

**EINE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZUR
INTRAOPERATIVEN ERFOLGSKONTROLLE
DER LAPAROSKOPISCHEN NISSEN-FUNDOPLIKATIO**

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Jochen Grommes
aus Prüm

Berichter: Herr Universitätsprofessor
 Dr.med.Dr.E.h.(GUS) Volker Schumpelick

 Herr Universitätsprofessor
 Dr.med.vet. Werner Küpper

Tag der mündlichen Prüfung; 18. November 2002

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	4
2	STAND DER TECHNIK DER ANTIREFLUXCHIRURGIE	6
2.1	Die gastroösophageale Refluxkrankheit	6
2.2	Die Entwicklung der Antirefluxchirurgie	8
2.3	Stand der Forschung	10
3	MATERIAL UND METHODE	15
3.1	Überlegung zur Wahl der Tierspecies	15
3.2	Anatomie des Schweinemagens	15
3.3	Versuchstiere	19
3.4	Haltung und Ernährung der Versuchstiere	19
3.5	Vorbereitung der Schweine zum Versuch	19
3.5.1	Nahrungskarenz	19
3.5.2	Praemedikation und Narkose	19
3.5.3	Lagerung zur OP	20
3.6	Versuchsplanung und technisches Vorgehen	21
3.6.1	Vorbereitung zur Messung	21
3.6.2	Das Operationsverfahren: laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen	23
3.7	Meßaufbau und Meßmethode	28
3.7.1	Rückzugsmanometrie	28
3.7.2	Kontrastmitteluntersuchung	34
3.7.3	Mechanische Beurteilung der Fundoplikatio	35
4	ERGEBNISSE	36
4.1	Slow motorized Rückzugsmanometrie	36

4.1.1	Maximaldruck	40
4.1.2	Mediandruck	42
4.1.3	Länge der Hochdruckzone	44
4.1.4	Integral	46
4.1.5	Sphinkter-Vektor-Volumen	48
4.2	Intraoperative Durchleuchtung	49
4.3	Mechanische Beurteilung der Fundoplikatio	52
5	DISKUSSION	55
6	ZUSAMMENFASSUNG	62
7	LITERATUR	65
8	DANKSAGUNG	71
9	LEBENS LAUF	72

1 EINLEITUNG

Gastrointestinale Funktionsstörungen zählen zu den häufigsten Erkrankungen in vielen Industrieländern, wobei der volkswirtschaftliche Schaden nur schwer einschätzbar sein dürfte. Die Refluxösophagitis hat eine Prävalence von ca. 2% in den westlichen Industrieländern (Wienbeck 1989). Die Patienten erfahren nicht nur eine erhebliche Einschränkung ihrer Lebensqualität, sondern die Refluxkrankheit kann durch die Entwicklung eines Barrett-Ösophagus, der die Gefahr der malignen Entartung in sich birgt, kompliziert werden. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer Therapie, die pathologischen gastroösophagealen Reflux und die damit verbundenen Komplikationen verhindern und die Lebensqualität des Patienten verbessern kann.

Häufigste Ursache der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist ein mechanisch inkompetenter Sphinkter. Da die Fundoplikatio eine Möglichkeit ist, um die Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang wiederherzustellen, stellt sie eine dauerhafte und kausale Behandlung dar.

Gastroenterologen führen jedoch die Ergebnisse fehlgeschlagener Antirefluxchirurgie als Argument gegen ein operatives Verfahren an. Trotz vielversprechender Ergebnisse in der minimal-invasiven Technik besteht weiterhin die Problematik, die Manschettenweite intraoperativ beurteilen zu können. Der intraoperative Einsatz der Manometrie ist ein kontrovers diskutiertes Thema. Gesucht wird nach einer Möglichkeit, die Manschettenweite sicher und einfach während der Operation zu beurteilen.

