet ist und sich mit ihr vergrößert.⁷⁵

Die Präsenz einer HH und deren Größe korrelieren nachgewiesen mit der Schwere der Ösophagitis. Je schwerwiegender diese sich präsentiert, desto häufiger liegt eine HH vor und desto höher ist das Risiko einer Metaplasie. Bei 96 % der Patienten mit einem BÖ ist eine ≥ 2 cm HH vorhanden.⁷⁶ Deren Größe korreliert mit der Länge des BÖ sowie mit dem Risiko, ein ösophageales Adenokarzinom (ÖAC) zu entwickeln.⁵⁵

1.5 Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit

1.5.1 Diagnostik

Grundlage der Diagnostik ist die Anamnese. Seit den 1980er Jahren sind diverse Fragebögen zur Diagnosestellung einer GERD entwickelt worden. In der Regel wurden diese weder ausreichend mit anderen Diagnostika verglichen, noch stehen Validierungen in mehreren Sprachen zur Verfügung. Interkulturelle Unterschiede, die geringe Spezifität der Fragebögen und gleichwohl die Komplexität der Symptomwahrnehmung verhinderten, dass ein Fragebogen zum Goldstandard in der Diagnostik avancierte.⁷⁷ Ein Review über die bis dato verfügbaren Fragebögen zur Diagnosestellung einer GERD von Bolier et al. aus dem Jahre 2015 schlussfolgert, dass sie lediglich eine Hilfestellung darbieten können und es nach wie vor keinen optimalen Fragebogen gebe. Dieser sollte Lebensqualität, Symptomatik, bisher durchgeführte Therapien und Diagnostika erfragen und bewerten.⁷⁸ So fordert es folglich auch die deutsche S2k-Leitlinie. Liegen keine Symptome als Kontraindikation wie z. B. Dysphagie, Blutung und B-Symptomatik vor, so kann eine empirische PPI-Therapie erfolgen. Anschließend erfolgt meist die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD). Sprechen die Symptome des Patienten nicht adäquat auf den empirischen „PPI-Test“ an, wird zur Vermeidung von Komplikationen oder bei Differentialdiagnosen vom *Expertenkomitee des Lyon-Konsens* zur ÖGD geraten. Dies geschieht insbesondere, falls Symptome wie Dysphagie, Eisenmangelanämie, Gewichtsverlust etc. auftreten oder die Krankheit bereits längere Zeit (> 14 Tage) besteht. Ein BÖ und eine maligne Progression zum ÖAC werden mit der Zeit immer wahrscheinlicher. Eine Biopsie im Zuge der ÖGD kann ihr Vorliegen beweisen. Mehr Biopsien sorgen für mehr diagnostische Akkuratessse bei steigendem Risiko für mögliche Komplikationen wie Blutungen, Perforation, sowie höheren Kosten für die damit verbundene histologische Auswertung.²⁸ Biopsien sind laut den Experten der S2k-Leitlinie aufgrund der niedrigen Spezifität generell nicht empfohlen, aber zur Diagnose eines BÖ und zur Abgrenzung der EoE vonnöten.⁷⁹

Klassifiziert werden die ÖGD-Befunde der GERD anhand des *Los-Angeles-Klassifikationssystems*. Da dieses mit der geringsten Interobserver-Variabilität einhergeht, wird dieses auch von der S2k-Leitlinie empfohlen.⁷⁹ Prinzipiell wird eine medikamentöse Therapie ab dem Stadium B empfohlen. Wegen der genannten Interobserver-Variabilität wird vor einer Anti-Reflux-Operation zur pH-Metrie geraten.⁸⁰

Die Abb. 14 zeigt eine im März 2019 endoskopierte Patientin. Gut erkennbar ist der vorliegende Refluxpolyp (*weißes R*). Es handelt es sich dabei meist, wie auch in diesem Fall – histologisch gesichert – um Granulationsgewebe bzw. einen benignen Speiseröhrentumor. Dies ist eine Folge der andauernden Reizung durch hochlaufenden Mageninhalt. Im Hintergrund ist die zirkuläre Schädigung der Ösophagusschleimhaut ersichtlich ($> 75\%$), was für eine ERD mit Grad-D-Schädigung nach dem *Los-Angeles-Klassifikationssystem* spricht. Weitere Befunde sind der vordergründig erkennbare Schatzki-Ring, welcher i. d. R. (wie auch in diesem Fall) mit einer HH auftritt. Der Schatzki-Ring wird auch als Beweis für das Vorliegen einer HH angesehen und ab einer Größe von 1.5 cm ist mit einer Symptomatik zu rechnen.⁸¹ Er ist laut dem medizinischen Wörterbuch *Pschyrembel Online* eine Variation der peptischen Striktur auf Höhe der Übergangszone von Magen zu Ösophagus.⁸²

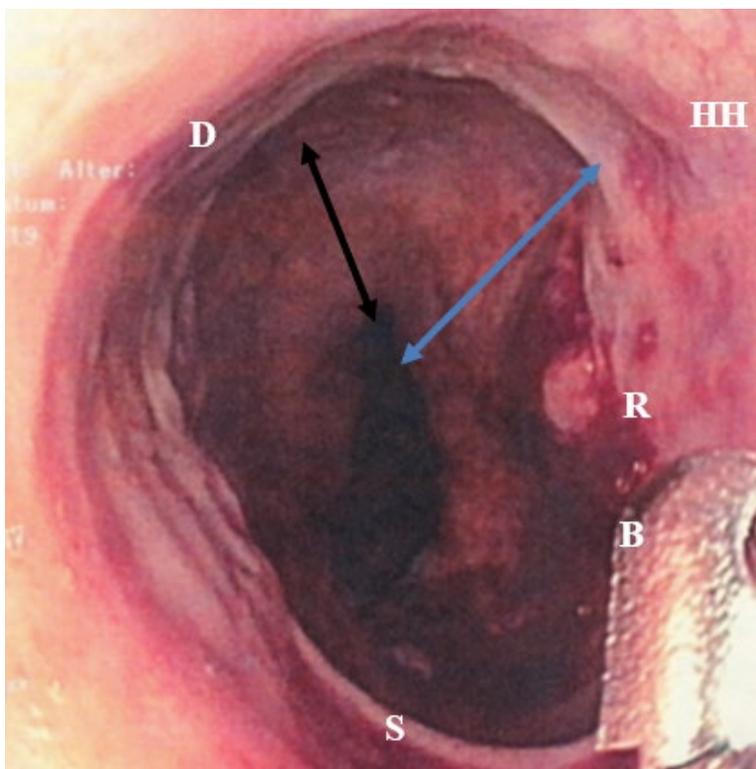


Abb. 14: Ösophagogastrroduodenoskopie, Blick von oben auf den gastroösophagealen Übergang

Anmerkungen. S = Schatzki-Ring, R = Refluxpolyp, D = Grad D (nach Los-Angeles-Klassifikation), schwarzer Doppelpfeil: Ausweitung der zirkulären Erosion; blauer Doppelpfeil: Länge der Hernie vom GÖÜ bis zum Schatzki-Ring, B = Biopsie-Zange. Mit freundlicher Genehmigung der Patientin S. A.

Randomisierte Studien zeigen, dass eine empirische medikamentöse Therapie vorteilhafter ist als eine vom ÖGD-Befund abhängige Therapie. Es besteht eine höhere Kosteneffektivität bei

niedriger Beeinflussung der Lebensqualität.⁸³ Die DIAMOND-Studie ermittelte, dass ein Drittel der endoskopierte GERD-Patienten keine Abnormitäten der Schleimhaut aufweisen.⁸⁴ Der Expertenrat des *Lyon-Konsens* geht von durchschnittlich 50 % der Patienten aus, bei denen keine sichtbaren Schäden im Ösophagus ersichtlich sind (d. h. eine NERD vorliegt).⁸⁰ Neben Begutachtung und Probenentnahme der Schleimhaut ist ein entscheidender Vorteil der ÖGD, dass etwaige morphologische Veränderungen am GÖÜ eindeutig überprüft werden können und GERD-bedingte Komplikationen wie z. B. Strikturen gleichzeitig therapiert werden können.²⁶

Die Barium-(Röntgen-)Breischluck-Ösophagographie eignet sich ebenfalls zur morphologischen Darstellung. Verwendet wird diese Röntgenuntersuchung zur Abklärung eines Hernienrezidivs nach stattgefundener Operation. Postoperative pathologisch-anatomische Veränderungen im Bereich des GÖÜ und mögliche Motilitätsstörungen werden mit dieser Methode am besten gezeigt.⁸⁵ Säureexposition und Refluxhäufigkeit werden durch die pH-Metrie nachgewiesen.⁸⁶ Neben der empirischen Therapie mit PPI, der ÖGD und der ambulanten pH- und/oder Impedanzmessung (letzteres mit einer durchschnittlichen Sensitivität von 77–100 % und Spezifität von 85–100 %) ist insbesondere bei den endoskopisch negativ diagnostizierten Patienten eine weiterführende Diagnostik vonnöten. Bei diesem Kollektiv variiert die Sensitivität sehr stark (0–71 %).⁷⁷ Laut der deutschen S2k-Leitlinie der GERD besitzen die 24-Stunden-pH-Metrie und die pH-Metrie mit multikanaler intraluminale Impedanzmessung (pH-Metrie-MII) die höchste Sensitivität und Spezifität zur Diagnose einer GERD. Diese werden mit nahezu 100 % angegeben und mit leicht niedrigeren Werten für die Diagnose einer NERD.⁷⁹ Die zuvor zitierte DIAMOND-Studie ergab, dass mit der *wireless* pH-Wert-Messung ein Drittel der Patienten mit GERD nicht detektiert werden.⁸⁴ Wird die pH-Metrie unter laufender PPI-Therapie durchgeführt, ist mit falsch-negativen Ergebnissen zu rechnen. Um dies zu vermeiden, wird die pH-Metrie häufig mit der Impedanzmessung kombiniert. Durch diese Methode wird die *esophageal clearance time* bestimmt und in Kombination von pH-Metrie und Impedanzmessung kann ein nicht- bzw. nur schwach-saurer Reflux erfasst werden.⁷⁷ Die Impedanzmessung misst den Widerstand der Ösophaguswand. Ein Reflux führt zur Reduktion des Widerstandes.⁸⁷ Vielversprechend zur Differenzierung der verschiedenen GERD-Phänotypen ist der erwähnte PSPW-Index. Ermittelt wird dieser Index in Kombination mit der *Baseline-Impedanzmessung* im Zuge einer durchgeführten pH-Metrie. Die Baseline-Impedanzmessung misst – unabhängig von den geschilderten Symptomen – den transepithelialen Widerstand und eignet sich folglich zur Beurteilung der Schleimhautintegrität. Mittels PSPW-Index konnte zur Differenzierung der

GERD-Typen eine Sensitivität von 99–100 % und Spezifität von 92 % erreicht werden.⁸⁸ Entscheidend in der Diagnostik sind neben hoher Sensitivität und Spezifität niedrige Kosten und eine geringe Invasivität. In diesem Kontext wäre ein Biomarker ein ideales Tool, welches bisher nicht vorhanden ist.

Neben dem Komitee des Konsens von Lyon konnten auch die sich momentan in Überarbeitung befindlichen S2k-Leitlinien (Stand 05/2014) keine endgültigen Vorgaben liefern, wie ein standardisierter Algorithmus im diagnostischen Vorgehen bei einer GERD auszusehen hat. Zu einfache Algorithmen, welche die genannten phänotypischen Ausprägungen der GERD nicht berücksichtigen, haben häufig eine unangemessene Verwendung von PPI zur Folge.^{79,80} Laut den Experten gilt: Je schlechter das Ansprechen eines GERD-Patienten auf die PPI-Therapie, desto eher sollten ÖGD, Manometrie und pH-Metrie (in Kombination) verwendet werden.⁸⁰ Abschließend ist die Auswahl der diagnostischen Methoden, deren Reihenfolge und Invasivität von den subjektiven Beschwerden sowie der vom Arzt empfohlenen bzw. vom Patienten bereits durchgeführten und gewünschten Therapie abhängig.

Die Therapie der GERD ist meist abhängig von der Krankheitsdauer und Symptomintensität, wodurch wiederum die Folgeschäden maßgeblich beeinflusst werden. Anfangs steht die Kontrolle der Symptome im Vordergrund, mit der Zeit jedoch sind die Vermeidung wiederkehrender Ösophagitiden und damit korrespondierende Komplikationen von großer Bedeutung. Die Behandlung basiert in der Mehrzahl der Fälle auf einer Lifestyle-Modifikation und Reduktion der Magensäuresekretion. Wird hier keine Besserung erzielt, kommt (oft erst Jahre später) die kausale, chirurgische Behandlung mit Antirefluxplastiken zum Einsatz.⁸⁹

1.5.2 Symptomatische Therapien

Symptomatische Therapie bedeutet meist eine lebenslange, medikamentöse Reduktion der Magensäureproduktion mit PPI auf ein anormal niedriges Niveau unter Inkaufnahme entsprechender Nebenwirkungen.⁸⁹ Bis zu 45 % der Patienten sprechen überhaupt nicht bzw. nicht adäquat auf die PPI-Therapie an, was insbesondere bei Frauen zu beobachten ist.⁹⁰ NERD-Patienten profitieren in rund ein Drittel der Fälle weniger gut von PPI, wie Patienten mit einer erosiven Ösophagitis.⁹¹ Weniger als 10 % der Patienten leiden unter einer progressiven Form der Krankheit. Sie entwickeln teils schwere Komplikationen wie Strikturen oder Meta- bzw. Neoplasien (BÖ/ÖAC).⁹² Welchen Einfluss die langfristige PPI-Therapie auf den BÖ oder ein ÖAC ausübt,

kann nicht abschließend beantwortet werden und wird aktuell kontrovers diskutiert.^{93, 94, 95, 96, 97} Das Regurgitat an sich ist ein wichtiger Faktor, den es bei der Therapie mit PPI zu berücksichtigen gilt. Die Azidität, das Volumen des hochlaufenden Mageninhalts und die proximale Ausdehnung nach oral sind entscheidende Faktoren, welche für die Symptomausprägung verantwortlich sind.^{98, 99} PPI verändern lediglich die Azidität des Refluats. Es konnte zwischen Patientenkollektiven mit und ohne PPI-Einnahme kein Unterschied in der Anzahl der aufgetretenen Refluxepisoden festgestellt werden. Für die Symptome und Folgen ist demnach nicht die Azidität verantwortlich, sondern vielmehr das zu weit nach proximal ausgebreitete Regurgitat – was für einige Autoren zugleich den entscheidenden medikamentösen Therapieansatz darstellt.¹⁰⁰

Die Kosten für die Therapie der GERD werden in den USA mit rund 10 Milliarden US-\$ beziffert und stellen direkte Ausgaben für das Gesundheitssystem dar, wovon 6 Milliarden US-\$ auf PPI zurückzuführen sind.¹⁰¹ Demgegenüber steht der Erfolg der Therapie der GERD bzw. dem Sodbrennen an sich durch PPI. Seit der Einführung der PPI Ende der 1980er Jahre kam es zu einer kontinuierlichen Reduktion der Prävalenz von Ulzera des oberen Gastrointestinaltrakts. Diese sind häufig mit der Einnahme von NSAR und Acetylsalicylsäure assoziiert und effektiv mit PPI zu verhindern – bei jedoch nahezu unveränderter Komplikationsrate für Blutungen und Perforationen. Letzteres wird auf das steigende Lebensalter und die zunehmende Multimorbidität der Patienten zurückgeführt.¹⁰¹ Der durch PPI ausgeübte Einfluss auf die Resorption verschiedener Vitamine (vor allem B12 und Ascorbinsäure) sowie des Spurenelements Eisen spielt im ärztlichen Alltag bisher kaum eine Rolle und diesem wird demzufolge wenig Aufmerksamkeit zuteil. Nach 2 Jahren oder mehr der PPI-Einnahme wurde signifikant häufiger eine neu diagnostizierte Vitamin-B12-Mangelercheinung beobachtet. Insbesondere Frauen und junge Menschen waren davon betroffen.¹⁰¹ Inwieweit bei Langzeiteinnahme ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht bzw. Osteoporose oder gar eine Demenz gefördert werden könnte, ist noch nicht abschließend zu beurteilen.¹⁰² Mit einer PPI-Langzeiteinnahme geht ein erhöhter pH-Wert im Magen ($\text{pH} > 3$) einher, welcher wiederum eine verminderte Resorption von Vitamin B12 fördert. Folgen können u. a. eine Anämie und kognitive Defizite sein.¹⁰¹ Dieser Umstand führte bei Menschen mit einer Hämochromatose, die PPI zu sich nahmen, zu einer geringeren Anzahl notwendiger Phlebotomien.¹⁰³ Die Veränderung des Mikrobioms im Darm scheint eine weitere mit chronischer PPI-Einnahme verbundene Nebenwirkung zu sein, dessen klinische Relevanz

noch nicht abschätzbar ist.¹⁰⁴ In einem Review von Yadlapati und Kahrilas wird die Schwierigkeit in der Behandlung mit PPI folgendermaßen zusammengefasst:

Darüber hinaus wurden die PPI Opfer ihres eigenen Erfolges. Nicht, dass sie nur für Syndrome von zweifelhaftem Wert („stiller Reflux“) verschrieben werden würden, vielmehr führte der fast schon kultische Glaube an die Säuresuppression als Behandlungsoption für alles, was die Menschheit plagt, zu einer schrittweisen Steigerung der PPI in deren Dosierung und Wirksamkeit. (...)¹⁰⁵

Bei einem nicht zufriedenstellenden Ansprechen auf Säureblocker bzw. dem Vorhandensein von belästigenden Restsymptomen trotz PPI-Einnahme, wie es bei rund 30 % der GERD-Patienten der Fall ist, kann ein Alginat (z. B. Gaviscon Dual[®]) hilfreich sein.¹⁰⁶ Nach den Mahlzeiten und/oder vor dem Schlafengehen eingenommen, kommt es nach dem Kontakt mit der Säure zur Bildung einer gelartigen Struktur. Diese legt sich auf den Speisebrei und dementsprechend wird mechanisch ein Reflux in den Ösophagus verhindert. Präsentiert sich die *acid pocket* bei der HH, ist der Mechanismus von großer Relevanz und kann eine gute Wirkung erzielen. Eine weitere Alternative auf dem deutschen Markt seit 2017 ist das Kombipräparat ZIVEREL[®], bestehend aus Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat. Es soll zumindest bei 52 % der Behandelten zur völligen Symptombefreiheit führen und die Regeneration der entzündeten Speiseröhre anregen.¹⁰⁷

Lifestyle-Modifikationen sind zum Teil sehr förderlich. Sie bestehen aus Gewichtsreduktion, dem Reduzieren von Alkohol, Schokolade, Zitrusfrüchten, tomatenbasierten Produkten und der Meidung von Pfefferminze, Kaffee und Nikotin. Der Einfluss von Kaffee bzw. Koffein auf die Refluxkrankheit ist umstritten.¹⁰⁸ Durch eine erhöhte Gastrinausschüttung wird einerseits vermehrt Magensäure produziert; andererseits bewirkt Gastrin einen erhöhten Tonus des UES, der einen Reflux verhindern könnte. Verschiedene Arbeiten konnten keinen Einfluss von Tee oder Kaffee auf GERD-Symptome feststellen.¹⁰⁹

1.5.3 Minimalinvasive endoskopische Verfahren und Implantate gegen Reflux

Die Besonderheit endoskopischer Anti-Reflux-Verfahren gründet auf der Tatsache, dass sie endoskopisch und transoral durchgeführt werden und keine Narben durch Inzisionen am Bauch entstehen. Ihr Hauptaugenmerk liegt auf dem LES. Derzeit werden die Radiofrequenzablation

(RFA) (z. B. *Stretta*®), die transorale Fundoplicatio (*transoral incisionless fundoplication*, TIF) (z. B. *GERDX*™, *MUSE*™, *EndoCinch*™) und das Einspritzen inerter Biopolymere (z. B. *Enteryx*®) angeboten.

Bereits 1979 wurde versucht, silikongefüllte Kissen (sogenannte *Angelchik-Prothese*) um die Kardia zu legen. Das Implantat geriet aufgrund schwerer Komplikationen (Migrationen, Perforationen) und folglich schlechter (Langzeit-)Ergebnisse zunehmend in die Kritik und verschwand vom Markt.^{110, 111} Das *Linx-System*® wurde 2012 von der *US Food and Drug Administration* zugelassen und ist vom Prinzip dem *Angelchik* sehr ähnlich. Langzeitergebnisse stehen noch aus.¹¹² Gleichmaßen erfolgt bei diesem Verfahren keine Reparatur der Zwerchfellhernie mittels Hiatoplastik, eine Reposition der Kardia oder eine Streckung der Speiseröhre. Das elektrische Stimulationssystem (*EndoStim*®-System) ist ein weiterer Therapieansatz der GERD. Ähnlich einem Herzschrittmacher besteht dieses Gerät aus zwei Elektroden mit Verbindung zu einem Stimulator. Am LES werden die Elektroden laparoskopisch platziert, der Stimulator wird im Bauchbereich implantiert. Die Tätigkeit der Muskulatur im unteren Ösophagus wird den ganzen Tag lang automatisch mit Impulsen über die Elektroden stimuliert, die der Patient normalerweise nicht spürt. Nachteil ist das Fremdmaterial und dass pathologische Veränderungen der Anatomie nicht beseitigt werden. Vorteil dieser Methode ist, dass keine Freilegung der Speiseröhre erforderlich ist.¹¹³ Hohe Kosten für die Implantation dieses Device sind ein wesentlicher Nachteil. Aufgrund der Insolvenz des Herstellers ist dieses Produkt aktuell nicht mehr verfügbar.¹¹⁴

Das neueste auf dem Markt erhältliche Gerät ist der *RefluxStop*™. Das von dem Chirurgen Peter Forell entwickelte Gerät soll die Bewegung des LES nach oben in den Thorax blockieren, den His-Winkel in seiner anatomisch korrekten Position halten und keinen negativen Einfluss auf die Nahrungspassage ausüben. Das kugelförmige Gerät wird im Rahmen einer Laparoskopie über der Oberkante des UÖS, an der Außenseite der Funduswand platziert. Dabei entspricht die Implantgröße gleich dem Abstand, welcher zwischen dem UÖS und dem kranial liegenden Fundus eingehalten werden soll. Um es an Ort und Stelle im Fundus zu halten, erfolgt eine Invagination eines Teils vom Fundus. Die Platzierung des Geräts erfolgt mit einem speziellen Instrument, welches das Gerät vor dem Einführen gleichzeitig komprimiert. Aktuell ist eine vom Hersteller finanzierte Publikation öffentlich zugänglich. Gemessen am Health Related

Quality of Life Questionnaire (HRQL) wird hier eine Verbesserung von 86 %, im Vergleich zum Ausgangswert, angegeben.¹¹⁵

1.5.4 Die laparoskopische Anti-Reflux-Chirurgie

Wenn mittels sorgfältiger Anamnese, Gastroskopie und eventuellen Zusatzuntersuchungen (24-Stunden-pH-Metrie, Impedanzmessung, Manometrie, Röntgenuntersuchung) eindeutig eine insuffiziente Verschlussfunktion, respektive die HH, als Ursache der GERD ausfindig gemacht wurde, kann eine Anti-Reflux-Operation als indiziert angesehen werden. In der Anti-Reflux-Chirurgie (ARC) können verschiedene Ansätze unterschieden werden:

a) Anatomische Rekonstruktionen:

1. Hiatusplastiken:
 - Operation nach Allison,
 - Operation nach Sweet,
 - Abdominelle Pfeilernaht nach Welch,
2. Gastropexie (Nissen),
3. Anatomisch rekonstruierende Anti-Reflux-Verfahren:
 - Ösophagofundopexie nach Lortat-Jacobs,
 - Fundophrenicopexie nach Kümmerle,

b) Valvuloplastiken:

1. Fundoplicatio nach Nissen, Rossetti,
2. Belsey Mark IV,
3. posteriore Gastropexie nach Hill.

Der Goldstandard in der ARC ist bisweilen die Fundoplicatio in ihren verschiedenen Ausführungen. Die *Allison-Repair* wird als der Vorläufer der Fundoplicatio angesehen und Rudolf Nissen etablierte die Fundoplicatio (s. Abb. 15).⁶⁴

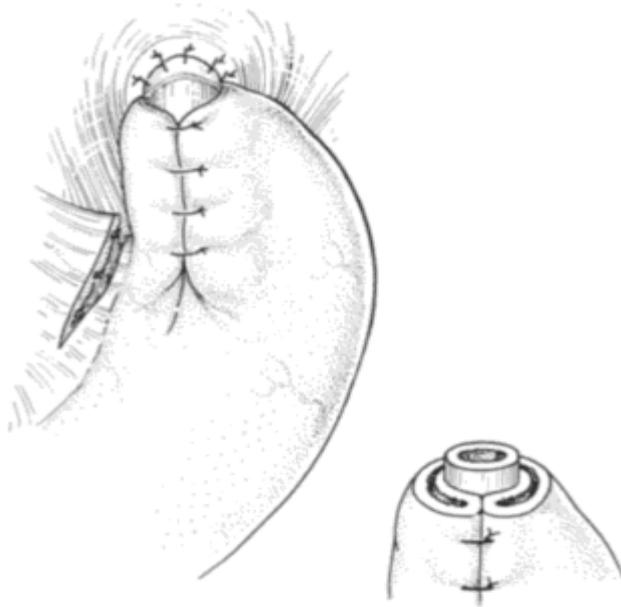


Abb. 15: Funduplicatio nach Nissen¹¹⁶

Bereits 1955 operierte Nissen eine Frau mit schwerer Refluxösophagitis, dokumentiert ohne HH.⁶⁴ Eine Variante wurde von Tom DeMeester entwickelt, der sogenannte *floppy Nissen* hatte Rezidivquoten von knapp 30%.¹¹⁷ Im Laufe der Jahrzehnte wurden viele Modifikationen der Funduplicatio bzw. der Teilfunduplicatio entwickelt. Dabei stellte die Dysphagie, welche bei steigender Einhüllung (90°, 180° und 360°) des Ösophagus mit dem Magenfundus stets zunimmt, eine primäre Herausforderung dar.¹¹⁸ Stelzner formuliert die Folgen dieser Operationstechnik: „Wie bei vielen Lebewesen hat auch die Speiseröhre des Menschen einen Gegenverkehr. Sie ist keine Einbahnstraße, zu der sie ein Plikatoringsphinkter degradiert. Den Gegenverkehr, das lebensnötige Erbrechen, hat sie mit vielen Lebewesen gemeinsam (...).“³⁵ In einer von Frey et. al publizierten Arbeit konnte bei 40–80 % der von einem Rezidiv betroffenen Patienten die Migration, das Auflösen oder das Durchrutschen der Manschette für die neu aufgetretenen Beschwerden verantwortlich gemacht werden.¹¹⁹ In einem Review aus dem Jahr 2001, welches über 10 000 Patienten einschließt, konnte ein Hernienrezidiv nach durchgeführter laparoskopischer Funduplicatio bei über 50 % ausfindig gemacht werden.¹²⁰

Im Laufe der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entwickelten einige Chirurgen neue Operationsmethoden zur Heilung einer GERD. Sie fokussierten sich primär auf die Rekonstruktion des His'schen Winkels sowie einer teilweisen physiognomischen Rekonstruktion. Dazu zählen unter anderen die Verfahren nach Lortat-Jacob (1954) und Hill (1967).

2 Das BICORN-Verfahren

Die Nebenwirkungen und die teils unbefriedigenden Erfolgsquoten einer Fundoplicatio, die genannten anatomischen Untersuchungen und Überlegungen sowie die klinische Erfahrung von B. Ablaßmaier motivierten Sven Ablaßmaier und Bernd Ablaßmaier ab 2004 das BICORN-Verfahren zu entwickeln und zu evaluieren. Nicht das Anlegen einer Manschette, sondern das Strecken (respektive das Wiederherstellen der Längsspannung) des Ösophagus, die Rekonstruktion der Steilheit der Einmündungsebene bzw. des His'schen Winkels und die Beseitigung des dorsalen Gleitspaltes sind essentielle Bestandteile dieser operativen Technik.

Das von Sven Ablaßmaier erarbeitete Akronym BICORN setzt sich zusammen aus den englischen Wörtern *biological* (biologisch/naturgemäß), *conservative* (schonend/bewahrend/erhaltend) und *reconstruction* (Wiederherstellung). Das Wort *bicorn* steht im Lateinischen wie Englischen für zweigipflig oder zweigehörnt. Ziel ist demzufolge, dem Magenfundus seine anatomisch korrekte zweigipflige und halbmondförmige Gestalt wieder zu verleihen. Das Grundprinzip des BICORN-Verfahrens beruht auf einer Korrektur der pathologischen Veränderungen von Magen und Ösophagus, welche mit einer HH einhergehen und für die entsprechende Klinik verantwortlich gemacht werden können. Das Verfahren wird und wurde ausschließlich laparoskopisch durchgeführt. Dieses operative Vorgehen ist um ein Vielfaches weniger belastend für den Organismus und der Heilungs- und Regenerationsprozess wird i. d. R. verkürzt.¹²¹

Das für die Operation notwendige Instrumentarium wird gerichtet (s. Abb. 16 bzw. Abb. 17). Sobald der Patient in die Narkose versetzt wird, ist ein essentieller Schritt die Lagerung des Patienten. Dieser wird auf dem Operationstisch in Rückenlage um circa 40° in der Waagrechten und leicht (vom Patienten aus) nach rechts gekippt. Zudem wird der Tisch im oberen Drittel, auf Höhe des Xiphoids, um rund 10° bodenwärts abgeknickt (s. Abb. 18). Hierdurch wird die laparoskopische Sicht um die Kardie herum erleichtert. Anschließend wird der Bauch mit der Hand des Operateurs geschüttelt (s. Abb. 19). Das ist vonnöten, um das Gedärm (insbesondere Dünndarm, intraabdominelles Fett, Magen und Omentum) aus dem Epigastrium bzw. den Bruchsack und -inhalt nach caudal zu verlagern, wodurch viel laparoskopisches Ziehen an den Organen vermieden wird. Erst wenn der Patient optimal gelagert, fixiert und antiseptisch abgewaschen ist, erfolgt das Abdecken.



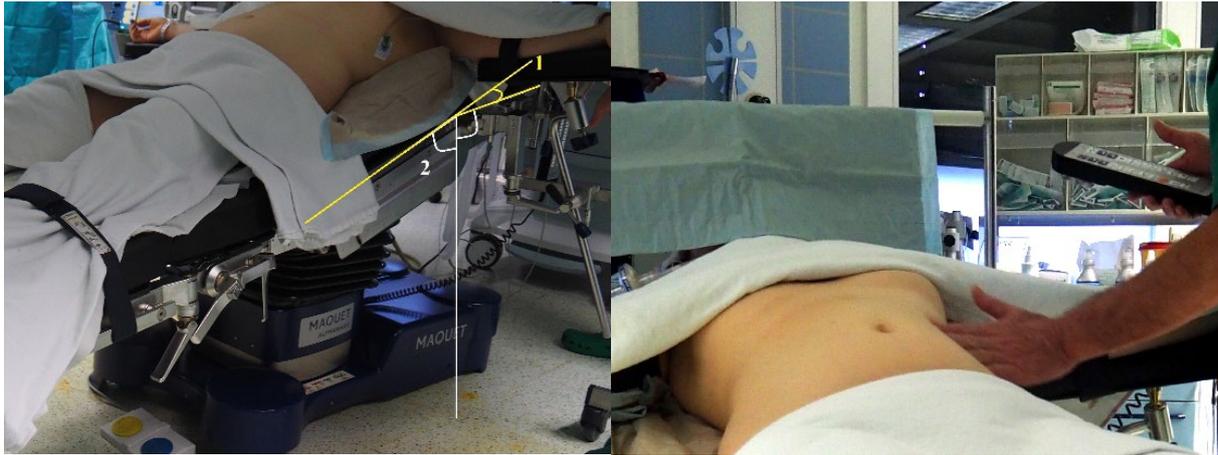
Abb. 16: Instrumentarium – Übersicht

Anmerkungen. a–c = Trokare mit Hülsen für 5-mm-Instrumente, d = Trokar mit Hülse für 10-mm-Optik, e = 12-mm-Trokarhülse mit Multifunktionsventil: dichtet von 5–12 mm gasdicht ab, ideal für extrakorporales Knoten und Einführen einer bogenförmigen Nadel (9), 1–5 s. Abb. 20, 6 = 10-mm-Optik, Lichtkabel, Insufflationsschlauch mit CO₂-Filter, 7 = Veres-Kanüle, 8 = NaCl-Lösung zum Testen der korrekten Lage der Veres-Kanüle, 9 = SH-Nadel mit nicht-resorbierbarem Ethibond-Faden, Stärke 1.



Abb. 17: Instrumentarium – Detailansicht

Anmerkungen. 1 = Feine Fasszange „Overhold“ (kann durch bipolare, feine Fasszange ersetzt werden, für feine, punktuelle Koagulation), 2 = atraumatische Fasszange, 3 = Schere, 4 = monopolares Häkchen, 5 = Nadelhalter.

**Abb. 18:** Patientenlagerung**Abb. 19:** Schütteltechnik

Anmerkungen. **1** = um ca. 10° abgeknickter Oberkörper, **2** = um ca. 40° zum Boden positionierter Tisch.

Mit einem sterilen Hautstift werden orientierende Strukturen (z. B. rechter und linker Rippenbogen, Mittellinie von Xiphoid bis zum Bauchnabel) und die potenziellen Positionen der Trokare am Bauch des Patienten angezeichnet (s. Abb. 20). Der erste gesetzte Schnitt – zwischen 5 und 10 mm, je nach verwendeter Optik – ist zugleich der für die CO₂-Gasinsufflation verwendete Trokar (T1). Wurde die Veres-Kanüle (s. Abb. 16, 7) über den Schnitt (T1) in den Bauch eingeführt, wird sie mit NaCl-Lösung durchgespült, aspiriert und ein Tropfen wird aufgesetzt. Liegt sie korrekt im Bauchraum, dann kann bei der Aspiration keine Flüssigkeit aspiriert werden und beim Anheben der Bauchdecke zieht sich der Tropfen durch den erzeugten Unterdruck in die Kanüle. Das CO₂ wird in den Bauchraum geblasen, wobei unbedingt darauf zu achten ist, dass der gemessene Druck am Beginn der Insufflation stets unter 10 mmHg, besser unter 5 mmHg, liegt. Höherer Druck legt die Vermutung einer fehlerhaften Position der eingeführten Veres-Kanüle nahe. In diesem Fall penetriert diese häufig das Omentum majus, schlimmstenfalls eines der umliegenden Organe. Ab einem Druck von ca. 12–18 mmHg wird T1 gesetzt. Um adipöse Bauchdecken anzuheben, ist ein hoher Druck sinnvoll. Bei normalgewichtigen Patienten ist die Operation gut bei einem intraabdominellen Druck von 12 mmHg möglich. Es folgen die weiteren vier Trokare in den dargestellten Positionen in der Reihenfolge T2 bis T5 (s. Abb. 20). Über T4 wird ein Leberretractor eingeführt, welcher mittels eines Martinarms die gesamte OP über fixiert ist (s. Abb. 20 und Abb. 21). Der Operateur steht zwischen den Beinen des Patienten, der Assistent sitzt links daneben (s. Abb. 21). Die Präparation erfolgt hauptsächlich mittels monopolarer Häkchen (s. Abb. 17, 4 und Abb. 23).

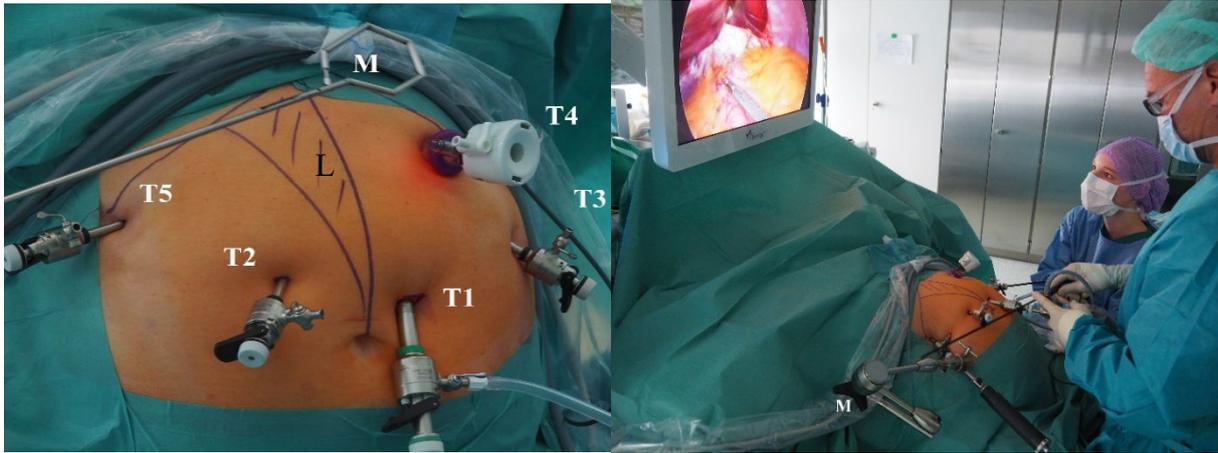


Abb. 20: Positionen der Trokare

Abb. 21: Arbeitspositionen

Anmerkungen. **T1** Durch den linken M. rectus, ca. 13 cm distal des Xiphoids, kann aus kosmetischen Gründen auch infraumbilical gesetzt werden; **T2** durch den rechten M. rectus, leicht kranial von T1; **T3** in der linken, vorderen Axilarlinie; **T4** Medioclavicularlinie, unterhalb des linken Rippenbogens; **T5** rechte, vordere Axilarlinie; **M** = Martinarm; **L** = Leberretractor.

Erst nach korrekter Positionierung des Leberretractors bzw. nach Anheben der Leber wird der OP-Situs sichtbar (s. Abb. 22). Nach der Eröffnung der Pars flaccida des Omentum minus, kranial der Rami hepatici folgt die intramediastinale zirkuläre Mobilisation des distalen Ösophagus (s. Abb. 24).

