

# Antirefluxchirurgie bei Patienten mit adäquatem Ansprechen auf Protonenpumpeninhibitoren – sinnvoll oder übertherapiert?

## Anti-Reflux Surgery in Patients with Adequate Response to Proton Pump Inhibitors – Is There an Indication?

### Authors

R. Horstmann<sup>1</sup>, N. Gregor<sup>1</sup>, C. Classen<sup>1</sup>, S. Röttgermann<sup>1</sup>, D. Palmes<sup>2</sup>

### Affiliations

<sup>1</sup> Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Herz-Jesu-Krankenhaus Münster

<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie, Universitätsklinikum Münster

### Schlüsselwörter

- gastroösophageale Refluxkrankheit
- laparoskopische Hemifundoplikation
- Protonenpumpeninhibitoren
- Lebensqualität

### Key words

- gastroesophageal reflux disease
- laparoscopic hemifundoplication
- proton pump inhibitor therapy
- quality of life

### Zusammenfassung



**Hintergrund:** Die Indikationsstellung zur Antirefluxchirurgie bei Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD), die unter konservativer Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) beschwerdefrei sind, ist derzeit umstritten. Vorteile der PPI-Therapie sind die fehlende Invasivität und geringe Nebenwirkungsrate, einen wesentlichen Nachteil insbesondere bei jungen Patienten stellt die lebenslange Behandlungsdauer dar. Ziel der Studie war die Evaluation der Indikationsstellung der Antirefluxchirurgie bei Patienten mit präoperativ adäquatem Ansprechen auf PPI im Vergleich zu Patienten mit persistierenden Symptomen.

**Patienten und Methoden:** 317 Patienten mit GERD wurden in einer prospektiven Beobachtungsstudie zwischen Januar 1999 und Dezember 2001 mittels laparoskopischer Hemifundoplikation behandelt und in 2 Gruppen mit präoperativ adäquatem Ansprechen auf PPI (n = 103) und mit persistierenden Symptomen unter konservativer Therapie (n = 214) unterteilt. Bei allen Patienten wurden präoperativ eine Endoskopie, pH-Metrie und Manometrie durchgeführt. Die Beschwerden wurden mithilfe eines modifizierten gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) evaluiert und mit denen einer nicht erkrankten Kontrollgruppe (n = 50) verglichen.

**Ergebnisse:** Beide Gruppen waren hinsichtlich der demografischen Daten vergleichbar. Das mittlere Follow-up betrug 49 Monate bei einer Follow-up-Rate von 89,9%. Die Rezidivrate betrug 2,5%, die perioperative Komplikationsrate 6,3% ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Patienten mit GERD und adäquatem Ansprechen auf PPI zeigten im Vergleich zu Patienten mit Restbeschwerden präoperativ während des Auslassversuchs einen signifikant höheren GLQI (93,7 ± 11,3 vs. 75,3 ± 12,6) sowie

### Abstract



**Background:** The indication for anti-reflux-surgery in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) who are totally symptom-free under conservative treatment with proton pump inhibitors (PPI) is still seen controversially. Arguments for PPI-treatment include the missing trauma and few side-effects, arguments against include the life-time-long drug intake. We prospectively observed the indication of anti-reflux-surgery in symptom-free patients in comparison to patients with remaining symptoms under treatment with PPI.

**Patients and Methods:** Between January 1999 and December 2001, 317 patients with GERD were treated by laparoscopic hemifundoplication and grouped in patients with adequate response to PPI (n = 103) and patients with residual discomfort in spite of or by PPI (n = 214). Preoperative diagnostic included endoscopy, ph-testing, manometry and quality of life scoring by a standardized questionnaire. Peri- and postoperative morbidity as well as quality of life were analyzed and compared with healthy individuals (n = 50).

**Results:** Patient demographics and surgical procedures did not differ between the two groups. After a median follow-up of 49 months and a follow-up rate of 89.9%, the recurrence rate was 2.5% and perioperative complication rate was 6.3% without any significant differences between the groups. Patients with GERD and adequate response to PPI showed preoperatively during PPI omission a significant lower incidence of esophagitis (3.9% vs. 18.2%) and higher quality of life score (93.7 ± 11.3 vs. 75.3 ± 12.6), which significantly decreased in comparison to healthy individuals (132.9 ± 10.5). After anti-reflux surgery the quality of life has been increased in both groups (130.5 ± 11.4 vs. 121.8 ± 13.2). However, only patients with adequate response to PPI reached the quality of life score of healthy individuals.

received 3.5.2006

accepted 31.8.2006

### Bibliography

DOI 10.1055/s-2006-927123  
Z Gastroenterol 2006; 44:  
1217 – 1222 © Karl Demeter  
Verlag im Georg Thieme Verlag  
KG Stuttgart · New York ·  
ISSN 0044-2771

### Correspondence

Priv.-Doz.