In unserer Untersuchung war die systematische Untersuchung der Druck- und Widerstandsverhältnisse im Bereich des gastroösophagealen Überganges nach jedem Operationsschritt der laparoskopischen Fundoplikatio geplant. Ziel sollte sein, eine geeignete Methode zu entwickeln, die einfach und praktikabel anwendbar ist, um den Erfolg der Fundoplikatio intraoperativ beurteilen sowie die Einsatzfähigkeit und

Aussagekraft der Kapillarperfusionsmanometrie im intraoperativen Einsatz einschätzen zu können.

Neue Methoden (intraoperative Endoskopie mit Messung des Vorschubwiderstandes und mechanische Beurteilung mit Babcockzange und Newtonmeter) sollten erprobt und auf Praktikabilität und Validität im intraoperativen Einsatz getestet werden.

2 STAND DER TECHNIK DER ANTIREFLUXCHIRURGIE

2.1 Die gastroösophageale Refluxkrankheit

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (gastro-esophageal reflux disease: GERD) wird durch in den Ösophagus zurückgelangenden Mageninhalt verursacht. Als schädigendes Argenz ist nicht nur die Magensäure zu nennen, auch Pepsin, Gallensäuren und Trypsin haben ebenfalls schädigenden Einfluß auf die ösophageale Mucosa. Hierbei ist allerdings anzumerken, daß die Salzsäure ausschließlich in sehr hohen Konzentrationen ihre schädigende Wirkung entwickelt, während Pepsin die Schleimhaut auch in nur geringen Konzentrationen und bei alkalischem Milieu schädigt (Sivri, 1992). Alkalischer Reflux ist dabei jedoch eine häufige Komponente der gastroösophagealen Refluxkrankheit (Stein et al., 1992). Neben Funktionsstörungen des unteren Ösophagussphinkter (UÖS), der die Aufgabe der Barrierefunktion zwischen Ösophagus und Magen hat, können Ösophagus und Magen selbst Ursache für einen pathologischen Reflux sein.

25%-30% der Refluxpatienten zeigen in der Manometrie einen mechanisch inkompetenten unteren Ösophagussphinkter (Sivri, 1992). Per definitionem liegt eine Sphinkterinsuffizienz dann vor, wenn:

- der Mediandruck des UÖS $\leq 6\text{mmHg}$
- die mittlere abdominelle Länge $\leq 1\text{cm}$ und
- die mittlere Gesamtlänge $\leq 2\text{cm}$ beträgt (Stein, 1992).

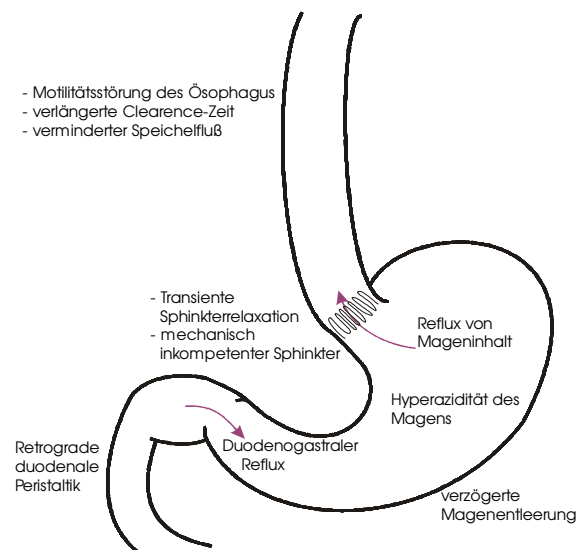
Die transiente Sphinkterrelaxation, die auch bei einem gesunden Probanden Reflux von Mageninhalt ermöglicht, wird als die häufigste Ursache für Refluxepisoden bei Refluxkranken beobachtet. Sie ist ein vom Schluckakt unabhängige Relaxation, was der Fall ist, wenn sie mindestens 4 Sekunden nach oder 2 Sekunden vor der pharyngealen Kontraktion im Rahmen des Schluckaktes beginnt. Die Minimaldauer

beträgt 10 Sekunden und das Druckniveau darf höchstens das intragastrale Niveau um 2mmHg übersteigen (Orenstein, 1998).