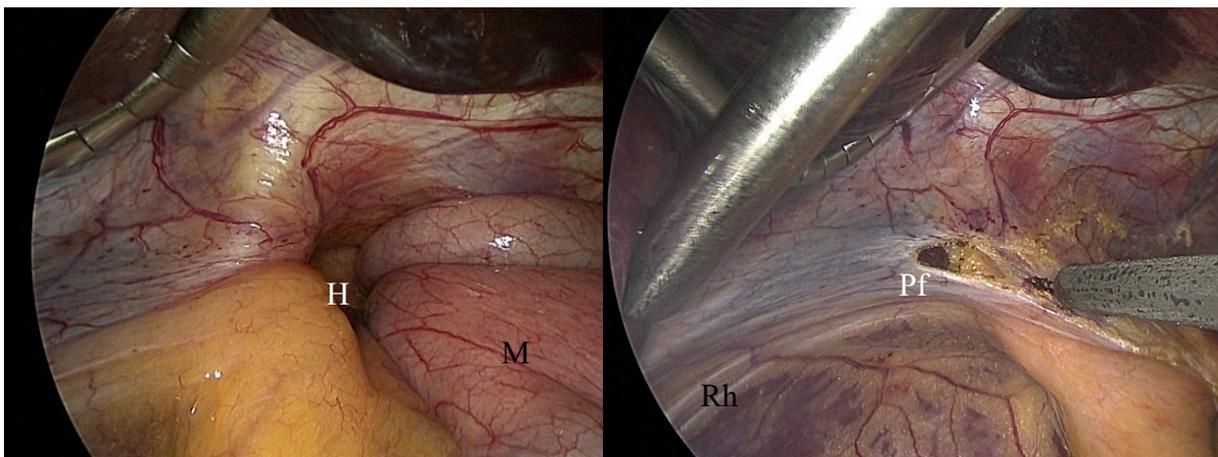


Abb. 22: OP-Situs – axiale Hernie Typ I

Abb. 23: Eröffnung der Pars flaccida des

Anmerkung. Teile des Magens (**M**) sind durch den Hiatus (**H**) herniert.

Omentum minus

Anmerkungen. **Pf** = Pars flaccida, **Rh** = Rami hepatici.

Mittels Overhold wird der Ösophagus vom Operateur aus links betrachtet unterfahren und von rechts, ein zuvor in den Nadelhalter eingespannte Bändchen, dorsal des Ösophagus gegriffen (s. Abb. 25). Mit Hilfe dieses Bändchens kann der Ösophagus schonend gefasst und gestreckt werden (s. Abb. 26), wodurch seine Vorspannung wiederhergestellt werden kann. Eine weit nach mediastinal reichende Präparation des Ösophagus ist ein hierfür zwingend erforderlich durchzuführender Schritt. Insbesondere Patienten mit einer langjährigen Refluxanamnese und ausgeprägter Klinik zeigen hier häufig einen stark mit dem mediastinalen Gewebe verwachsenen Ösophagus (s. Abb. 24).

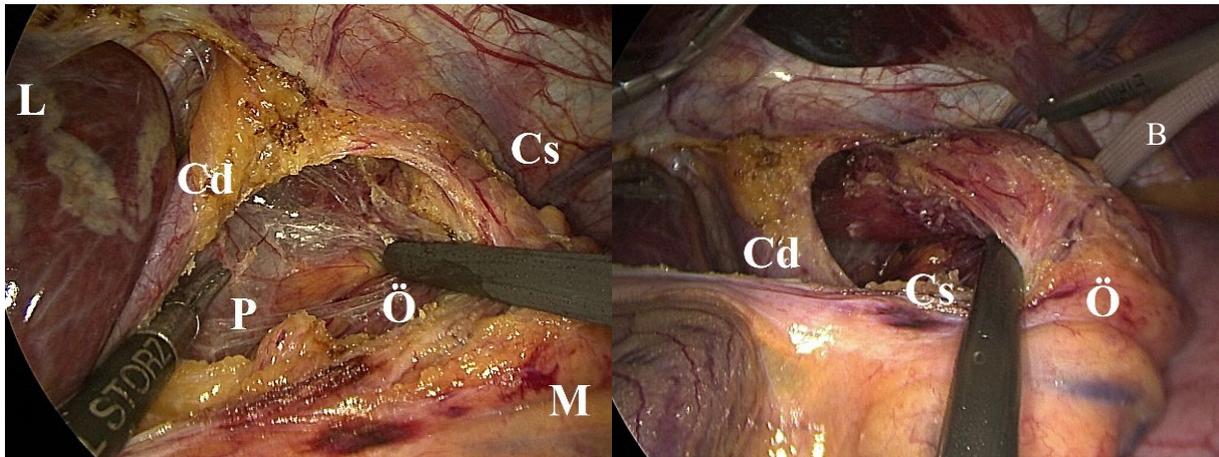


Abb. 24: Intramediastinale zirkuläre Mobilisation des distalen Ösophagus

Abb. 25: Unterfahren des mobilisierten, distalen Ösophagus

Anmerkungen. Cd = Crus dextrum (rechter Zwerchfellschenkel), Cs = Crus sinistrum (linker Zwerchfellschenkel), L = Leber, Lobus caudatus, P = Pleurakante, Ö = Ösophagus, M = Magen.

Anmerkungen. Cd = Crus dextrum (rechter Zwerchfellschenkel), Cs = Crus sinistrum (linker Zwerchfellschenkel), Ö = Ösophagus, B = Bändchen.

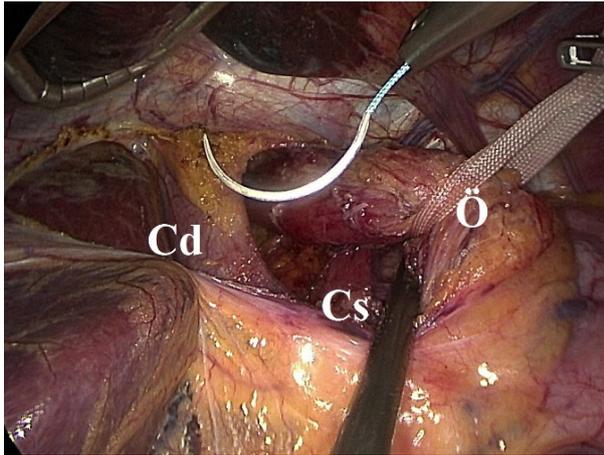


Abb. 26: Einbringen des Nahtmaterials
Anmerkungen. Cd = Crus dextrum (rechter Zwerchfellschenkel), Cs = Crus sinistrum (linker Zwerchfellschenkel), Ö = Ösophagus.

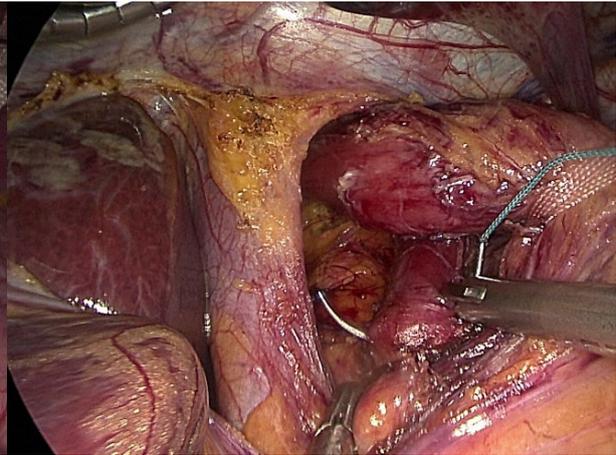


Abb. 27: Fassen des linken Zwerchfellschenkels mit der SH-Nadel

Anmerkung. Beginn der dorsalen Hiatoplastik.

Um den Zug auf die Zwerchfellschenkel zu reduzieren, wird in Z-Stichtechnik genäht (s. Abb. 27 bis Abb. 30). Auch der zweite Faden wird in Z-Stichtechnik gelegt (s. Abb. 32 und Abb. 35). Eine Ösophagophrenicopexie erfolgt, um eine Vernarbung im Sinne des phrenicoösophagealen Ligaments zu erwirken (s. Abb. 33). Die Fäden werden jeweils über T4 abgeschnitten (s. Abb. 31).

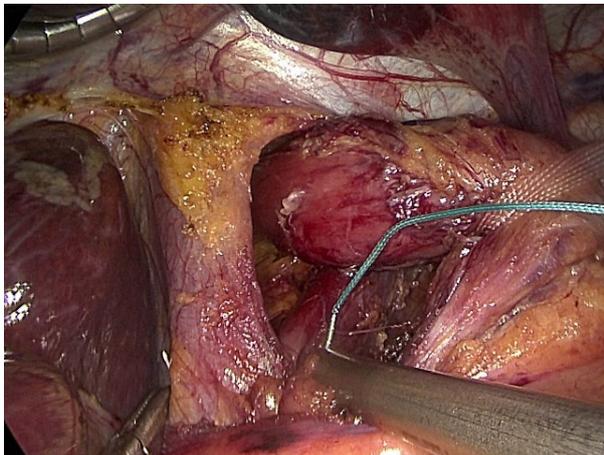


Abb. 28: Fassen des rechten Zwerchfellschenkels für die dorsale Hiatoplastik

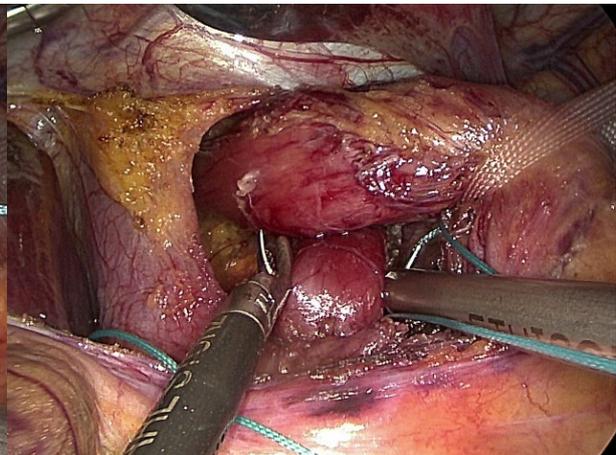


Abb. 29: Erneutes Durchstechen des linken Zwerchfellschenkels

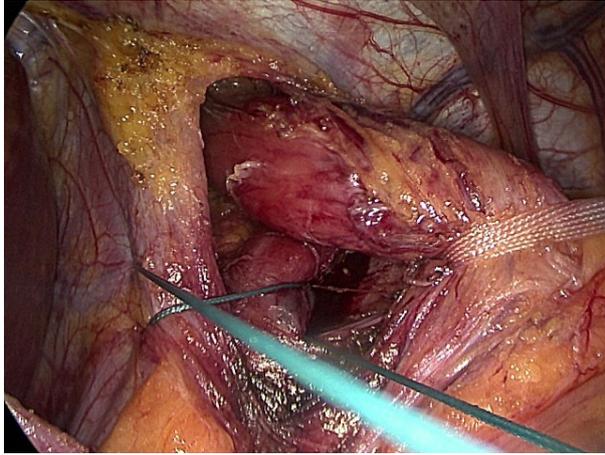


Abb. 30: Z-Stichtechnik

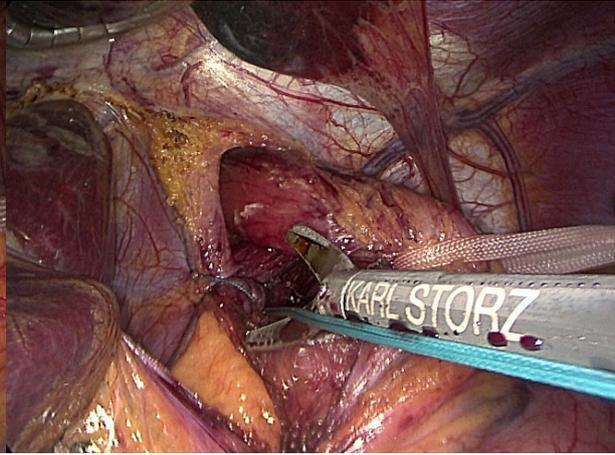


Abb. 31: Abschneiden des ersten Fadens der dorsalen Hiato-
plastik

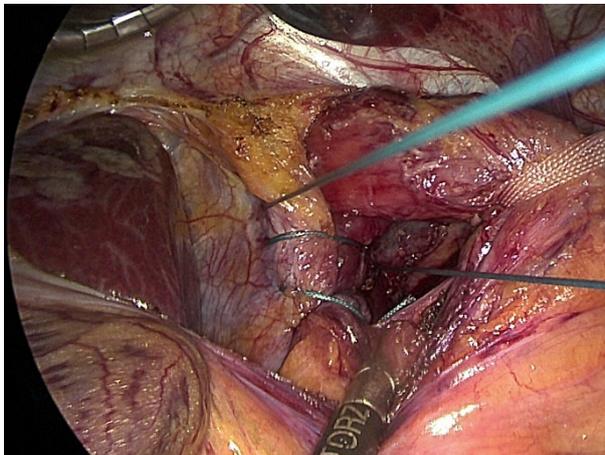


Abb. 32: Zweiter Faden der dorsalen Hiato-
plastik

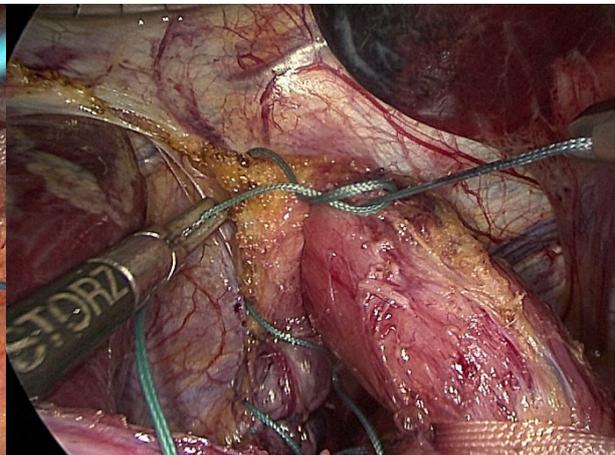


Abb. 33: Ösophagophrenicopexie rechts

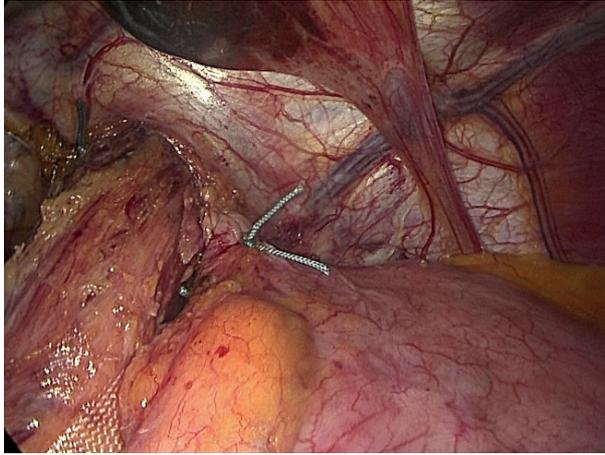


Abb. 34: Phrenicogastropexie

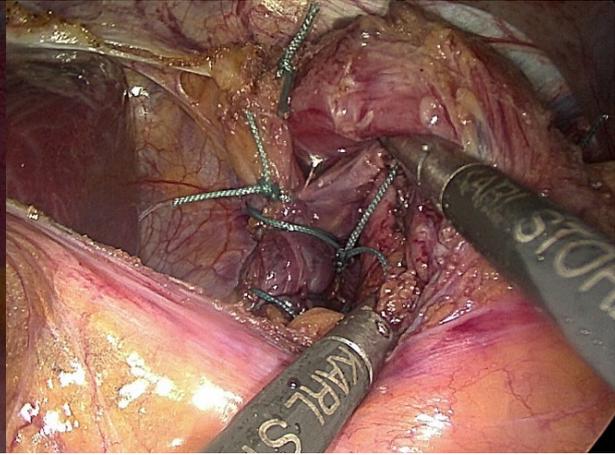


Abb. 35: Fertige Hiatoplastik

Anmerkung. Links Wiederherstellung des His'schen Winkels.

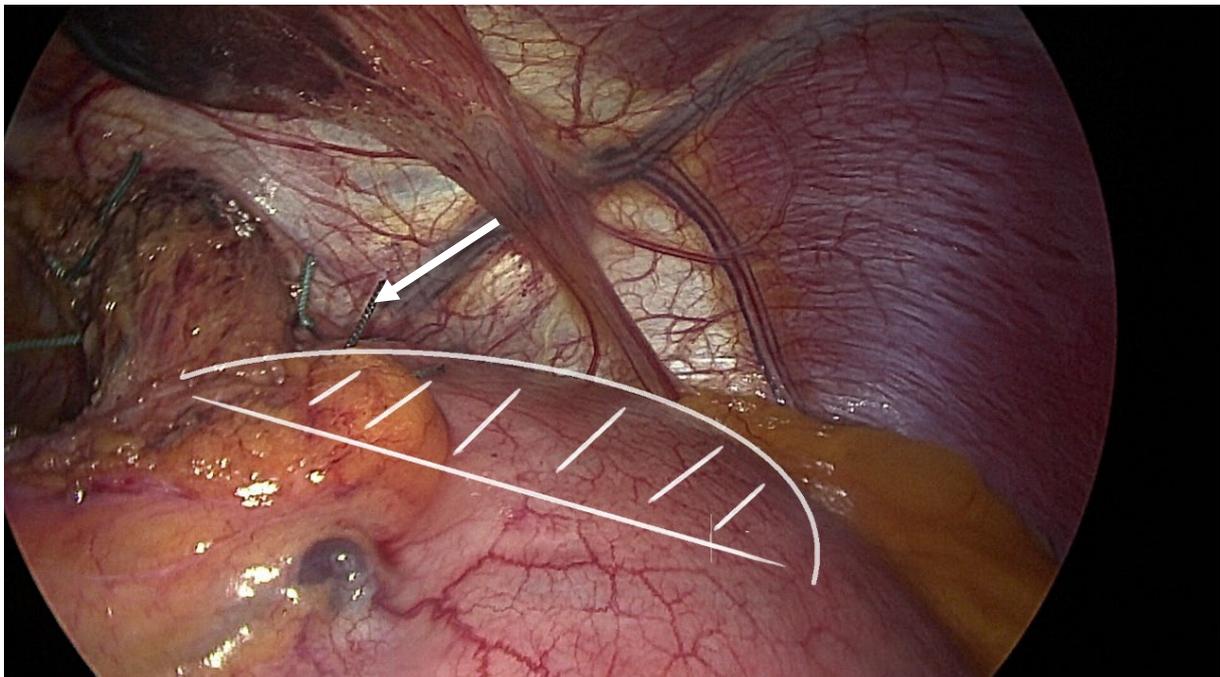


Abb. 36: Situs des BICORN-Verfahrens bei Operationsende

Anmerkungen. Weiß schraffierte, halbmondförmige Zeichnung = BICORN, Pfeil = Ösophagogastropexie zur Sicherung des His'schen Winkels.

Die straffierte Fläche in Abb. 36 zeigt die Funduskuppel und den Beginn der großen Kurvatur, möglichst wie sie im physiologischen Situs vorzufinden ist. Nähte am His'schen Winkel fixieren den Magen am linken Zwerchfellschenkel (s. Abb. 34) und am Ösophagus. Es erfolgt eine möglichst vollständige Rekonstruktion der ursprünglichen Anatomie des Magens.

Die erste Qualitätskontrolle zur Evaluation des BICORN-Verfahrens wurde 2013 in Form einer Dissertation von Rana-Krujatz veröffentlicht. Das hierbei untersuchte Kollektiv wurde zwischen 2004–2009 in der chirurgischen Klinik Dr. Rinecker operiert. Der Fokus dieser Arbeit liegt in der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen subjektiver Patientenzufriedenheit und der gastrointestinalen Lebenszufriedenheit. Dazu wurde eine Querschnitt-Studie durchgeführt und die Patienten nach der Operation mittels Fragebogen zu ihrer Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis und ihrer gastrointestinalen Lebensqualität mit dem Gastrointestinalen Lebensqualitäts-Index (GILQI, *Gastrointestinal Quality of Life Index*) befragt. Es konnte gezeigt werden, dass 76.7 % der Patienten mit der OP zufrieden waren und sich diese subjektive Patientenzufriedenheit in den objektivierten Werten des GILQI widerspiegelt.¹²² Dies ist ein erster Hinweis auf die Qualität des BICORN-Verfahrens, aber nicht ausreichend, um ein OP-Verfahren zu beurteilen. Außerdem wurde die Veränderung für die ausgewählten Aspekte nur deskriptiv untersucht und nicht inferenzstatistisch abgesichert.

Der postoperative Befragungszeitraum unterlag in der Studie von Rana-Krujatz großen Schwankungen von mindestens 20 Wochen bis maximal vier Jahren nach der OP. Da die Situation vor der OP nur in der Rückschau beurteilt wurde, unterliegen die Ergebnisse den Einschränkungen einer rein retrospektiven Befragung. Eine longitudinale Untersuchung zu Veränderungen im Verlauf über die Zeit vor und nach der OP steht demnach noch aus. Zur präoperativen Situation wurden die Patienten nur im Hinblick auf wenige Aspekte retrospektiv befragt: Einschränkung in den normalen Lebensgewohnheiten, Sodbrennen, Völlegefühl und Übelkeit, Frequenz und Zeitraum der regelmäßigen PPI-Einnahme.¹²² Unklar bleibt zudem bisher, wie es sich mit etwaigen postoperativen Nebenwirkungen verhält, wie der nach einer klassischen Fundoplicatio häufig auftretenden Dysphagie. In der Arbeit von Frau Dr. Rana-Krujatz erfolgte lediglich ein Vergleich des GILQI-Scores zwischen den zufriedenen und unzufriedenen Patienten.¹²²

3 Fragestellung

Das vorrangige Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation des BICORN-Verfahrens nach Ablaßmaier und ob dieses für Menschen, die aufgrund einer HH an einem sauren Reflux leiden, eine ernstzunehmende Alternative zu den traditionellen Verfahren darstellt.

Hierzu sollen im Rahmen einer Qualitätskontrolle vor der OP sowie nach der OP erhobene subjektive Parameter retrospektiv ausgewertet werden. Diese beziehen sich auf die (gastrointestinale) Lebensqualität sowie die Intensität refluxspezifischer Symptome.

Aus diesem Kontext ergeben sich die folgenden Endpunkte im prä- und postoperativen Vergleich:

Primärer Endpunkt: Postoperativ wird eine erhöhte gastrointestinale Lebensqualität beobachtet.

Sekundäre Endpunkte:

1. Postoperativ zeigen sich keine pathologischen Reflux-Symptome.
2. Postoperativ wird eine geringere Einnahme von PPI beobachtet.
3. Postoperativ nehmen abdominelle Symptome ab.
4. Postoperativ nimmt das psychische Wohlbefinden zu.
5. Postoperativ nimmt die physische Funktionsfähigkeit zu.
6. Postoperativ nimmt die soziale Funktionsfähigkeit zu.
7. Postoperativ fühlen sich die Patienten weniger beeinträchtigt von der medizinischen Behandlung.
8. Postoperativ berichten Patienten von weniger Bauchschmerzen.
9. Postoperativ wird eine geringere Frequenz von Aufstoßen und Rülpsen beobachtet.
10. Postoperativ zeigt sich eine gesteigerte Freude am Essen.
11. Postoperativ zeigt sich eine Abnahme der Frustration über die Krankheit.
12. Postoperativ zeigt sich eine verringerte Regurgitation.
13. Postoperativ werden Meteorismus (Luft im Bauch) und Blähungen seltener beobachtet.
14. Postoperativ tritt störender Windabgang seltener auf.
15. Postoperativ treten Schluckbeschwerden seltener auf.
16. Postoperativ nimmt die Häufigkeit nächtlichen Erwachens ab.

4 Methodik und Patientenkollektiv

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive, longitudinale Qualitätskontrolle mit vier Beobachtungszeiträumen: vor der OP, 6, 12 und 24 Monate nach der OP.

4.1 Patienten

Einschlusskriterium war das Vorliegen einer Refluxösophagitis mit entsprechenden Beschwerden, in Verbindung mit einer HH. Diese Einschlusskriterien wurden vom Operateur in der präoperativen Sprechstunde eruiert. Die HH musste mittels ÖGD und ggf. einem weiteren Diagnostikum (Röntgenbreischluck, CT) nachgewiesen worden sein. Die präoperativ durchgeführten Diagnostika sind der Tab. 1 zu entnehmen. Ob zusätzlich zur Anamnese und ÖGD weitere Diagnostik präoperativ erfolgte, wurde erst in einem postoperativen Fragebogen erfragt. Eine ÖGD musste präoperativ zwingend durchgeführt worden sein (Einschlusskriterium). Ausschlusskriterien nach Indikationsstellung waren ein Rezidiv nach bereits erfolgter Anti-Reflux-Operation und eine Ablehnung der Erhebung der Daten durch die Patienten.

Die Einschlusskriterien erfüllten zunächst $N = 231$ Patienten. Davon haben eine weiterführende Teilnahme an der Qualitätskontrolle $n = 2$ aktiv abgelehnt und $n = 32$ keinen postoperativen Fragebogen beantwortet, sodass letztlich $N = 199$ Patienten in diese Arbeit eingeschlossen wurden.

Über den Verlauf der Studie beantworteten nicht alle Patienten alle Items bzw. den gesamten Fragebogen. Zum ersten postoperativen Zeitpunkt T1 nahmen 74 % der Patienten ($n = 147$) an der Befragung teil, zu T2 waren es 61 % ($n = 122$) und zum dritten noch 33 % ($n = 67$) der Patienten. Etwa ein Drittel der Patienten ($n = 62$, 31.2 %) füllte den Fragebogen zu allen drei Erhebungszeitpunkten aus. Die meisten Patienten ($n = 87$, 43.7 %) waren zu zwei Zeitpunkten anwesend und 6.0 % ($n = 12$) der Studienteilnehmer machten Angaben zu ihren krankheitsbedingten Beschwerden zu einem einzigen Zeitpunkt.

Tab. 1 zeigt die Stichprobencharakteristika der eingeschlossenen Patienten. In der Stichprobe befanden sich zu T0 in etwa gleich viele Männer wie Frauen. Es konnte eine hohe Altersspanne erfasst werden. Das Alter wurde bei allen Fällen erfasst, der BMI bei $n = 180$ Personen.

Tab. 1: Stichprobencharakteristika und durchgeführte Diagnostik

Stichprobencharakteristika zu Behandlungsbeginn	
Geschlecht, männlich <i>n</i>	98 (49.2 %)
weiblich <i>n</i>	101 (50.8 %)
Alter <i>M (SD)</i> [Spanne] in Jahren	53 (52.17) [17–79]
BMI <i>M (SD)</i> [Spanne] in kg/m ²	26.3 (26.03) [16.2–41.3]
Erfragte Diagnostika – präoperativ ¹	
ÖGD	88 %
pH-Metrie	21 %
Röntgenbreischluck	15 %
Manometrie	9 %
Anderes Diagnostikum	6.5 %

Anmerkungen. ¹postoperative Erhebung. *N* = 199. BMI = Body-Mass-Index, ÖGD = Ösophagogastroduodenoskopie. Erfassung sechs Monate nach der OP (T1).

Insgesamt handelte es sich um ein heterogenes Kollektiv, in dem 80 % (*n* = 160) Vorerkrankungen oder Voroperationen angegeben haben. Voroperationen, außer solche, die mit einer Refluxtherapie im Zusammenhang standen, und bestehende Komorbiditäten stellten kein Ausschlusskriterium dar. Voroperationen am Bauch gaben 21 % (*n* = 43) an. Am häufigsten waren die Appendektomie mit 1.5 % (*n* = 6), Leistenhernien-OP mit 3 % (*n* = 6) und Cholezystektomie mit 6 % (*n* = 12). Die am häufigsten angegeben internistischen Erkrankungsbilder waren u. a.:

- arterielle Hypertonie (9.5 %, *n* = 19),
- (Gicht-)Arthritis/Arthrose (5.5 %, *n* = 11),
- Asthma (3 %, *n* = 6),
- psychiatrische Komorbiditäten wie Depression und Angststörung (3 %, *n* = 6),
- substituierte Hypothyreose (9 %, *n* = 18).

Bei den 199 Patienten gab es keine fatale Komplikation. Lediglich 1.5 % (*n* = 3) klagten im Verlauf der Nachbeobachtung über Beschwerden, welche sie subjektiv mit der Operation in Verbindung brachten. Diese drei Patienten erlitten zugleich ein Rezidiv. Zwei davon beschreiben Symptome, welche auf eine (postoperative) Gastroparese hinweisen, einer beklagte eine Trigeminusneuralgie.

4.2 Studienablauf

Die in diese Qualitätskontrolle eingeschlossenen Patienten der Praxis Dr. Bernd Ablaßmaier wurden zwischen Januar 2014 und April 2019 operiert bzw. befragt. Bis 2017 wurden neue Patienten in die Arbeit eingeschlossen und bis zum 1. Quartal 2019 konnten bereits teilnehmenden Patienten einen entsprechenden postoperativen Fragebogen ausfüllen.

Vor der Behandlung wurde gemeinsam mit dem Patienten entschieden, welche Therapieoption zur Behandlung seiner GERD am sinnvollsten sein wird. Die Vor- und Nachteile der chirurgischen Alternativen wurden erörtert. Medikamentöse und nicht-invasive Behandlungsstrategien waren zu diesem Zeitpunkt vom Hausarzt bzw. Internisten ausgeschöpft. Bei Anwendung des BICORN-Verfahrens wurde im ersten Aufklärungsgespräch dem Patienten die Möglichkeit einer Teilnahme an einer Qualitätskontrolle mitgeteilt.

Die Patienten wurden vor der OP und 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate nach der OP anhand des zusammengestellten Fragebogens zu ihrem gesundheitlichen Zustand befragt. Es gab hierbei kein Zeitfenster. Alle teilnehmenden Patienten erhielten im halbjährlichen Abstand eine Erinnerungsemail, in der sie den passenden Link auswählen konnten. Von Januar 2014 bis einschließlich April 2019 lief die Befragung bzw. wurden die Patienten operiert. Zum ersten Studienzeitpunkt wurde allen teilnehmenden Patienten einige Tage bis Wochen vor der OP ein Link mit den Fragebögen per E-Mail geschickt.

Zu Beginn der Befragung lag der Fragebogen in Papierform vor, ab August 2015 erfolgte der Zugriff auf den Fragebogen durch den Patienten online via SoSci Survey. Der Patient wurde nach Artikel 13 der EU-Datenschutz-Grundverordnung darüber informiert, dass, sofern er den Fragebogen ausfüllt, diese Daten im Rahmen der Qualitätskontrolle (anonymisiert) erhoben und verwendet werden. Im Rahmen dieser Studie erhielt der Verfasser dieser Arbeit Zugriff auf den anonymen Datensatz zur weiteren Auswertung. Der Datensatz enthielt neben den Antworten der Fragebögen noch Erkrankungen, Nebenwirkungen von PPI, Diagnostik und sonstige Medikation. Außerdem wurde der Patient postoperativ gefragt, ob er die Operation nochmal durchführen bzw. weiterempfehlen würde. Bei der Studie „Das BICORN-Verfahren nach Ablaßmaier als kausale Behandlung der GERD bei Hiatushernie – eine retrospektive, longitudinale Qualitätskontrolle“ handelt es sich um ein nicht-beratungspflichtiges Projekt. Dennoch wurde es bei der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer (Nr.: 22-1040AW) zur Prüfung vorgelegt. Nach Prüfung des Studienprotokolls kam die Kommission zu dem Schluss,

dass keine Beratung bzw. Antrag nach „§ 15 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns“ notwendig war. Die Studie wurde im Sinne der „good medical practice“ und unter Einhaltung der Declaration of Helsinki vorgenommen.

Der Eingriff erfolgte wie in 2. beschrieben nach dem BICORN-Verfahren und wurde in 100 % der Fälle von PD Dr. Bernd Ablaßmaier durchgeführt. Die Operationen wurden in der StarMed Klinik München durchgeführt. Die kürzeste Operationsdauer lag bei 26 Minuten, die längste Operation dauerte 95 Minuten. Die durchschnittliche Dauer der Operation betrug 52.10 Minuten ($SD = 11.50$).

Das zum Zeitpunkt als diese Arbeit entstand verwendete Netz war das teilresorbierbare VYPRO-II®-Netz, das aktuell nicht mehr verfügbar ist. Bei keinem in diese Qualitätskontrolle mit eingeschlossenen Patienten kam dieses oder ein anderes Netz zum Einsatz. Zum Einsatz kommt das Netz in der Regel bei Patienten, die unter einem Rezidiv leiden. Da das Vorliegen eines Rezidivs ein Ausschlusskriterium darstellte, wurde im Rahmen dieser Qualitätskontrolle kein entsprechender Fall aufgenommen.

4.3 Fragebogen

Der für die Qualitätskontrolle zusammengestellte Fragebogen enthielt ein Datenblatt zur Erhebung soziodemographischer und medizinischer Parameter (s. Anhang A), den GILQI, eine Kunin-Skala zur subjektiven Einschätzung des Operationsergebnisses und ab einen späteren Zeitpunkt auch den RSI (s. Anhang B).

4.3.1 Erhebung soziodemographischer und medizinischer Parameter

Der erste Teil des zusammengestellten Fragebogens erfragte neben Namen, Alter, Größe und Gewicht die aktuellen und die in der Vergangenheit gestellten Diagnosen, Operationen und Medikamente. Dieses Datenblatt war im Rahmen dieser Studie nicht zugänglich. Im postoperativen Fragebogen wurde ergänzend gefragt, ob der Patient sich im Rahmen der Therapieoptionen zur Heilung der GERD noch einmal für das „BICORN-Verfahren nach Ablaßmaier“ entscheiden würde bzw. diese Therapiemethode auch weiterempfehlen würde. In freien Textfeldern wurde der Patient gebeten, etwaige Nebenwirkung zu schildern, welche durch die Einnahme von PPI aufgetreten sind. Zudem konnten gesondert Angaben getätigt werden, ob ein Netz vernäht wurde und ob ein Rezidiv vorliegen würde.

4.3.2 Gastrointestinaler Lebensqualitäts-Index

Zur Erfassung und Evaluation der krankheitsspezifischen Lebensqualität wird der GILQI von der *European Study Group for Antireflux Surgery* bereits seit 1997 empfohlen.¹²³ Die Intention vom Entwickler Eypasch war es, erstmalig ein Instrument zu entwickeln, welches in der Lage ist, Beschwerden im Bereich des Verdauungstraktes zu ermitteln, zu vergleichen und zu differenzieren. Insbesondere nach stattgefundenener chirurgischer Intervention sollte dieses Tool potenzielle Veränderungen am Gesundheitszustand der Patienten quantifizieren. Es soll und kann keine Diagnostik ersetzen. Eine Unterscheidung zwischen Gesunden und Kranken ist möglich, aber keine Differenzierung zwischen verschiedenen Krankheiten. Der GILQI wurde ausreichend psychometrisch kontrolliert.¹²⁴

Der GILQI enthält 36 Fragen, unterteilt in fünf Subskalen mit folgender Anzahl Items bzw. Gewichtung für den Gesamtwert der Punkte am Summenscore in %):¹²⁴

- *Symptome* (19 Items, 53 %),
- *physische Funktionen* (7 Items, 20 %),
- *Emotionen* (psychisches Wohlbefinden; 5 Items, 14 %),
- *soziale Funktionen* (4 Items, 11 %),
- *medizinische Behandlung* (Beeinträchtigung durch die Behandlung; 1 Item, 2 %).

Die Beschreibung der Items aus der jeweiligen Kategorie ist der Tab. 2 zu entnehmen. Die Items werden auf einer fünfstufigen Skala mit 0 = *die ganze Zeit*, 1 = *meistens*, 2 = *hin und wieder*, 3 = *selten* bis 4 = *nie* bewertet. Die Auswertung erfolgt durch Bildung des Gesamtsummenscores aller 36 Fragen. Dieser liegt zwischen 0 und 144 Punkten. Jedes Item wird gleich gewichtet (0–4 Punkte pro Item). Ein höherer Score geht mit einem größeren Maß an Lebensqualität einher.¹²⁵ Im Rahmen dieser Arbeit wurden sowohl der Gesamtscore als auch die einzelnen Subskalen betrachtet sowie noch einzelne, relevante Items analysiert.

4.3.3 Reflux-Symptom-Index

Vom Standpunkt eines klinisch tätigen Chirurgen spielt eine Differenzierung zwischen GERD und LPR eine untergeordnete Rolle, insbesondere sofern eine HH nachgewiesen wurde und im Verdacht steht der (Mit-)Verursacher der Symptome zu sein. Die Therapie mit PPI ist auch hier der Goldstandard, insbesondere bei konkomitierenden ösophagealen Symptomen, die auf eine

GERD hinweisend sind.¹²⁶ Der RSI stand daher initial nicht allen Patienten zur Verfügung, wurde jedoch im postoperativen Follow-up ausnahmslos verwendet.

Der von Belfasky et al. entworfene Fragebogen RSI mit 9 Items wurde ursprünglich entwickelt, um einen laryngopharyngealen Reflux (LPR) zu detektieren. Erfragt werden insbesondere extraösophageale Symptome. Die Skala dieses Fragebogens reicht von 0 bis 5. Der Gesamtscore reicht somit von 0 bis 45. Mit steigender Punktzahl nimmt die Intensität der wahrgenommenen Symptome zu. Belfasky et al. betrachten einen RSI-Summscore von über 13 als pathologisch. Er verfügt über eine sehr gute Kriteriumsvalidität, da er akkurat etwaige Symptomveränderungen aufzeigen kann. Der Fragebogen kann in weniger als einer Minute bearbeitet werden, ist sehr gut reproduzierbar und zeichnet sich laut den Autoren der Originalpublikation durch seine gute Validität aus - entsprechende Werte wurden von Belfasky et al. nicht mit angegeben.¹²⁷

4.3.4 Kunin-Skala mit Visick-Score

Zur Ermittlung der subjektiven Einschätzung des Operationsergebnisses bzw. des Heilungserfolges wurde eine modifizierte Kunin-Skala. Dieses auch Gesichter- oder Smiley-Skala genannte Tool besteht aus insgesamt fünf von fröhlich bis traurig reichenden Smileys.¹²⁸ Kombiniert wurde diese noch mit Elementen des Visick-Scores. Dieser erfragt das subjektive Befinden nach bauchchirurgischen Eingriffen anhand fünf Items.¹²⁹ Er unterscheidet zwischen:

„Grade I: No symptoms.

Grade II: Mild symptoms relieved by care.

Grade IIIs: Mild symptoms not relieved by care, but satisfactory.

Grade IIIu: Mild symptoms not relieved by care. Unsatisfactory.

Grade IV: Not improved.