Dr. Ruediger Horstmann  
Chirurgie, Herz-Jesu-  
Krankenhaus  
Westfalenstr. 109  
48165 Münster  
horstmann@herz-jesu-kh-  
ms.de

eine geringere Inzidenz der Ösophagitis (3,9 vs. 18,2%). Der GLQI der nicht erkrankten Kontrollgruppe betrug 132,9 ( $\pm$  10,5). Nach laparoskopischer Fundoplikation konnte in beiden Gruppen der GLQI signifikant gesteigert werden ( $130,5 \pm 11,4$  vs.  $121,8 \pm 13,2$ ), dabei erreichte die Gruppe mit präoperativ adäquatem Ansprechen auf PPI den GLQI der Kontrollgruppe.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit adäquatem Ansprechen auf eine PPI-Therapie profitieren in Symptomkontrolle und Lebensqualität am besten von der Antirefluxchirurgie. Bei der Indikationsstellung muss bei diesen Patienten zwischen der subjektiv empfundenen Belästigung durch eine dauerhafte konservative Behandlung und der operationsbedingten Morbidität, Letalität sowie Rezidivrate einer spezialisierten Fachabteilung abgewogen werden.

## Einleitung

Behandlungsziele sind bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) die dauerhafte Beschwerdefreiheit des Patienten, die Abheilung von Schleimhautläsionen in der distalen Speiseröhre und die Vermeidung von organischen Komplikationen. Da eine Korrelation zwischen der Schwere der Symptomatik und dem Ausmaß der Läsionen nicht besteht [1], der Leidensdruck aber im Wesentlichen durch die Beschwerden bestimmt wird [2], orientieren sich Art und Dauer jeder Therapie vorwiegend an den Symptomen [3].

Die Initialbehandlung besteht in einer Reduktion der Säurekonzentration im Refluat durch nebenwirkungsarme Protonenpumpeninhibitoren (PPI), bei deren dauerhafter Applikation Hinweise auf relevante Risiken nicht vorliegen. Bezüglich der Beseitigung von Refluxsymptomen wird für die Antirefluxchirurgie in Vergleichsstudien eine größere Effektivität nachgewiesen als für PPI in der Standarddosierung [4, 5]. Wenn allerdings die PPI-Medikation auf 40–60 mg täglich erhöht wird, ist die Effektivität der beiden therapeutischen Strategien nicht mehr signifikant unterschiedlich [6, 7]. Bezüglich der Operationstechnik scheint es unerheblich zu sein, ob die laparoskopische Fundoplikation nach Nissen bzw. DeMeester mit einer Vollmanschette oder nach Toupet mit einer Halbmanschette durchgeführt wurde [8, 9]. Wohl aber hat der laparoskopische Zugang Vorteile gegenüber der konventionellen Laparotomie [10, 11].

Voraussetzung für die Indikation zur Antirefluxchirurgie ist aufgrund der Empfehlung einer evidenzbasierten (EBM) Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten eine langfristige Behandlungsnotwendigkeit der GERD, in der Regel länger als 12 Monate. Unstrittige Indikationskriterien sind demnach eine nachgewiesene Medikamentenunverträglichkeit und intolerable Restbeschwerden – z. B. durch Regurgitation und Aspiration – trotz adäquater medikamentöser Therapie [3]. Entsprechend dem niedrigsten Evidenzgrad IV sind diese Empfehlungen nur belegt durch Berichte und Meinungen von Expertenkreisen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Dies gilt auch für die Empfehlung, den Patientenwunsch als relative Indikation anzusehen. Demnach sollte die Ablehnung einer medikamentösen Langzeittherapie durch den Patienten trotz nachgewiesener Wirksamkeit und Verträglichkeit von Protonenpumpeninhibitoren als Einzelentscheidung zugunsten einer Operation angesehen werden [6, 7, 12, 13].

Derzeit umstritten ist die Indikation zur Antirefluxchirurgie bei jungen Patienten, die zwar unter zwei- bis vierfach erhöhter

**Conclusion:** Patients with preoperatively adequate response to PPI profit of anti-reflux surgery in terms of postoperative quality of life. Concerning the indication for anti-reflux surgery in these patients, one has to balance between the individual inconvenience due to the long-lasting drug intake on the one hand and the operative risk, morbidity and outcome of a specialized surgical department on the other hand.

PPI-Standarddosierung beschwerdefrei sind, aber lebenslang behandelt werden müssen. Ziel der vorliegenden Studie war deshalb die Evaluation der Indikationsstellung der Antirefluxchirurgie bei Patienten mit präoperativ adäquatem Ansprechen auf PPI im Vergleich zu Patienten mit Restbeschwerden unter besonderer Berücksichtigung der Lebensqualität und im Vergleich zu einer nicht erkrankten Kontrollgruppe.