3 Faktoren können in diesem Zusammenhang die Entleerung von refluktierendem Mageninhalt aus dem Ösophagus beeinträchtigen: Motilitätsstörungen des Ösophagus führen zu keinem vollständigen Transport des Refluxmaterials in den Magen, und die Speichelproduktion ermöglicht dem Ösophagus, sauren Reflux zu alkalisieren. Veränderungen der Sekretion, insbesondere eine Produktionsverminderung, schränken diesen Eigenschutz der Mucosa ein. Ebenso erhöht eine verlängerte Clearance-Zeit die Expositionszeit der Schleimhaut mit Refluxmaterial.

Auch der Magen kann durch Motilitätsstörungen einen gastroösophagealen Reflux verursachen oder fördern. Im Vordergrund steht hier allerdings die antroduodenale Motilitätsstörung. Der duodenogastrale Reflux, der ebenso wie der gastroösophageale Reflux physiologisch auftritt, wird verstärkt. Trypsin, dekonjugierte Gallensalze und das konjugierte Taurodeoxycholat können im Gegensatz zu konjugierten Gallensalzen, die eine Kombination mit Säure oder Pepsin benötigen, auch im alkalischen Milieu die Ösophagalmucosa schädigen (Lillmoe, 1983).

Aus pathophysiologischer Sicht führt eine verzögerte Magenentleerung durch das größere intragastrale Volumen häufiger zu transienten Sphinkterrelaxationen und begünstigt somit Refluxepisoden. Eine Hyperacidität des Mageninhaltes führt dabei zu



einer höheren Säureexposition der Magen- und Ösophagusschleimhaut. Somit reichen weniger Refluxepisoden, um die Ösophagusschleimhaut zu schädigen (Sivri, 1992). Einzeln oder in Kombination auftretend, sind dies die entscheidenden Faktoren, die für eine gastroösophageale Refluxkrankheit verantwortlich sind.

Bild 1: Ursachen der gastroösophagealen Refluxkrankheit

2.2 Die Entwicklung der Antirefluxchirurgie

Die Ursprünge der Fundoplikatio als Therapie der Gastroösophagealen Refluxkrankheit stammen aus dem Jahre 1937. Rudolf Nissen hatte bei einer transpleuralen Kardiaresektion um den distalen Ösophagus eine Manschette aus dem Magen gebildet, um die Naht der Ösophagogastrostomie zu schützen. Obwohl die Kardia reseziert worden war, kam es postoperativ nicht zu einem Reflux von Mageninhalt und nicht zur Ausbildung einer Refluxösophagitis (Nissen, 1937).

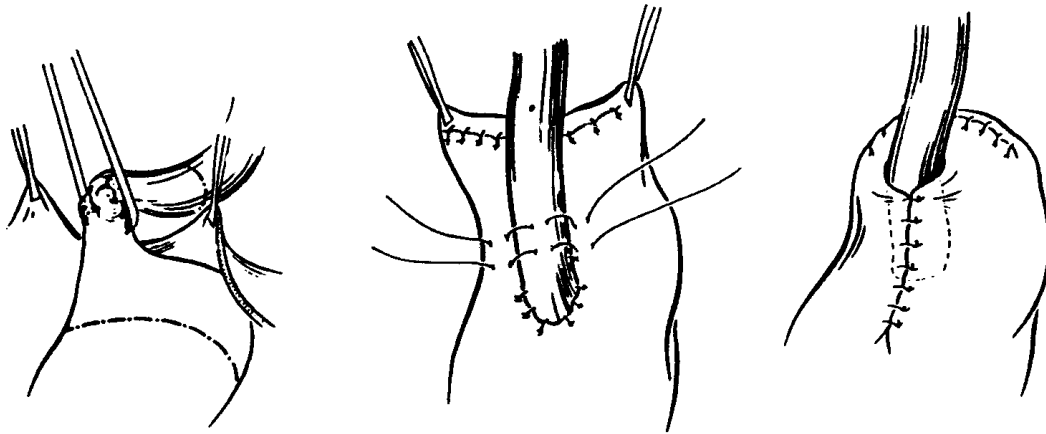


Bild 2: Die Ösophagogastrastomie nach transpleuraler Kardiaresektion und anschließender Manschettensbildung zum Schutz der Anastomose und als Refluxbarriere; erstmals 1937 von Nissen durchgeführt (Rossetti 1996).