(Grades III and IV are considered failures.) (...).“¹²⁹

Rijnhart-De Jong et al. wiesen nach, dass sich das subjektive Befinden nach einer Anti-Reflux-Operation mittels Visick-Score valide evaluieren lässt und in diesem Kontext angegebene subjektive Beschwerden mit Resultaten objektiver Diagnostika korrelieren (Sodbrennen mit pH-Metrie).¹³⁰

Das verwendete Item zum subjektiven Erfolg der OP ist in Abb. 37 zu sehen. Die zur Auswahl auf der fünfstufigen Skala stehenden Antworten reichen von *geheilt von Reflux* (5 Punkte), *viel besser* (4 Punkte), *bisschen besser* (3 Punkte), *unverändert* (2 Punkte) bis *schlimmer wie vorher* (1 Punkt). Die Antwortkategorie *bisschen besser* (3 Punkte), *viel besser* (4 Punkte) und *geheilt von Reflux* (5 Punkte) wurden als Erfolg gewertet. Analog zu Visick wurden die Antworten *schlimmer wie vorher* (1 Punkt) und *unverändert* (2 Punkte) als Misserfolg gewertet. Die möglichen Antwortkategorien wurden modifiziert und auf die Reflux-OP angepasst. Zudem wurde die Antwortmöglichkeit *not improved* durch *schlimmer wie vorher* ersetzt.

War die OP, ihrer subjektiven Meinung nach, ein Erfolg?



Abb. 37: Modifizierte fünfstufige Kunin-Skala mit Elementen des Visick-Score, modifiziert nach^{128,129}

4.4 Statistische Methoden

Dieser Teil entstand in Kooperation mit der Diplom-Statistikerin Frau Dr. Marion Meyer-Nikele. Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics. Ein p -Wert < 0.05 wurde als statistisch signifikant angenommen.

Soziodemographische und medizinische Parameter wurden als absolute und relative Häufigkeiten, bzw. als Mittelwerte mit Standardabweichung und Range angegeben. Aus dem GILQI und dem RSI wurden Summenscores gebildet und zu den jeweiligen Endpunkten zugeordnet (s. Tab. 2).

Tab. 2: Übersicht aller Endpunkte mit ihren (un-)abhängigen Variablen

Primärer Endpunkt	Abhängige Variable	Unabhängige Variable
höherer GILQI-Gesamtsummen-score	Summe aller 36 Items des GILQI (Item 3–38, 0–144 Punkte)	Zeitpunkt
Sekundäre Endpunkte	Abhängige Variable	Unabhängige Variable
1) kein pathologischer Summen-score im RSI	RSI-Summenscore, Summe > 13 spricht für eine einen LPR	Zeitpunkt
2) geringere PPI-Einnahme	Einnahmefrequenz der PPI (Item 1)	Zeitpunkt
3) geringere abdominelle Symptome	GILQI-Skala <i>Symptome</i> (19 Items, 0–76 Punkte): <ul style="list-style-type: none"> • Schmerzen im Bauch (Item 3) • Sodbrennen (Item 37) • epigastrisches Völlegefühl (Item 38) • Blähungen (Item 4) • Windabgang (Item 5) • Aufstoßen, Rülpsen (Item 6) • Darmgeräusche (Item 7) • häufiger Stuhlgang (Item 8) • Freude am Essen (Item 9) • Nahrungsrestriktion, Diät (Item 10) • Regurgitation (Item 28) • langsames Essen (Item 29) • Schluckstörungen (Item 30) • dringender Stuhlgang (Item 31) • Durchfall (Item 32) • Verstopfung (Item 33) • Übelkeit (Item 34) • Blut im Stuhl (Item 35) 	Zeitpunkt
4) höheres psychisches Wohlbefinden	GILQI-Skala <i>Emotionen</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Stressverarbeitung (Item 11) • Traurigkeit über Erkrankung (Item 12) • Nervosität, Angst (Item 13) • Zufriedenheit (Item 14) • Frustration (Item 15) 	Zeitpunkt

Sekundäre Endpunkte	Abhängige Variable	Unabhängige Variable
5) höhere physische Funktionsfähigkeit	GILQI-Skala <i>physische Funktionen</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Müdigkeit (Item 16) • Unwohlsein (Item 17) • nächtliches Aufwachen (Item 18) • körperliches Aussehen (Item 19) • körperliche Kraft (Item 20) • Ausdauer (Item 21) • Fitness (Item 22) 	Zeitpunkt
6) höhere soziale Funktionsfähigkeit	GILQI-Skala <i>soziale Funktionen</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Alltagsaktivitäten (Item 23) • Freizeitaktivitäten (Item 25) • Verhältnis zu nahestehenden Personen (Item 26) • Sexualleben (Item 27) 	Zeitpunkt
7) geringere Beeinträchtigung durch die Behandlung	GILQI-Skala <i>medizinische Behandlung</i> : <ul style="list-style-type: none"> • subjektive Einschränkungen aufgrund der Behandlung (Item 25) 	Zeitpunkt
8) weniger Schmerzen im Bauch	GILQI-Item Schmerzen im Bauch (Item 3)	Zeitpunkt
9) geringere Frequenz von Rülpsen und Aufstoßen	GILQI-Item Aufstoßen und Rülpsen (Item 6)	Zeitpunkt
10) mehr Freude am Essen	GILQI-Item Freude am Essen (Item 9)	Zeitpunkt
11) weniger Frustration aufgrund der Krankheit	GILQI-Item Frustriert aufgrund der Krankheit (Item 15)	Zeitpunkt
12) verringerte Regurgitation	GILQI-Item Hochlaufen von Flüssigkeiten oder Nahrung (Item 28)	Zeitpunkt
13) mehr Flatulenzen oder das Gefühl von zu viel Luft im Bauch	GILQI-Item Blähungen oder Gefühl von zu viel Luft im Bauch (Item 4)	Zeitpunkt
14) mehr Windabgang	GILQI-Item gestört durch Windabgang (Item 5)	Zeitpunkt
15) mehr Schluckbeschwerden	GILQI-Item das Schlucken von Nahrung ist beeinträchtigt (Item 30)	Zeitpunkt
16) weniger nächtliches Erwachen	GILQI-Item nächtliches Erwachen (Item 18)	Zeitpunkt

Anmerkung. Nummerierung der Items nach dem verwendeten Gesamt-Fragebogen.

Zur Analyse der Veränderung der Endpunkte über die Zeit und des Effekts des Rezidivstatus in Wechselwirkung mit dem zeitlichen Faktor wurden Mehrebenenmodelle (ohne zufällige Effekte) geschätzt. Eine Behandlung der Daten als unabhängige (rein zufällige) Beobachtungen

würde einen Anstieg des Fehlers erster Art mit sich bringen. Eine Verwerfung der wahren Nullhypothese mit einer Wahrscheinlichkeit $p > 0.05$ wäre die Folge.¹³¹ Im Rahmen eines Mehrebenenmodells wurden lineare Regressionsmodelle auf zwei Ebenen formuliert.¹³²

Auf der ersten Ebene (Mikroebene) wurden die Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten betrachtet. Der Zeitparameter wurde hier als diskrete Größe aufgefasst und eine Dummykodierung vorgenommen. Es wurden drei Dummyvariablen gebildet, wobei der präoperative Erhebungszeitpunkt T0 als Referenzkategorie festgelegt wurde.¹³³ Daraus ergab sich folgendes Modell:

$$Y_{ti} = \beta_{0i} + \beta_{1i} * D_{T1,i} + \beta_{2i} * D_{T2,i} + \beta_{3i} * D_{T3,i} + \varepsilon_{ti}$$

mit ε_{ti} als einer normalverteilten Zufallsvariable, wobei Kovarianzen zwischen den Erhebungszeitpunkt über eine unstrukturierte Kovarianzmatrix erlaubt sind,

Y_{ti} = Wert der Zielvariable (z. B. GILQI-Summenscore) für Patient i zu Zeitpunkt t ($t = T0, T1, T2, T3$),

$D_{T1,i} = 1$, falls T1 vorliegt, sonst 0,

$D_{T2,i} = 1$, falls T2 vorliegt, sonst 0,

$D_{T3,i} = 1$, falls T3 vorliegt, sonst 0.

Die Schätzungen der entsprechenden Regressionsparameter β_1 , β_2 und β_3 geben den Unterschied zum Referenzzeitpunkt T0 an, dessen Wert seinerseits über die Konstante β_0 geschätzt wird.^{134, 133} Mittels Schätzung der zugehörigen Standardfehler und Berechnung der t -Werte bei gegebenen Freiheitsgraden kann die Signifikanz der Regressionsparameter über die Angabe des p -Wertes bestimmt werden. Über paarweise Vergleiche – unter Anpassung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni – können Unterschiede zwischen den Erhebungszeitpunkten geprüft werden.¹³²

Die Einheiten auf der zweiten Ebene (Makroebene) bildeten die Patienten. Auf dieser Ebene wurde der Rezidivstatus spezifiziert, wobei als Referenzkategorie „kein Rezidiv“ definiert wurde.

Ferner kann im Rahmen des Mehrebenenmodells ein Interaktionseffekt zwischen Erhebungszeitpunkt und Rezidivstatus spezifiziert werden.¹³⁴ Damit wurde untersucht, ob der Effekt der Therapie für Patienten mit Rezidiv anders ausfällt als für Patienten ohne Rezidiv. Bei einer

signifikanten Schätzung des Interaktionseffekts wurde dieser über nachgeschaltete gepaarte oder ungepaarte *t*-Tests näher untersucht. Gab es im Rahmen von Levene-Tests Hinweise auf Varianzhomogenität bei einem Vergleich unabhängiger Stichproben, wurde alternativ der Welch-Test verwendet.¹³² Als Maß für die Effektstärke wurde Cohens *d* berechnet.¹³⁵

Im Vergleich zur traditionellen Messwiederholungsvarianzanalyse ist im Hinblick auf den vorliegenden Datensatz vor allem die bessere Behandlung fehlender Werte im Rahmen von Mehrebenenmodellen zu nennen: Die Messwiederholungsvarianzanalyse benötigt vollständige Fälle und zwingt zum fallweisen Ausschluss fehlender Werte. Dies führt zu verzerrten Schätzungen, wenn die strenge MCAR-Bedingung (*missing completely at random*), die mit dem Test von Little überprüft werden kann, nicht erfüllt ist.¹³¹ „Sind die fehlenden Werte das Ergebnis eines MCAR-Ausfallmechanismus, so sind sie – so die Annahme – absolut zufällig entstanden. (...) Getestet wird der MCAR-Ausfallmechanismus häufig mit dem sogenannten ‚Little-Test‘. Dieser Test informiert darüber, ob der Zusammenhang zwischen den fehlenden und den gemessenen Werten aller Modellvariablen als rein zufällig zu betrachten ist (...).“¹³³ Ferner kann es infolge des fallweisen Ausschlusses fehlender Werte zu einer starken Reduktion des Stichprobenumfangs kommen, sodass die Teststärke sinkt.¹³³ Beispielsweise gab es im Hinblick auf den GLIQI-Summscore nur 38 Patienten, bei denen zu allen vier Erhebungszeitpunkten Daten vorlagen und der Fragebogen ausgefüllt wurde. Infolgedessen würde sich der Stichprobenumfang bei einer traditionellen Messwiederholungsanalyse mit fallweisem Ausschluss fehlender Werte auf $n = 38$ reduzieren. So lagen für 19 % der Patienten für alle vier Zeitpunkte gültige Werte und überhaupt keine fehlenden Werte hinsichtlich des GILQI-Summscores vor. Über alle Zeitpunkte und über alle Patienten lagen für den GILQI-Summscore insgesamt 525 gültige Angaben vor, wobei 796 Angaben möglich gewesen wären.

Die Mehrebenenanalyse kann demgegenüber auch unvollständige Fälle berücksichtigen und liefert auch unter der leichter zu erfüllenden Anforderung *missing at random* durch die Verwendung von Maximum-Likelihood-Methoden unverzerrte Parameterschätzungen.¹³¹ Alle Mehrebenenmodelle in dieser Arbeit werden mittels Maximum-Likelihood-(ML-)Methode geschätzt, sodass ein *Likelihood-Quotienten-Test* (LQT) einen Vergleich von zwei geschachtelten Modellen erlaubt.¹³⁶ Die ML-Methode dient der Konstruktion von Schätzfunktionen, welche optimale Eigenschaften wie eine schwachen Konsistenz und asymptotische Unverfälschtheit vereint.¹³²

Da die Residuen Abweichungen von der Normalverteilungsannahme zeigen, wurden zur Absicherung der Ergebnisse die Modelle zusätzlich mittels Restricted-Maximum-Likelihood-Methode unter Verwendung der Kenward-Roger-Approximation für die Freiheitsgrade gerechnet. Deren Schätzergebnisse weisen für feste Parameter nur geringfügige Abweichungen von der ML-Schätzung auf.¹³¹ Dies konnte für die vorliegenden Daten bestätigt werden, sodass die ML-Schätzung als zuverlässig angenommen werden und verwendet werden konnte, da im Rahmen einer ML-Schätzung ein Vergleich geschachtelter Modelle möglich ist. Eine grafische Darstellung des Verlaufs für die vier Erhebungszeitpunkte erfolgte mittels Abbildungen, die den Mittelwert und das zugehörige 95 %-Konfidenzintervall enthalten.

Neben der Schätzung von Mehrebenenmodellen wurden auch Korrelationen (Pearson- bzw. Spearman-Korrelationen) und der χ^2 -Unabhängigkeitstest gerechnet.

5 Ergebnisse

5.1 Deskriptive Statistik der Endpunkte

Die Tab. 3 zeigt übersichtlich die ermittelten Parameter der gestellten Endpunkte. Im Folgenden werden die Endpunkte detailliert betrachtet. Dabei wurden die Daten der Patienten (mit und ohne Rezidiv) zu allen erhobenen Zeitpunkten (T1 = 6 Monate, T2 = 12 Monate und T3 = 24 Monate nach der OP) einbezogen. Zum Abschluss der Befragung wurden $n = 33$ (16.7 %) Rezidive ermittelt.

Tab. 3: Deskriptive Statistiken aller Endpunkte zu T0, T1, T2 und T3

	T0: präoperativ					T1: 6 Monate postoperativ					T2: 12 Monate postoperativ					T3: 24 Monate postoperativ				
	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>
GILQI	80.86	22.07	22	127	189	109.07	21.71	39	144	147	113.88	22.23	52	144	122	110.54	21.71	37	139	67
RSI	18.19	10.12	0	43	142	7.60	8.39	0	45	146	7.44	7.97	0	37	126	8.88	8.81	0	37	74
PPI-Bedarf	1.01	1.02	0	4	199	2.76	1.46	0	4	147	3.15	1.25	0	4	123	2.87	1.38	0	4	68
GILQI SY	43.95	10.96	13	68	194	58.68	10.85	21	76	147	61.16	11.41	31	76	123	58.09	12.42	16	76	67
GILQI ES	10.10	4.29	0	20	199	15.01	4.15	4	20	147	15.57	3.94	4	20	123	15.21	3.83	4	20	67
GILQI PF	13.17	6.14	1	27	197	18.31	5.98	0	28	147	19.62	5.70	5	28	123	20.07	4.91	5	28	67
GILQI SF	11.36	3.55	1	16	197	13.73	2.91	3	16	147	13.83	2.94	3	16	122	13.85	2.58	6	16	67
GILQI MB	2.43	1.21	0	4	197	3.34	0.99	0	4	147	3.53	0.82	0	4	123	3.31	1.13	0	4	67
Schmerzen	1.91	1.15	0	4	198	2.95	1.11	0	4	147	3.15	0.98	0	4	123	2.84	1.12	0	4	67
Rülpfen	1.79	1.16	0	4	199	2.68	1.10	0	4	147	2.71	1.23	0	4	123	2.49	1.12	0	4	67
Freude am Essen	2.24	1.07	0	4	199	3.12	0.94	0	4	147	3.20	0.97	0	4	123	3.16	0.95	0	4	67
Frustration	1.65	1.16	0	4	199	3.03	1.18	0	4	147	3.23	1.05	0	4	123	3.10	1.07	0	4	67
Regurgitation	1.58	1.08	0	4	199	3.16	1.06	0	4	147	3.28	0.99	0	4	123	2.99	1.12	0	4	67
Blähungen	1.59	1.03	0	4	199	2.49	1.09	0	4	147	2.53	1.20	0	4	123	2.34	1.14	0	4	67
Windabgang	1.98	1.09	0	4	198	2.63	0.97	0	4	147	2.68	1.18	0	4	123	2.57	1.05	0	4	67
Schluckbeschwerden	2.78	1.18	0	4	199	3.15	0.91	1	4	147	3.33	0.89	0	4	123	3.24	1.02	0	4	67
Nächtliches Aufwachen	1.33	1.36	0	4	199	2.16	1.49	0	4	147	2.09	1.46	0	4	123	2.13	1.55	0	4	67

Anmerkungen. *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, GILQI = GILQI-Gesamtsummenscore, RSI = RSI-Summenscore, GILQI SY = GILQI-Score Symptome, GILQI ES = GILQI-Score Emotionen, GILQI PF = GILQI-Score physische Funktionen, GILQI SF = GILQI-Score soziale Funktionen, GILQI MB = GILQI-Score medizinische Behandlung.

5.2 Primärer Endpunkt: Gesamtsummenscore des Gastrointestinalen Lebensqualitäts-Index

Im Rahmen eines Mehrebenenmodells mit dem vierstufigen Faktor Erhebungszeitpunkt ergaben sich signifikante Unterschiede des GILQI-Gesamtsummenscores zwischen den Zeitpunkten ($F(3, 117.86) = 104.96, p < .001$). Für alle postoperativen Zeitpunkte war die Differenz zur präoperativen Erhebung (T0: $M = 80.86, SD = 22.07, n = 189$) signifikant positiv (s. Tab. 4), d. h. zu allen drei postoperativen Zeitpunkten lagen die Werte für den GILQI-Score signifikant über dem präoperativen Ausgangswert zu T0, was gleichbedeutend mit einer Zunahme der gastrointestinalen Lebensqualität nach der OP ist (s. Abb. 38). Paarweise Vergleiche der Erhebungszeitpunkte T1 ($M = 109.07, SD = 21.71, n = 147$), T2 ($M = 113.88, SD = 22.23, n = 122$) und T3 ($M = 110.54, SD = 21.71, n = 67$) gaben keine Hinweise auf weitere substantielle Veränderungen ab T1 ($p > .05$).

Tab. 4: GILQI-Gesamtsummenscore: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

GILQI-Gesamtsummenscore	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	80.94	1.59	50.93	193.56	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	27.89	1.71	16.33	173.00	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	29.16	1.92	15.16	156.91	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	27.66	2.51	11.03	107.04	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

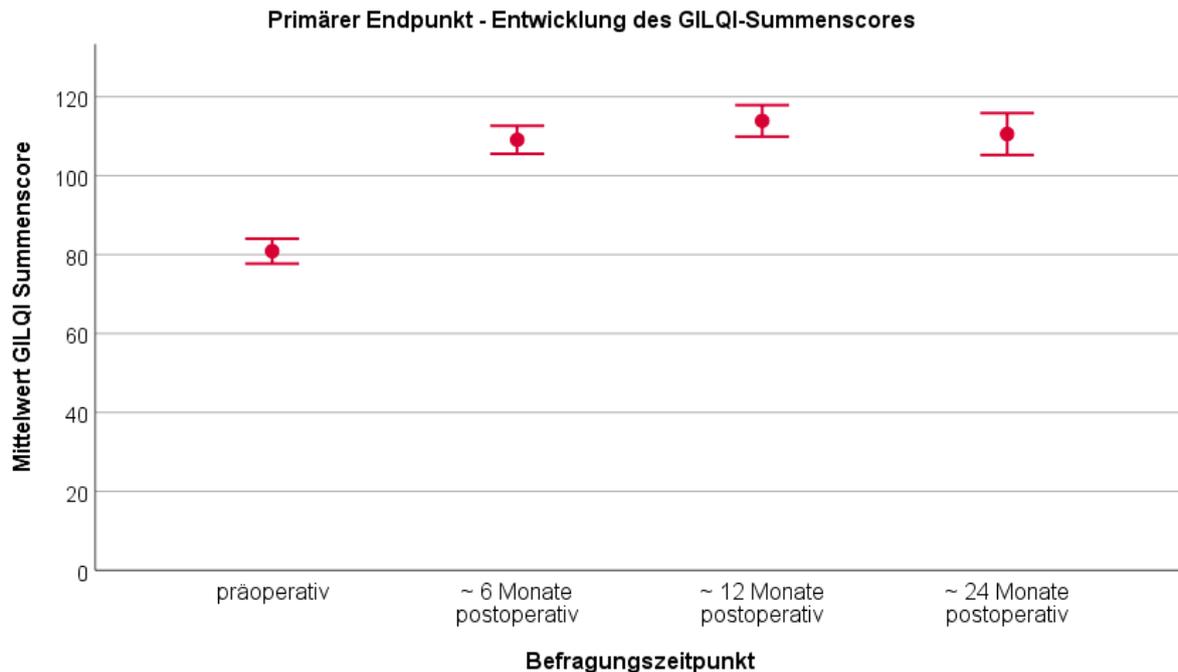


Abb. 38: GILQI-Gesamtsummenscore

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 189$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 122$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3 Sekundäre Endpunkte

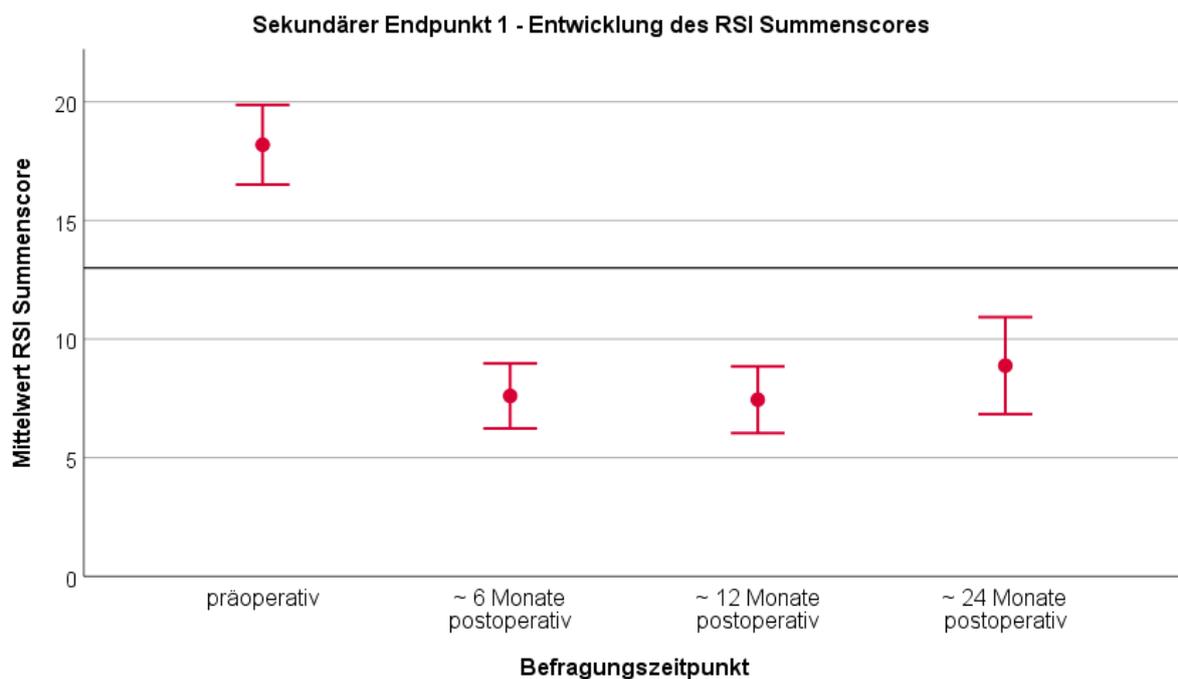
5.3.1 Summenscore des Reflux-Symptom-Index

Zu T0 errechneten sich für 32.4 % der Patienten (46 von 142 Patienten) RSI-Summenwerte von 13 Punkten und weniger. Zum ersten postoperativen Erhebungszeitpunkt traf dies auf 80.8 % (118 von 146 Studienteilnehmern) zu. Die Analyse ergab eine signifikante Abnahme des RSI-Summenscores über die Zeit ($F(3, 113.99) = 56.47, p < .001$). Für alle postoperativen Zeitpunkte war die Differenz zur präoperativen Erhebung signifikant negativ (s. Tab. 5), d. h. im Vergleich zum Ausgangswert zu T0 ($M = 18.19, SD = 10.12, n = 142$) zeigten sich zu allen drei postoperativen Zeitpunkten signifikant geringere Scores im RSI (s. Abb. 39). Ab Zeitpunkt T1 blieb der RSI-Score auf einem stabilen Niveau: Paarweise Vergleiche der Erhebungszeitpunkte T1 ($M = 7.60, SD = 8.39, n = 146$), T2 ($M = 7.44, SD = 7.97, n = 126$) und T3 ($M = 8.88, SD = 8.81, n = 74$) fanden keine signifikanten Veränderungen ab T1 ($p > .05$) mehr.

Tab. 5: RSI-Summenscore: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

RSI	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	17.85	0.81	22.15	161.32	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	-9.97	0.83	-11.99	151.34	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	-9.73	0.80	-12.19	162.61	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	-8.19	0.92	-8.91	121.15	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

**Abb. 39:** RSI-Summenscore

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 142$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 146$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 126$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 74$. Die Bezugslinie zur Y-Achse markiert den Wert 13, ab dem der RSI als pathologisch gilt. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.2 Einnahmefrequenz PPI

Im Rahmen des Mehrebenenmodells ließ sich postoperativ eine signifikante Abnahme der Einnahmefrequenz von PPI nachweisen ($F(3, 125.43) = 106.37, p < .001$). Für alle postoperativen Zeitpunkte wurde der Unterschied zur präoperativen Erhebung signifikant positiv geschätzt (s. Tab. 6). Präoperativ errechnete sich ein Durchschnittswert von $M = 1.01$ ($SD = 1.02$), was der Antwortkategorie *meistens* entspricht. Postoperativ ergaben sich im Mittel für alle drei Zeitpunkte Verbesserungen (respektive eine Verringerung der Einnahme von PPI) um etwa zwei Stufen auf *selten* auf der vorgegebenen Skala (s. Abb. 40). Diese reichte von 0 (*die ganze Zeit*)

bis 4 (*nie*). Paarweise Vergleiche zeigten dabei eine Abnahme der Einnahmefrequenz von T0 zu T1 ($p < .001$) und eine weitere leichte Abnahme der Einnahmefrequenz von T1 zu T2 ($p < .05$). Von T2 zu T3 zeigte sich keine signifikante Veränderung ($p > .05$) mehr.

Tab. 6: Einnahmefrequenz PPI: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Einnahmefrequenz PPI	β	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
β_0 (präoperativ)	1.01	0.07	14.01	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	1.74	0.13	12.99	173.03	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	2.08	0.13	16.50	157.62	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	1.93	0.16	11.98	83.04	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

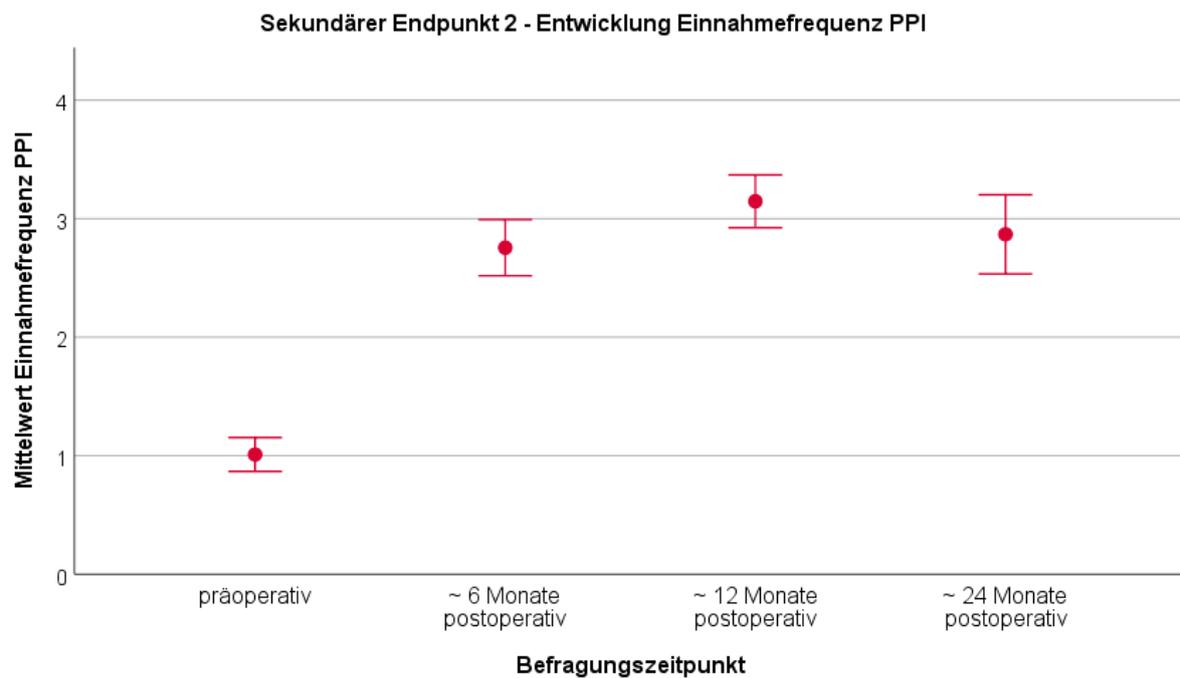


Abb. 40: Einnahmefrequenz PPI

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 199$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 68$; Skala: 0 = *die ganze Zeit*, 1 = *meistens*, 2 = *hin und wieder*, 3 = *selten*, 4 = *nie*. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.3 Abdominelle Symptome

Die Schätzung des Mehrebenenmodells ergab, dass die Patienten postoperativ signifikant weniger häufig abdominelle Symptomen berichteten ($F(3, 110.36) = 100.39, p < .001$). Während präoperativ der Durchschnittswert auf der Skala bei $M = 43.95$ ($SD = 10.96, n = 194$) lag, wurden im Vergleich dazu zu allen drei postoperativen Zeitpunkten signifikant höhere Werte erreicht (s. Tab. 7), was einer Verringerung der Symptome entspricht. Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte T1 ($M = 58.68, SD = 10.85, n = 147$), T2 ($M = 61.16, SD = 11.41, n = 123$) und T3 ($M = 58.09, SD = 12.42, n = 67$) zeigten untereinander keinen signifikanten Unterschied ($p > .05$) (s. Abb. 41).

Tab. 7: GILQI-Skala *Symptome*: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

GILQI: <i>Symptome</i>	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	43.97	0.78	56.22	196.22	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	14.71	0.90	16.36	175.21	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	15.24	1.05	14.49	159.50	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	13.97	1.45	9.66	90.31	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

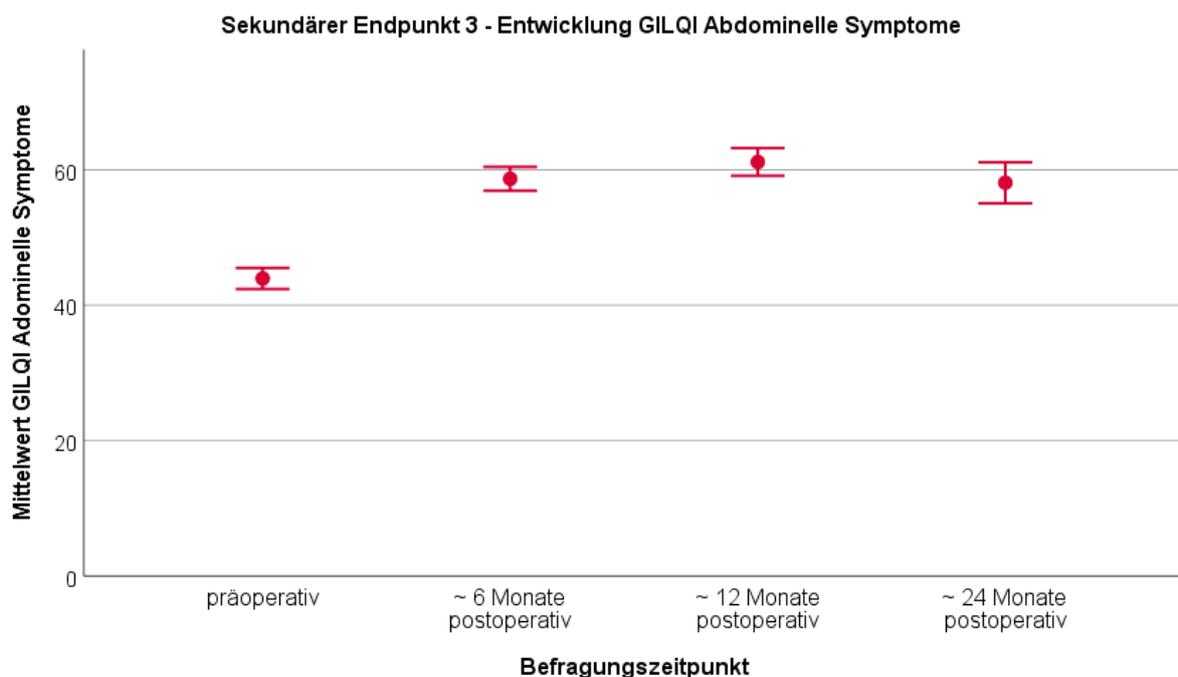


Abb. 41: GILQI-Subskala *Symptome*

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 194$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.4 Psychisches Wohlbefinden

Der emotionale Zustand der Patienten erfuhr postoperativ eine signifikante Verbesserung ($F(3, 118.20) = 88.19, p < .001$). Zu T0 errechnete sich ein mittlerer Skalenwert von $M = 10.10$ ($SD = 4.29, n = 199$). Zu allen drei postoperativen Zeitpunkten wurde der Unterschied zum präoperativen Status signifikant positiv geschätzt (s. Tab. 8). Ab T1 blieb das psychische Wohlbefinden der Patienten auf einem stabilen Niveau: Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte T1 ($M = 15.01, SD = 4.15, n = 147$), T2 ($M = 15.57, SD = 3.94, n = 123$) und T3 ($M = 15.21, SD = 3.83, n = 67$) zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) (s. Abb. 42).

Tab. 8: GILQI-Skala *Emotionen*: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

GILQI: <i>Emotionen</i>	β	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
β_0 (präoperativ)	10.10	0.30	33.33	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	4.76	0.34	14.14	177.97	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	5.13	0.36	14.41	156.86	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	4.48	0.42	10.58	101.24	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

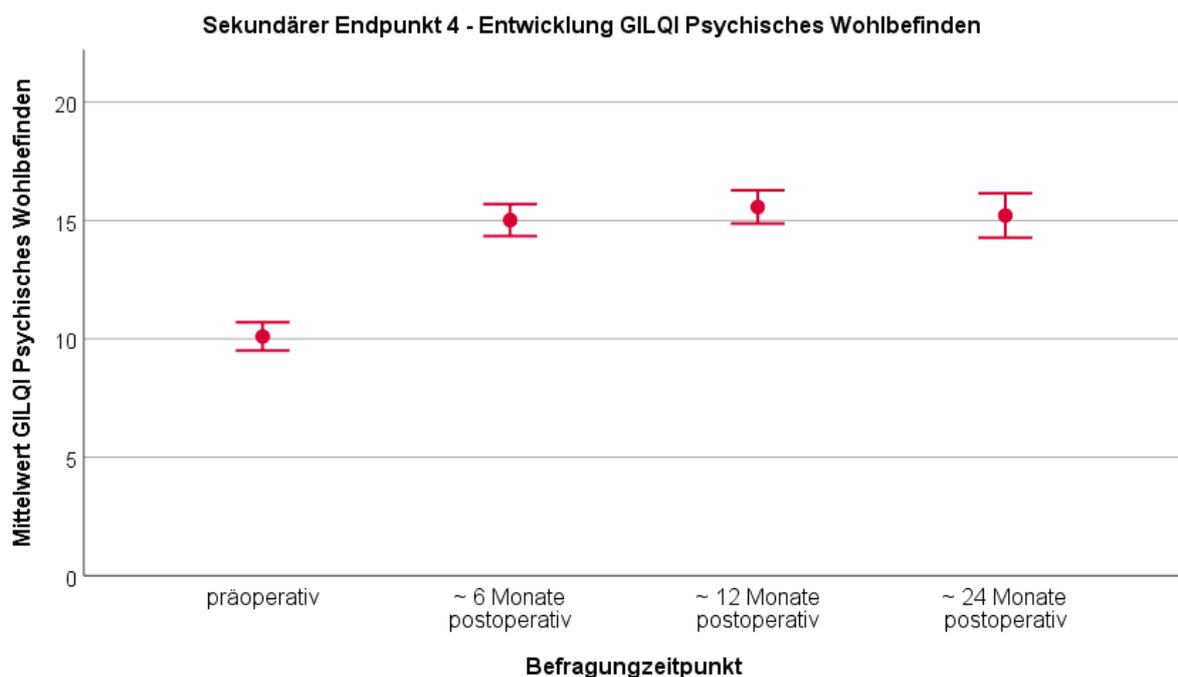


Abb. 42: GILQI-Subskala *Emotionen*

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 199$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.5 Physische Funktionsfähigkeit

Die Schätzung des Mehrebenenmodells zeigte postoperativ eine signifikante Verbesserung der physischen Funktionen auf ($F(3, 106.33) = 56.15, p < .001$). Während präoperativ der Mittelwert der GLQI-Subskala *physische Funktionen* bei $M = 13.17$ ($SD = 6.14, n = 197$) lag, wurden zu allen drei postoperativen Zeitpunkten signifikant mehr und durchschnittlich mindestens fünf Skalenpunkte mehr erreicht (s. Tab. 9). Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte T1 ($M = 18.31, SD = 5.98, n = 147$), T2 ($M = 19.62, SD = 5.70, n = 123$) und T3 ($M = 20.07, SD = 4.91, n = 67$) zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$).