## Patienten und Methoden

In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden zwischen Januar 1999 und Dezember 2001 317 Patienten mit GERD mittels laparoskopischer Hemifundoplikation behandelt und in 2 Gruppen mit präoperativ adäquatem Ansprechen auf PPI ( $n = 103$ , Gruppe A) und mit persistierenden Symptomen unter konservativer Therapie ( $n = 214$ , Gruppe B) unterteilt. Im Rahmen der obligaten gastroenterologisch-konservativen Vorbehandlung waren bei Nebenwirkungen, schlechtem Ansprechen oder Unverträglichkeit einzelner Medikamente unterschiedliche PPI zum Einsatz gekommen.

Bei allen Patienten wurden präoperativ eine Endoskopie, pH-Metrie und Manometrie durchgeführt. Fünf Tage vor pH-Metrie und Manometrie wurde die PPI-Medikation ausgesetzt. Im Rahmen des physiologischen Refluxes gilt ein zeitlicher Anteil von weniger als 4,5% mit pH-Wert  $< 4$  als normal. Ein DeMeester-Score von mehr als 14,72 wird als pathologisch gewertet. Im Bereich des unteren Ösophagus sphinkters (UÖS) gilt ein Druck von weniger als 20 mmHg als pathologisch erniedrigt. Die Beschwerden wurden mithilfe eines modifizierten gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) evaluiert [14] und mit denen einer gleichaltrigen, zufällig ausgewählten Stichprobe ohne nachgewiesene bzw. behandelte Refluxkrankheit (Kontrollgruppe,  $n = 50$ , 25 Männer, 25 Frauen) verglichen. Präoperativ wurde der GLQI im Rahmen des Auslassversuches, also nach 5-tägigem Absetzen der PPI-Medikation, bestimmt, postoperativ im Rahmen des Follow-up (s. u.). Der standardisierte Fragebogen enthielt 36 Fragen zu Symptomen, zu körperlichen, mentalen und emotionalen Beeinträchtigungen und zu sozialen Beziehungen und führte zu einem Score zwischen 0 und 144 Punkten. Insgesamt 11 einzelne Symptome, entweder durch die Refluxkrankheit oder die operative respektive konservative Therapie bedingt, wurden gesondert evaluiert (Sodbrennen, Regurgitation, Aufstoßen, Völlegefühl, Dysphagie, Bauchschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Halsschmerzen, chronischer Husten, Heiserkeit) und zusätzlich noch die Beeinträchtigung durch die medizinische

Behandlung, insbesondere durch Medikamente (PPI) erfragt. Der Schweregrad wurde von dem Patienten auf einer Skala zwischen 0 und 4 angegeben: 0 = mehrmals täglich, 1 = einmal täglich, 2 = ein- bis zweimal wöchentlich, 3 = ein- bis zweimal monatlich und 4 = nie.

### Chirurgische Technik

Alle Operationen wurden laparoskopisch von drei unterschiedlichen Operateuren durchgeführt. Die dorsale Hiatusplastik wurde einheitlich mit einem Polypropylenetz verstärkt. Die Hemifundoplikation erfolgte standardisiert nach dem Konzept von Toupet als hintere Halbmanchette [15].

### Statistik

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden für die jeweils ermittelten Parameter Gruppenmittelwerte bzw. Median- und Standardabweichung der Einzelwerte berechnet. Verteilungsabhängige Parameter wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test, kategoriale Daten mit dem  $\chi^2$ -Test ( $p < 0,05$ ) verglichen.

### Follow-up

Nach einem medianen Follow-up von 49 Monaten (30–62 Monate) gelang es, bei 89,9% aller operierten Patienten den GLQI mit dem standardisierten Fragebogen erneut zu ermitteln und die Einzelsymptome durch die Patienten bewerten zu lassen. Der postoperative GLQI wurde mit dem präoperativen Score, dem der anderen Untersuchungsgruppe und dem der Kontrollgruppe verglichen.

### Ergebnisse

#### Patientendaten

Beide Gruppen waren hinsichtlich der Altersverteilung vergleichbar (Tab. 1). Die Beschwerdedauer betrug im Mittel 10,7 Jahre (0,5 bis 50 Jahre). Präoperativ war eine medikamentöse Therapie ( $H_2$ -Blocker, PPI) für durchschnittlich 4,1 Jahre (0,5 bis 25 Jahre) durchgeführt worden. Zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung waren 103 Patienten (57 Männer, 46 Frauen) unter einer medikamentösen Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (20–80 mg pro Tag) vollkommen beschwerdefrei (Gruppe A), die übrigen 214 Patienten (89 Männer, 125 Frauen) klagten entweder über persistierende Symptome der Refluxkrankheit

oder Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie (Gruppe B). Diese Unverträglichkeiten hatten dazu geführt, dass Patienten der letztgenannten Gruppe signifikant seltener PPI regelmäßig einnahmen (96,1% vs. 74,3%).