Im Verfolg dieser Technik führte Nissen im Jahre 1955 eine Gastroplicatio, der Begriff der Fundoplikatio wurde erst später geprägt, als Therapie anhaltender Refluxbeschwerden durch. Eine aus dem Magenfundus gebildete Manschette wurde über dem gastroösophagealen Übergang mit 4-5 Nähten fixiert. Um zu verhindern, daß die Manschette zu eng geknüpft wurde, führte er vorher einen Magenschlauch in den Ösophagus ein (Nissen, 1956).

Die anfänglich guten postoperativen Ergebnisse führten sowohl unter Betroffenen als auch unter Ärzten zur Euphorie und die Fundoplikatio wurde sogar zur Therapie der Wahl der gastroösophagealen Refluxkrankheit zu Beginn der sechziger Jahre.

Die Ernüchterung folgte jedoch bald. Patienten klagten postoperativ über Dysphagie und Meteorismus. Ursache dieser Symptomatik, für die der Begriff des „post-fundoplication syndrome“ geprägt wurde, war meist eine zu enge oder/und eine zu lange Manschette der Fundoplikatio.

Diese hohe Komplikationsrate, aber auch die Verbesserungen in der medikamentösen Therapie, drängten demzufolge die Fundoplikatio in den Hintergrund der Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Erst durch Untersuchungen der Anatomie und Physiologie des gastroösophagealen Überganges, mit denen man in den sechziger Jahren begonnen hatte, und den Einsatz neuer diagnostischer Möglichkeiten wie der Manometrie und pH-Metrie, gewann die Antirefluxchirurgie Mitte der siebziger Jahre wieder an Interesse (Rossetti, 1996).

Die Renaissance der Antirefluxchirurgie begann jedoch mit der Ära der minimal-invasiven Chirurgie. Im Jahre 1991 führte Dallemagne die erste laparoskopische Fundoplikatio in Belgien durch. Langzeitergebnisse des laparoskopischen Verfahrens mit Nachbeobachtungszeiten von bis zu sechs Jahren erscheinen als sehr vielversprechend (Klinger et al., 1998).

2.3 Stand der Forschung

Die Prevalence der Refluxösophagitis beträgt ca. 2% der Bevölkerung in den westlichen Industrieländern mit erheblichen geographischen Unterschieden (Wienbeck and Barnert, 1989). Ein Barrett-Ösophagus entwickelt sich als Komplikation des pathologischen Refluxes und wird als Endstadium der Erkrankung angesehen (Rösch, 1989). Bei ca. 10% der Patienten mit endoskopisch gesicherter Refluxösophagitis kommt es zur Ausbildung eines Barrett-Ösophagus, während sich bei ca. 10% der Patienten mit Barrett-Ösophagus ein invasives Adenokarzinom entwickelt (Rösch, 1993).

Es konnte gezeigt werden, daß Patienten mit komplizierter Refluxkrankheit neben einem pathologischen sauren Reflux auch einen pathologischen alkalischen gastroösophagealen Reflux haben (Stein et al., 1992). Während die Diagnose eines alkalischen Refluxes mit der pH-Metrie umstritten ist (Wienbeck und Berges, 1984), scheint sich die Methode der alkalischen Refluxmessung mit der Bilitec^R-Methode zu bewähren (Stein et al., 1994). Dabei ist jedoch noch unklar, ob derartiger alkalischer Reflux mit medikamentöser Antirefluxtherapie wirksam behandelt werden kann. Angesichts von ca. 2 Millionen Refluxkranken in Deutschland ergibt sich aber daraus in jedem Fall eine erhebliche volkswirtschaftliche Bedeutung.