Tab. 9: GILQI-Skala *physische Funktionen*: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

GILQI: <i>physische Funktionen</i>	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	13.15	0.44	30.20	198.04	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	5.02	0.47	10.63	170.64	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	5.65	0.49	11.58	162.72	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	6.30	0.62	10.24	100.32	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

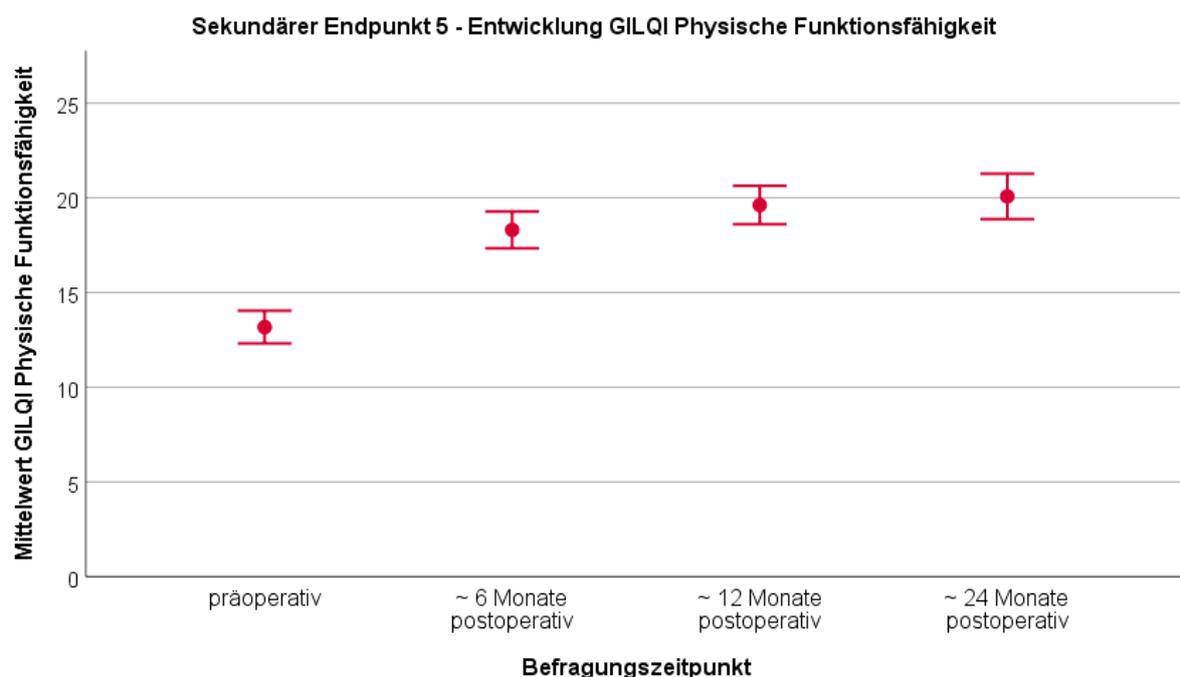


Abb. 43: GILQI-Subskala *physische Funktionen*

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.6 Soziale Funktionen

Im Rahmen des Mehrebenenmodells wurde postoperativ eine signifikante Verbesserung der sozialen Funktionen nachgewiesen ($F(3, 114.86) = 31.94, p < .001$). Der präoperative Durchschnittswert von $M = 11.36$ ($SD = 3.55, n = 197$) konnte zu allen drei postoperativen Zeitpunkten um etwa zwei Skalenpunkte signifikant verbessert werden (s. Tab. 10). Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte T1 ($M = 13.73, SD = 2.91, n = 147$), T2 ($M = 13.83, SD = 2.94, n = 122$) und T3 ($M = 13.85, SD = 2.58, n = 67$) unterschieden sich untereinander nicht signifikant ($p > .05$).

Tab. 10: GILQI-Skala *soziale Funktionen*: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

GILQI: <i>soziale Funktionen</i>	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	11.35	0.25	45.08	198.41	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	2.34	0.26	9.15	185.07	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	2.16	0.26	8.32	172.89	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	2.14	0.34	6.20	113.54	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

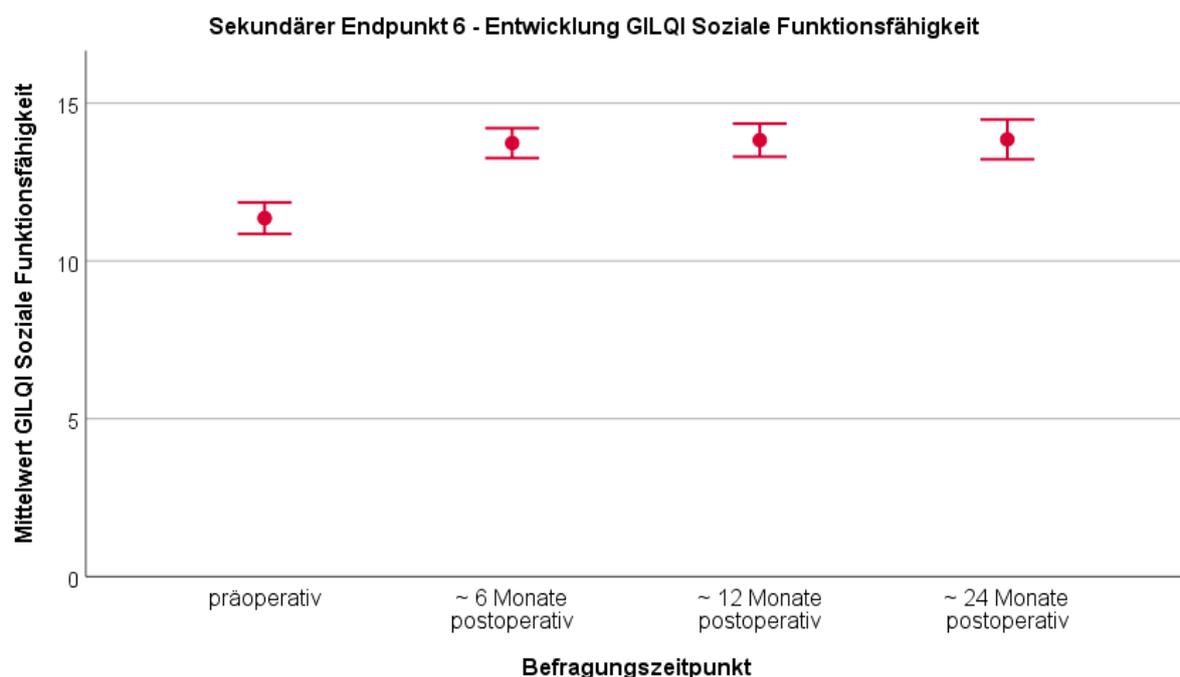


Abb. 44: GILQI-Subskala *soziale Funktionen*

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 122$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.7 Beeinträchtigung durch medizinische Behandlung

Die Analyse des Mehrebenenmodells zeigte, dass sich die Patienten postoperativ signifikant weniger häufig durch die medizinische Behandlung beeinträchtigt fühlten ($F(3, 122.47) = 42.41, p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte resultierte eine signifikante Abnahme der berichteten Beeinträchtigung durch die medizinische Behandlung im Vergleich zur präoperativen Erhebung (s. Tab. 11, Abb. 48). Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$).

Tab. 11: GILQI-Skala *medizinische Behandlung*: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

GILQI: <i>medizinische Behandlung</i>	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	2.43	0.09	28.30	197.41	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.88	0.10	8.71	184.08	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	1.04	0.09	10.98	171.52	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.80	0.16	5.14	100.10	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

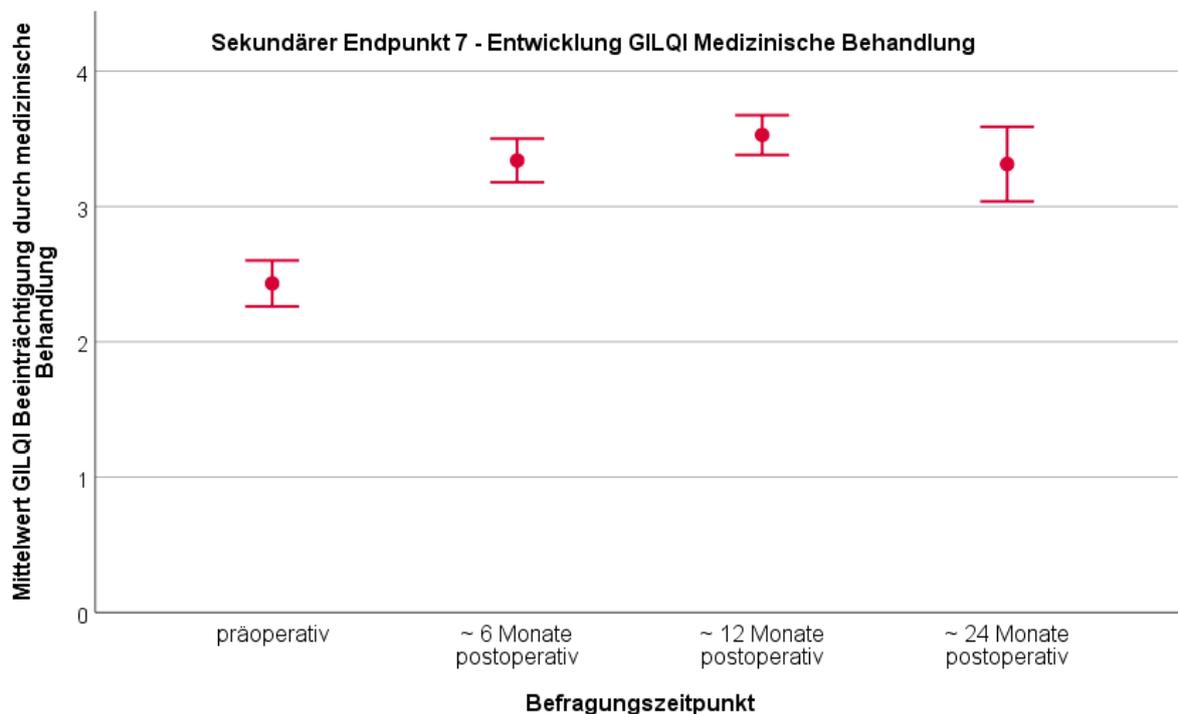


Abb. 45: GILQI-Subskala *medizinische Behandlung*

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit, 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.8 Schmerzen im Bauch

Die Analyse ergab eine signifikante Schmerzreduktion nach der OP ($F(3, 116.62) = 47.23$, $p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte wurde die Abnahme der Häufigkeit von Schmerzen im Bauch um etwa eine Skala-Stufe signifikant niedriger im Vergleich zur präoperativen Erhebung geschätzt (s. Tab. 12, Abb. 46). Paarweise Vergleiche der Erhebungszeitpunkte T1, T2 und T3 gaben keine Hinweise auf weitere signifikante Veränderungen ab T1 ($p > .05$).

Tab. 12: Frequenz Schmerzen im Bauch: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Frequenz Schmerzen im Bauch	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	1.91	0.08	23.55	198.21	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	1.05	0.10	10.59	171.76	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	1.07	0.10	10.48	177.14	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.93	0.13	7.42	104.63	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

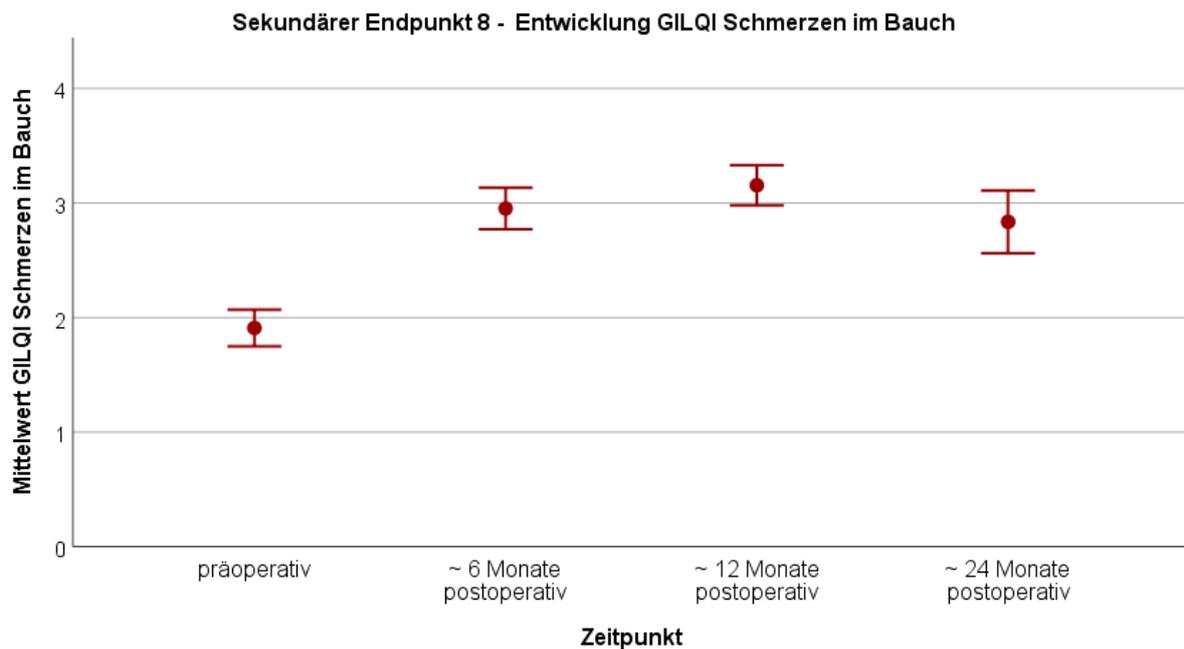


Abb. 46: GILQI-Item Schmerzen im Bauch

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit, 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.9 Frequenz Aufstoßen, Rülpsen

Postoperativ wurde eine geringere Frequenz von Aufstoßen und Rülpsen beobachtet ($F(3, 111.16) = 31.16, p < .001$). Für alle postoperativen Zeitpunkte wurde eine signifikante Verringerung der Häufigkeit von Aufstoßen und Rülpsen im Vergleich zur präoperativen Erhebung geschätzt (s. Tab. 13). Präoperativ errechnete sich ein durchschnittlicher Wert von $M = 1.79$ ($SD = 1.16$), der durch die Operation um etwas weniger als eine Skala-Stufe verbessert werden konnte. Paarweise Vergleiche der Erhebungszeitpunkte T1, T2 und T3 gaben keine Hinweise auf weitere signifikante Veränderungen ab T1 ($p > .05$) mehr (s. Abb. 47).

Tab. 13: Frequenz Aufstoßen, Rülpsen: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Frequenz Aufstoßen, Rülpsen	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	1.79	0.08	21.78	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.91	0.10	9.35	171.17	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	0.86	0.12	7.31	165.92	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.79	0.14	5.81	97.84	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

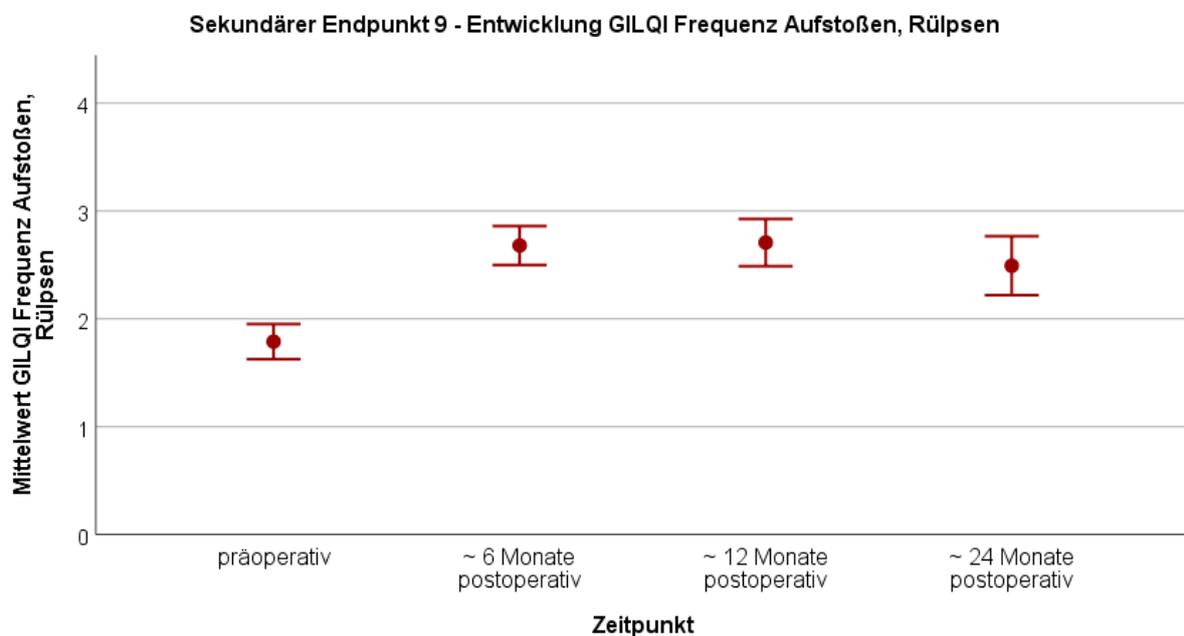


Abb. 47: GILQI-Item Frequenz Aufstoßen, Rülpsen

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit, 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.10 Freude am Essen

Die Analyse des Mehrebenenmodells zeigte, dass die Patienten postoperativ signifikant mehr Freude am Essen hatten ($F(3, 105.25) = 37.57, p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte resultierte eine signifikante Zunahme der Freude am Essen im Vergleich zur präoperativen Erhebung (s. Tab. 14). Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) mehr auf (s. Abb. 48).

Tab. 14: Freude am Essen: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Freude am Essen	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	2.24	0.08	29.64	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.89	0.09	10.24	181.66	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	0.86	0.10	8.31	171.55	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.90	0.11	7.91	111.55	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

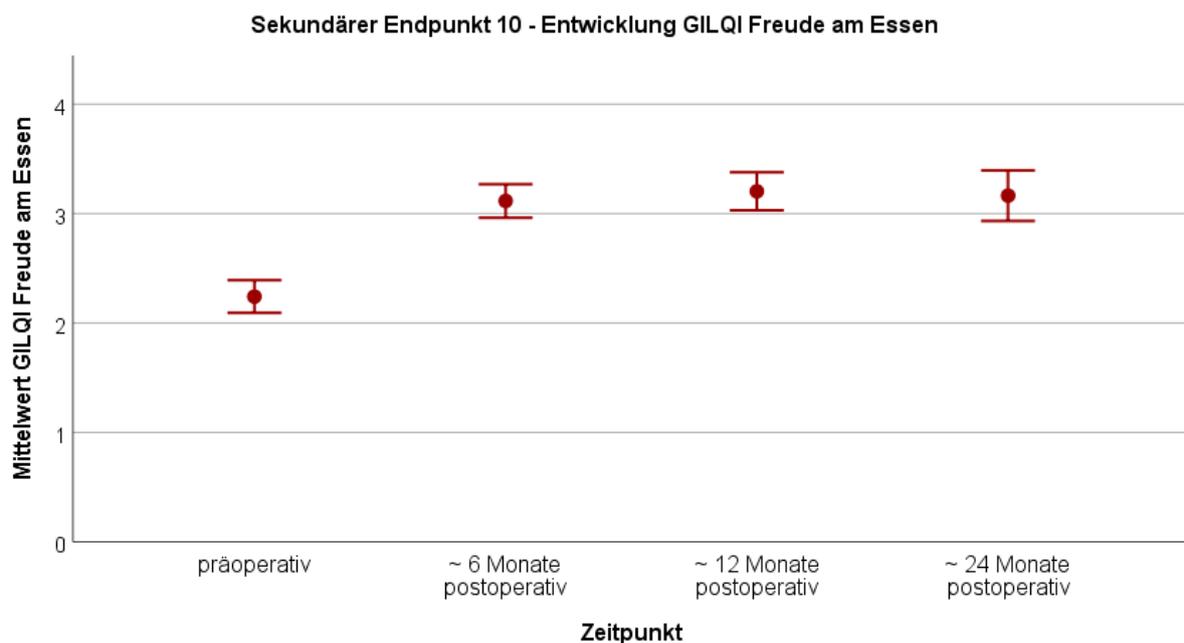


Abb. 48: GILQI-Item Freude am Essen

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit, 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.11 Frustration über Krankheit

Die Patienten berichteten postoperativ signifikant weniger häufig, frustriert über ihre Krankheit zu sein ($F(3, 116.53) = 78.49, p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte resultierte eine signifikante Abnahme der Frustration um über eine Stufe auf der vorgegebenen Skala im Vergleich zur präoperativen Erhebung (s. Tab. 15). Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) mehr (s. Abb. 49).

Tab. 15: Frustration über Krankheit: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Frustration über Krankheit	β	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
β_0 (präoperativ)	1.65	0.08	20.13	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	1.39	0.11	13.01	174.62	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	1.46	0.11	13.31	165.49	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	1.38	0.12	11.14	113.57	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

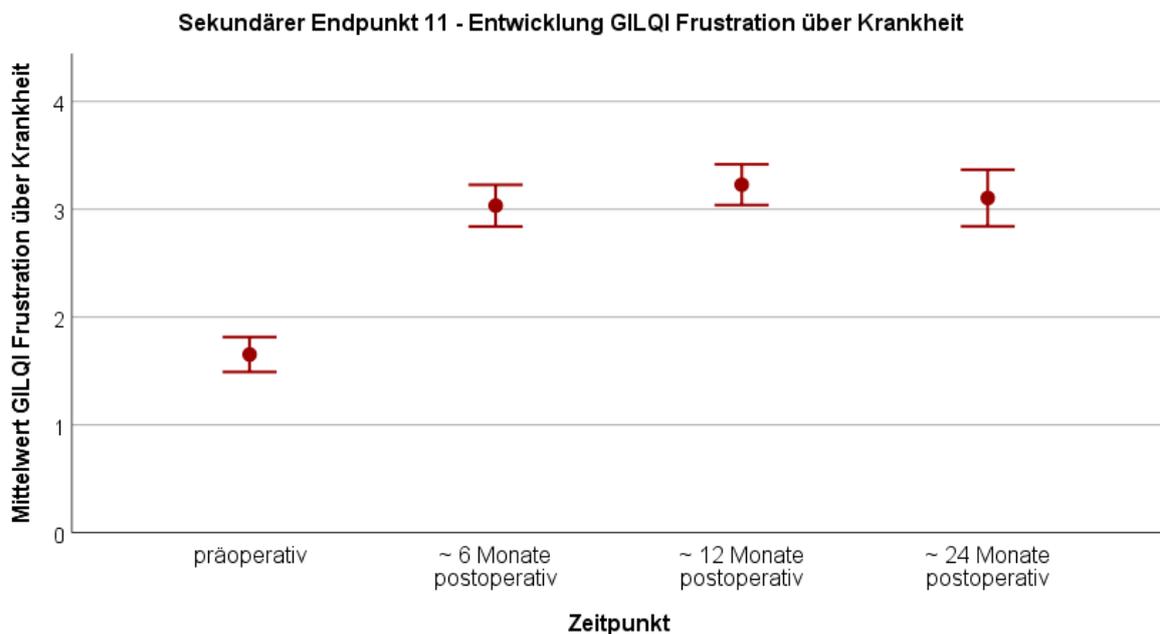


Abb. 49: GILQI-Item Frustration über Krankheit

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit; 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95-%-Konfidenzintervall.

5.3.12 Regurgitation

Die Patienten fühlten sich postoperativ weniger häufig durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung gestört ($F(3, 127.58) = 106.60, p < .001$). Die Analyse ergab eine signifikante Abnahme der Regurgitationen für alle drei postoperativen Zeitpunkte (s. Tab. 16). Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten im Rahmen paarweiser Vergleiche untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) mehr (s. Abb. 50).

Tab. 16: Regurgitation: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Frequenz Regurgitation	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	1.58	0.08	20.59	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	1.57	0.10	15.55	175.51	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	1.64	0.10	16.10	162.40	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	1.42	0.14	10.01	103.26	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

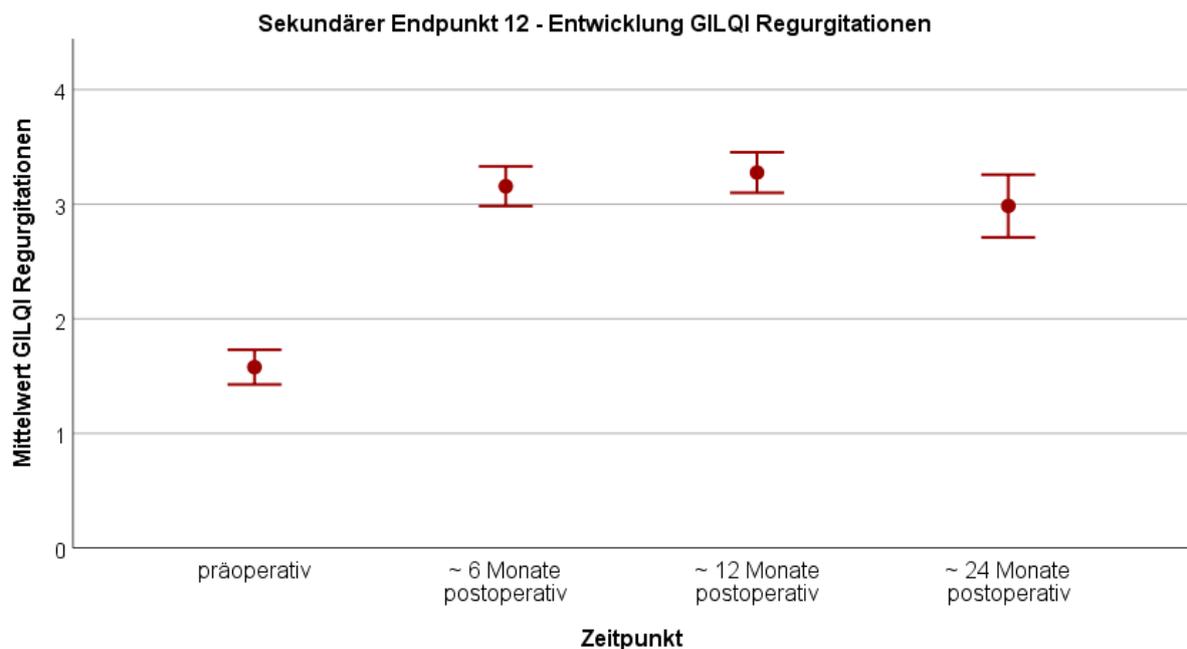


Abb. 50: GILQI-Item Regurgitation

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit; 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.13 Meteorismus

Durch die Analyse des Mehrebenenmodells konnte nachgewiesen werden, dass sich die Patienten postoperativ signifikant weniger häufig durch Blähungen belästigt fühlten oder das Gefühl hatten, zu viel Luft im Bauch zu haben ($F(3, 127.81) = 42.49, p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte ergab sich eine signifikante Abnahme der Häufigkeit an Flatulenzen im Vergleich zur präoperativen Erhebung (s. Tab. 17). Ab T1 war keine weitere Verbesserung belegbar: Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) mehr (s. Abb. 51).

Tab. 17: Meteorismus: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Meteorismus	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	1.59	0.07	21.90	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.91	0.09	10.36	169.46	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	0.81	0.10	7.77	149.00	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.77	0.13	6.06	77.34	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

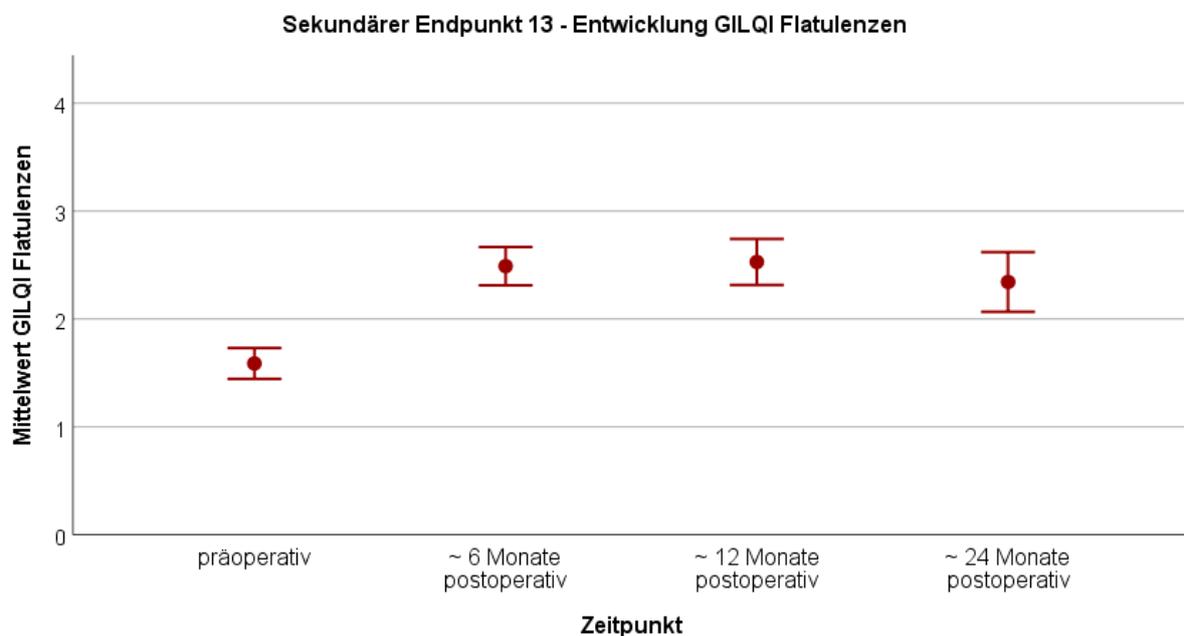


Abb. 51: GILQI-Item Meteorismus

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit; 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.14 Windabgang

Im Rahmen der Schätzung des Mehrebenenmodells zeigte sich, dass sich die Patienten postoperativ signifikant weniger häufig durch Windabgang gestört fühlten ($F(3, 120.31) = 21.55$, $p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte konnte eine signifikante Abnahme der Häufigkeit von Windabgang im Vergleich zur präoperativen Erhebung nachgewiesen werden (s. Tab. 18). Ab T1 war keine weitere Verbesserung belegbar: Die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) mehr (s. Abb. 52).

Tab. 18. Windabgang: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Windabgang	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	1.99	0.08	25.70	198.31	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.61	0.09	6.80	178.32	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	0.64	0.09	6.83	150.99	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.56	0.12	4.52	88.08	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

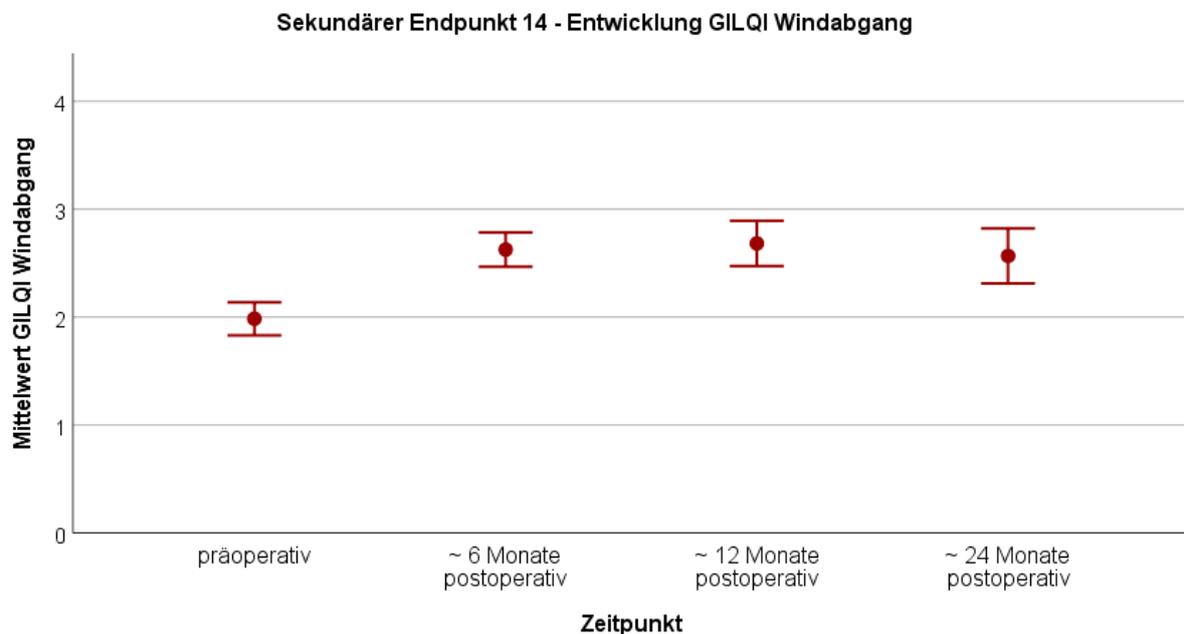


Abb. 52: GILQI-Item Windabgang

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit; 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.15 Beschwerden beim Schlucken von Nahrung

Die Patienten fühlten sich postoperativ signifikant weniger häufig durch Beschwerden beim Schlucken von Nahrung beeinträchtigt ($F(3, 108.33) = 7.30, p < .001$). Für alle drei postoperativen Zeitpunkte ergab sich eine signifikante Abnahme der berichteten Häufigkeit an Beschwerden beim Schlucken von Nahrung im Vergleich zur präoperativen Erhebung (s. Tab. 19). Ab T1 war keine weitere Verbesserung belegbar und die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede ($p > .05$) mehr auf (s. Abb. 53).

Tab. 19: Beschwerden beim Schlucken von Nahrung: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Beschwerden beim Schlucken von Nahrung	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	2.78	0.08	33.39	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.34	0.10	3.35	181.97	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	0.47	0.11	4.42	167.24	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.30	0.13	2.31	116.19	.023

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

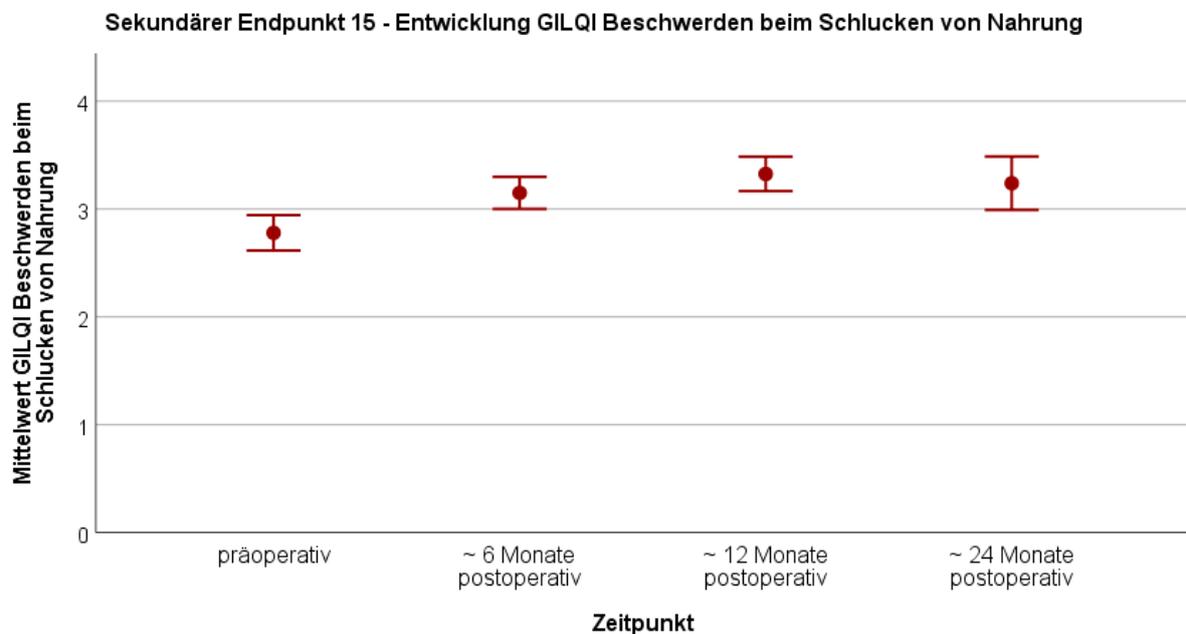


Abb. 53: GILQI-Item Beschwerden beim Schlucken von Nahrung

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit; 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.3.16 Nächtliches Aufwachen

Die Patienten berichteten postoperativ über weniger häufiges Erwachen in der Nacht ($F(3, 112.64) = 17.01, p < .001$). Die Analyse ergab für alle drei postoperativen Zeitpunkte eine signifikante Abnahme der Häufigkeit nächtlichen Erwachens im Vergleich zur präoperativen Erhebung zu T0 (s. Tab. 20). Paarweise Vergleiche der Erhebungszeitpunkte T1, T2 und T3 waren nicht signifikant ($p > .05$) und zeigten somit, dass die erzielte Verbesserung von T1 gegenüber T0 stabil blieb (s. Abb. 54).

Tab. 20: Nächtliches Aufwachen: Parameterschätzungen der Regressionskoeffizienten im Mehrebenenmodell

Nächtliches Aufwachen	β	SE	t	df	p
β_0 (präoperativ)	1.33	0.10	13.85	199	< .001
β_1 (6 Monate postoperativ)	0.81	0.12	6.65	162.23	< .001
β_2 (12 Monate postoperativ)	0.69	0.13	5.18	153.30	< .001
β_3 (24 Monate postoperativ)	0.78	0.17	4.53	88.27	< .001

Anmerkung. T0 (präoperativ) ist als Referenzkategorie definiert.

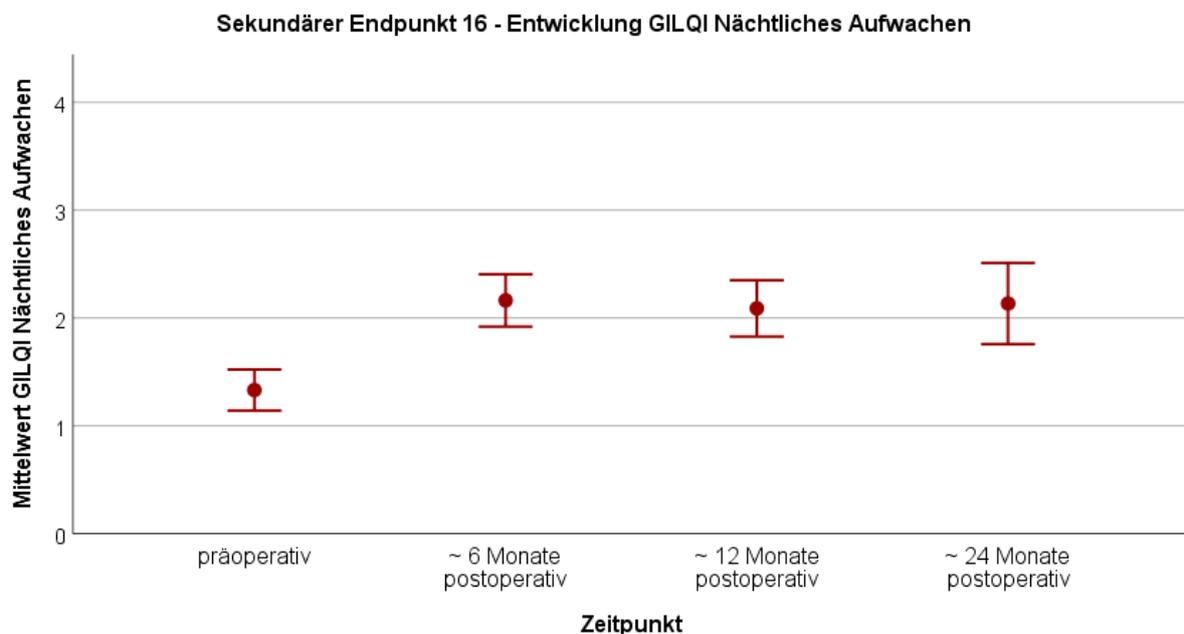


Abb. 54: GILQI-Item Nächtliches Aufwachen

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 197$, 6 Monate postoperativ [T1] $n = 147$, 12 Monate postoperativ [T2] $n = 123$, 24 Monate postoperativ [T3] $n = 67$. 0 = die ganze Zeit; 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.4 Subjektive Einschätzung des Erfolgs der Operation

Aus dem Kreisdiagramm in

Abb. 55 geht hervor, dass nach zwei Jahren bei 88,2 % ($n = 84$) der Patienten eine Besserung ihrer Reflux-Symptomatik eintrat. Von 11,8 % ($n = 13$) berichteten Bei 7,3 % ($n = 8$) trat keine Änderung ein und 4,5 % ($n = 5$) hatten das Empfinden, die Symptome waren stärker als vor der OP.