Bei 204 Patienten (64,3%) waren endoskopisch in der Anamnese entzündliche Veränderungen (Los Angeles A bis C) dokumentiert worden. Bei der Gruppe mit gutem Ansprechen auf die medikamentöse Therapie (A) lag zu 33% eine nicht erosive Refluxkrankheit (NERD) vor, bei der Gruppe mit persistierenden Symptomen (B) in 36,9%. Vor der Operation wurde bei allen Patienten die Endoskopie aktualisiert. In Gruppe A wurden bei 4 Patienten (3,9%), in Gruppe B bei 39 Patienten (18,2%) Zeichen einer Ösophagitis gesehen (Tab. 1). Organische Komplikationen im Bereich des gastroösophagealen Übergangs (peptische Strikturen, Blutung, Dys- bzw. Metaplasie der Ösophagusschleimhaut) galten als Ausschlusskriterium.

### Perioperative Komplikationen

Alle Operationen wurden laparoskopisch ohne Notwendigkeit der Konversion bei einer mittleren Operationszeit von 74 Minuten (55–157 Minuten) durchgeführt. Die Letalität betrug 0%, die perioperative Komplikationsrate 6,3% ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Kleinere Pleuraergüsse wurden bei 23 Patienten beobachtet, eine Punktion war lediglich in einem Fall notwendig. Bei 9 Patienten trat eine Pneumonie auf, bei 8 Patienten eine Atelektase, bei 2 Patienten ein postoperatives Lungenödem. Alle Komplikationen konnten konservativ erfolgreich behandelt werden.

### Rezidivrate

Das mittlere Follow-up betrug 49 Monaten bei einer Follow-up-Rate von 89,9%. Aus der Gruppe A konnten 92, aus der Gruppe B 193 Fragebögen ausgewertet werden. Bei 8 Patienten war zwischenzeitlich endoskopisch und mittels pH-Metrie das Rezidiv einer GERD nachgewiesen worden (2,5%), verursacht durch eine Lösung der Manschette. In allen Fällen lagen nur geringe Verwachsungen vor, sodass die Revision jeweils wiederum laparoskopisch gelang. Patienten mit gutem Ansprechen auf die PPI-Medikation hatten präoperativ regelmäßig dieses Medikament in 96,1% eingenommen (20–80 mg). Postoperativ berichteten aus dieser Gruppe im Rahmen des Follow-up noch 14,1% eine gelegentliche, bedarfsadaptierte PPI-Einnahme, meistens nach Diätfehlern. In der Gruppe B berichteten 74,3% präopera-

	Gruppe A (adäquates PPI-Ansprechen)	Gruppe B (Beschwerden trotz/wegen PPI)
Anzahl	103	214
Geschlecht (M/F)	57/46	89/125
Alter	50,7 (21–67)	51,6 (16–79)
Endoskopiebefund anamnestisch		
– NERD (nicht erosiv)	34 (33,0%)	79 (36,9%)
– Ösophagitis Grad A1	39 (37,9%)	85 (39,7%)
– Ösophagitis Grad B1	18 (17,5%)	35 (16,4%)
– Ösophagitis Grad C1	12 (11,6%)	15 (7,0%)
– Ösophagitis aktuell	4 (3,9%)	39 (18,2%)
pH-Metrie		
– DeMeester-Score > 14,72 (N)	87 (84,5%)	176 (82,2%)
– mittlerer DeMeester-Score	73,2 ( $\pm$ 46,3)	76,4 ( $\pm$ 53,2)
– %-Zeit pH < 4 (patholog. > 4,5%)	21,7 ( $\pm$ 14,2)	22,3 ( $\pm$ 17,7)
Manometrie		
– UÖS-Druck < 20 mmHg (N)	37 (35,9%)	78 (36,4%)
– mittlerer UÖS-Druck (mmHg)	19,4 ( $\pm$ 5,7)	21,5 ( $\pm$ 9,1)

Tab. 1 Patientendaten vor laparoskopischer Antirefluxchirurgie (Los-Angeles-Klassifikation)

tiv von einer regelmäßigen PPI-Einnahme (20–120 mg/Tag), postoperativ waren es hier noch 16,1 %.