Nach Literaturangaben liegt bei ca. 60% der Patienten, die unter pathologischen gastroösophagealen Reflux leiden, ursächlich ein mechanisch inkompetenter, das heißt zu kurzer, zu schwacher oder intrathorakal verlagelter unterer Ösophagussphinkter vor (Zaninotto et al., 1988). Dieser kann aber durch chirurgische Verfahren der Valvuloplastik manometrisch dokumentierbar normalisiert werden (Stein, 1991), wobei sich die 360°-Fundoplikatio nach Nissen im direkten Vergleich einer prospektiv randomisierten Studie als die effektivste Methode erwiesen hat (DeMeester et al., 1974). Je vollständiger die Fundoplikatio, desto höher ist der erreichbare Druckanstieg im unteren Ösophagussphinkter (O'Sullivan, 1980).

Der Übergang zu einer zu weiten oder zu engen Fundusmanschette ist jedoch fließend, denn eine zu weite Manschette bedeutet Risiko eines Refluxrezidives, eine zu enge Manschette verursacht postoperative Dysphagie. Die in der Literatur angegebene Dysphagierate für die Nissen-Fundoplikatio liegt zwischen 3% und 14% bei einer Rezidivrate von 4%-10%, während partielle Plikationen niedrigere Dysphagieraten, jedoch höhere Rezidivraten bis 21% haben (Fuchs, 1993).

Dies hat dazu geführt, Möglichkeiten zur Reduzierung der postoperativen Dysphagieraten ohne Anstieg der Rezidivrate zu suchen. Die Verkürzung der Fundusmanschette auf 1 cm und Bildung über einem 60 F dicken Bougie führte zu einer deutlichen Reduktion der Rate an postoperativen Dysphagie von 21% auf 3%, ohne zu Refluxrezidiven zu führen (DeMeester et al., 1986).

Durch systematische Versuche in vitro konnte nämlich gezeigt werden, daß die Kompetenz des unteren Ösophagussphinkter eine Funktion der abdominalen Länge und des Druckes darstellt. Je kürzer dabei der intraabdominelle Teil des Ösophagus ist, desto höher muß der Druck für einen kompetenten Sphinkter sein (DeMeester et al., 1979), (O'Sullivan, 1982), (Bonavina et al., 1987).

Eine intraoperative Einstellung der richtigen Länge und insbesondere der Weite der Fundoplikatio erfordert Fingerspitzengefühl. Intraoperativ bewährt hat sich bei den offenen chirurgischen Verfahren der Fundoplikatio die Daumen-Zeigefinger-Probe, was bedeutet, daß man nach Komplettierung der Fundusmanschette die Manschette noch locker mit Daumen und Zeigefinger unterfahren können muß (Siewert, 1992).

Seit der Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie erfährt die Antirefluxchirurgie eine Renaissance, da sich gezeigt hat, daß sie eine echte Alternative zur lebenslangen Medikamenteneinnahme darstellt, denn sie kann sicher, effektiv und mit gutem Erfolg durchgeführt werden und wird von Gastroenterologen und Patienten akzeptiert (Hinder et al., 1994), (Dreuw et al., 1997).

Ein besonderes Problem stellt die intraoperative Erfolgskontrolle der richtigen Manschettenweite dar, denn die in der offenen Technik bewährte Daumen-Zeigefinger-Probe ist laparoskopisch nicht möglich. Der Operateur ist vielmehr auf indirekte Hinweise angewiesen, so daß sich bei der laparoskopischen Fundoplikatio verschiedene

Verfahren der intraoperativen Beeinflussung der Manschettenweite entwickelt haben (Schippers et al., 1997).

- Eine laparoskopische Babcock-Zange muß locker unter die Manschette geführt werden können.
- Die Manschette wird über einem dicken Magenschlauch (40-60F) oder einem dicken Gastroskop gebildet.
- Der „Shoeshine“- und der „Drop“-Test sollen eine spannungsfreie Manschettenlage nachweisen. Dabei wird die hinter dem Ösophagus durchgezogene Manschette mit zwei Faßzangen gepackt und hin und her bewegt (Shoeshine-Test). Wird die Manschette nach dem Durchzug hinter dem Ösophagus durchgezogen, darf sie nicht wieder hinter den Ösophagus zurückgleiten (Drop-Test).
- Eine komplette Mobilisierung des Magenfundus bis zur lividen Verfärbung des oberen Milzpoles soll zu einer lockeren und spannungsfreien Manschette führen.