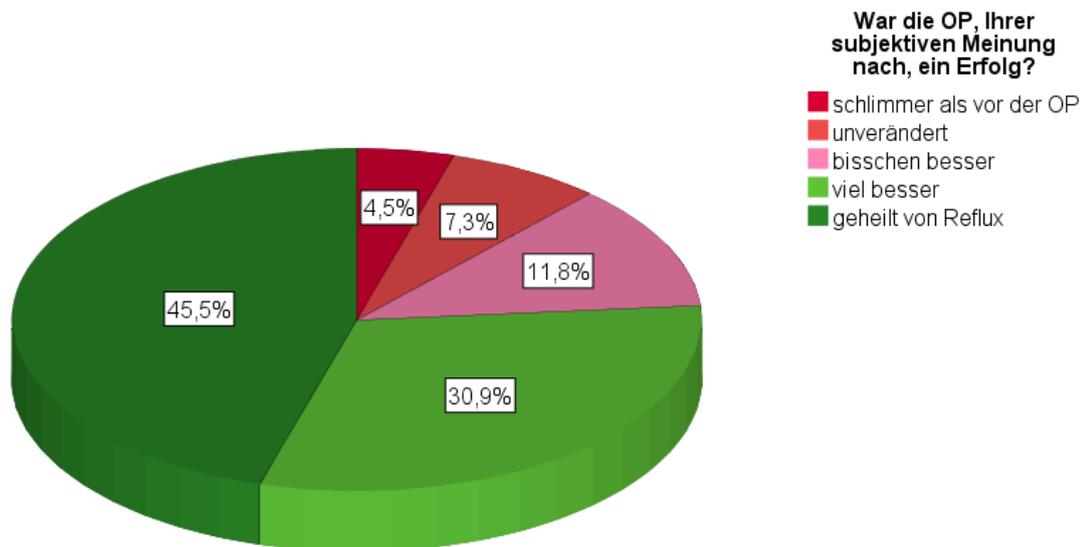


Abb. 55: Subjektive Einschätzung des Erfolgs der Operation nach zwei Jahren

Anmerkungen. Angaben in Prozent, $n = 110$.

Gemessen wurde dies mittels Visick-Score, welcher Elemente der Kunin-(Smiley-)Skala besaß. Zudem gaben 91,5 % des Kollektivs an, sich erneut dem Eingriff unterziehen zu lassen. Demnach würden sich 8,5 % der operierten Patienten dagegen entscheiden, diesen Eingriff wieder vornehmen zu lassen (s. Tab. 21).

Tab. 21: Weiterempfehlung der Operation

	Würden Sie im Rahmen der Therapieoptionen zur Heilung der Reflux-Erkrankung diese Operation wieder machen lassen und ggf. auch weiterempfehlen?							
	Ja, die OP-Methode auch weiterempfehlen		Ja		Nein		Nein, und nicht weiterempfehlen	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
6 Monate postoperativ [T1] (<i>n</i> = 146)	109	74.7	25	17.1	10	6.8	2	1.4
12 Monate postoperativ [T2] (<i>n</i> = 124)	86	69.4	29	23.4	8	6.5	1	0.8
24 Monate postoperativ [T3] (<i>n</i> = 70)	49	70.0	14	20.0	6	8.6	1	1.4
Gesamt	Ja 91.5 %				Nein 8.5 %			

5.5 Vergleich Patienten mit und ohne Rezidiv

Im Folgenden werden die prä- und postoperativen Resultate des RSI – bzw. GILQI – Summenscores sowie die Angaben des PPI-Bedarfes zu den erhobenen Zeitpunkten jener Patientengruppen gegenüber gestellt, die im postoperativen Verlauf angaben, unter einem bzw. keinem Rezidiv zu leiden (Tab. 22). Der Vergleich erfolgt innerhalb dieser drei Items, da sie in ihrer Summe alle Subskalen bzw. abhängigen Variablen enthalten, die zur Beantwortung der Endpunkte notwendig waren. Dieser Vergleich soll den Einfluss des Erhebungszeitpunktes auf den Rezidivstatus verdeutlichen.

Tab. 22: Deskriptive Statistiken für Patienten mit und ohne Rezidiv für die vier Befragungszeitpunkte

	Ohne Rezidiv			Mit Rezidiv		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>
T0: präoperativ						
GILQI	86.85	21.42	156	71.66	23.35	32
RSI	17.84	10.14	117	19.92	10.27	24
PPI-Bedarf	1.05	1.03	165	0.76	0.94	33
T1: 6 Monate postoperativ						
GILQI	112.33	19.63	121	95.76	23.43	25
RSI	6.58	7.32	120	12.08	11.33	25
PPI-Bedarf	3.02	1.34	121	1.60	1.35	25
T2: 12 Monate postoperativ						
GILQI	116.51	21.64	106	96.44	18.31	16
RSI	6.37	7.35	109	14.06	8.76	16
PPI-Bedarf	3.25	1.13	107	2.44	1.71	16
T3: 24 Monate postoperativ						
GILQI	109.78	13.49	49	91.61	19.71	18
RSI	6.18	7.16	55	16.68	8.63	19
PPI-Bedarf	3.14	1.14	50	2.11	1.71	18

Anmerkungen. *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *n* = Anzahl Patienten, *GILQI* = GILQI-Gesamtsummenscore, *RSI* = RSI-Summenscore.

5.5.1 Gesamtsummenscore des Gastrointestinalen Lebensqualitäts-Index: Vergleich Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv

Wurde das Modell 1 um den Rezidivstatus (0 = kein Rezidiv, 1 = Rezidiv) und die Interaktion zwischen Zeitpunkt und Rezidiv erweitert, wurde eine Verbesserung des Modells erzielt (LQT: $\chi^2(4) = 4591.63 - 4535.05 = 56.58, p < .001$). Der Effekt des Erhebungszeitpunktes war signifikant ($F(3, 109.57) = 50.45, p < .001$). Ferner ergab sich eine signifikante Schätzung für den Rezidivstatus ($F(1, 175.51) = 32.27, p < .001$). Über alle Zeitpunkte gemittelt wiesen Patienten mit Rezidiv ($M = 83.05, SD = 20.92, n = 33$) signifikant niedrigere Werte auf als Patienten ohne Rezidiv ($M = 101.18, SD = 19.13, n = 165$), $t(196) = 4.89, p < .001, d = 0.93$. Insbesondere zu T0 gaben Patienten mit Rezidiv stärkere Beschwerden an als Patienten ohne Rezidiv, $t(186) = 2.65, p = .009, d = 0.51$. Für den Interaktionsterm ergab sich eine nicht-signifikante

Schätzung ($F(3, 109.57) = 2.53, p = .061$), d. h. es gab keinen Hinweis darauf, dass die Veränderung über die Zeit vom Rezidivstatus abhing und für Patienten mit und ohne Rezidiv unterschiedlich verlief.

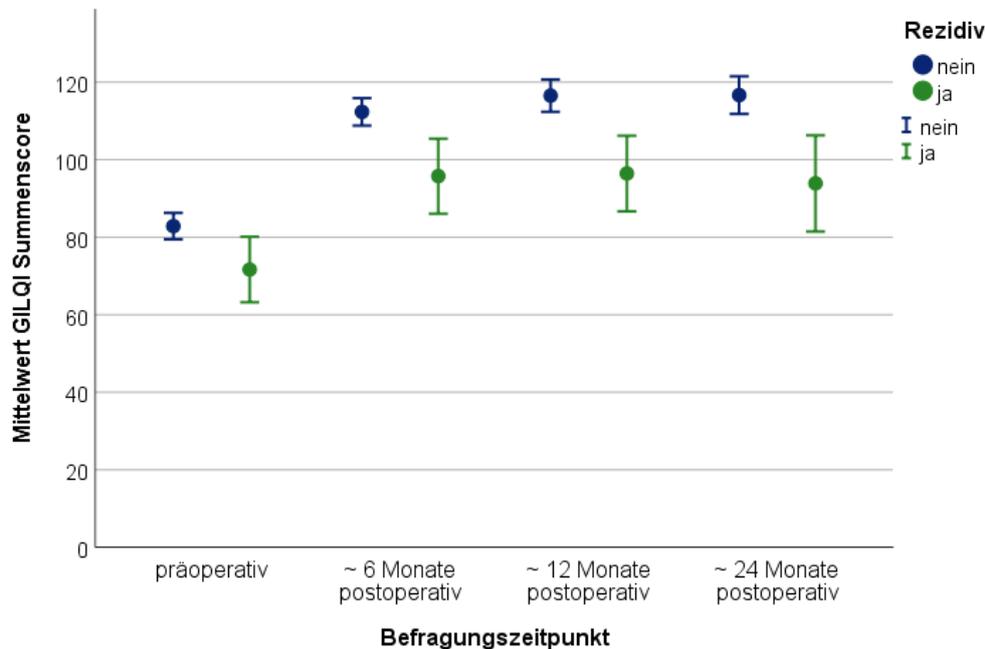


Abb. 56: GILQI-Gesamtsummenscore für Patienten mit und ohne Rezidiv

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 156$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 32$ Patienten mit Rezidiv; 6 Monate postoperativ [T1] $n = 121$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 25$ Patienten mit Rezidiv; 12 Monate postoperativ [T2] $n = 106$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 16$ Patienten mit Rezidiv; 24 Monate postoperativ [T3] $n = 49$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 18$ Patienten mit Rezidiv. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.5.2 Reflux-Symptom-Index: Vergleich Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv

Durch Hinzunahme des Rezidivstatus und der Interaktion zwischen Erhebungszeitpunkt und Rezidiv resultierte ein signifikant besseres Modell (LQT: $\chi^2(4) = 3336.29 - 3260.67 = 75.62$, $p < .001$). Neben dem signifikanten Haupteffekt für die Zeit ($F(3, 96.53) = 25.27$, $p < .001$) ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für den Rezidivstatus ($F(1, 185.34) = 25.23$, $p < .001$). Über alle postoperativen Zeitpunkte gemittelt gaben Patienten mit Rezidiv ($M = 16.91$, $SD = 9.98$, $n = 33$) eine signifikant größere Intensität der wahrgenommenen Symptome an als Patienten ohne Rezidiv ($M = 10.11$, $SD = 7.95$, $n = 163$), $t(194) = -4.28$, $p < .001$, $d = 0.82$. Vor der Operation gab es keine Unterschiede im RSI zwischen den beiden Gruppen, $t(139) = -0.91$, $p = .363$, $d = 0.20$.

Ferner ließ sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen Erhebungszeitpunkt und Rezidivstatus belegen ($F(3, 96.53) = 14.07, p < .001$). Diese Interaktion zeigte sich u. a. darin, dass Patienten mit Rezidiv von T2 zu T3 eine signifikante Zunahme der Symptome um $M = 5.56$ Punkte ($SD = 4.69, n = 9$) auf der RSI-Skala berichten ($t(8) = -3.55, p = .007, d = 0.36$), während für Patienten ohne Rezidiv die Intensität der Symptome von T2 zu T3 gleich blieb (Änderung: $M = 0.31, SD = 3.85, n = 42; t(41) = -0.52, p = .606, d = 0.04$). Weiter konnte bei Patienten mit Rezidiv tendenziell eine weniger starke Verbesserung des RSI-Summscore von T0 zu T1 um $M = 6.41$ Punkte ($SD = 9.62, n = 17$) festgestellt werden im Vergleich zu Patienten ohne Rezidiv, für die sich eine Verbesserung um $M = 10.87$ Punkte ($SD = 9.43, n = 83$) ergab, $t(98) = -1.77, p = .080, d = 0.47$ (s. Abb. 57).

Dies zeigte sich auch darin, dass innerhalb der Gruppe ohne Rezidiv der Prozentsatz an Patienten, die einen Skalenwert von 13 und weniger aufwiesen, von 34.2 % ($n = 40$) zu T0 auf 86.7 % ($n = 113$) zu T1 stieg. Im Vergleich dazu erreichten 25.0 % ($n = 6$) Patienten mit Rezidiv zu T0 einen nicht-pathologischen Skalenwert, wobei sich dieser Prozentsatz zu T1 auf noch 56.0 % ($n = 14$) erhöhte.

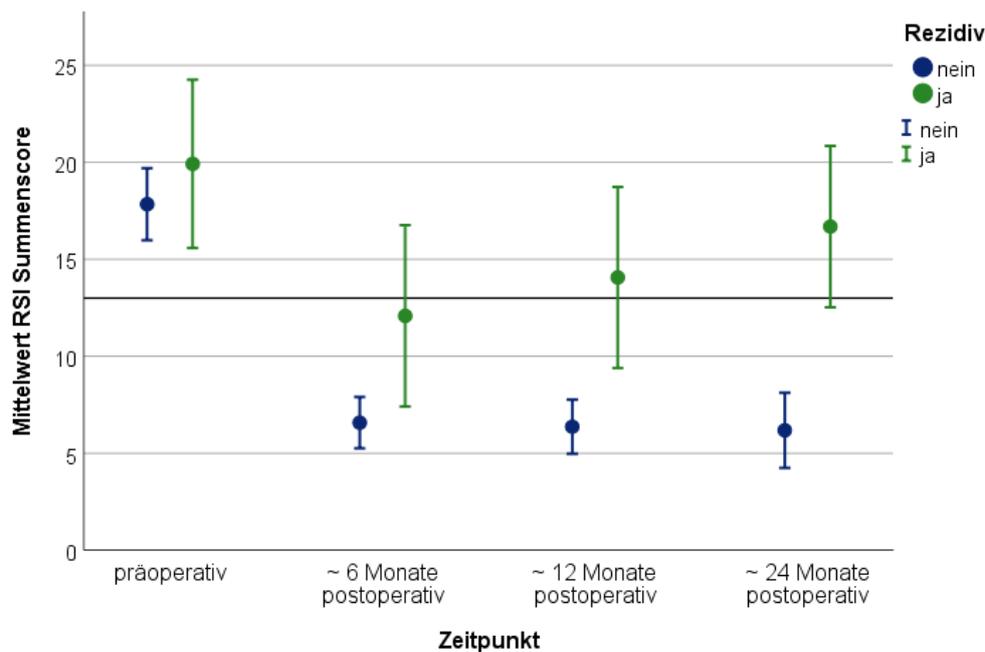


Abb. 57: RSI-Summenscore für Patienten mit und ohne Rezidiv

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 117$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 24$ Patienten mit Rezidiv; 6 Monate postoperativ [T1] $n = 120$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 24$ Patienten mit Rezidiv; 12 Monate postoperativ [T2] $n = 109$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 16$ Patienten mit Rezidiv; 24 Monate postoperativ [T3] $n = 55$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 19$ Patienten mit Rezidiv. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall. Die Bezugslinie zur y-Achse markiert den Wert (13.0), ab dem der RSI als pathologisch gilt.

5.5.3 Einnahmefrequenz Protonenpumpen-Inhibitoren: Vergleich Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv

Durch Hinzunahme des Rezidivstatus und der Interaktion zwischen Erhebungszeitpunkt und Rezidiv resultierte eine signifikant bessere Modellschätzung (LQT: $\chi^2(4) = 1690.56 - 1647.45 = 43.11$, $p < .001$). Der Haupteffekt für die Zeit wurde signifikant geschätzt ($F(3, 120.35) = 46.68$, $p < .001$). Ferner war ein signifikanter Haupteffekt für den Rezidivstatus nachweisbar ($F(1, 185.34) = 25.23$, $p < .001$). Über alle Zeitpunkte gemittelt nahmen Patienten mit Rezidiv ($M = 1.42$, $SD = 0.95$, $n = 33$) signifikant häufiger PPI ein als Patienten ohne Rezidiv ($M = 2.28$, $SD = 0.87$, $n = 165$), $t(196) = 5.12$, $p < .001$, $d = 0.98$. Präoperativ zeigten sich noch keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, $t(196) = 1.53$, $p = .127$, $d = 0.29$.

Weiter war eine signifikante Wechselwirkung zwischen Erhebungszeitpunkt und Rezidivstatus nachweisbar ($F(3, 120.35) = 4.48$, $p = .005$). Patienten mit Rezidiv konnten die Einnahmefrequenz von T0 zu T1 um $M = 0.84$ ($SD = 1.68$, $n = 25$) auf der fünfstufigen Skala reduzieren,

während für Patienten ohne Rezidiv die Einnahmefrequenz um $M = 2.00$ ($SD = 1.65$, $n = 121$) und signifikant stärker abnahm, $t(144) = 3.19$, $p = .002$, $d = 0.70$ (s. Abb. 58).

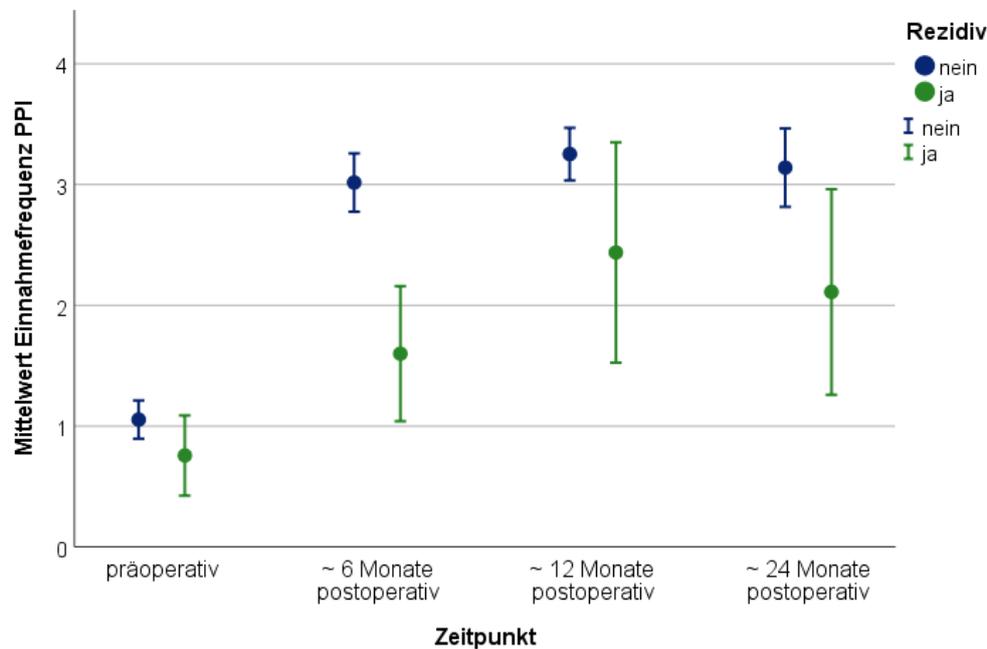


Abb. 58: Einnahmefrequenz für Patienten mit und ohne Rezidiv

Anmerkungen. Präoperativ [T0] $n = 165$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 33$ Patienten mit Rezidiv; 6 Monate postoperativ [T1] $n = 121$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 25$ Patienten mit Rezidiv; 12 Monate postoperativ [T2] $n = 107$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 16$ Patienten mit Rezidiv; 24 Monate postoperativ [T3] $n = 50$ Patienten ohne Rezidiv, $n = 18$ Patienten mit Rezidiv. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall. 0 = die ganze Zeit, 1 = meistens, 2 = hin und wieder, 3 = selten, 4 = nie.

5.5.4 Zusammenhang zwischen Einschätzung des Erfolgs der Operation und dem Rezidivstatus

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einschätzung des Erfolgs der Operation und dem Rezidivstatus ($\chi^2(1) = 35.86$, $p < .001$, $n = 109$). Patienten ohne Rezidiv bewerteten die Operation in 89.5 % ($n = 77$) der Fälle als Erfolg (d. h. mit Skalenwert 4 = *viel besser* oder 5 = *geheilt von Reflux*), während dieser Prozentsatz innerhalb der Gruppe von Patienten mit Rezidiv 30.4 % ($n = 7$) betrug.

5.6 Einfluss der anfänglichen Beschwerden auf den postoperativen Gesamtsummenscore des Gastrointestinaler Lebensqualitäts-Index

Die Patienten wurden per Mediansplit in zwei Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe umfasste alle Personen, die präoperativ zu T0 eher überdurchschnittlich viele Symptome gemäß GILQI-Gesamtsummenscore aufwiesen und Werte im Median < 79 erzielten. In der zweiten Gruppe wurden alle Personen zusammengefasst, die präoperativ eher unterdurchschnittlich wenige Symptome gemäß GILQI-Gesamtsummenscore aufwiesen und deren Skalenwert im Median > 79 Punkte maß. Die Ergebnisse werden in Abb. 59 grafisch dargestellt.

Im Rahmen eines Mehrebenenmodells zeigte sich, dass sich der postoperative Verlauf der gastrointestinalen Lebensqualität zu T1 bis T3 bei hohen und niedrigen anfänglichen Beschwerden voneinander unterschied ($F(3, 100.31) = 12.72, p < .001$). Patienten mit vergleichsweise eher geringeren Beschwerden konnten eine Verbesserung ihres Zustands um durchschnittlich $M = 19.65$ Skalenpunkte ($SD = 18.02, n = 69$) erzielen. Im Vergleich dazu konnten sich Patienten mit eher stärkeren Beschwerden um fast doppelt so viele Skalenpunkte ($M = 37.79, SD = 21.72, n = 70$) verbessern ($t(137) = 5.35, p < .001, d = 0.91$), wobei diese Patientengruppe die Werte der Patienten mit eher geringeren Beschwerden zu keinem Zeitpunkt erreichen konnte ($p < .05$ für alle drei postoperativen Zeitpunkte).

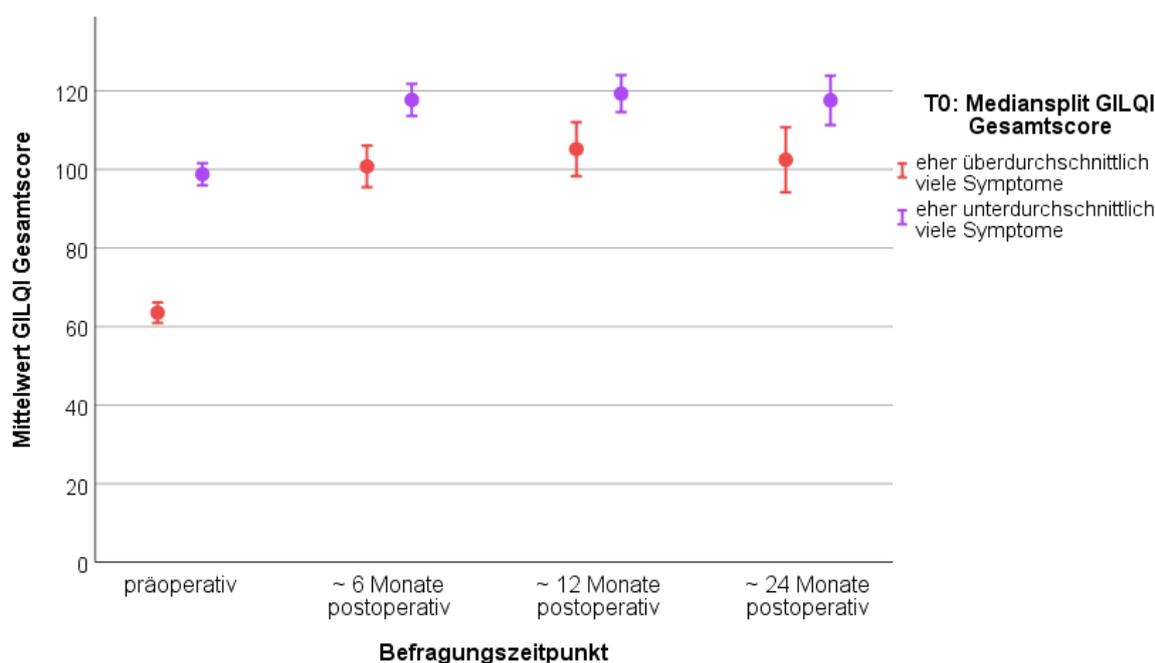


Abb. 59: Einfluss der anfänglichen Beschwerden auf den GILQI-Summenscore

Anmerkungen. $n = 70$ für Gruppe mit überdurchschnittlich vielen Symptomen, $n = 69$ für Gruppe mit unterdurchschnittlich vielen Symptomen. T0 bis T3. Die Fehlerbalken zeigen das 95%-Konfidenzintervall.

5.7 Nebenwirkungen der Protonenpumpeninhibitoren

Von 199 Befragten beantworteten 42 % ($n = 70$) die Frage nach etwaigen PPI- bedingten Nebenwirkungen. Davon gaben 25.7 % ($n = 18$) explizit an, keinerlei unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen wahrgenommen zu haben und 74.3 % ($n = 52$) litten unter Nebenwirkungen nach dessen Einnahme. Eine Übersicht der Antworten ist Tab. 23 zu entnehmen. Bei einigen Patienten traten mehrere Nebenwirkungen gleichzeitig auf. Von den fünf Patienten, welche eine Beeinträchtigung der Merkfähigkeit und Stimmungsschwankungen nach längerfristiger PPI-Einnahme angaben, war vom Ehepartner einer dieser fünf Betroffenen, zusätzlich ein ausgeprägtes aggressives Verhalten beobachtet worden. Ein weiterer Patient von diesen Fünf nahm PPI seit der Markteinführung ein. Ihm wurde von seinem Hausarzt attestiert, dass sein Vitamin-B12-Mangel und die daraus resultierte Polyneuropathie höchstwahrscheinlich auf die jahrelange PPI-Einnahme zurückzuführen sei. Ein Studienteilnehmer nahm seit 10 Jahren hochdosiert PPI (bis zu 80 mg/Tag) ein. Nach rund neun Jahren der Einnahme bemerkte er zunehmende Parästhesien in den Beinen (links > rechts). In der Blutuntersuchung zeigte sich ein schwerer Vitamin-B12-Mangel. Nach konsequenter Vitamin-B12-Substitution verschwanden die Symptome wieder.

Tab. 23: Angegebene Nebenwirkungen der PPI des untersuchten Patientenkollektivs

Beobachtete Nebenwirkung nach dauerhafter (> 6 Monate) PPI-Einnahme	Anzahl der Patienten (n= 70)
keine Nebenwirkungen	25.7 % (n = 18)
Nebenwirkungen	74.3 % (n = 52)
unspezifische Magen-Darm-Beschwerden (Schmerzen, Blähungen, Übelkeit, Diarrhoe)	17 % (n = 12)
vermehrte Müdigkeit	17 % (n = 12)
Kopfschmerzen	16 % (n = 11)
Schlafstörungen	13 % (n = 9)
Schwindel	8.5 % (n = 6)
Beeinträchtigung der Merkfähigkeit, Stimmungsschwankungen und/oder Polyneuropathie, Vitamin-B12-Mangel	7 % (n = 5)
Abhängigkeit von PPI (beim Absetzen kam es zum Säure-Rebound-Phänomen – Reflux-Symptomatik kommt noch stärker zur Ausprägung)	7 % (n = 5)
Hautveränderungen	4 % (n = 3)
Haarausfall	4 % (n = 3)
Vitamin-D-Mangel bzw. Osteoporose	3 % (n = 2)
Infektanfälligkeit	3 % (n = 2)
keine Wirkung	3 % (n = 2)

6 Diskussion

Bestandteil dieser Diskussion ist neben der Ergebnisdiskussion ein Vergleich der erzielten Ergebnisse mittels BICORN-Verfahren mit Daten von alternativen Anti-Reflux-Verfahren. Außerdem erfolgt eine kritische Reflexion des Aufbaus und Durchführung dieser Qualitätskontrolle. In der Einleitung wurden die Anatomie und Pathogenese der GERD und der HH detailliert beschrieben. Zusätzlich erfolgte eine aktualisierte und detaillierte Beschreibung des BICORN-Verfahrens, wie es bei den hier nachuntersuchten Patienten angewendet wurde. Im folgenden Kapitel werden die erhobenen Ergebnisse diskutiert und zukünftige Entwicklungsschritte des BICORN-Verfahrens dargelegt.

6.1 Ergebnisdiskussion

6.1.1 Primärer Endpunkt

Die longitudinal angelegte Qualitätskontrolle konnte zeigen, dass eine möglichst physiologische Rekonstruktion der Anatomie des Magens bei vorliegender HH und der damit einhergehenden GERD den Patienten ein hohes Maß an (gastrointestinaler) Lebensqualität und Symptomverbesserung/-freiheit zurückgeben kann. Der primäre Endpunkt, „die Operation geht mit einem signifikanten Anstieg der gastrointestinalen Lebensqualität einher“, wurde bestätigt. Die Patienten erreichten postoperativ einen signifikant höheren GILQI-Summenscore. Die gastrointestinale Lebensqualität verbesserte sich folglich und blieb über alle Messzeitpunkte stabil.

Von Eypasch wurde der GILQI 1993 validiert. Ein GILQI-Summenscore > 105 Punkte wird als „normal“ bzw. „gesund“ gewertet.¹²⁴ Das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv erreichte präoperativ durchschnittlich rund 81 Punkte – zeigte folglich einen pathologischen GILQI-Summenscore. Postoperativ wurden im Durchschnitt bei den hier befragten BICORN-Patienten Summenwerte von > 105 Punkte erreicht. Aus der oben erwähnten Arbeit von Eypasch geht nicht hervor, wie valide der bei 150 Menschen ermittelte Wert von 120 ± 15 ist, da weder das Alter, die Komorbiditäten noch das Geschlecht mit angegeben wurde.

Granderath et al. untersuchten 70 Patienten, die sich einer Floppy-Nissen-Fundoplicatio unterzogen. Der GILQI-Summenscore für „eine gesunde Referenzbevölkerung“ wurde hier mit 122.6 Punkten angegeben, ohne weitere Erklärung, woher dieser Wert stammt.¹³⁷ Möglicherweise wurde er anhand einer gesunden Kontrollgruppe ermittelt. Aus diesem Umstand lässt

sich die Frage ableiten, wie groß der Einfluss des präoperativen Schweregrades bzw. Symptomausprägung auf das postoperative erreichbare bzw. erreichte Resultat ist.

6.1.2 Einfluss der anfänglichen Beschwerden

Die von Granderath et al. untersuchten 70 Patienten aus der zuletzt genannten Studie hatten präoperativ einen mittleren GILQI-Gesamtscore von 93 versus 81 Punkten bei dem hier untersuchten BICORN-Kollektiv. Ein Jahr später lag dieser Wert bei 124 in der Studie von Granderath et al. versus 114 Punkten bei dem BICORN-Kollektiv.¹³⁷ Erklärbar ist dies möglicherweise dadurch, dass der postoperative Verlauf, gemessen am GILQI, von den anfänglichen Beschwerden abhängt: Stärkere Beschwerden präoperativ gehen bei dem BICORN-Kollektiv mit einem weniger hohen, postoperativen GILQI-Summscore einher. In dem hier untersuchten Kollektiv gaben über 80 % der Patienten Vorerkrankungen oder Voroperationen an, deren absoluter Einfluss auf den GILQI-Summscore bisher unklar bleibt.

In der Arbeit von Rana-Krujatz wurde ebenfalls der GILQI zur Evaluation des Befindens als Instrument genutzt.¹²² Es fand hier unter anderem eine Betrachtung bzw. ein Vergleich der erhobenen Daten zwischen dem Kollektiv, welches mit dem OP-Ergebnis nach dem BICORN-Eingriff zufrieden war, mit jenem, welches mit dem Ergebnis nicht zufrieden war, statt. Rana-Krujatz schlussfolgert selbst, dass zur weiteren Evaluation des BICORN-Verfahrens ein Vergleich von Lebensqualitätsindices prä- und postoperativ erhoben werden müssten. Rana-Krujatz erwähnt einen außergewöhnlichen Punkt, das sogenannte Aspirationslevel, einen Begriff aus der Schule Lewins. Dieser auch Anspruchsniveau genannte Terminus definiert sich durch den Schwierigkeitsgrad einer bestimmten Leistung, die sich ein Mensch abverlangt. Er setzt sich zusammen aus der letzten Leistung (1) (hier am ehesten dem präoperative Befinden), dem Setzen des Anspruchsniveaus (2) (ergo die eigene Erwartung an das Ergebnis), der neuen Leistung (3) (OP-Ergebnis) und der individuellen Reaktion auf diese neue Leistung (4).¹³⁸ Folglich passt sich das individuelle Erleben und Empfinden von Lebensqualität, dem eigenen Anspruchsniveau an.¹²² Im übertragenen Sinne ist damit gemeint: „*Wie geht es mir vor der Operation und welche Erwartungen habe ich an die Operation?*“ – das ergibt die sogenannte Ziel-diskrepanz (aus (1) und (2)). Die sogenannte Leistungsdiskrepanz ergibt sich aus der Frage: „*Wie ist das Ergebnis der OP und wie reagiere ich darauf?*“, aus (2) und (3) gebildet. Zuletzt wird das Anspruchsniveau durch die individuelle Reaktion auf etwaige Erfolgs- und Misserfolg-faktoren mitbestimmt (ergibt sich aus (3) und (4)). Lewin, der Begründer dieser Theorie, schlussfolgert, dass die Befragten in der Regel ihre Ansprüche senken, sofern ein gegebenes

Anspruchsniveau über längere Zeit aufgrund von Krankheit nicht erreicht werden kann.¹²² Krutzat beobachtete in ihrer Arbeit, dass je höher die präoperative Belastung war, desto niedriger auch die postoperativen GILQI-Werte ausfielen. Dieses Resultat bestätigte sich in der vorliegenden Arbeit einerseits darin, dass Patienten mit anfänglich stärker ausgeprägten Beschwerden, insgesamt betrachtet, zu keinem Zeitpunkt einen so hohen GILQI-Summenscore erreichen konnten, wie jene mitvergleichsweise geringeren Beschwerden. Andererseits zeigte sich in der vorliegenden Arbeit, dass Patienten mit einem sehr niedrigen GILQI präoperativ (stark ausgeprägten Beschwerden) postoperativ sich um fast doppelt so viele Skalenpunkte verbessern konnten im Vergleich zu den Patienten, welche bereits präoperativ einen relativ hohen GILQI-Summenscore aufwiesen (präoperativ wenig Beschwerden hatten). Dabei bleibt die Frage unbeantwortet, ob die Patienten, welche präoperativ einen sehr niedrigen GILQI-Summenscore hatten, eine so große Funktionsstörung im Speiseröhren-/Magenbereich hatten, dass trotz erfolgreicher Operation mit kompletter Refluxverhinderung aufgrund der Vorschädigung, sich der ursprüngliche Zustand nicht mehr einstellen konnte, oder ob sie analog der Theorie von Lewin präoperativ einen so hohen Leidensdruck hatten (Misserfolg wahrgenommen hatten), dass sie an die Operation zu hohe und unrealistische Erwartungen stellten.

Alle sekundären Endpunkte erfuhren eine signifikante Verbesserung. Da der primäre Endpunkt durch den GILQI-Summenscore repräsentiert wird und, damit die bis auf die im Folgenden diskutierten sekundären Endpunkte darin einfließen, erübrigt sich eine detailliertere Diskussion der übrigen sekundären Endpunkte.

6.1.3 Reflux-Symptom-Index

Der RSI ist ein geeignetes Instrument zur Detektion eines LPR. Dieser soll als eine eigene Entität neben der GERD betrachtet werden.¹⁸ Der LPR kann auch mit der GERD gemeinsam auftreten. Eindeutige Zahlen, wie viele Menschen an einem LPR und/oder einer GERD leiden, sind aufgrund von unklaren Diagnosekriterien bisher nicht verfügbar.²⁴

Das behandelte Kollektiv litt zu 100 % an einer GERD und bei 100 % konnte präoperativ eine HH nachgewiesen werden. Präoperativ konnte anhand des RSI-Summenscores bei 68 % ein LPR detektiert werden. Ein halbes Jahr nach der OP reduzierte sich diese Zahl auf 19 %. So konnte der RSI-Summenscore insgesamt signifikant verbessert werden im Vergleich zu vor der OP. Bei 80 % der Patienten mit einem LPR wurde die LPR-Symptomatik, gemessen am Cutoff-Wert des RSI, komplett beseitigt. Dies erscheint logisch, da bei der GERD und beim LPR, bei

vorhanden sein einer HH, für die Beschwerden meist die nach kranial zurückfließende Säure verantwortlich ist. Zum Vergleich mit anderen Verfahren liegen Zahlen von 2019 vor, dass mittels Fundoplicatio bei 83 % der LPR teilweise erfolgreich behandelt werden konnte und bei 67 % keine Symptome mehr vorhanden waren.¹³⁹ In diesem Review wurden 34 Studien, welche 2190 Patienten einschlossen, ausgewertet. Bei den meisten Studien dieses Review wurde die pH-Metrie ohne Impedanz-Messung, zur Feststellung eines LPR verwendet. Zur Beurteilung des Therapieerfolges wurden unterschiedliche Parameter verwendet: subjektives Patientenbefinden oder klinische Untersuchungsergebnisse. Die Autoren beschreiben, dass objektiv erhobene Parametern von dem subjektiven Befinden abweichen können.

Ein Review aus dem Jahr 2019 analysierte neun Metaanalysen und Reviews, dahingehend, ob PPI in der Therapie des LPR langfristig geeignet sind. In sechs dieser Studien konnten diese nicht empfohlen werden bzw. waren sie einem Placebo nicht überlegen und drei Studien stellten einen positiven Effekt fest.¹⁴⁰ Diese Ergebnisse zeigen, dass der Therapiestandard beim LPR mittels PPI häufig nicht zum gewünschten Erfolg führt.