### Lebensqualität

Präoperativ wurde ein mittlerer GLQI für alle Patienten ( $n = 317$ ) von  $81,3 (\pm 11,9)$  Punkten ermittelt. Patienten, die unter PPI-Therapie beschwerdefrei waren (Gruppe A), hatten einen GLQI von  $93,7 (\pm 11,3)$  Punkten, der signifikant höher als in Gruppe B (Patienten mit persistierenden Beschwerden während der PPI-Einnahme) mit  $75,3 (\pm 12,6)$  Punkten lag (Abb. 1). Postoperativ, nach einem medianen Follow-up von 49 Monaten, konnte der mittlere GLQI für alle Patienten ( $n = 285$ ) auf  $124,6 (\pm 12,3)$  Punkte signifikant gesteigert werden. Dabei lag der Wert für die Gruppe A mit  $130,5 (\pm 11,4)$  Punkten signifikant höher als in der Gruppe B mit  $121,8 (\pm 13,2)$  Punkten und unterschied sich – im Gegensatz zur Gruppe B – nicht mehr signifikant von dem der Kontrollgruppe ( $132,9 \pm 10,5$ ) (s. Abb. 1).

### Evaluation der Symptome

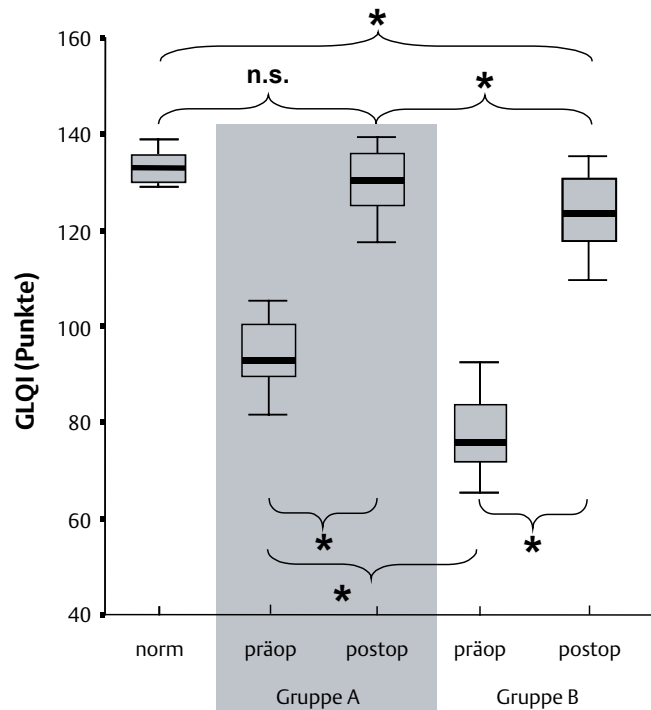
Die Ergebnisse sind im Einzelnen dem Balkendiagramm (Abb. 2) zu entnehmen. Mit Ausnahme des Durchfalls sind sämtliche untersuchten Symptome postoperativ signifikant verbessert. Beim präoperativen Gruppenvergleich sind lediglich Sodbrennen, chronischer Husten und das unspezifische Symptom Bauchschmerzen in der Gruppe B signifikant deutlicher ausgeprägt. Im Rahmen der Nachuntersuchung 49 Monate postoperativ ergibt sich eine signifikant stärkere Ausprägung für Patienten der Gruppe B nur bei dem Symptom Bauchschmerzen. Hier und beim Symptom Aufstoßen kann das Niveau der nicht erkrankten Kontrollgruppe nicht erreicht werden.

Die einfache Frage nach ihrer Zufriedenheit mit der Operation beantworteten 92 % der Patienten positiv und wollten sie anderen mit ähnlicher Symptomatik weiterempfehlen.

### Diskussion

Diese Studie zeigt, dass die Antirefluxchirurgie auch bei unter PPI-Therapie beschwerdefreien Patienten zu einer signifikant höheren und mit einer nicht erkrankten, gleichaltrigen Referenzgruppe vergleichbaren Lebensqualität führt, mit einer niedrigen perioperativen Morbidität assoziiert und damit als Operationsindikation gerechtfertigt ist. Bei Medikamentenunverträglichkeit und Restbeschwerden unter konservativer Therapie ist die Operationsindikation ohnehin eher unstrittig [3]. Unsere Studie bestätigt auch für diese Patienten (Gruppe B) eine signifikante Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität (Abb. 1) und einzelner krankheitsrelevanter Symptome (Abb. 2).

Die Diagnosesicherung der GERD ist für die Indikationsstellung der Antirefluxchirurgie aufgrund der potenziellen Risiken und Mortalität von weitaus größerer Tragweite als für den Einsatz der medikamentösen Therapie. Nach EBM-Kriterien werden zur Diagnosesicherung der GERD neben der Anamnese und Symptomerhebung die Endoskopie und pH-Metrie gefordert [3, 16]. Die Endoskopie spielt eine wichtige Rolle bei der Stadieneinteilung der Ösophagitis sowie der Entdeckung und Überwachung von Komplikationen wie Strikturen und Barrett-Ösophagus. In unserer Studie wurden Patienten mit organischen Komplikationen wie Blutungen, Strikturen oder Barrett-Ösophagus ausgeschlossen, da diese eine selbstständige Behandlungsentität darstellen.