Alle diese Bemühungen zeigen, daß es keine objektiven und vor allem keine intraoperativ überprüfbaren Parameter der korrekten Anlage einer Fundoplikatio gibt. Schon frühzeitig hat man daher auch in der offenen Technik Versuche unternommen, durch intraoperative Manometrie eine objektivierbare Erfolgskontrolle durchzuführen. Die Meinungen und Ergebnisse dazu sind allerdings sehr divergent, und Befürwortern (Cooper et al., 1977), (Hill, 1978), (Gozzetti et al., 1991), (Hill, 1992), (Slim et al., 1996), (Civello et al., 1997)) stehen demzufolge Skeptiker (DeMeester, 1980), (Orringer et al., 1980), (Jolley et al., 1989), (Pandolfo et al., 1991), (Jamieson, 1992) gegenüber.

Zusammenfassend ergibt sich für die bisherigen Erkenntnisse zur intraoperativen Manometrie bei der Antirefluxoperation:

- Der Druck im unteren Ösophagusphinkter bleibt nach Narkoseeinleitung unbeeinflusst (Cooper et al., 1977), (Hill, 1978), (Orringer et al., 1980). Dies unterstützt die Theorie, daß es sich bei der Hochdruckzone des unteren Ösophagusphinkters nicht allein um einen definierten Muskel handelt, sondern daß

die Geometrie des gastroösophagealen Überganges eine wesentliche Rolle spielt (DeMeester, 1980).

- Der Druck im unteren Ösophagussphinkter bleibt nach Eröffnung des Thorax (Cooper et al., 1977), (Orringer et al., 1980) oder des Abdomens (Hill, 1978) gleich. Der manometrisch meßbare Druck wird also nicht durch den negativen intrathorakalen oder den positiven intraabdominellen Druck während der Narkose beeinflusst. Der tatsächliche Sphinkterdruck ist demnach vom intraabdominellen oder intrathorakalen Druck unabhängig.
- Bereits nach Mobilisation der Cardia wird ein Druckanstieg über Ausgangsniveau beobachtet, der auf einen Spasmus der Muskulatur infolge des Operationstraumas oder partieller Ischämie zurückgeführt wird (DeMeester, 1980), (Jamieson, 1992).
- Chirurgische Verfahren der Antirefluxoperation erhöhen den Druck des unteren Ösophagussphinkter (UÖS) manometrisch dokumentierbar. Dies läßt sich intraoperativ messen.
- Der intraoperativ gemessene Druck während der Antirefluxoperation ist höher als der postoperative.
- Der intraoperativ erreichte Druckanstieg im Vergleich zum präoperativen Wert im unteren Ösophagussphinkter bleibt über Jahre hinweg nachweisbar.

Zur Beurteilung der intraoperativen Manometrie ist jedoch anzumerken, daß der Druck allein kein valides Kriterium für die Kompetenz oder Insuffizienz des unteren Ösophagussphinkters ist. Es konnte nämlich gezeigt werden, daß Individuen mit niedrigem Ruhedruck des UÖS einen kompetenten Sphinkter haben können, wogegen Individuen trotz hohem Druck eine Sphinkterinsuffizienz aufweisen (DeMeester et al., 1979). Möglicherweise sind daher integrative Parameter wie das Vektorvolumen des unteren Ösophagussphinkter, die sowohl die Länge als auch den Druck berücksichtigen (Stein, 1991), von größerer Bedeutung als der Druck allein. Ebenso könnten Druck-Volumen-Relationen oder Compliance-Messungen, wie sie an der Ösophaguswand und

im Duodenum vorgenommen wurden (Gegersen et al., 1988), (Gegersen et al., 1990), bei der intraoperativen Manometrie bessere Ergebnisse erzielen als einfache Druckmessungen.