6.1.4 Einnahmefrequenz der Protonenpumpeninhibitoren

Ein wesentlicher Pfeiler in der konservativen Therapie der GERD ist die Einnahme von PPI. Insgesamt nahmen präoperativ 95 % der befragten Patienten PPI ein. Davon mussten 79 % die PPI präoperativ *meistens* oder *die ganze Zeit* einnehmen. Postoperativ reduzierte sich diese Anzahl, nach einem bzw. zwei Jahren, auf rund 10 % der befragten Patienten. Es ließ sich in Betracht der Antwortkategorien feststellen, dass der Gebrauch im Mittel von einmal täglich auf selten reduziert werden konnte. Dies entspricht einer Verbesserung um zwei Antwortkategorien. Es konnte gezeigt werden, dass die BICORN-Operation zu einer signifikanten Abnahme der Einnahme von säureblockierenden Medikamenten führt. Die PPI-Einnahme wird in einem gewissen Maße als diagnostischer Test angewendet und es zeigte sich in vergangenen Studien, dass Menschen, die von einer PPI-Therapie profitieren, auch von einer ARC profitieren.

6.1.5 Wiederdurchführung der Operation und Visick-Score

Von den operierten Patienten würden 91.5 % das BICORN-Verfahren für sich wieder als Therapieoption wählen und davon rund 75 % diese Operation auch weiterempfehlen. Gemittelt über die drei postoperativen Erhebungszeitpunkte, würden 7.3 % der Patienten die Operation nicht wieder durchführen lassen: Zwei Patienten davon (1.4 %) gaben nach 6 Monaten bzw. 24 Monaten an, dass sie die Operation nicht weiterempfehlen würden. Rückwirkend betrachtet

ist die Fragestellung in diesem Fall für den Einzelnen möglicherweise nicht eindeutig nachvollziehbar gewesen. Sofern für einen Patienten, eine an ihm bereits durchgeführte Behandlungsmethode wieder in Frage kommt, wäre eine scheinbar logische Schlussfolgerung, dass er diese in dem Fall auch weiterempfehlen würde. Die Fragestellung erscheint rückwirkend konkomitant. Anhand der vorliegenden Daten wäre der Verlauf interessant gewesen, wie sich die Einstellung der Patienten über die Zeitpunkte verändert, bezüglich der Frage, ob sie die Operation erneut durchführen lassen würden bzw. weiterempfehlen würden, oder nicht. Gemessen am Visick-Score mit der Kunin-Skala, gaben nach zwei Jahren 88.2 % ($n = 110$) der Operierten an, eine Verbesserung erfahren zu haben. Davon betrachteten sich 45.5 % als *geheilt von Reflux*, weitere 30.9 % bewerteten ihren gesundheitlichen Zustand als *viel besser* und 11.8 % empfanden ihn als *bisschen besser*. *Unverändert* blieb der Zustand bei 7.3 % und 4.5 % empfanden, dass die OP ihren Zustand negativ beeinflusst hat und die Refluxsymptome *schlimmer als vor der OP* waren. Anhand der Angaben aus der Kunin-Skala lässt sich ableiten, dass der Großteil der operierten Patienten subjektiv Betrachtet auch nach zwei Jahren noch über eine anhaltende Besserung berichten konnte.

6.1.6 Vergleich der Patienten mit und ohne Rezidiv

Im Rahmen der Datenerhebung wurden die Patienten befragt, ob ein Rezidiv vorliegt. Die Frage nach dem Rezidivstatus erscheint retrospektiv zu kompliziert und unpräzise. Einerseits wurde ein Rezidiv nicht eindeutig definiert bzw. erläutert. Weiter ist anzunehmen, dass ein beträchtlicher Teil der Menschen vermutlich nicht weiß, was ein Rezidiv ist. Einerseits kann von einem Rezidiv bei funktionsdiagnostisch (erneut) nachgewiesener HH ausgegangen werden. Subjektiv betrachtet kann andererseits von einem Rezidiv die Rede sein, wenn die Beschwerden wieder in dem Umfang (oder schlimmer) auftreten, wie vor der Operation. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen der Beurteilung des Rezidivstatus und der Einschätzung, ob die Operation ein Erfolg war, hergestellt werden. Es betrachteten sich 89.5 % der Patienten ohne Rezidiv als *geheilt von Reflux* bzw. schätzten diese Patienten ihren postoperativen Zustand als *viel besser* ein. Innerhalb der Gruppe mit Rezidiv traf dies zumindest noch auf 30.4 % zu. Dieser Zusammenhang, zwischen der Einschätzung des Erfolgs und dem Rezidivstatus, war signifikant. Unklar bleibt dennoch, weshalb trotz Rezidiv, über 30 % der Rezidivpatienten die Operation als erfolgreich werteten. Ein Erklärungsansatz wäre das zuvor erwähnte Verständnis- bzw. Definitionsproblem des Begriffs Rezidiv. Auffällig ist, dass jene Patienten, welche angaben, unter einem Rezidiv zu leiden, bereits zu Beginn der Befragung,

präoperativ im GILQI-Summscore niedrigere Werte erreichten und somit unter stärkeren Symptomen litten. Es stellt sich folglich die Frage, ob Patienten mit Rezidiv aufgrund ihrer ausgeprägteren Symptomatik eine andere Erwartungshaltung an die Operation stellen. Dies könnte wieder mit dem zuvor erwähnten Anspruchsniveau bzw. Aspirationslevel erklärt werden. Das Kollektiv der Rezidivpatienten zeigte, wie Patienten mit überdurchschnittlichen starken präoperativen Symptomen, präoperativ ebenfalls einen niedrigeren GILQI-Summscore. Die Frage, wie hoch der Anteil an Rezidivpatienten ist, welche der Gruppe mit überdurchschnittlich starken präoperativen Beschwerden zu gerechnet werden kann, ist eine neue, zuvor nicht gestellte Frage.

Die in einer Metaanalyse von Tam et al. dargelegten Ergebnissen der Dallemagne nach Nissen operierten Patienten zeigten, konträr zu den Ergebnissen aus dieser Arbeit, keinen signifikant unterschiedlichen GILQI-Summscore von Patienten mit Rezidiv im Vergleich zu jenen ohne Rezidiv (115 bzw. 116 Punkte).¹⁴¹ Wie zuvor erwähnt, beruhte die Diagnose eines Rezidivs im Rahmen der vorliegenden Datenerhebung einzig auf subjektiven Angaben der Patienten. Objektive Messungen, wie der radiologische Nachweis einer HH, stimmen teils mit den subjektiven Angaben nicht überein. So fand sich in einer Nachuntersuchung von Hashemi et al. bei 42 % der nach Nissen operierten Patienten radiologisch erneut eine HH – mehr als die Hälfte dieser Patienten waren jedoch asymptomatisch.¹⁴² In der Praxis zeigte sich oftmals, dass die subjektiven Beschwerden bzw. Rezidiv-Symptome nicht mit dem objektiven Befund (ÖGD, Röntgenbreischluck, pH-Metrie) übereinstimmen. Intraoperativ zeigt sich dennoch meist ein entsprechend weiter Hiatus bzw. ein nach kranial verlegter GÖÜ. Sollte eine Rezidiv-OP aufgrund von persistierenden bzw. rekurrenden Reflux-Symptome notwendig und gewünscht sein, ist diese in ihrer Durchführung, verglichen mit der klassischen Funduplicatio weniger aufwendig: Es muss keine Manschette (Plikatur) gelöst und neu gesetzt werden.

In der Metaanalyse von Tam et al. wurde eine objektive Rezidivrate (via Röntgenbreischluckuntersuchung, pH-Metrie, Manometrie und ÖGD) von 24 % nach durchgeführter Floppy-Nissen-Funduplicatio ermittelt (im Median 58 Monate Follow-up). Symptomatisch respektive subjektiv wahrgenommen wurde das Rezidiv von 53–100 % der Patienten. Diese breite Spanne erklärt sich in der hohen Anzahl an ausgewerteten Studien – insgesamt 11 an der Zahl. Die Autoren dieser Meta-Analyse schlussfolgern, dass auch sie keine endgültige Aussage aus ihren Ergebnissen schließen können, in wie weit ein objektiv nachgewiesener Reflux bzw. HH

mit der angegebenen Symptomatik korreliert.¹⁴¹ Dies verdeutlicht, wie inkonsistent objektive Ergebnisse mit den subjektiven Beschwerden zusammenhängen. Ob bei der Rezidiv-Gruppe des BICORN-Kollektivs (16.7 %, 24 Monate Follow-up) tatsächlich wieder eine HH vorliegt, sollte zur weiteren Evaluation mittels entsprechender Diagnostik eruiert werden.

Der Frage, ob subjektive Angaben (Sodbrennen) mit objektiven Ergebnissen aus der pH-Metrie und dem Visick-Score korrelieren, gingen Rijnhart-De Jong et al. nach. Es konnte keine Korrelation zwischen den Ergebnissen der pH-Metrie und den Angaben aus dem Visick-Score nachgewiesen werden.¹³⁰ Da bei dem BICORN-Kollektiv postoperativ keine objektiven Daten vorlagen, kann diesbezüglich hier keine Aussage getroffen werden. Jedoch zeigte sich anhand des BICORN-Kollektivs, dass ein signifikanter Zusammenhang besteht, zwischen der Einschätzung, dass die Operation ein Erfolg war und dem angegebenen Rezidivstatus. Demnach lässt sich daraus ableiten, dass Patienten, welche die OP als Misserfolg einschätzten auch eher unter einem Rezidiv leiden. Gemessen am Visick-Score trafe das auf 11.8 % der Patienten zu. Die Frage, ob ein Rezidiv vorliegt, wurde insgesamt von 16.7 %, der Patienten bejaht. In zukünftigen Studien sollte geprüft werden, in wie weit diese Angaben mit Resultaten der Funktionsdiagnostik korrelieren.

Patienten mit Rezidiv hatten präoperativ einen höheren RSI-Summenscore als solche ohne Rezidiv. Innerhalb der Patienten, die subjektiv von einem Rezidiv ausgingen, ist die Anzahl der Patienten mit einem pathologischen Summenscore von 75 % auf 44 % gesunken. Unter den erfolgreich operierten Patienten verringerte die Zahl der Patienten mit einem pathologischen RSI Summenscore von 66 % auf 13 %. Demnach kam es anfangs in beiden Gruppen zu einer Verbesserung des RSI Summenscores. Anhand der erhobenen Daten lässt sich jedoch ablesen, dass eine signifikante Wechselwirkung zwischen dem Erhebungszeitpunkt und dem Rezidivstatus besteht. Demnach kam es nach 12 bis 24 Monaten (T2 zu T3) zu einer signifikanten Zunahme der Symptomatik respektive einem Anstieg des RSI-Summenscores. Anders als beim GILQI starteten die beiden Gruppen, gemessen am RSI, auf gleichem Niveau. Dieser Umstand wirft die Frage auf, ob Rezidiv-Patienten insgesamt eine, wie der GILQI sie misst, schlechtere gastrointestinale Lebensqualität aufweisen, zusätzlich zu den symptombezogenen – durch den RSI ermittelten – Beschwerden.

6.2 Vergleich mit anderen Behandlungsverfahren

Des Weiteren stellt sich die Frage, in wie weit das BICORN-Verfahren mit anderen Verfahren wie der laparoskopische Nissen-Fundoplicatio (LNF) oder der Einnahme von PPI vergleichbar ist und welche Behandlungsmethode überlegen zu sein scheint. Hierzu wird zunächst die postoperative Entwicklung einzelner Symptome bewertet. Hervorzuheben sind hier der Meteorismus, Flatulenzen sowie Windabgang bzw. Blähungen.

Diese Symptome sind aus folgendem Grund relevant: Sind präoperativ Meteorismus und Flatulenzen bei gleichzeitiger Aerophagie-Tendenz zu beobachten, kann postoperativ ein *Gas-Bloat-Syndrom* begünstigt werden. Die Symptome können hierbei in einem *Circulus vitiosus* münden und schließlich bis ins Unerträgliche exazerbieren.¹⁴³ Beim vorliegenden Kollektiv konnten Blähungen postoperativ signifikant verbessert werden. Störender Windabgang wurde separat erfragt und reduzierte sich ebenfalls signifikant nach der BICORN-Operation. Es konnte somit gezeigt werden, dass das BICORN-Verfahren diese Symptome sogar lindert, statt sie hervorzurufen. In einer randomisierten Doppelblindstudie von Anvari et al. wurde die LNF mit der PPI-Einnahme verglichen. Postoperative Nebenwirkungen, wie (postprandiale) Blähungen und Dysphagie konnten nach drei Monaten bei 14 % der LNF-Patienten nachgewiesen werden. Davon mussten zwei Patienten einmalig dilatiert werden.¹⁴⁴

Beim Vergleich dieser Ergebnisse scheint das BICORN-Verfahren mit der Wiederherstellung des physiologischen Situs am GÖÜ daher im Gegensatz zur LNF die beiden genannten Beschwerden zum Positiven zu verändern. Anvari et al. beschreiben sechs Therapieversager (12 %) in der LNF-Gruppe und acht (16 %) in der PPI-Gruppe. In dieser Studie wurden aus 1666 Patienten letztlich nur 180 passende Probanden ausfindig gemacht. Der häufigste Grund nicht an der Studie teilnehmen zu können war eine mangelnde präoperative Symptomkontrolle. Insgesamt mussten 1101 Patienten ausgeschlossen werden, da bei ihnen präoperativ keine ausreichende Symptomkontrolle, gemessen an der *global visual analog scale* (VAS), mittels PPI-Gabe erreicht werden konnte. Die Autoren geben selbst an, dass in diesen strengen Ausschlusskriterien die Schwäche der Studie liegt. Laut den Autoren sind somit etwaige Rückschlüsse ihrer Ergebnisse nur auf eine kleine Gruppe von GERD-Patienten anwendbar. Im Laufe dieser Studie entschieden sich trotz guter medikamentöser Symptomkontrolle innerhalb von drei Jahren noch mehr als 40 % der Patienten aus dem PPI-Arm für eine OP. Gründe dafür werden nicht direkt genannt, jedoch zeigte sich, dass bei den operierten Patienten der Anteil an Tagen ohne

Sodbrennen höher war, als im PPI-Arm.¹⁴⁴ Ein weiterer Grund, der von Patient erfahrungsgemäß sehr häufig aufgeführt wird sich schließlich für einen operativen Eingriff zu entscheiden, ist die mit der dauerhaften Einnahme verbundenen Umstände und möglichen Nebenwirkungen.

Eine durch PPI-Einnahme ausreichende Symptomkontrolle war bei für das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Kollektiv kein erforderliches Einschlusskriterium. So nahmen präoperativ 79 % PPI ein und 83 % gaben an, meistens oder die ganze Zeit an Sodbrennen zu leiden. Somit hatte ein Großteil der Teilnehmer trotz der PPI-Einnahme täglich Sodbrennen. Postoperativ waren es nach 2 Jahren noch 10 % mit hochdosierter PPI-Einnahme bzw. 11 % mit sehr häufigen Sodbrennen. Mittels LNF operierte Menschen gaben in der Studie von Anvari et al. im Vergleich mit der Medikamentengruppe nach 3 Jahren im Mittel 1.35 Tage/Woche weniger Sodbrennen an. Folglich verbesserte sich die OP-Gruppe von etwa 4.5 Tagen/Woche auf 6.81 ± 0.66 Tage/Woche ohne Sodbrennen.¹⁴⁴ Sofern man die Antwortkategorien aus dem hier verwendeten GILQI „die ganze Zeit“ in etwa 7 Tage/Woche bzw. mehrmals täglich entspräche und „meistens“ mindestens 5 Tage/Woche entsprechen, litt das in der vorliegenden Studie untersuchte Kollektiv präoperativ unter ausgeprägteren Refluxbeschwerden. Somit lagen unterschiedliche Voraussetzungen vor, die die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der beiden Patientengruppen erschweren. Die verwendeten Antwortkategorien bei der Frage nach der Einnahmefrequenz sind nicht eindeutig zu verstehen und können individuell unterschiedlich ausgelegt werden. Demnach sollten die bei dieser Frage verwendeten Antwortmöglichkeiten durch taggenaue Angaben ersetzt werden – z. B. durch *mehrmals täglich*, *einmal täglich*, ≥ 4 *Tage/Woche*, ≤ 3 *Tage/Woche* und *nie*.

Eine randomisierte Studie mit den Gruppen PPI-Einnahme und BICORN-Operation würde eine optimale Vergleichbarkeit bieten. Es ist jedoch fraglich, inwiefern dies praktisch umsetzbar ist. Die in der vorliegenden Studie operierten und nachkontrollierten Patienten besitzen ein sehr heterogenes, interindividuell unterschiedliches Profil hinsichtlich ihres Gesundheitszustandes und ihrer Vorerkrankung. Für eine randomisierte Studie muss ein vergleichbares Kollektiv gefunden werden, jedoch entspricht dies kaum der Realität des klinischen Alltags. Die einbezogenen Patienten wurden in der Regel bereits langjährig mit PPI behandelt und wollen postoperativ bestenfalls gar keine mehr einnehmen. Die Gründe für eine OP sind unzureichender bzw. nachlassender Therapieeffekt sowie die durch PPI verursachten Nebenwirkungen. Nebenwirkungen aufgrund von PPI-Einnahme wurde von 78 % der Patienten berichtet. Insgesamt lehnten zum präoperativen Zeitpunkt (T0) von dem hier untersuchten Kollektiv 4.5 % eine Therapie

mit PPI ab. Von diesen Patienten gaben 11 % zum letzten postoperativen Befragungszeitpunkt (T3) an unter einem Rezidiv zu leiden. Die erhobenen Daten liefern keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der PPI-Einnahme zur Baseline und dem Auftreten eines Rezidivs. In der im Folgenden aufgeführten LOTUS-Studie von Galmiche et al. war die präoperative PPI-Einnahme bzw. das Ansprechen auf PPI, ein wesentliches Einschlusskriterium.

Diese LOTUS-Studie verglich die Behandlung mittels laparoskopischer Anti-Reflux-Chirurgie (*laparoscopic antireflux surgery*, LARS) mit einer Esomeprazol-Langzeittherapie. In der LOTUS-Studie wurden ursprünglich $N = 626$ Patienten als potenzielle Teilnehmer ausfindig gemacht und 288 Patienten davon für die LARS-Gruppe ausgewählt. Im Gegensatz zum Kollektiv dieser LOTUS-Studie konnte an der BICORN-Befragung, unabhängig vom Beschwerdebild bzw. dessen Ausmaß, jeder die Einschlusskriterien erfüllende Patient an der Qualitätskontrolle teilnehmen. Die OP und die über fünf Jahre dauernde Befragung schlossen in der LOTUS-Studie letztlich 63 % der 288 Teilnehmer ab. Zur Befragung der nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten kamen anfangs $N = 231$ Patienten in Frage, von denen $N = 199$ (86 %) zu mindestens einem Zeitpunkt die Befragung bearbeiteten. Verglichen mit der erwähnten LOTUS-Studie, wurde die vorliegende Qualitätskontrolle von rund einem Drittel weniger Patienten abgeschlossen. Annehmbar wäre, dass eine randomisierte Studie eines großen Zentrums mit vielen beteiligten Ärzten und Organisatoren, sowie strengeren Rahmenbedingungen, ein höheres Verantwortungsbewusstsein bei den Teilnehmern hervorruft, als bei einer kleinen Qualitätskontrolle.

Die angegebene Erfolgsquote der LARS-Gruppe liegt bei 88.5 % im *Best-Case-Szenario*. In diesem Fall wird angenommen, dass für alle zensierten bzw. ausgeschiedenen Patienten die Behandlung erfolgreich verlief. Im Falle des sogenannten *Worst-Case-Szenarios* ergibt sich in der LARS-Gruppe eine Erfolgsquote von 61.5 % und 71.8 % in der Esomeprazol-Gruppe.¹⁴⁵ Im Vergleich beurteilten 76.4 % aller der nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten ihre Behandlung als Erfolg. Wobei diese Zahl alle teilnehmenden Patienten einschließt, welche diese Frage auch beantwortet haben, ohne dass eine Zensierung oder eine Schätzung stattfand. In die LOTUS-Studie eingeschlossen und randomisiert wurden Patienten, die höchstens eine Ösophagitis Grad B nach der Los-Angeles-Klassifikation bzw. allenfalls mildes Sodbrennen vorweisen konnten. Aus der Studie wurden jene ausgeschlossen, die nur teilweise auf eine PPI-Therapie ansprachen. Dazu erfolgte eine dreimonatige Vorlaufzeit, in welcher die Teilnehmer PPI einnahmen, bevor die eigentliche Studie begonnen wurde.¹⁴⁵ Dieser Sachverhalt, dass deren

ermittelte Ergebnisse nur auf PPI-Responder anwendbar sind, wird als wesentlicher Limitationspunkt aufgeführt und erschwert auch den Vergleich zu dem in dieser Qualitätskontrolle behandelten Kollektiv, welche zur Baseline nur in rund 75 % der Fälle *meistens* bzw. *die ganze Zeit* PPI einnahmen. Von den BICORN-Patienten gaben 83 % zur Baseline an, unter starken Sodbrennen zu leiden und konnten stets eine Ösophagitis bzw. symptomatische HH vorweisen. Dem gegenüber stehen 71 % im LOTUS-Kollektiv, die eine HH aufzeigten – bei gleichzeitiger, präoperativer Einnahme von PPI. Folglich wäre das hier betrachtete Patientengut als Teilnehmer in der LOTUS-Studie teils gar nicht in Frage gekommen. Das Symptom Sodbrennen wurde zwei Jahre postoperativ in dem BICORN-Kollektiv noch von 11 % mit *meistens* oder *die ganze Zeit* angegeben. Nach 3 Jahren gaben 8 % des operierten Kollektivs der LOTUS-Studie an, mehr als dreimal pro Woche unter Sodbrennen zu leiden.¹⁴⁵ Da das hier untersuchte Kollektiv insgesamt präoperativ stärkere Beschwerden angab, wie jenes aus der LOTUS-Studie und anhand der Daten dieser Arbeit gezeigt werden konnte, dass der postoperative Verlauf auch von den präoperativen Beschwerden abhängig ist, können die Ergebnisse der nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten als mindestens ebenbürtig zur Fundoplicatio betrachtet werden. In der LOTUS-Studie wird von einem Rezidiv in der operierten Gruppe gesprochen, sofern eine behandlungswürdige Symptomatik vorliegt oder der Tod eingetreten ist. Dazu gehören die postoperative Dysphagie bzw. jegliche Symptomatik, die einen erneuten Eingriff erfordert. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden in der LARS-Gruppe am Ende der LOTUS-Studie von 28.6 % (vs. 24.1 % in der Esomeprazol-Gruppe) angegeben. Worum es sich dabei im Detail handelte ist anhand der einsehbaren Publikationen nicht ersichtlich, da auf die verwiesenen Tabellen online kein Zugriff mehr möglich ist.¹⁴⁵ Ein Vergleich mit entsprechenden Angaben zum BICORN-Kollektiv ist demnach hier nicht möglich, da entsprechende Daten fehlen. Zudem traten im Rahmen der Nachbeobachtung, bis auf die weiter unten aufgeführten drei Beschwerdebilder, keine weiteren postoperativen, schwerwiegende Ereignisse beim BICORN-Kollektiv auf. Beim BICORN-Kollektiv konnte ausschließlich durch die subjektiven Angaben auf ein Rezidiv geschlossen werden. Eine objektive Beurteilung, mittels Sichtung von Ergebnissen aus invasiven Nachuntersuchungen, war im Rahmen dieser Arbeit, aufgrund der Anonymisierung und mangels entsprechender Daten, nicht möglich.

Die Studie von Mehta et al. untersuchte als erste eine PPI-Therapie mit der LNF in einem randomisierten Setting über einen Zeitraum von sieben Jahren.¹⁴⁶ Das operierte Kollektiv wurde unabhängig vom Schweregrad der endoskopisch nachgewiesenen Ösophagitis operiert. In der

LNF-Gruppe lag bei 22 von 103 Patienten eine Ösophagitis von Grad III–IV vor. Eine mindestens drei Monate andauernde PPI-Therapie wurde auch hier als Einschlusskriterium angegeben. Im Gegensatz zur LOTUS-Studie durchlief dieses LNF-Kollektiv die dreimonatige PPI-Therapie nicht nach einem festgelegten Schema bzw. parallel mit der Kontrollgruppe. Die Dreijahresergebnisse dieser Studie veröffentlichten Mahon et al. und erhoben in diesem Rahmen prä- und postoperativ den DeMeester-Score sowie den LES-Druck.¹⁴⁷ Mangels diagnostischer Daten ist kein Vergleich mit dem BICORN-Kollektiv möglich. Ursprünglich wurden in die Arbeit mit den Ein-Jahres-Ergebnissen von Mahon et al. 340 Patienten eingeschlossen. Zum Beginn der Behandlung und Befragung umfasste die LNF-Gruppe $n = 109$ Patienten und die PPI-Gruppe $n = 108$ Patienten. Einen Vergleich mit dem BICORN-Verfahren lassen am ehesten die Ergebnisse aus der drei- bzw. zwölfmonatigen postoperativen Befragung zu. Zur Evaluation des subjektiven Gesundheitszustandes nutzten Mahon et al. die *Gastrointestinal Symptom Rating Scale* (GSRS) und den *Psychological General Well-Being Index* (PGWB).¹⁴⁷ Eine wichtige Aussage aus den Siebenjahresdaten ist, dass selbst Patienten mit schlechten oder moderaten Ansprechen auf eine PPI-Therapie ebenfalls von einer OP profitieren können.¹⁴⁶ Die Referenzwerte der Normbevölkerung liegen (geschlechterspezifisch) zwischen 101 und 103 Punkten für den PGWB. Die Werte einer unbehandelten Refluxösophagitis und eines duodenalen Ulkus werden mit 84 bzw. 85 Punkten angegeben.¹⁴⁸ Für den PGWB lagen die Werte zu Beginn der Datenerhebung im Mittel bei 95.4 Punkten für die LNF-Gruppe und in der mit PPI behandelten Gruppe bei 98.5 Punkten. Nach drei bzw. zwölf Monaten konnten in der operierten Gruppe 106 Punkte erhoben werden. In der mit PPI behandelten Gruppe lag der Wert konstant nach zwölf Monaten bei rund 100 Punkten.¹⁴⁷ Präoperativ wurde von Mahon et al. in der LNF-Gruppe ein Wert von 31 Punkten im GSRS angegeben, nach einem Jahr lag dieser Wert bei 37 Punkten. In der medikamentös behandelten Gruppe lag der Wert anfangs bei 34 Punkten und nach drei Monaten bei 36 bzw. nach 12 Monaten bei 35 Punkten.¹⁴⁷ Aufgrund fehlender Referenzwerte sind jegliche Vergleiche zu den Ergebnissen aus der hiesigen Arbeit nicht möglich. Mahon et al. verweisen lediglich eine Arbeit von Dimenäs, die sich mit den methodischen Aspekten der Evaluation der gastrointestinalen Lebensqualität beschäftigt.¹⁴⁹ Diese Arbeit zitiert eine Untersuchung über peptische Ulcera und Reizdarmsyndrom, in welcher die GSRS vorzufinden ist. Hier wird lediglich beschrieben, dass ein höherer Wert mit stärkeren Symptomen einhergeht.¹⁵⁰ Unklar ist, weshalb in einer Arbeit von Revicki et al. angegeben wird, dass höhere Werte des GSRS mit stärkeren Beschwerden einhergehen,¹⁵¹ gleichzeitig jedoch in der Publikation von Mahon et al. postoperativ bzw. nach der PPI-Behandlung (nach 12 Monaten) höhere Werte

auftraten.¹⁴⁷ Sofern – wie in der Publikation von Revicki et al. angegeben – höhere Werte im GSRS mit ausgeprägteren Beschwerden einhergehen, würde dies bedeuten, dass die Patienten in Mahons Publikation postoperativ unter ausgeprägteren Symptomen leiden. In der Arbeit von Mahon et. al wird der in der Diagnostik verwendete DeMeester-Score angegeben und zur Befragung des Gesundheitszustandes der erwähnte PGWB und die GSRS.¹⁴⁷ Nach sieben Jahren wurde nur noch der DeMeester-Symptom-Score zur Erhebung des Gesundheitszustandes verwendet – die anderen beiden Fragebögen bleiben unerwähnt.¹⁴⁶ Da der DeMeester-Symptom-Score im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht erhoben wurde und die Referenzwerte der GSRS und PGWB von Mahon et al. nicht angegeben wurden, ist ein Vergleich zu den vorliegenden Ergebnissen schwer umsetzbar und nicht aussagekräftig.¹⁴⁷

In der randomisierten Studie um Mahon et al. wird angegeben, dass vier schwerwiegende intraoperative Komplikationen bei der LNF auftraten: zwei Milzverletzungen, je eine Ösophagus- und Leberverletzung (4 %). Davon musste ein Patient laparotomiert werden. Sechs weitere Patienten (6 %) erlitten unmittelbare postoperative Komplikationen (drei Manschettenmigration aufgrund postoperativen Erbrechens und eine versehentliche mitvernähte Magensonde sowie zwei Atemwegsinfekte). Dies führte zu vier zeitnahen Reoperationen, wovon weitere zwei Patienten laparotomiert werden mussten. Bei einem Patienten des LNF-Kollektivs musste aufgrund von Nekrosen eine Magenresektion erfolgen.¹⁴⁷ Aus der Veröffentlichung geht nicht hervor, ob bei den Patienten mit Magennekrose und Milzverletzung stets eine Durchtrennung der Arteriae gastricae breves erfolgte. Dieser Schritt wird im BICORN-Verfahren bewusst vermieden. Dies ist möglicherweise ein Grund, warum beim BICORN-Kollektiv intraoperativ im Rahmen der vorliegenden Qualitätskontrolle keinerlei akute Komplikationen auftraten. Der Blutverlust lag bei < 100 ml und war den Hautschnitten und der intraabdominellen Präparation zuzurechnen. Postoperativ traten in den 6 Monaten laut schriftlicher Mitteilungen von zwei Patienten Symptome auf, die mit einer Gastroparese zu vereinbaren wären: ein verstärkt aufgetretenes Völlegefühl, Übelkeit und Erbrechen. Eine Erklärung wäre, dass dies Folge einer Vagusverletzung war. Der Vagus wird während der OP akkurat dargestellt und mithilfe eines Bändchens und inklusive des Ösophagus‘ umschlungen, um im Anschluss die dorsale Hiatooplastik zu setzen. Eine Schädigung wäre höchstwahrscheinlich nicht unbemerkt geblieben. Diese Diagnose konnte in der vorliegenden Arbeit nicht sicher bestätigt oder verworfen werden, da nur über die vermeintliche Diagnose per E-Mail unterrichtet wurde, jedoch keine schriftlichen Befunde jedweder Diagnostik oder weitere Informationen vorlagen, zu welchem Zeitpunkt und in

welchem Verlauf sich die vermutete Gastroparese entwickelt habe. Da aufgrund der anonymisierten Daten rückblickend eine individuelle Analyse der Fragebögen nicht möglich ist, kann auch keine Aussage bezüglich deren präoperativen Beschwerden getroffen werden. Ein weiterer Patient gab in einem postoperativen Fragebogen an, seit der Operation an einer Trigeminusneuralgie zu leiden. Eine Korrelation zur Operation ist denkbar, eine Kausalität hingegen weniger, da keine sinnvolle Erklärung für dessen auftreten in diesem Rahmen bekannt ist.

Ein Operationsverfahren, welches der BICORN-Methode ähnlich ist und auf eine Manschettenbildung verzichtet, stellt die LHR (*laparoscopic Hill repair*) dar. In einer prospektiven, randomisierten Gegenüberstellung der LHR ($n = 56$) und der LNF ($n = 46$) waren postoperativ keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der subjektiven Parameter wie Lebensqualität und Symptomerleichterung erkennbar. Selbiges traf auf die objektiven Kriterien wie den LES-Druck, die Rezidivrate und operationsbedingte Nebenwirkungen (im 12 Monate Follow-up) zu.¹⁵² Bei 88 % der hier befragten und nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten trat eine Verbesserung ihrer Symptomatik ein. Dies ist vergleichbar mit der Erfolgsquote der LHR. Gleichermäßen wären 90 % erneut bereit, sich nach dem BICORN-Verfahren operieren zu lassen, wovon dreiviertel der Patienten – wie auch bei der LHR – diese Therapieoption weiterempfehlen würden.¹⁵³ Ein zu berücksichtigender Unterschied hinsichtlich des ausgewählten Kollektivs besteht unter anderem darin, dass das in der vorliegenden Arbeit befragte Kollektiv unabhängig vom Schweregrad der Ösophagitis, der PPI-Einnahme und der Größe der HH operiert und in diese Qualitätskontrolle eingeschlossen wurde.

Ob das Outcome durch eine Kombination verschiedener Anti-Reflux-Operationsverfahren verbessert werden kann, wurde durch die Kombination verschiedener Elemente aus der LHR und der LNR versucht zu erreichen. In der *laparoskopischen Nissen-Hill-Hybrid-Methode* wird zusätzlich eine 270°-Manschette um den GÖÜ geschlungen und mittels zwei sogenannter „Hill-Nähte“ fixiert. Ein Vergleich zwischen der LHR, LNR, und der Hybrid-Methode zeigten weder statistisch signifikante Vorteile hinsichtlich der Rezidivrate, Lebensqualität oder Nebenwirkungen, noch konnten damit einhergehende Nachteile eruiert werden.¹⁵⁴

Zum Vergleich der Behandlungsverfahren sind neben der Symptomreduktion auch Nebenwirkungen zu betrachten. Eine Anti-Reflux-Operation im Sinne einer Funduplicatio wird oftmals seitens der Patienten oder der Ärzte abgelehnt, da entstehende Nebenwirkungen insbesondere auf die Manschette zurückgeführt werden können. Als Gründe für die Durchführung einer Reoperation werden die Dysphagie in 76 % und das *Gas-Bloat-Syndrom* in bis zu 24 % der Fälle

angegeben. Im Falle einer Revision besteht die Therapie in einer Reduktion der Plikatur bzw. der Manschette um die Speiseröhre. Das heißt, die 360°-Nissen-Plikatur wird in eine 270°-Toupet-Plikatur umgewandelt. Dies hat zur Folge, dass unerwünschte Nebenwirkungen wie Dysphagie, Flatulenz und Meteorismus beseitigt werden.¹⁵⁵ Nachgewiesen wurde bereits, dass mit zunehmender Plikatur (90°–360°-Manschette) eine Dysphagie postoperativ (im Zeitraum von drei Monaten) vermehrt auftritt. Diesbezüglich ist nach sechs Jahren zwischen den verschiedenen Plikaturen kein Unterschied mehr nachweisbar.¹¹⁸ Hingegen konnte bei dem hier untersuchten Kollektiv gezeigt werden, dass die mittels BICORN-Verfahren operierten Patienten postoperativ (6–24 Monate) eine signifikante Abnahme dieser Symptome erfahren. Begründbar ist dies mit den anatomischen Eigenschaften der Speiseröhre (s. Kapitel 1.2.1), welche im Rahmen des BICORN-Verfahrens versucht werden wieder herzustellen.

Auch hinsichtlich der Durchführung einer Reoperation ist das BICORN-Verfahren der klassischen Fundoplicatio überlegen. Muss aufgrund dysphagischer Beschwerden eine Revisions-OP bei BICORN-Patienten durchgeführt werden, und ist eine operative Therapie alternativlos, muss lediglich eine Naht bzw. ein Knoten der dorsalen Hiatoplastik durchtrennt werden. Ein damit verbundenes Risiko ist das erneute Auftreten eines Refluxes. Um das Risiko einer Dysphagie zu minimieren bzw. eine bestmögliche Beseitigung der Refluxbeschwerden beim Ersteingriff zu erreichen, könnte u. a. eine simultan durchgeführte intraoperative Druckmessung am GÖÜ hilfreich sein. Hill führte diese Überlegung 1978 bereits bei 200 GERD- und 3 Achalasie-Patienten in der Praxis durch. Die Resultate waren keine Dysphagie oder Reflux. Die Anwendung seiner Schlussfolgerung, dass diese Technik standardmäßig bei jeglichen Eingriffen am GÖÜ angewendet werden sollte, begrenzt sich bis dato lediglich auf experimentelle Studien.¹⁵⁶

Dies berücksichtigte auch eine Anti-Reflux-Operation, vergleichbar mit dem BICORN-Verfahren, bei der auf eine Manschettenbildung verzichtet wurde. Das operative Vorgehen beruhte auf der *cardial calibration* und einer posterioren Gastropexie. Der Ösophagusdurchmesser wurde während der *cardial calibration* via oral eingeführter 32-Charrière-(107-mm-)Magensonde kontrolliert. Ein Vergleich des Outcomes zwischen Braghettos Vorgehen (84 % Erfolg) und der BICORN-Methodik (76 %) ist aufgrund verschiedener Patientencharakteristika nicht möglich, da nur bei 12 % präoperativ eine HH nachweisbar war, hingegen in der vorliegenden Studie die HH ein Einschlusskriterium darstellte.¹⁵⁷

Ziel dieser Arbeit war neben einer Präsentation der Ergebnisse die bestmögliche Darlegung der anatomischen Verhältnisse des Operationssitus. So konnte gezeigt werden, dass die chirurgische Therapie der GERD diese nicht immer genau berücksichtigt. Nur in wenigen Veröffentlichungen über die laparoskopische Anti-Reflux-Chirurgie (ARC) werden beispielsweise die diversen anatomisch-funktionellen Forschungsarbeiten von Stelzner, Kunath und Lierse angesprochen. Letztlich fand sich einzig von Horstman et al. eine neuere Arbeit aus dem Jahre 2005, die sich auf Stelzner und Lierse beruft und den Dehnverschluss und die Streckung der Speiseröhre als einen essentiellen operativen Schritt betrachtet, den es bei der ARC zu respektieren gilt. Auf eine Manschettebildung verzichteten sie dennoch nicht und führen einen *short floppy Toupet* (lockere, anteriore 180°-Manschette) an 185 Patienten durch. Postoperativ klagten 18 % weiterhin über Sodbrennen.¹⁵⁸

Hill sowie Larrain und Csendes berücksichtigten die anatomisch-funktionellen Erkenntnisse von Liebermann-Meffert über die *clasp* und *slings fibers* in der Cardial-Calibration-Methode (s. Abb. 8).⁴³ Es sollte weiter erforscht werden, ob das BICORN-Verfahren mittels einer intraoperativen Druckmessung am GÖÜ in seinen Resultaten verbessert werden kann. Um die Rezidivquote zu senken, müssten Strukturen (wie das POL) beim GERD-Patienten (mit HH) am GÖÜ verstärkt werden. Dies sollte möglichst ohne Fremdmaterial erfolgen.