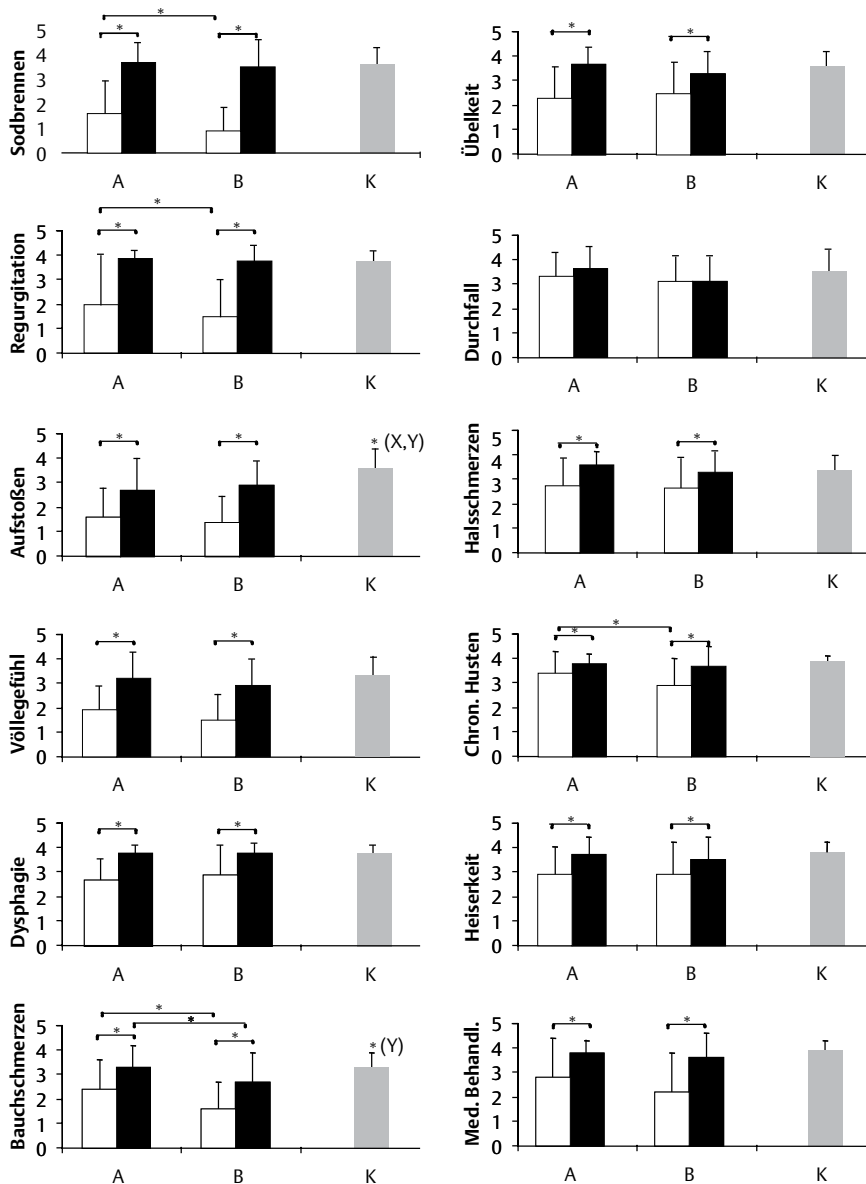


**Abb. 1** Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex (GLQI nach Eypasch) der Patientengruppen ohne Beschwerden unter konservativer Therapie (A) und mit Beschwerden trotz/wegen PPI-Einnahme (B), präoperativ im therapiefreien Intervall und postoperativ nach mittlerem Follow-up von 45 Monaten im Vergleich mit der Kontrollgruppe (norm), ns = nicht signifikant, \* =  $p < 0,05$  [14].

Wegen der hohen Compliance bez. einer regelmäßigen PPI-Einnahme (96,1 %) zeigten erwartungsgemäß alle Patienten mit adäquatem PPI-Ansprechen (Gruppe A) eine signifikant niedrigere Inzidenz an Refluxösophagitis zum Zeitpunkt der Indikationsstellung als Patienten mit persistierenden Symptomen unter konservativer Therapie (Gruppe B, s. Tab. 1).