Auch für Lortat-Jacobs erschien in den 1980er Jahren eine physiologische Rekonstruktion der richtige Weg in der ARC zu sein.¹⁵⁹ Die Unterschiede zum BICORN-Verfahren sind neben der unterschiedlichen Präparation und Streckung des (abdominellen) Ösophagus zum Beispiel auch die Vernachlässigung der Bursa infracardiaca, welchen in der Pathogenese der HH eine tragende Rolle zugeschrieben wird.⁷² Die Bursa kann als Bruchsack der HH betrachtet werden; paraösophageal liegt ein Lipom, das das Auftreten der HH fördert (vgl. Kapitel 1.4). Bei allen in dieser Studie untersuchten Patienten konnte dieses Lipom nachgewiesen werden, welches rechts dorsal im Hiatus liegt (s. Abb. 13). Das POL wird seitens Lortat-Jacobs vernachlässigt, die Nahttechnik der Hiatoplastik ist eine Einzelknopfnah und es handelt sich um ein offen operiertes Verfahren, was letztlich den nicht vorhandenen technischen Voraussetzungen in der Entwicklungszeit geschuldet war. Die Gemeinsamkeiten zum BICORN-Verfahren bestehen insbesondere im Fokus auf eine physiologische Rekonstruktion. In dem Werk von Giuli et al. aus dem Jahr 1989 werden (Langzeit-)Heilungsraten von über 90 % erwähnt, ohne weiter zu erläutern, wie dieser Heilungserfolg gemessen wurde oder auf welchem Nachuntersuchungszeitraum sich dieser bezieht.¹⁵⁹

Jedes genannte therapeutische Verfahren unterliegt Schwankungen in der Erfolgsquote. Ein operatives Verfahren kann (mitunter) nur so gut sein wie der ausführende Chirurg. Nichtsdestotrotz sollte weiter an einer bestmöglichen Therapie geforscht werden. So sind die Ansätze des BICORN-Verfahrens vielversprechend.

6.3 Diskussion der methodischen Vorgehensweise

6.3.1 Diskussion der präoperativen Diagnostik

Entscheidend vor Beginn einer medizinisch-chirurgischen Behandlung ist die Indikationsstellung zur OP und somit die Anamnese und Diagnostik. Bei 100 % der Patienten wurde präoperativ eine HH diagnostiziert, da dies als Einschlusskriterium verwendet wurde. Ferner wurden objektivierbare Daten aus der ÖGD, pH-Metrie, Ösophagusmanometrie und Röntgenbreischluck rein zu diagnostischen Zwecken betrachtet und für diese Qualitätskontrolle nicht weiter kollektiviert oder mit postoperativ erhobenen Befunden verglichen.

Das nachkontrollierte Patientenkollektiv wurde stets über die Möglichkeit und ggf. Notwendigkeit einer präoperativen 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie/Ösophagusmanometrie aufgeklärt. Falls anhand der Anamnese (z. B. bei Volumenreflux), der aktuellen klinischen Beschwerden und der gastrokopischen Befunde eine klare Diagnose gestellt werden konnte, wurde auf eine 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie/Ösophagusmanometrie nach Beurteilung des die Indikation stellenden Operateurs verzichtet.

Welche Diagnostik prä- und postoperativ insgesamt durchgeführt wurde, wurde für diese Qualitätskontrolle erst in den postoperativen Fragebögen durch Patientenauskunft erhoben. Dort wurde lediglich von 88 % angegeben, eine ÖGD erhalten zu haben. Prinzipiell wird bei jedem operierten Patienten präoperativ eine ÖGD durchgeführt, da nur so Komplikationen nachgewiesen bzw. Differentialdiagnosen (wie z. B. EoE, H.-p.-Infektion) ausgeschlossen werden können. Dieses Ergebnis zeigt, dass 12 % der Patienten sich nicht daran erinnern konnten oder die Frage missverstanden haben. Aufgrund der anonymisierten Daten konnten die einzelnen zugehörigen Befunde der Patienten nicht gesichtet und mit den Angaben der Patienten verglichen werden. Selbiges gilt für die Angaben bezüglich der Manometrie, welche in der Regel in Kombination mit der pH-Metrie durchgeführt wird. Zeigt der ÖGD-Befund keine eindeutige HH und/oder eine Refluxösophagitis im Sinne der Los-Angeles-Klassifizierung Stadium C/D bzw. eine peptische Strikture oder histologisch einen BÖ, wird eine weiterführende Diagnostik vom

Behandlungsteam gefordert. Im postoperativen Fragebogen gaben ca. 21 % des BICORN-Kollektivs an, dass eine pH-Metrie durchgeführt wurde. Dieser Wert erscheint gering, es ist aber hervorzuheben, dass dieser Wert erst im postoperativen Fragebogen von den Patienten angegeben wurde. Im Vergleich: die ÖGD musste bei jedem Patienten präoperativ durchgeführt werden (Einschlusskriterium), wobei diese Untersuchung im postoperativen Fragebogen nur von 88 % angegeben wurde. Die Sensitivität der pH-Metrie (ohne Impedanz-Messung) liegt bei ca. 75 %.¹⁶⁰ Diesbezüglich veröffentlichte ein Expertenkomitee 2018 den *Konsens von Lyon (The Lyon Consensus)*. Es wurden die Indikationen zur Durchführung bestimmter Ösophagus-Untersuchungen festgelegt sowie die klinischen Diagnosekriterien der GERD definiert. Demnach ist die GERD im Wesentlichen eine vom Behandler abhängig empirisch diagnostizierte und therapierte Erkrankung. Eine weiterführende Diagnostik sollte einerseits bei Therapieversagern, bei unklarem bzw. nicht eindeutigen pH-Metrie-Befund und zur Prävention von GERD-bedingten Komplikationen zum Einsatz kommen.⁸⁰ Um die Fragestellungen im Anamnesegespräch zu standardisieren, könnten Symptomfragebögen verwendet werden. Allerdings kann der Nutzen von Symptomfragebögen als diagnostisches Tool in Frage gestellt werden. So beschreibt Labenz, dass Symptome wie Sodbrennen und Regurgitation aufgrund einer mangelnden Sensitivität und Spezifität der Symptome nicht in das Diagnoseschema des Konsenses einfließen.¹⁶¹

Bei der Beantwortung der Frage nach den verwendeten Diagnostika wurde unter „Anderes Diagnostikum“ weitere, durchgeführte Funktionsdiagnostik angegeben. So nannten insgesamt 6.5 %, dass eine Computertomographie des Abdomens, eine Kapselendoskopie, ein Röntgen-Thorax oder auch eine Elektrokardiographie durchgeführt worden sind. Dies erfolgte zum Ausschluss etwaiger Differenzialdiagnosen. Jedoch muss hier kritisiert werden, dass diese Frage nicht eindeutig formuliert war, sodass dem Befragten mitunter nicht klar war, ob nur Diagnostik zum Nachweis eines Refluxes bzw. einer GERD und/oder etwaiger Differentialdiagnosen gemeint war oder ob allgemeine präoperative Diagnostik erfragt wurde.

Generell wird eine eindeutige Diagnostik der GERD erschwert, wenn Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Flatulenzen und Meteorismus (dyspeptische Beschwerden) das Beschwerdebild prägen und dadurch die eigentlichen Refluxsymptome zweitrangig erscheinen. Es sollte in diesen Fällen unbedingt sorgfältig eruiert werden, ob und wie gut die Beschwerden durch eine PPI-Einnahme beeinflusst werden können. Patienten, die PPI folgenlos absetzen können, ergo keine

Verschlechterung der typischen Refluxsymptome erfahren, sollten auf dyspeptische Beschwerden und weitere Differentialdiagnosen untersucht werden. Zu beachten ist, dass jene Beschwerden auch durch die PPI verursacht werden können. Demnach sollte präoperativ ein PPI-Auslassversuch durchgeführt werden, bzw. der damit einhergehende Einfluss auf die Symptome erfragt werden.

Vor einer Anti-Reflux-Operation sollten laut S2k-Leitlinie folgende Punkte kritisch geprüft werden:

- Präsenz einer HH,
- typische Symptome,
- jahrelange Refluxanamnese,
- inkompetente Antirefluxbarriere,
- pathologische Säureexposition,
- positiver PPI-Response,
- notwendige PPI-Steigerung,
- reduzierte Lebensqualität.

Da mittels der Anamnese, ÖGD und der Fragebögen alle Punkte zumindest klinisch eruiert werden konnten und sofern mittels ÖGD eindeutig eine Refluxösophagitis nachgewiesen werden konnte und Differentialdiagnosen ausgeschlossen wurden, wurde nach Einschätzung des Operateurs bei einigen Patienten auf eine pH-Metrie verzichtet bzw. wurde sie als nicht als erforderlich betrachtet (z. B. bei Volumenreflux). Um in Zukunft das Kollektiv von vornherein ausfindig zu machen, welches am wahrscheinlichsten und im größten Maße von der BICORN-Operation profitieren könnte, gilt es, die Indikation zur Anti-Reflux-Operation insbesondere im Falle von

- dyspeptischen Beschwerden,
- Flatulenzen und Meteorismus,
- einer PPI-(Langzeit-)-Therapie, welche die Beschwerden nur kaum verbessert und,
- vice versa, einem PPI-Auslassversuch, der (mehr oder minder) folgenlos bleibt,

kritischer zu prüfen. Stehen diese Symptome bei Patienten im Vordergrund, sollte eine ausführliche, weiterführende Diagnostik erfolgen.

6.3.2 Diskussion des Studiendesigns

In der vorliegenden Arbeit wurde ein longitudinaler Ansatz verfolgt, der es erlaubte, die Veränderung der Lebensqualität und der Medikation der Patienten vor und nach der OP über einen Verlauf von 2 Jahren zu untersuchen und zu beurteilen, ob eine Verbesserung eintrat und ob diese stabil blieb. Die statistische Relevanz der Ergebnisse wurde im Rahmen von Mehrebenenmodellen analysiert. Damit ließen sich Schlüsse im Hinblick auf den Erfolg des BICORN-Verfahrens ziehen, was die Verbesserung der Lebensqualität betrifft.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine interne Qualitätskontrolle und nicht um eine randomisierte klinische Studie, sodass die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar mit klinischen Studien zu anderen operativen Verfahren sind. Bei dieser internen Qualitätskontrolle ergibt sich ein sehr heterogenes, zugleich aber auch die tägliche Realität abbildendes Kollektiv. Die fehlende Vergleichbarkeit bildet einen Schwachpunkt dieser Arbeit. Erst mit der Erhebung von objektivierbaren, technischen Parametern an einem standardisierten Kollektiv und Setting ist der direkte Vergleich mit anderen Anti-Reflux-Operationen möglich. Ein Schwachpunkt bleibt damit auch der fehlende Vergleich mit einer Kontrollgruppe – einem anderem OP-Verfahren oder der medikamentösen Behandlung. Dennoch wurden die Ergebnisse mit weiteren Anti-Reflux-Operationen diskutiert und bestmöglich verglichen, sodass sich erste Anhaltspunkte zur Einordnung des BICORN-Verfahrens ergeben. Diese Arbeit ermöglicht jedoch keinen abschließenden Vergleich zur Überlegenheit des Verfahrens gegenüber anderen Behandlungsmethoden.

Eine Standardisierung des Settings war in dieser Studie nur teilweise möglich. Die hier befragten Patienten wurden in der StarMed Klinik München zwischen 2014 und 2019 befragt bzw. operiert. Der Operateur war ab 2011 niedergelassen und arbeitete mit ständig wechselnden OP-Teams, wobei dieser Sachverhalt für den Operateur stets eine große Herausforderung darstellt. Zudem wurde sehr oft in unterschiedlichen OP-Sälen operiert, was zur Folge hat, dass es in der präoperativen Lagerung des Patienten zu Problemen kommen kann, da sich die OP-Tische nicht immer im Bereich des Oberkörpers abknicken lassen. Dies führt dazu, dass sich der Situs um den Hiatus anders darstellt und möglicherweise schlechter einsehbar ist und einer vermehrten Präparation bedarf. Der Operateur muss unabhängig von Team, Saal und OP-Materialien (beispielsweise wechselnden Leberretraktoren und Goldfinger) in der Lage sein, eine gleichbleibende Qualität vorzuweisen. In den zuvor diskutierten randomisierten Studien hingegen wird,

angefangen beim Patientengut, dem OP-Team und Ort, auf ein konstantes Set und Setting geachtet. Dennoch sind mindestens zwei verschiedene Operateure in den Studien von Anvari et al. und Mahon et al. zum Einsatz gekommen.^{144, 147}

Zudem beschränkt sich diese Arbeit auf subjektive bzw. weiche Parameter, die mittels Fragebögen erhoben wurden. In zahlreichen Untersuchungen, welche sich mit der Messung der Lebensqualität auseinandersetzen, konnte lediglich ein geringfügiger Zusammenhang zwischen der subjektiven Bewertung der eigenen Lebensqualität und objektivierbaren Parametern erkannt werden. Letztere entsprechen insbesondere messbaren physiologischen Kennwerten, die allenfalls nur eine geringe bis gar keine Korrelationen mit der subjektiven Lebensqualität aufzeigen.¹⁶²

Die Wahl subjektiver Parameter soll im Folgenden begründet werden. In der Evidenzbasierten Medizin (EbM) gilt, dass der primäre Endpunkt für den Erkrankungsprozess definierend sein muss. So ist auch die Krankheitsschwere als ein solcher klinischer Endpunkt definiert.¹⁶³ Entscheidend für die Wahl des primären Endpunktes war das *Outcomemovement*. Hier findet keine starre Unterscheidung zwischen harten und weichen Endpunkten mehr statt. Vielmehr unterscheiden sich gleichermaßen mechanistische – in der EbM den harten Outcomeparametern – und hermeneutische Endpunkte. Die hermeneutischen Endpunkte geben das Befinden des Patienten wieder. Es wird davon ausgegangen, dass die Handlungen des Arztes verschiedene Ziele verfolgen können, um eine Genesung zu erreichen. Vom hermeneutischen Standpunkt aus wird die Bedeutung und Auswirkung der Krankheit auf den Alltag des Menschen erfragt und versucht zu verstehen.¹⁶⁴ „Zu den hermeneutischen Endpunkten zählen funktioneller Status, emotionale Gesundheit, soziale Interaktionen, gedankliche Funktionen, Ausmaß der Behinderung und andere valide Maße für die Gesundheit (...). Im Rahmen der neuen Outcomebewegung hat damit das Konzept „Lebensqualität“ besondere Bedeutung erlangt (...).“¹⁶³

6.3.3 Diskussion der Erhebungsinstrumente

Bei Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes ist nach Eypasch et al. der GILQI das geeignete Instrument, um die zuvor genannten Endpunkte ergo Veränderungen des klinischen Zustandes und das Ansprechen auf eine Therapie zu messen.¹²⁵ Die Empfehlung vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin bestätigt, dass die Lebensqualität als Qualitätsindikator mit zu evaluieren ist.¹⁶⁵

Neben seiner hohen Validität zeichnet den GILQI vor allem die von ihm erfasste Bandbreite an erfragenden Symptomen aus. Da bereits in der Arbeit von Frau Dr. R. Krujatz der GILQI zum Einsatz kam und somit ein Vergleich der Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit erfolgen kann, war die Vorgabe den GILQI wiederzuverwenden. In der Übersichtsarbeit von Bolier et al. wird der *Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index* (PAGI-SYM) hinsichtlich der Beurteilung der GERD-bezogenen Symptomatik als am nützlichsten bewertet. Ein weiterer Fragebogen ist auch die GSRS.⁷⁸ Zur Messung der Lebensqualität wäre zudem der *Patient Assessment of Upper Gastro Intestinal Disorders-Quality of Life* ein effektives Instrument gewesen. Dieser Fragebogen wurde spezifisch zur Erfassung von Krankheitsbildern und Symptomen des oberen Gastrointestinaltrakts entwickelt. Dazu zählen u. a. die GERD, Dyspepsie und Gastroparese.⁷⁸

Alternativ zum RSI wäre der neuere *Pharyngeal Reflux Symptom Questionnaire* (PRSQ) eine Option gewesen. In dieser Studie wurde der RSI insbesondere wegen seiner Fähigkeit, extraösophageale Symptome zu evaluieren, verwendet. Der PRSQ verfügt außerdem über 12 Items, das sind drei mehr als beim RSI.⁷⁸ Laut der Arbeit von Dauer et. al. ist der *Supraesophageal Reflux Questionnaire* (SERQ) bzgl. seiner Vorhersagekraft bzw. prospektiven Validität dem RSI überlegen. So liefert er mehr Informationen hinsichtlich konfundierender Diagnosen oder Therapien. Da er mit 27 Items dreimal so lang ist fiel die Entscheidung auf den kürzeren Fragebogen.¹⁶⁶ Die Ermittlung der laryngopharyngealen Symptome, dessen sehr gute Validität und kurze Bearbeitungszeit von ca. 1 min waren entscheidende Aspekte, den RSI zu wählen.¹⁸

6.3.4 Diskussion der Fragebogenlänge

Ein Kritikpunkt, der auch durch die Patienten genannt wurde, stellt die Länge des verwendeten Fragebogens dar. Der GILQI ist mit 36 Items sehr umfangreich, hinzu kommen die neun Items des RSI, die Kunin-Skala, das Datenblatt (s. Anhang A) und die Zusatzfragen bzgl. der Diagnostik, PPI-Einnahme und etwaiger Nebenwirkungen (s. Anhang B). Anfänglich wurde überlegt in dem hier verwendeten Fragebogen zusätzlich den Short-Form-36 (SF-36) zur Erfassung der Lebensqualität zu verwenden. Dieser würde mit seinen 36 Items die Bearbeitungszeit jedoch nahezu verdoppeln, weshalb auf diesen verzichtet wurde. Trotz des Umfangs des Fragebogens zeigte sich, dass die kontaktierten Patienten überwiegend positiv auf die Erinnerung reagierten, den Fragebogen auszufüllen. Normalerweise ist der Arzt-Patienten-Kontakt mit der (chirurgischen) Behandlung abgeschlossen. Durch den Fragebogen wurde dem Patienten über die Behandlung hinaus ein Interesse an seiner Gesundheit signalisiert. In zukünftigen Studien wird

zur Evaluation des Befindens von nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten die Wahl dennoch am ehesten auf den kürzeren und auf die GERD präziser zugeschnittenen zuvor erwähnten Fragebogen Pagi-SYM fallen.

6.3.5 Diskussion des Dropouts

Ein häufiges Problem von Befragungen, das auch in dieser Arbeit auftrat, betrifft den Ausfall von Teilnehmern im Verlauf der Studie. So lagen zum dritten Messzeitpunkt noch Daten von 33 % der Patienten vor. Zum Vergleich kamen zur Studie von Anvari et al. 1666 Personen in Frage, an der Studie teilzunehmen. Schlussendlich gaben $n = 104$ ihre Einwilligung und konnten in einen interventionellen und medikamentösen Arm randomisiert werden. Davon wiederum sind 10.6 % ($n = 11$) nach drei Jahren ausgeschieden. So verblieben schlussendlich noch 5.6 % der ursprünglichen Teilnehmenden in der Studie.¹⁴⁴ Im BICORN-Kollektiv nahmen daher nach zwei Jahren noch wesentlich mehr Operierte an der Befragung teil.

Am Beispiel des GILQI-Summscores soll im Folgenden dargelegt werden, dass es sich nicht um einen systematischen Ausfall handelt und vieles dafürspricht, dass sogar die MCAR-Bedingung erfüllt ist. So unterscheiden sich Patienten, für die zwar präoperativ gültige Angaben zum GILQI-Gesamtsummscore vorliegen, aber nicht zum ersten postoperativen Erhebungszeitpunkt T1 nicht von jenen Patienten, die sowohl zu T0 als auch zu T1 den Fragebogen ausgefüllt haben, hinsichtlich Alter, Geschlecht, Rezidivstatus, GILQI-Gesamtsummscore und RSI-Score zu T0. Auch bei einem Vergleich derjenigen Studienteilnehmer, für die zu allen Befragungszeitpunkten gültige Angaben zum GILQI-Score vorliegen, mit Patienten, für die mindestens einmal entsprechende Angaben fehlen, gibt es keine Hinweise auf einen systematischen Ausfall. Es sind keine Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen in Bezug auf Alter, Rezidivstatus, GILQI-Gesamtsummscore und RSI-Score zu T0 nachweisbar. Lediglich mehr Männer ($n = 25$, 65.8 %) als Frauen ($n = 13$, 34.2 %) beantworteten die Fragebögen zu allen drei Zeitpunkten.

Zur Verringerung des Ausfalls wurde zum einen auf einen noch längeren Fragebogen verzichtet und zum anderen den Patienten eine Erinnerungs-E-Mail zu den jeweiligen Zeitpunkten gesendet. In einer Arbeit von Sahlqvist et al. wurde bestätigt, dass ein vergleichsweiser kürzerer Fragebogen zu einer 50 % höheren Rücklaufquote führen kann. Eine weitere Strategie zur Erhöhung der Rücklaufquote besteht in der postalischen Zusendung der Fragebögen. Dadurch kann-

ten teils 60 % höhere Antwortraten erreicht werden (im Vergleich mit einer Erinnerungspostkarte). Die Postkarte ist im weitesten Sinne vergleichbar mit der gesendeten Erinnerungsmail. Dabei sind die Fragebögen in Paketform mit wesentlich höheren Kosten verbunden.¹⁶⁷ Hox et al. konnten zeigen, dass eine persönliche bzw. telefonische Einladung ebenfalls zu höheren Antwortraten führt. Zu Beginn dieser Arbeit wurden einem Teil der Patienten die Fragebögen per Post zugesendet. Neben dem hohen Mehraufwand in der Vorbereitung ist die nachträgliche Eingabe der Daten fehleranfällig und ein Argument gegen diesen Weg der Datenkollektivierung. Um eine schnelle und fehlerfreie Antwortübertragung der Papierfragebögen auf den Computer zu gewährleisten, sollten diese auf einem separaten Antwortbogen angekreuzt werden, der elektronisch ausgewertet werden kann. Idealerweise sollte das befragte Kollektiv in regelmäßigen Abständen, z. B. mittels E-Mail-Newsletter (nach vorheriger Zustimmung) über den aktuellen Stand der Datenauswertung informiert werden. Ein Lösungsansatz zur Erhöhung der Rücklaufquote könnte in einer Kombination aus beiden liegen: Der Befragte bekommt eine E-Mail zugesendet, in der an die bevorstehende Befragung erinnert wird und er gleichzeitig wählen kann, welche Art der Befragung bevorzugt wird – in elektronischer Form oder auf Papier.

6.4 Überlegungen zur Verbesserung des BICORN-Verfahrens

Das BICORN-Verfahren selbst unterliegt regelmäßigen Verbesserungsversuchen. Der Name BICORN-Verfahren wurde 2010 von dem Verfasser ausgewählt, um dem Patienten den Unterschied zur Fundoplicatio anschaulicher erscheinen zu lassen. Ein weiterer wesentlicher Unterschied besteht in der Nahttechnik der dorsalen Hiatoplastik. Bis 2012 wurden lediglich Einzelknopfnähte gesetzt. Ab 2013 wurden diese Einzelknopfnähte durch eine fortlaufende Naht ersetzt, um den Zug auf das Gewebe, respektive auf die Crura, gleichmäßiger zu verteilen. Die dorsale Hiatoplastik wurde in der sogenannte Z-Stichtchnik genäht (s. Abb. 30). Im weiteren Verlauf, nach Abschluss dieser Qualitätskontrolle wurden die Zwerchfellschenkel teilweise gedoppelt oder mittels doppelt armiertem Quill-(R-)Faden vernäht.

Ob ein Netz zur Verstärkung der Hiatusplastik verwendet werden soll, entscheidet sich meist intraoperativ und ist präoperativ nicht sicher abzuschätzen. Es konnte in Studien gezeigt werden, dass die in der ÖGD nachgewiesene Größe der HH mit der Hiatushernienfläche korrelieren kann. Zudem wurde eine positive Korrelation zwischen dem Grad der „gastroösophagealen Klappe“ (*gastroesophageal flap valve*, GEFV), dem DeMeester-Score, der Gesamtzahl der Reflux-Ereignisse, der Anzahl der Reflux-Ereignisse in Rückenlage und der Anzahl der Reflux-Ereignisse in der aufrechten Position gefunden. Der GEFV-Grad wird nach *Hill* klassifiziert (I–

IV) und stellt sich bei der ÖGD nach einer 180°-Inversion des Gastroskops in Richtung GÖÜ dar. Es konnte kein signifikanter Einfluss des GEFV-Grads auf die Intensität der GERD-Symptome und die Lebensqualität ausfindig gemacht werden.¹⁶⁸

In einer 2020 erschienenen randomisierten Doppelblindstudie wurde eruiert, ob eine Hiatusplastik mit Fäden oder einem nicht resorbierbaren Netz versorgt werden sollte. Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich dem Vorliegen eines postoperativen HH-Rezidivs bzw. der postoperativen Symptomausprägung.¹⁶⁹ Konträr dazu wurde in anderen Arbeiten gezeigt, dass die Langzeitergebnisse teils besser ausfielen (Rezidivrate 13 % mit vs. 24 % ohne Netz), jedoch postoperativ häufiger mit Dysphagien und netzbedingten Komplikationen zu rechnen ist.¹⁴¹

Jeder Fremdkörper – wie auch ein Netz nach der Implantation – löst im Körper eine Entzündungsreaktion aus. Herkömmliche Netze, inklusive der teilresorbierbaren, können selten zu Komplikationen wie Netzmigrationen, Perforationen, Entzündungen und Schmerzen führen. Notwendige Folgeoperationen werden durch das Fremdmaterial um ein Vielfaches verkompliziert und risikoreicher. Im schlechtesten Fall kommt es erst Monate bis Jahre später zu einer Abstoßungsreaktion. Diese wird maßgeblich von den chemischen und physikalischen Eigenschaften bestimmt.¹⁷⁰ Möglicherweise könnte autologes Zellmaterial (z. B. Muskelstammzellen o. Ä.) zu oder auf einer (Bio-)Matrix aus patienteneigenen Zellen gezüchtet werden, um damit den GÖÜ zu verstärken. Eine Arbeit von 2018 handelt dieses Thema ab: Ein Netz soll mit mesenchymalen Stammzellen kombiniert werden, um die bestmöglichen Eigenschaften des jeweiligen Gewebes zu erreichen, in dem es zum Einsatz kommen soll. Bis zu einem routinemäßigen Einsatz ist jedoch noch viel Forschungsarbeit notwendig.¹⁷¹ Eine verfügbare Möglichkeit wären die chirurgischen Netze der dritten Generation. Die Netze der dritten Generation sind Kollagengerüste ohne Zellen. Diese müssen von einem Spender stammen: Dermis von Menschen, Schweinen oder Rindern werden dezellularisiert, sodass lediglich ein hochorganisiertes Kollagengerüst übrigbleibt. Wird dieses eingesetzt, sollen sich die jeweiligen ortstypischen Zellen (nativen Zellen) wieder ansiedeln und ein natürliches Bindegewebe an der Stelle des Herniendefektes ausbilden. Eine Entzündungsreaktion soll ausbleiben.¹⁷⁰ Bisher wurde dies im BICORN-Verfahren noch nicht angewendet. Studien ergaben bei Anwendung in Verbindung mit einer Fundoplicatio Rezidivraten von 14–18 %.¹⁷²

Um die Rezidivrate weiter verbessern zu können, ohne dabei auf Fremdmaterial zurückgreifen zu müssen, soll das BICORN-Verfahren in naher Zukunft mit autologen Zellen erweitert werden. Gemeint sind zum einen Zellen der stromalen vaskulären Fraktion (SVF), welche dem dermalen weißen Fettgewebe entstammen. Diese Zellen der SVF sind u. a. hämatopoetische und mesenchymale Stammzellen. Durch den Einsatz von Zell-assistiertem Lipotransfer konnte gezeigt werden, dass postoperative Atrophien gehemmt werden können und die Angiogenese gesteigert werden kann.¹⁷³

Zudem besteht die Überlegung, auf das thrombozytenreiche Plasma (*platelet rich plasma*, PRP) zurückzugreifen. Wie für die mesenchymalen Stammzellen sind für das PRP verschiedene Mechanismen nachgewiesen worden, die eine Wundheilung bzw. Regeneration fördern. Das PRP beinhaltet (mindestens) Wachstumsfaktoren für die Zellen der mesenchymalen Zellreihe sowie der Fibroblasten im Speziellen und fördert wiederum die Proliferation von mesenchymalen Stammzellen und Fibroblasten.¹⁷⁴

Ein zukünftiger Schritt, um den von den mittels BICORN-Verfahren behandelten Patienten noch höhere Heilungschancen bieten zu können, wird demnach sein, das PRP und/oder die SVF in den OP-Situs einzubringen. Eine Steigerung hierbei wäre, dies in Kombination mit einem biologischen, möglichst autologen Netz anzuwenden. Einzelne Fallstudien aus dem Jahr 2020 beschreiben dieses Vorgehen bei der Behandlung großer Bauchwandhernien.¹⁷⁵ Im Jahre 2016 wurde dieses Vorgehen zur operativen Versorgung der HH bereits am Schwein getestet. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass eine Anwendung am Menschen durchaus gerechtfertigt sei.¹⁷⁶ Ein Team von italienischen und rumänischen Ärzten veröffentlichte zuletzt ebenfalls vielversprechend erscheinende Resultate. An 14 Schweinen wurde eine iatrogen verursachte HH entweder mittels eines Netzes versorgt oder mittels PRP. Die Schweine, welche mittels PRP versorgt wurden zeigten, in den nach sieben Monaten durchgeführten histopathologischen Untersuchungen vom Gewebe des Hiatus, eine vergleichsweise geringere Entzündungsreaktion, verstärkte Angiogenese, Kollagenisierung, Rekrutierung von Myofibroblasten und Gewebewuchs, als diejenigen, welche nur mittels Netz versorgt wurden.¹⁷⁷ Der nächste logische Schritt wäre eine Studie, welche drei verschiedene Gruppen untersucht: die erste wird ausschließlich mit Netz behandelt, die zweite mit Netz und PRP und die dritte nur mittels PRP. Bei allen Gruppen erfolgt eine Hiatoplastik. Somit könnte weitestgehend ausgeschlossen werden, dass die in der zuvor erwähnten Studie positiven Effekte nicht auf den fehlenden Fremdkörper zurückzuführen sind.

6.5 Ausblick

In dieser Arbeit konnte das BICORN-Verfahren hinsichtlich subjektiver Daten evaluiert werden. Es ergaben sich größtenteils sehr gute Operationsergebnisse. Mit zukünftigen Studien muss noch geklärt werden, inwiefern das Verfahren anderen Behandlungsmethoden der GERD vorzuziehen ist, indem objektivierbare, harte Daten erhoben werden. Hierzu sollten auch „harte Daten“ erhoben werden. Außerdem fehlte in dieser Qualitätskontrolle eine Kontrollgruppe, die sich keiner BICORN-Operation unterzieht, d. h. mit einem anderen Verfahren behandelt wird oder weiterhin ausschließlich PPI einnimmt. Bestenfalls könnte dies in einem randomisierten, soweit möglich, verblindeten Studiendesign erfolgen.

Diese Arbeit konnte zeigen, dass mit dem BICORN-Verfahren eine schonende und effektive sowie nachhaltige operative Methode zur Behandlung der GERD bei HH entwickelt wurde. Dennoch bedarf es einer weiteren Optimierung des Verfahrens um die Erfolgsquote weiter zu erhöhen. Die erwähnte Verwendung von PRP in Kombination mit dem BICORN-Verfahren könnten vielversprechende Ansätze sein und womöglich bestehen darin auch die Chancen, das Outcome auf schonende und risikoarme Weise zu verbessern.

Zusammenfassung

Einleitung: Rund 20–30 % der Erwachsenen in Deutschland leiden an den Symptomen und Folgen der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD). Die Prävalenz der GERD ist innerhalb der letzten 40 Jahre im Schnitt jährlich um 4 % (Zahlen von 1976–2004, USA) angestiegen. Die pathophysiologischen Ursachen für diese Krankheiten sind so heterogen wie ihr Erscheinungsbild. Neben dem Ösophagus bzw. dem gastroösophagealen Übergang, Zwerchfell, der Schleimhaut sowie den umliegenden Bandstrukturen bestimmen auch die Zusammensetzung des Regurgitats, genetische und exogene Faktoren den Verlauf und Ausprägung einer GERD. Insbesondere Übergewicht, Schwangerschaften und Noxen fördern additiv eine Hiatushernie, die für einen Reflux mitverantwortlich sein kann.

Methoden: In dieser retrospektiv ausgewerteten Qualitätskontrolle wurden $N = 231$ Patienten mit nachgewiesener GERD bei einer Hiatushernie vor der Operation mittels BICORN-Verfahren und 6, 12 bzw. 24 Monate nach dem operativen Eingriff befragt. Die Befragung nach Art und Intensität ihrer Symptomatik erfolgte mittels Gastrointestinalen-Lebensqualitäts-Index (GILQI) und Reflux-Symptom-Index (RSI). Anhand einer fünfstufigen Kunin-Skala mit Viscick-Score wurde die subjektive Erfolgseinschätzung erfragt. Primärer Endpunkt war ein erhöhter GILQI-Summenscore nach der OP. Die sekundären Endpunkte sollten symptomspezifische Veränderungen zeigen sowie den postoperativen PPI-Bedarf und die mit Anti-Reflux-Operationen einhergehenden typischen Nebenwirkungen eruieren.

Ergebnisse: Präoperativ zeigt sich im Durchschnitt ein GILQI-Summenscore von 80.86 Punkten ($SD = 22.07$). Die nach dem BICORN-Verfahren operierten Patienten weisen postoperativ einen signifikant höheren und über alle Messzeitpunkte konstanten GILQI-Summenscore auf (6 Monate [T1] 109.07 Punkte, 12 Monate [T2] 113.88 Punkte, 24 Monate [T3] 110.54 Punkte). Patienten mit präoperativ stärkeren Beschwerden (< 79 Punkte im GILQI) gaben postoperativ annähernd eine doppelt so starke Verbesserung im Vergleich zu den Patienten mit weniger starken Beschwerden an. In einem sekundären Endpunkt zeigte sich ein signifikant positiver Einfluss der OP auf den RSI. 91.8 % des untersuchten Kollektivs würden zur Heilung ihrer GERD erneut das BICORN-Verfahren durchführen lassen. Die subjektiv angegebene Rezidivrate durch die Patienten lag bei 16.6 %. Dennoch gaben 88.2 % an, eine Verbesserung ihrer Symptome erfahren zu haben. In allen 16 sekundären Endpunkten wurde eine Verbesserung zu den drei postoperativen Messzeitpunkten festgestellt.

Diskussion: Die positive Beantwortung des primären und aller 16 sekundären Endpunkte erbrachte den Nachweis, dass mit dem BICORN-Verfahren eine effektive und nebenwirkungsarme Therapie entwickelt wurde, die einen kausalen und physiognomischen Ansatz verfolgt. Der postoperative Verlauf war abhängig von den anfänglichen Beschwerden. Ein Vergleich mit etablierten Anti-Reflux-Operationen wie der laparoskopischen Fundoplicatio nach Nissen bzw. der Floppy-Nissen-Fundoplicatio war aufgrund unterschiedlicher Methodik nur unzureichend möglich. Somit bleibt offen, welches Verfahren zu besseren Ergebnissen führt. Insgesamt sind beim BICORN-Verfahren ähnliche Erfolgsquoten zu beobachten, bei dennoch vergleichsweise geringeren Nebenwirkungen bzw. postoperativen Komplikationen.

Literaturverzeichnis

1. Vakil, N., van Zanten, S., Kahrilas, P., Dent, J. & Jones, R. Die Montreal-Definition und -Klassifikation der gastroösophagealen Refluxkrankheit: Ein globales evidenzbasiertes Konsensus-Papier. *Z. Gastroenterol.* **45**, 1125–1140 (2007).
2. El-Serag, H. B., Sweet, S., Winchester, C. C. & Dent, J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut* **63**, 871–880 (2014).
3. Hyun, J. J. & Bak, Y.-T. Clinical Significance of Hiatal Hernia. *Gut Liver* **5**, 267–277 (2011).
4. Koop, H. u. a. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z. Gastroenterol.* **52**, 1299–1346 (2014).
5. Hirschowitz, B. I. A critical analysis, with appropriate controls, of gastric acid and pepsin secretion in clinical esophagitis. *Gastroenterology* **101**, 1149–1158 (1991).
6. Shimatani, T. u. a. Gastric acid normosecretion is not essential in the pathogenesis of mild erosive gastroesophageal reflux disease in relation to *Helicobacter pylori* status. *Dig. Dis. Sci.* **49**, 787–794 (2004).
7. Woodland, P. & Sifrim, D. The refluxate: The impact of its magnitude, composition and distribution. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **24**, 861–871 (2010).
8. Thoua, N. M., Khoo, D., Kalantzis, C. & Emmanuel, A. V. Acid-related oesophageal sensitivity, not dysmotility, differentiates subgroups of patients with non-erosive reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **27**, 396–403 (2008).
9. Aziz, Q. u. a. Esophageal Disorders. *Gastroenterology* **150**, 1368–1379 (2016).
10. Solcia, E. u. a. Altered intercellular glycoconjugates and dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in reflux disease. *Virchows Arch.* **436**, 207–216 (2000).
11. Linz, D. u. a. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: The cardiogastric interaction. *Europace* **19**, 16–20 (2017).