Obwohl die 24-Stunden-pH-Metrie derzeit als Goldstandard für die quantitative Säurebelastung des distalen Ösophagus gilt, liegt ihre Sensitivität bei nur 75 % [3]. In der vorliegenden Studie ließ sich bei 84,5 % der Gruppe A und 82,2 % der Gruppe B präoperativ ein pathologischer DeMeester-Score nachweisen (Tab. 1). Die Ösophagus-Manometrie wird weniger zur Diagnosesicherung, sondern in erster Linie zum Ausschluss von Motilitätsstörungen eingesetzt. In unserer Studie zeigten sich diesbezüglich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Tab. 1). Bei der Anamnese und Symptomerhebung spielt der diagnostische PPI-Test eine wesentliche Rolle, da die Verordnung dieses relativ ungefährlichen, nebenwirkungsarmen, reversiblen und preiswerten Medikamentes für kurze Zeit auch ohne Nachweis eines gesteigerten gastroösophagealen Reflux ohne wesentliche Nachteile für den Patienten ist. Darüber hinaus besitzt der PPI-Test eine ähnliche Sensitivität wie die pH-Metrie bei Patienten mit GERD [17, 18].

Lebensqualitätsuntersuchungen, in denen ein weites Spektrum gastrointestinaler Symptome erfasst wird, bieten sich bei GERD-Patienten zur Einschätzung der Symptomatik und als Erfolgskontrolle therapeutischer Maßnahmen in besonderem Maße an. Durch die Berücksichtigung von Symptomen bekannter Differenzialdiagnosen, wie z. B. funktionelle Dyspepsie oder Ulkus, werden präoperative Fehleinschätzungen des Krankheitsbildes



**Abb. 2** Evaluation einzelner Symptome vor (□) und 49 Monate nach Antirefluxchirurgie (■) von Patienten mit adäquatem Ansprechen auf PPI (Gruppe A) und solchen mit persistierenden Symptomen unter konservativer Therapie (Gruppe B) im Vergleich zu einer nicht erkrankten Kontrollgruppe (K). Bewertung: 0 = mehrmals täglich, 1 = einmal täglich, 2 = ein- bis zweimal wöchentlich, 3 = ein- bis zweimal monatlich, 4 = nie. \* = signifikanter Unterschied bei  $p < 0,05$  (X = Vergleich mit Gruppe A, Y = Vergleich mit Gruppe B).

durch ihre postoperative Persistenz demaskiert. Der in dieser Studie angewandte GLQI berücksichtigt sowohl die Nebenwirkungen von PPI, wie z. B. Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen und Verstopfung, als auch die symptombezogene Morbidität der laparoskopischen Fundoplikatio, wie z. B. Dysphagie, Völlegefühl, Blähungen, Durchfall.

Bei der unifaktoriellen Betrachtung der einzelnen Symptome zeigt sich präoperativ eine hohe Korrelation zu den Endoskopie- und pH-Metrie-Befunden. Ist Sodbrennen das klinische Hauptsymptom, so besteht mit hoher Wahrscheinlichkeit (> 75%) ein pathologisch gesteigerter Reflux [19, 20]. Wird dagegen neben anderen Symptomen auch Sodbrennen angegeben, so sind Erkrankungen wie funktionelle Dyspepsie oder Ulkus ähnlich wahrscheinlich [21]. In dieser Studie waren beim Vergleich beider Gruppen die Kardinalsymptome Sodbrennen und Regurgitation sowie chronischer Husten deutlicher ausgeprägt in der Patientengruppe (B) mit inadäquatem Ansprechen auf PPI (Abb. 2). Auch das unspezifische Symptom Oberbauchschmerz, möglicherweise Nebenwirkung von PPI, wurde signifikant häufiger angegeben. Alle anderen untersuchten Einzelsymptome waren präoperativ in beiden Gruppen in ähnli-

cher Ausprägung beobachtet worden. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren mit Ausnahme des Symptoms Durchfall sämtliche Beschwerden signifikant verbessert. Beim Vergleich der Einzelsymptome mit deren Ausprägung in der Kontrollgruppe wurde in beiden Gruppen das Symptom Aufstoßen signifikant häufiger beobachtet. Bauchschmerzen waren nur in der Gruppe B mit präoperativ inadäquater PPI-Wirkung bei der Nachbefragung stärker als in der Referenzgruppe ausgeprägt. Alle anderen untersuchten Einzelsymptome zeigten postoperativ in beiden Gruppen keinen Unterschied zur nicht erkrankten Referenz, wurden somit durch die Operation gut kontrolliert.

Die laparoskopische Antirefluxchirurgie führt zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit [22, 23], allerdings nicht immer zu vollkommener Beschwerdefreiheit im Vergleich mit einer Kontrollgruppe [24, 25]. In der vorliegenden Studie hat die laparoskopische Fundoplikation bei unter PPI-Therapie beschwerdefreien Patienten zu einem signifikanten Anstieg des GLQI bis auf das Niveau der nicht erkrankten Kontrollgruppe geführt.