12. Farré, R. *u. a.* Critical role of stress in increased oesophageal mucosa permeability and dilated intercellular spaces. *Gut* **56**, 1191–1197 (2007).
13. Jansson, C. *u. a.* Severe gastro-oesophageal reflux symptoms in relation to anxiety, depression and coping in a population-based study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* Bd. 26 683–691 (2007).
14. Savarino, E. *u. a.* Functional heartburn has more in common with functional dyspepsia than with non-erosive reflux disease. *Gut* **58**, 1185–1191 (2009).
15. Ronkainen, J. *u. a.* Erosive esophagitis is a risk factor for barrett's esophagus: A community-based endoscopic follow-Up study. *Am. J. Gastroenterol.* **106**, 1946–1952 (2011).
16. Markus, P. M. & Becker, H. Zwerchfell und Reflux. in *Viszeralchirurgie* (Hrsg. Becker, H., Encke, A. & Röher, H.-D.) 411–427 (Urban & Fischer, 2006). doi:10.1016/B978-343723710-2.50027-5.
17. Campbell, R., Kilty, S. J., Hutton, B. & Bonaparte, J. P. The role of Helicobacter pylori in laryngopharyngeal reflux: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol. Neck Surg.* **156**, 255–262 (2017).
18. Koufman, J. A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal. *Laryngoscope* **101**, 1–78 (1991).
19. Belafsky, P. C. & Rees, C. J. Laryngopharyngeal reflux: The value of otolaryngology examination. *Curr. Gastroenterol. Rep.* **10**, 278–282 (2008).
20. Belafsky, P. C., Postma, G. N., Amin, M. R. & Koufman, J. A. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *Ear, Nose Throat J.* **81**, S10 (2002).
21. Johnston, N. *u. a.* Effect of pepsin on laryngeal stress protein (Sep70, Sep53, and Hsp70) response: Role in laryngopharyngeal reflux disease. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **115**, 47–58 (2006).

22. Ylitalo, R., Lindestad, P.-??ke & Ramel, S. Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* **111**, 1735–1741 (2001).
23. Gooi, Z., Ishman, S. L., Bock, J. M., Blumin, J. H. & Akst, L. M. Changing patterns in reflux care: 10-year comparison of ABEA members. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **124**, 940–946 (2015).
24. Lechien, J. R., Saussez, S. & Karkos, P. D. Laryngopharyngeal reflux disease: Clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **26**, 392–402 (2018).
25. Lien, H.-C. *u. a.* Responder definition of a patient-reported outcome instrument for laryngopharyngeal reflux based on the US FDA guidance. *Value Heal.* **18**, 396–403 (2015).
26. Koop, H. Medical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. in *Gastroesophageal reflux disease* (Hrsg. Granderath, F. A., Kamolz, T. & Pointner, R.) 103–111 (Springer, 2006). doi:10.1007/3-211-32317-1_9.
27. Akhondi, H. Diagnostic approaches and treatment of eosinophilic esophagitis: A review article. *Ann. Med. Surg.* **20**, 69–73 (2017).
28. Tan, W. K., Di Pietro, M. & Fitzgerald, R. C. Past, present and future of Barrett's oesophagus. *Eur. J. Surg. Oncol.* **43**, 1148–1160 (2017).
29. Mostaghni, A. *u. a.* Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Qashqai migrating nomads, southern Iran. *World J. Gastroenterol.* **15**, 961 (2009).
30. Bhatia, S., Gupta, D. K. & Vennalaganti, P. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux in Asia. in *The Rise of Acid Reflux in Asia* (Hrsg. Sharma, P., Bhatia, S. & Goh, K.) 13–26 (Springer India, 2018). doi:10.1007/978-81-322-0846-4_2.
31. Eusebi, L. H. *u. a.* Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: A meta-analysis. *Gut* **67**, 430–440 (2018).

32. Böhmer, A. C. & Schumacher, J. Insights into the genetics of gastroesophageal reflux disease (GERD) and GERD-related disorders. *Neurogastroenterol. Motil.* **29**, e13017 (2017).
33. Hellemans, J. & Vantrappen, G. Pathogenese der Oesophagitis und der Refluxkrankheit. in *Refluxtherapie: Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie* (Hrsg. Blum, A. L. & Siewert, J. R.) 66–84 (Springer, 1981). doi:10.1007/978-3-642-67714-4_5.
34. Ghoshal, U. C. & Chourasia, D. Genetic factors in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Indian J. Gastroenterol.* **30**, 55–62 (2011).
35. Stelzner, F. Dehnverschluss der Speiseröhre. *Der Chir.* **86**, 752–760 (2015).
36. Stelzner, F. & Stelzner, M. Manometry data support a novel concept of the lower esophageal sphincter system. *Langenbeck's Arch. Surg.* **395**, 1083–1091 (2010).
37. Jungheim, M. u. a. Physiologie des oberen Ösophagusphinkters. *HNO* **62**, 457–468 (2014).
38. Stelzner, F. & Kaufmann, P. Der nachgespannte Dehnverschluss der Speiseröhre zur Therapie der Refluxösophagitis. *Viszeralchirurgie* **39**, 296–302 (2004).
39. Stelzner, F., Roedel, R., Biersack, H. J., Jäger, O. E. & von Mallek, D. Nachweis der natürlichen Spontanaktivität der kranioösophagealen und der Kehlkopfmuskulatur durch das PET-CT. *Der Chir.* **75**, 291–297 (2004).
40. Stein, H. J. & Korn, O. Dreidimensionale Manometrie und Vektor-Volumen-Analyse des unteren Ösophagusphinkters. in *Gastrointestinale Funktionsstörungen* (Hrsg. Fuchs, K. H., Stein, H. J. & Thiede, A.) 61–74 (Springer, 1997). doi:10.1007/978-3-642-60372-3_4.
41. Stelzner, F., Mallek, D. v & Schneider, B. Die Ösophagopexie ist die Grundlage jeder wirksamen Therapie der Refluxösophagitis. *Zentralbl. Chir.* **129**, 345–349 (2004).

42. Stelzner, F. & von Mallek, D. Das krurale Zwerchfell gehört zum ösophagokardialen Kontinenzorgan (PET-CT und Impedanzmessung am Dehnverschluss und seine Verankerung im Hiatus oesophageus des Zwerchfells). *Zentralbl. Chir.* **137**, 372–379 (2012).
43. Liebermann-Meffert, D., Allgöwer, M., Schmid, P. & Blum, A. L. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* **76**, 31–38 (1979).
44. Stein, H. J., Liebermann-Meffert, D., DeMeester, T. R. & Siewert, J. R. Three-dimensional pressure image and muscular structure of the human lower esophageal sphincter. *Surgery* **117**, 692–698 (1995).
45. Stelzner, F. & Lierse, W. Der angiomuskuläre Dehnverschluß der terminalen Speiseröhre. *Langenbecks Arch. für Klin. Chir.* **321**, 35–64 (1968).
46. Stelzner, F. & Lierse, W. Weitere Untersuchungen zur Insuffizienz des Dehnverschlusses der terminalen Speiseröhre. *Langenbecks Arch. Chir.* **346**, 177–185 (1978).
47. Farré, R. Pathophysiology of gastro-esophageal reflux disease: A role for mucosa integrity? *Neurogastroenterol. Motil.* **25**, 783–799 (2013).
48. Stelzner, F. & Stelzner, M. Manometry data support a novel concept of the lower esophageal sphincter system. *Langenbeck's Arch. Surg.* **395**, 1083–1091.
49. Mittal, R. K., Holloway, R. H., Penagini, R., Ashley Blackshaw, L. & Dent, J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* **109**, 601–610 (1995).
50. Penagini, R., Carmagnola, S., Cantù, P., Allocca, M. & Bianchi, P. A. Mechanoreceptors of the proximal stomach: Role in triggering transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* **126**, 49–56 (2004).
51. Siewert, R. 7. Pathophysiologie der Kardialfunktion. *Langenbecks Arch. Chir.* **337**, 87–93 (1974).

52. Stelzner, F. & Mallek, D. von. Das krurale Zwerchfell gehört zum ösophagokardialen Kontinenzorgan (PET-CT und Impedanzmessung am Dehnverschluss und seine Verankerung im Hiatus oesophageus des Zwerchfells). *Zentralbl. Chir.* **137**, 372–379 (2012).
53. Kwok, H., Marriz, Y., Al-Ali, S. & Windsor, J. A. Phrenoesophageal ligament re-visited. *Clin. Anat.* **12**, 164–170 (1999).
54. von Diemen, V., Trindade, E. N. & Trindade, M. R. M. Hiatal hernia and gastroesophageal reflux: Study of collagen in the phrenoesophageal ligament. *Surg. Endosc.* **30**, 5091–5098 (2016).
55. Van Herwaarden, M. A., Samsom, M. & Smout, A. J. P. M. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology* **119**, 1439–1446 (2000).
56. Roman, S. *u. a.* Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. *Neurogastroenterol. Motil.* **29**, e12920 (2017).
57. Halicka, J. *u. a.* Acid infusion into the esophagus increases the number of meal-induced transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) in healthy volunteers. *Neurogastroenterol. Motil.* **26**, 1469–1476 (2014).
58. Banovcin, P. *u. a.* Studies on the regulation of transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) by acid in the esophagus and stomach. *Dis. Esophagus* **29**, 484–489 (2016).
59. Mion, F. & Dargent, J. Gastro-oesophageal reflux disease and obesity: Pathogenesis and response to treatment. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **28**, 611–622 (2014).
60. El-Serag, H. B., Satia, J. A. & Rabeneck, L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: A cross sectional study in volunteers. *Gut* **54**, 11–17 (2005).
61. Wu, J. C., Mui, L., Cheung, C. M., Chan, Y. & Sung, J. J. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* **132**, 883–889 (2007).

62. Pandolfino, J. E. *u. a.* Obesity: A challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* **130**, 639–649 (2006).
63. Marchand, P. The anatomy of esophageal hiatus of the diaphragm and the pathogenesis of hiatus herniation. *J. Thorac. Surg.* **37**, 81–92 (1959).
64. Pointner, R. & Granderath, F. A. Hiatushernie und Rezidive. *Der Chir.* **79**, 974–981 (2008).
65. Koelz, H. R. Pathogenese von Hiatushernie und Kardiainsuffizienz. in *Refluxtherapie: Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie* (Hrsg. Blum, A. & Siewert, J. R.) 44–65 (Springer, 1981). doi:10.1007/978-3-642-67714-4_4.
66. Kavic, S. M. *u. a.* Classification of hiatal hernias using dynamic three-dimensional reconstruction. *Surg. Innov.* **13**, 49–52 (2006).
67. Lang, R. A., Jauch, K.-W. & Hüttl, T. P. Upside-down-Magen: Laparoskopische Therapie mit anteriorer Hemifundoplikatio. *Passion Chirurgie* Bd. 1 02_02 (2011).
68. Wright, R. A. & Hurwitz, A. L. Relationship of hiatal hernia to endoscopically proved reflux esophagitis. *Dig. Dis. Sci.* **24**, 311–313 (1979).
69. Wilson, L. J., Ma, W. & Hirschowitz, B. I. Association of obesity with hiatal hernia and esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.* **94**, 2840–2844 (1999).
70. Menezes, M. A. & Herbella, F. A. M. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *World J. Surg.* **41**, 1666–1671 (2017).
71. Kunath, U. & Stelzner, F. 43. Die funktionelle Anatomie der unteren Speiseröhre bei der Refluxkrankheit. *Langenbecks Arch. Chir.* **347**, 271–277 (1978).
72. Kunath, U. Die Bedeutung der Bursa infracardiaca für die Pathogenese der Hiatusgleithernie. *Langenbecks Arch. Chir.* **343**, 161–172 (1977).

-
73. Liebermann-Meffert, D. Anatomie des gastrooesophagealen Verschlussorgans. in *Refluxtherapie: Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie* (Hrsg. Blum, A. L. & Siewert, J. R.) 10–39 (Springer, 1981). doi:10.1007/978-3-642-67714-4_2.
74. Curci, J. A., Melman, L. M., Thompson, R. W., Soper, N. J. & Matthews, B. D. Elastic fiber depletion in the supporting ligaments of the gastroesophageal junction: A structural basis for the development of hiatal hernia. *J. Am. Coll. Surg.* **207**, 191–196 (2008).
75. Herregods, T. V. K., Bredenoord, A. J. & Smout, A. J. P. M. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: New understanding in a new era. *Neurogastroenterol. Motil.* **27**, 1202–1213 (2015).
76. Cameron, A. J. Barrett's esophagus: Prevalence and size of hiatal hernia. *Am. J. Gastroenterol.* **94**, 2054–2059 (1999).
77. Lacy, B. E. *u. a.* The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Med.* **123**, 583–592 (2010).
78. Bolier, E. A., Kessing, B. F., Smout, A. J. & Bredenoord, A. J. Systematic review: Questionnaires for assessment of gastroesophageal reflux disease. *Dis. Esophagus* **28**, 105–120 (2015).
79. Bittinger, M., Geißler, B., Probst, A. & Messmann, H. S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit. *Bayer. Ärzteblatt* **10**, 488–495 (2015).
80. Gyawali, C. P. *u. a.* Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut* **67**, 1351–1362 (2018).
81. Hannig, C. & Wuttge-Hannig, A. Erkrankungen des Ösophagus. in *Handbuch diagnostische Radiologie: Gastrointestinales System* (Hrsg. Feuerbach, S.) 27–137 (Springer, 2007). doi:10.1007/978-3-540-68472-5_3.
82. Pschyrembel Redaktion. Schatzki-Ring. *Pschyrembel Online* <https://www.pschyrembel.de/Schatzki-Ring/KOKD9> (2018).

83. Giannini, E. G. *u. a.* Management strategy for patients with gastroesophageal reflux disease: A comparison between empirical treatment with esomeprazole and endoscopy-oriented treatment. *Am. J. Gastroenterol.* **103**, 267–275 (2008).
84. Vakil, N. The initial diagnosis of GERD. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **27**, 365–371 (2013).
85. Siewert, J. R., Weiser, H. F. & Blum, A. L. Postoperative Syndrome. in *Refluxtherapie: Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie Gastrooesophageale Refluxkrankheit: Konservative und operative Therapie* (Hrsg. Blum, A. L. & Siewert, J. R.) 519–542 (Springer, 1981). doi:10.1007/978-3-642-67714-4_44.
86. Tack, J. & Pandolfino, J. E. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* **154**, 277–288 (2018).
87. Hollenbach, M., Hoffmeister, A., Rosendahl, J. & Mössner, J. Stellenwert der Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie. *Internist (Berl)*. **59**, 25–37 (2018).
88. Frazzoni, M. *u. a.* Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the Diagnostic Yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **14**, 40–46 (2016).
89. Ablaßmaier, B. & Ablaßmaier, S. Behandlung von Reflux und refluxbedingten Erkrankungen. *Kompend. Gastroenterol.* **13**, 7–18 (2017).
90. El-Serag, H. B., Becher, A. & Jones, R. Systematic review: Persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **32**, 720–737 (2010).
91. Wang, C. & Hunt, R. H. Precise role of acid in non-erosive reflux disease. *Digestion* **78**, 31–41 (2008).
92. Savarino, E. *u. a.* The natural history of gastro-esophageal reflux disease: A comprehensive review. *Dis. Esophagus* n/a-n/a (2016) doi:10.1111/dote.12511.

93. Hu, Q. *u. a.* Proton pump inhibitors do not reduce the risk of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **12**, e0169691 (2017).
94. Aydin, Y. & Akin, H. Letter: proton pump inhibitor usage still seems to reduce the risk of high-grade dysplasia and/or oesophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **40**, 859–860 (2014).
95. Hvid-Jensen, F., Drewes, A. M. & Funch-Jensen, P. Letter: proton pump inhibitor usage still seems to reduce the risk of high-grade dysplasia and/or oesophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus - authors' reply. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **40**, 860–861 (2014).
96. Zaninotto, G. *u. a.* Long-term follow-up of Barrett's epithelium: Medical versus antireflux surgical therapy. *J. Gastrointest. Surg.* **16**, 7–15 (2012).
97. Rossi, M. *u. a.* Efficacy of Nissen fundoplication versus medical therapy in the regression of low-grade dysplasia in patients with Barrett esophagus: A prospective study. *Ann. Surg.* **243**, 58–63 (2006).
98. Tutuiian, R. *u. a.* Characteristics of symptomatic reflux episodes on acid suppressive therapy. *Am. J. Gastroenterol.* **103**, 1090–1096 (2008).
99. Zerbib, F., Duriez, A., Roman, S., Capdepon, M. & Mion, F. Determinants of gastro-oesophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors. *Gut* **57**, 156–160 (2008).
100. Boeckxstaens, G. E. & Smout, A. Systematic review: Role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **32**, 334–343 (2010).
101. Eusebi, L. H. *u. a.* Proton pump inhibitors: Risks of long-term use. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **32**, 1295–1302 (2017).
102. O'Leary, F., Allman-Farinelli, M. & Samman, S. Vitamin B 12 status, cognitive decline and dementia: A systematic review of prospective cohort studies. *Br. J. Nutr.* **108**, 1948–1961 (2012).

103. Hutchinson, C., Geissler, C. A., Powell, J. J. & Bomford, A. Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis. *Gut* **56**, 1291–1295 (2007).
104. Storr, M. PPI-Gebrauch verändert das gastrointestinale Mikrobiom. *Gastro-News* **7**, 11–13 (2020).
105. Yadlapati, R. & Kahrilas, P. J. When is proton pump inhibitor use appropriate? *BMC Med.* **15**, 36 (2017).
106. Labenz, J. & Koop, H. Gastroösophageale Refluxkrankheit: Was tun, wenn PPI nicht ausreichend wirksam, verträglich oder erwünscht sind? *Dtsch. Medizinische Wochenschrift* **142**, 356–366 (2017).
107. Norgine GmbH. Ziverel. www.ziverel.de (2021).
108. Van Deventer, G., Kamemoto, E., Kuznicki, J. T., Heckert, D. C. & Schulte, M. C. Lower esophageal sphincter pressure, acid secretion, and blood gastrin after coffee consumption. *Dig. Dis. Sci.* **37**, 558–569 (1992).
109. Nocon, M., Labenz, J. & Willich, S. N. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux: A population-based study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **23**, 169–174 (2006).
110. Starling, J. R., Reichelderfer, M. O., Pellett, J. R. & Belzer, F. O. Treatment of Symptomatic Gastroesophageal Reflux Using the AngelchikTM Prosthesis. *Ann. Surg.* **195**, 686–691 (1982).
111. Mansour, K. A. & McKeown, P. P. Disastrous complication of the Angelchik prosthesis. *Am. Surg.* **49**, 616–618 (1983).
112. Bauer, M. *u. a.* Endoluminal perforation of a magnetic antireflux device. *Surg. Endosc.* **29**, 3806–3810 (2015).
113. Rodríguez, L. *u. a.* Long-term results of electrical stimulation of the lower esophageal sphincter for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Endoscopy* **45**, 595–604 (2013).

114. Schoppmann, S. F. Alternative operative Verfahren zur Behandlung der gastroösophagealen Refluxerkrankung. *Zentralblatt für Chir. - Zeitschrift für Allg. Visz. Thorax- und Gefäßchirurgie* **146**, 210–214 (2021).
115. Bjelović, M. u. a. Non-active implantable device treating acid reflux with a new dynamic treatment approach: 1-year results. *BMC Surg.* **20**, 159 (2020).
116. Hess, W. & Liechti, R. *Gleithernie und Refluxkrankheit*. (Springer, 1978). doi:10.1007/978-3-642-81239-2.
117. Hashemi, M. u. a. Laparoscopic repair of large type III hiatal hernia: Objective followup reveals high recurrence rate. *J. Am. Coll. Surg.* **190**, 553–560 (2000).
118. Broeders, J. A. u. a. Impact of ineffective oesophageal motility and wrap type on dysphagia after laparoscopic fundoplication. *Br. J. Surg.* **98**, 1414–1421 (2011).
119. Freys, S., Friedemann, A., Strube, C. & Franke, A. Reflux-Rezidiv ... und andere Probleme nach Fundoplikatio: Indikation zur Re-Operation. *Zentralbl. Chir.* **139**, 43–49 (2012).
120. Carlson, M. Complications and results of primary minimally invasive antireflux procedures: A review of 10,735 reported cases. *J. Am. Coll. Surg.* **193**, 428–439 (2001).
121. Silecchia, G. u. a. Laparoscopic ventral/incisional hernia repair: Updated guidelines from the EAES and EHS endorsed Consensus Development Conference. *Surg. Endosc.* **29**, 2463–2484 (2015).
122. Rana-Krujatz, J. M. Therapieerfolg messen. Subjektive Patientenzufriedenheit und gastrointestinaler Lebensqualitätsindex nach laparoskopischer Hiatoplastik und Rekonstruktion des gastroösophagealen Übergangs zur Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit: Die BICORN-Technik. (Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2014).
123. Fuchs, K.-H., Feussner, H., Bonavina, L., Collard, J. M. & Coosemans, W. Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: Results of a consensus meeting. *Endoscopy* **29**, 298–308 (1997).
124. Eypasch, E. u. a. The Gastrointestinal Quality of Life Index: A clinical index for measuring patient status in gastroenterologic surgery. *Der Chir.* **64**, 264–274 (1993).

125. Eypasch, E. u. a. Gastrointestinal Quality of Life Index: Development, validation and application of a new instrument. *Br. J. Surg.* **82**, 216–222 (1995).
126. Kahrilas, P. J., Shaheen, N. J. & Vaezi, M. F. American Gastroenterological Association Medical Position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* **135**, 1383-1391.e5 (2008).
127. Belafsky, P. C., Postma, G. N. & Koufman, J. A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J. Voice* **16**, 274–277 (2002).
128. Kunin, T. The construction of a new type of attitude measure. *Pers. Psychol.* **8**, 65–77 (1955).
129. Visick, A. H. A study of the failures after gastrectomy. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* **3**, 266–284 (1948).
130. Rijnhart-De Jong, H. G., Draaisma, W. A., Smout, A. J. P. M., Broeders, I. A. M. J. & Gooszen, H. G. The Visick score: A good measure for the overall effect of antireflux surgery? *Scand. J. Gastroenterol.* **43**, 787–793 (2008).
131. Baltès-Götz, B. *Analyse von hierarchischen linearen Modellen mit der SPSS-Prozedur MIXED. Zentrum für Informations-, Medien- und Kommunikationstechnologie (ZIMK) an der Universität Trier* (2012).
132. Timischl, W. *Angewandte Statistik: Eine Einführung für Biologen und Mediziner.* (Springer Wien, 2013). doi:10.1007/978-3-7091-1349-3.
133. Urban, D., Mayerl, J. & Wahl, A. *Regressionsanalyse bei fehlenden Variablenwerten (missing values): Imputation oder Nicht-Imputation? Eine Anleitung für die Regressionspraxis mit SPSS. SISS: Schriftenreihe des Instituts für Sozialwissenschaften der Universität Stuttgart* (2016) doi:10.18419/opus-9112.
134. Krause, T. & Urban, D. *Panelanalyse mit Mehrebenenmodellen: Eine anwendungsorientierte Einführung. SISS: Schriftenreihe des Instituts für Sozialwissenschaften der Universität Stuttgart* (2013) doi:10.18419/opus-5649.
135. Cohen, J. *Statistical power analysis for the social sciences.* (Lawrence Erlbaum Associates, 1988).

136. Singer, J. D. & Willett, J. B. *Applied longitudinal data analysis: Modeling change and event occurrence*. (Oxford University Press, 2003). doi:10.1093/acprof:oso/9780195152968.001.0001.
137. Granderath, F. A., Kamolz, T., Schweiger, U. M., Bammer, T. & Pointner, R. Lebensqualität und subjektive Beurteilung der Ergebnisqualität 3 Jahre nach laparoskopischer Antirefluxchirurgie. *Der Chir.* **71**, 950–954 (2000).
138. Wirtz, M. A. Anspruchsniveau. *Dorsch* (2021).
139. Naik, R. D. & Vaezi, M. F. Outcomes data on surgical therapies for silent reflux. *JAMA Otolaryngol. Neck Surg.* **145**, 667 (2019).
140. Spantideas, N., Drosou, E., Bougea, A. & AlAbdulwahed, R. Proton pump inhibitors for the treatment of laryngopharyngeal reflux: A systematic review. *J. Voice* **34**, 918–929 (2020).
141. Tam, V., Winger, D. G. & Nason, K. S. A systematic review and meta-analysis of mesh vs suture cruroplasty in laparoscopic large hiatal hernia repair. *Am. J. Surg.* **211**, 226–238 (2016).
142. Hashemi, M. *u. a.* Laparoscopic repair of large type III hiatal hernia: Objective followup reveals high recurrence rate. *J. Am. Coll. Surg.* **190**, 553–561 (2000).
143. Freys, S. M. & Heimbucher, J. Reflux und Hiatushernie im Spannungsfeld zwischen konservativer und operativer Therapie. *Der Chir.* **85**, 1046–1054 (2014).
144. Anvari, M. *u. a.* A randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for the treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease (GERD): 3-year outcomes. *Surg. Endosc.* **25**, 2547–2554 (2011).
145. Galmiche, J.-P. *u. a.* Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD. *JAMA* **305**, 1969–1977 (2011).
146. Mehta, S., Bennett, J., Mahon, D. & Rhodes, M. Prospective trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitor therapy for gastroesophageal reflux disease: Seven-year follow-up. *J. Gastrointest. Surg.* **10**, 1312–1317 (2006).

147. Mahon, D. *u. a.* Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux. *Br. J. Surg.* **92**, 695–699 (2005).
148. Dimenäs, E. Methodological aspects of evaluation of quality of life in upper gastrointestinal diseases. *Scand. J. Gastroenterol.* **28**, 18–21 (1993).
149. Dimenäs, E. *u. a.* Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: An improved evaluation of treatment regimens? *Scand. J. Gastroenterol.* **28**, 681–687 (1993).
150. Svedlund, J., Sjödin, I. & Dotevall, G. GSRS-A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig. Dis. Sci.* **33**, 129–134 (1988).
151. Revicki, D. A., Wood, M., Wiklund, I. & Crawley, J. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual. Life Res.* **7**, 75–83 (1997).
152. Aye, R. W. *u. a.* A randomized multiinstitution comparison of the laparoscopic Nissen and Hill repairs. *Ann. Thorac. Surg.* **94**, 951–958 (2012).
153. Park, Y., Aye, R. W., Watkins, J. R., Farivar, A. S. & Louie, B. E. Laparoscopic Hill repair: 25-year follow-up. *Surg. Endosc.* **32**, 4111–4115 (2018).
154. Schneider, A. M., Aye, R. W., Wilshire, C. L., Farivar, A. S. & Louie, B. E. Tri-comparison of laparoscopic Nissen, Hill, and Nissen-Hill Hybrid repairs for uncomplicated gastroesophageal reflux disease. *J. Gastrointest. Surg.* **21**, 434–440 (2017).
155. Schwameis, K. *u. a.* Post-Nissen dysphagia and bloating syndrome: Outcomes after conversion to Toupet fundoplication. *J. Gastrointest. Surg.* **21**, 441–445 (2017).
156. Hill, L. D. Intraoperative measurement of lower esophageal sphincter pressure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **75**, 378–382 (1978).

157. Braghetto, I. *u. a.* Laparoscopic cardial calibration and gastropexy for treatment of patients with reflux esophagitis: Pathophysiological basis and result. *World J. Surg.* **29**, 636–644 (2005).
158. Horstmann, R., Classen, C., Röttgermann, S., Langer, M. & Palmes, D. Long-term experience of treating 185 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) by anti-reflux surgery respecting the functional–morphological restoration of the esophagus. *Langenbeck's Arch. Surg.* **391**, 24–31 (2006).
159. Giuli, R. & McCallum, R. W. *Benign lesions of the esophagus and cancer: Answers to 210 questions.* (Springer, 1989).
160. Koop, H. *u. a.* Gastroösophageale Refluxkrankheit - Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z. Gastroenterol.* **43**, 163–164 (2005).
161. Jaspersen, D. *u. a.* Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: An analysis based on the ProGERD Study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **17**, 1515–1520 (2003).
162. Daig, I. & Lehmann, A. Verfahren zur Messung der Lebensqualität. *Zeitschrift für Medizinische Psychol.* **16**, 5–23 (2007).
163. Valentini, L. Harte und weiche Outcomeparameter in Interventionsstudien. *Aktuel. Ernährungsmed.* **34**, 220–225 (2009).
164. Lorenz, W. *u. a.* Second step: Testing—outcome measurements. *World J. Surg.* **23**, 768–780 (1999).
165. Schorr, S. *u. a.* *Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport.* (2017) doi:10.6101/AZQ/000169.
166. Dauer, E. *u. a.* Supraesophageal reflux: Validation of a symptom questionnaire. *Otolaryngol. Neck Surg.* **134**, 73–80 (2006).
167. Sahlqvist, S. *u. a.* Effect of questionnaire length, personalisation and reminder type on response rate to a complex postal survey: Randomised controlled trial. *BMC Med. Res. Methodol.* **11**, 62 (2011).

168. Koch, O. O. *u. a.* Endoscopic grading of the gastroesophageal flap valve is correlated with reflux activity and can predict the size of the esophageal hiatus in patients with gastroesophageal reflux disease. *Surg. Endosc.* **27**, 4590–4595 (2013).
169. Analatos, A., Håkanson, B. S., Lundell, L., Lindblad, M. & Thorell, A. Tension-free mesh versus suture-alone cruroplasty in antireflux surgery: A randomized, double-blind clinical trial. *Br. J. Surg.* **107**, 1731–1740 (2020).
170. Baylón, K. *u. a.* Past, present and future of surgical meshes: A review. *Membranes (Basel)*. **7**, 47 (2017).
171. Marinaro, F. *u. a.* Meshes in a mess: Mesenchymal stem cell-based therapies for soft tissue reinforcement. *Acta Biomater.* **85**, 60–74 (2019).
172. Ward, K. C. *u. a.* Effect of acellular human dermis buttress on laparoscopic hiatal hernia repair. *Surg. Endosc.* **29**, 2291–2297 (2015).
173. Barsch, M., Sandhofer, M., Wurzer, C., Lindner, C. & Priglinger, E. Regenerative Zellen aus Eigenfett. *J. für Ästhetische Chir.* **12**, 9–16 (2019).
174. Heffner, J. J. *u. a.* Bone marrow-derived mesenchymal stromal cells and platelet-rich plasma on a collagen matrix to improve fascial healing. *Hernia* **16**, 677–687 (2012).
175. Guillaume, O. *u. a.* Stromal vascular fraction cells as biologic coating of mesh for hernia repair. *Hernia* **24**, 1233–1243 (2020).
176. Altieri, M. S. *u. a.* Autologous augmentation of hiatal hernia repair with filtered platelet concentrate improves tissue remodeling in a swine model. *Surg. Endosc.* **31**, 1591–1598 (2017).
177. Boru, C. E. *u. a.* Platelet-rich plasma PRP vs. absorbable mesh as cruroplasty reinforcement: A study on an animal model. *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* **31**, 1–10 (2020).

Anhang

Anhang A: Datenblatt



Sehr geehrte Damen und Herren,

Vielen herzlichen Dank, dass Sie sich ein halbes Jahr später erneut die Zeit nehmen und an der Befragung zu Ihrem gesundheitlichen Befinden im Rahmen der Doktorarbeit mit dem Titel: Das BICORN- Verfahren nach Ablaßmaier. Eine prospektive Qualitätskontrolle, teilnehmen.

Mit ihrer Hilfe leisten Sie einen wertvollen Beitrag in der medizinischen Forschung und vor allem Dingen, den Weg ebnen, den Menschen zu helfen, die unter der Reflux-Krankheit leiden.

Die hier von ihnen angegebenen Daten werden selbstverständlich strengst vertraulich behandelt und keinesfalls an dritte weitergegeben.

Da es sich um eine prospektive Befragung handelt, führen wir, um eine Veränderung ihrer gesundheitlichen Situation dokumentieren zu können, weitere Befragungen nach 6, 12 und 24 Monaten durch.

Die folgenden Fragen werden ca. 10-15 min Ihrer Zeit in Anspruch nehmen.

Nochmals Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

Herzliche Grüße

Sven und Privatdozent Dr. med Bernd Ablaßmaier

Heutiges Datum (tt/mm/jjjj)	<input type="text"/>
Name	<input type="text"/>
Vorname	<input type="text"/>
Alter in Jahren	<input type="text"/>
Größe (cm)	<input type="text"/>
Gewicht (kg)	<input type="text"/>
Adresse (Straße, Hausnummer)	<input type="text"/>
Wohnort (Ort/PLZ)	<input type="text"/>
Telefon	<input type="text"/>
Email	<input type="text"/>

Anhang B: Fragebogen

Mit * markierte Fragen waren erst im postoperativen Fragebogen vorhanden.

Erkrankungen/ Diagnosen (z.B. Diabetes, Rheuma, Thrombosen...)

**Medikamente (Präparat / mg/ morgens (x) -mittags (x)-abends (x) -nachts (x)
(z.B. Pantoprazol 40 mg 1-0-1-0)**

Wie sind Sie auf unsere Praxis aufmerksam geworden?

- Internet
- Zeitschrift
- Bekannte
- sonstige

Falls Sie einen festen Hausarzt haben, bitte hier den Namen nennen.

Wurde Ihnen ein Netz bei der Operation eingebaut?*

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

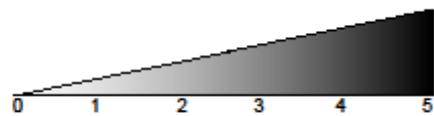
Würden Sie im Rahmen der Therapieoptionen zur Heilung der Reflux-Erkrankung diese Operation wieder machen lassen und ggf. auch weiterempfehlen? *

- Ja.
- Ja, ich würde sie auch empfehlen machen zu lassen.
- Nein.
- Nein, ich würde sich nicht empfehlen machen zu lassen.

War die OP, Ihrer subjektiven Meinung nach, ein Erfolg? *

				
Geht it von Reflux	Viel besser	Bisschen besser	Unverändert	Schlimmer wie vorher
<input type="radio"/>				

Welche nachstehend angeführten Probleme hatten Sie häufig in den vergangenen Wochen bzw. haben Sie heute.



A) Heiserkeit oder andere Probleme mit Ihrer Stimme	<input type="radio"/>					
B) Häufiges Räuspern	<input type="radio"/>					
C) Starker Halsschleim oder Sekretgefühl hinter der Nase	<input type="radio"/>					
D) Schluckprobleme mit festen oder flüssigen Essbestandteilen oder Tabletten	<input type="radio"/>					
E) Husten nach dem Essen oder nach dem Hinlegen	<input type="radio"/>					
F) Atemprobleme oder Hüsteln	<input type="radio"/>					
G) Starker quälender Husten	<input type="radio"/>					
H) Fremdkörpergefühl im Hals oder Globusgefühl	<input type="radio"/>					
I) Brennen in der Herzgegend, Brustschmerz, Magenverstimmung oder Säurerückfluss	<input type="radio"/>					

Fragebogen:

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

Wie beurteilen Sie ihre Situation nach der Operation?

1. Wie oft müssen Sie säureblockierende Medikamente nehmen?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

2. Wenn Ja: Über welchen Zeitraum nehmen Sie regelmäßig säureblockierende Medikamente ein?

- Über 2 Jahre
- 1-2 Jahre
- seit 1 Jahr
- seit ½ Jahr
- weniger als ½ Jahr

3. Wie häufig in den letzten 2 Wochen hatten Sie Schmerzen im Bauch?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

5. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Windabgang gestört?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

8. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

10. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- Sehr schlecht
- schlecht
- mäßig
- gut
- sehr gut

12. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie traurig darüber, dass Sie krank sind?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

13. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie nervös oder ängstlich wegen ihrer Erkrankung

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

17. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich müde oder abgespannt gefühlt?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- Jede Nacht
- 5-6 Nächte
- 3-4 Nächte
- 1-2 Nächte
- nie

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

- sehr stark
- stark
- mäßig
- wenig
- überhaupt nicht

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

- sehr stark
- stark
- mäßig
- wenig
- überhaupt nicht

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

- sehr stark
- stark
- mäßig
- wenig
- überhaupt nicht

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

- sehr stark
- stark
- mäßig
- wenig
- überhaupt nicht

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

26. In welchem Maß hat sich das Verhältnis zu Ihren nahe stehenden Personen durch ihre Erkrankung geändert?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

27. In welchem Ausmaß ist ihr Sexualleben durch ihre Erkrankung beeinträchtigt?

- sehr stark
- stark
- mäßig
- wenig
- überhaupt nicht

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten

nie

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

die ganze Zeit

meistens

hin und wieder

selten

nie

32. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie an Durchfall gelitten?

die ganze Zeit

meistens

hin und wieder

selten

nie

33. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie an Verstopfungen gelitten?

die ganze Zeit

meistens

hin und wieder

selten

nie

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

die ganze Zeit

meistens

hin und wieder

selten

nie

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

die ganze Zeit

meistens

hin und wieder

selten

nie

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

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

37. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Sodbrennen gestört?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

38. Wie häufig in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Völlegefühl im Oberbauch gestört?

- die ganze Zeit
- meistens
- hin und wieder
- selten
- nie

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Wir möchten uns ganz herzlich für Ihre Mithilfe bedanken.

Wir wünschen ihnen nur das Beste!

Sven und PD Dr. Bernd Ablaßmaier

Danksagung

Dass ich diese Arbeit beenden konnte, verdanke ich an erster Stelle meiner geliebten Frau Elisabeth. Sie musste jahrelang den Satz ertragen: „Ich muss an den Schreibtisch.“ Sie hat alles ihr erdenklich Mögliche getan, um mir immer Unterstützend zur Seite stehen zu können. Gar nicht möglich gewesen wäre diese Arbeit ohne meinen Vater, PD Dr. med. B. Ablaßmaier und selbstverständlich meinem Doktorvater PD Dr. med. Peter Lamm. Er hat sich stets - und insbesondere, wenn es darauf ankam – sich für mich eingesetzt. Ein Doktorvater wie man ihn sich wünscht. Mein Vater, Bernd Ablaßmaier lehrte mich alles, was er über die Refluxchirurgie weiß und ihm verdanke ich all‘ mein chirurgisches Geschick! Dr. Fanny Loth hat nicht wenig ihrer Zeit in mich investiert und mit viel Geduld versucht, mir die Statistik bzw. SPSS näherzubringen, was bei mir ein relativ fruchtloses und für den Lehrenden unbefriedigendes Unterfangen gewesen sein muss. Dies stellte auch Dr. Nikolai Franzmeier fest, dem ich ebenfalls zu Dank verpflichtet bin. Insbesondere in der Anfangsphase dieser Arbeit versuchte er zu helfen, wo es ihm möglich war. Dr. Marion Meyer-Nikele danke ich für ihre kompetente Beratung bei der statistischen Auswertung. Vielen Dank an meinen hochgeachteten Kollegen und Freund PD Dr. med. Nils Thoennissen, der insbesondere in der finalen Phase immer ein offenes Ohr für mich hatte.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Dissertation selbstständig ohne Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst habe. Alle den benutzten Quellen wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen sind als solche einzeln kenntlich gemacht.

Diese Arbeit ist bislang keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt worden und auch nicht veröffentlicht worden.

Ich bin mir bewusst, dass eine falsche Erklärung rechtliche Folgen haben wird.

München, der 26.11.2022

S v e n P . A b l a ß m a i e r

Ort, Datum

Unterschrift