Dagegen zeigten Patienten mit schlechtem Ansprechen auf PPI im Vergleich zur Referenzgruppe noch eine Einschränkung der Lebensqualität, allerdings ebenfalls eine signifikante Verbesserung im Vergleich zum präoperativen Status. Bei einzelnen Patienten kann eine weitere Differenzialdiagnose wie z. B. eine funktionelle Dyspepsie zusätzlich vorgelegen haben, die durch die Operation nicht beeinflusst wurde und Ursache der suboptimalen Resultate ist [26]. Eine konsequent durchgeführte präoperative Diagnostik vorausgesetzt, ist entsprechend der Empfehlungen der Konsensuskonferenz der deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen bei diesen Patienten die Operationsindikation unstrittig [3].

Zusammenfassend besteht bei Patienten mit adäquatem Ansprechen auf die PPI-Therapie bei der Indikationsstellung zur Antirefluxchirurgie das „Dilemma“, über zwei ausgezeichnete Therapiealternativen zu verfügen. Abgesehen von betriebswirtschaftlichen Fragen – Kosten einer lebenslangen PPI-Medikation im Vergleich zum operativen Eingriff – muss zwischen der Angst des Patienten über potenzielle, noch nicht bekannte Nebenwirkungen einer lebenslangen PPI-Therapie einerseits und der von der Erfahrung der einzelnen Klinik abhängigen perioperativen Morbidität und Letalität andererseits abgewogen werden. Dementsprechend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass die Indikation der Antirefluxchirurgie bei Patienten mit adäquatem Ansprechen auf eine präoperative PPI-Therapie bei sorgfältiger Indikationsstellung in erfahrenen Fachabteilungen gerechtfertigt ist und sich die Lebensqualität dieser Patienten signifikant steigern lässt.

## Literatur

- 1 Dent J, Brun J, Fendrick AM et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1998; 44 (Suppl 2): S1–S16
- 2 Revicki DA, Wood M, Maton PN et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998; 104: 252–258
- 3 Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 163–195
- 4 Mahon D, Rhodes M, Decadt B et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 2005; 92: 695–699
- 5 Olberg P, Johannessen R, Johnsen G et al. Long-term outcome of surgically and medically treated patients with gastroesophageal reflux disease: a matched-pair follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 264–274
- 6 Allgood PC, Bachmann M. Medical or surgical treatment for chronic gastroesophageal reflux? A systematic review of published evidence of effectiveness. *Eur J Surg* 2000; 166: 713–721
- 7 Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 172–179
- 8 Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc* 2006; 20: 159–165
- 9 Limpert PA, Naunheim KS. Partial versus complete fundoplication: is there a correct answer? *Surg Clin North Am* 2005; 85: 399–410
- 10 Ackroyd R, Watson DJ, Majeed AW et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2004; 91: 975–982
- 11 Velanovich V. Comparison of symptomatic and quality of life outcomes of laparoscopic versus open antireflux surgery. *Surgery* 1999; 126: 782–788
- 12 Campos GM, Peters JH, DeMeester TR et al. Multivariate analysis of factors predicting outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 292–300
- 13 Spechler SJ, Lee E, Ahnen D et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2331–2338
- 14 Eypasch E, Williams JJ, Wood-Dauphinee S et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995; 82: 216–222
- 15 Horstmann R, Classen C, Rottgermann S et al. Long-term experience of treating 185 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) by anti-reflux surgery respecting the functional-morphological restoration of the esophagus. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391: 24–31
- 16 Hölscher AH, Bollschweiler E, Rösch W. Refluxkrankheit des Ösophagus: Konservative oder operative Behandlung? *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 967–969
- 17 Fass R, Ofman JJ, Sampliner RE et al. The omeprazole test is as sensitive as 24-h oesophageal pH monitoring in diagnosing gastro-oesophageal reflux disease in symptomatic patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 389–396
- 18 Numans ME, Lau J, de Wit NJ et al. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004; 140: 518–527
- 19 Klausner AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335: 205–208
- 20 Martinez-Serna T, Tercero FJr, Filipi CJ et al. Symptom priority ranking in the care of gastroesophageal reflux: a review of 1,850 cases. *Dig Dis* 1999; 17: 219–224
- 21 Berstad A, Hatlebakk JG. The predictive value of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995; 211: 1–4
- 22 Kamolz T, Bammer T, Wykypiel HJr et al. Quality of life and surgical outcome after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication: one-year follow-up. *Endoscopy* 2000; 32: 363–368
- 23 Mobius C, Stein HJ, Feith M et al. Quality of life before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2001; 15: 353–356
- 24 Anvari M, Allen C. Surgical outcome in gastro-oesophageal reflux disease patients with inadequate response to proton pump inhibitors. *Surg Endosc* 2003; 17: 1029–1035
- 25 Hauters P, Sorrentino J, Papillon M et al. Assessment of quality of life after antireflux surgery. *Ann Chir* 2000; 125: 948–953
- 26 Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F et al. Quality of life before and after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg* 2000; 180: 41–45