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 Überlegung zur Wahl der Tierspecies

Ein geeignetes tierexperimentelles Modell läßt die erhaltenen Ergebnisse mit geringen Einschränkungen auf den Menschen übertragen, wobei wir uns bei der Wahl der Tierspecies für das Hausschwein (*Sus scrofa domestica*; Rasse: DLXDE) entschieden haben.

Das Hausschwein stellt dabei insofern ein geeignetes Modell dar, da sein Gastrointestinaltrakt mit dem des Menschen gut vergleichbar ist. Wie der Mensch gehört es zu den Allesfressern, wobei allerdings die Fütterung meist auf pflanzliche Ernährung beschränkt wird. Um aber die in der Klinik eingesetzten Meßaufbauten nutzen zu können, muß ein mittelgroßes Versuchstier vorausgesetzt werden. Für diese Wahl sprechen ferner die Erfahrungen der wissenschaftlichen Chirurgie in der Laparoskopie am Schwein, und nicht zuletzt wirtschaftliche Gründe begünstigen die Auswahl des Schweines als Versuchstier.

3.2 Anatomie des Schweinemagens

Der Magen hat bei Tieren ab einem Alter von 3 Monaten ein durchschnittliches Fassungsvermögen von 3,8 Liter, wobei jedoch eine große Toleranz angezeigt ist. Arttypisch ist dabei ein dem Fundus aufsitzender Blindsack, Diverticulum ventriculi.

Mit zunehmender Füllung verändert der Magen seine Lage. Bei mäßiger Füllung ist der Magen fast vollständig im intrathorakalen Bereich der Regio abdominalis cranialis und von der ventralen Bauchwand durch Dünndarnschlingen getrennt. Seine große Krümmung zeigt nach links und ventral, die kleine nach rechts und dorsal. Dabei befindet sich fast der gesamte Magen links von der Medianebene, und nur der Pylorusabschnitt liegt rechts von ihr. Stärkere Füllung dehnt allerdings den Magen vorwiegend im Bereich der großen Krümmung, drückt die Dünndarnschlingen nach kaudal, so daß sich der Magen an die ventrale Bauchwand legt. Für die Tunica muscularis der Magenwand läßt sich dabei

eine typische Dreischichtung erkennen. Die Fibrae obliquae internae umgreifen die Kardia von dorsal und bilden mit der Ringmuskulatur einen starken Musculus sphinkter cardiae (Nickel, 1982).

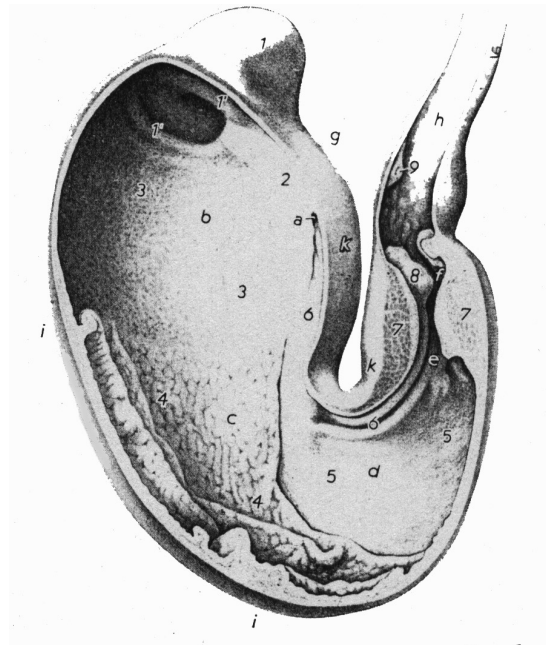


Bild 3 : Magen eines Schweines mit Fensterung der Facies intestinalis

- | | | | |
|---|------------------------|----|---|
| a | Cardia | 1 | Diverticulum ventriculi |
| b | Fundus ventriculi | 1' | Spiralfalte grenzt 1 Diverticulum ventriculi vom Fundus ab |
| c | Corpus ventriculi | 2 | Schleimhaut der Pars proventricularis |
| d | Antrum pyloricum | 3 | Kardiadrüsenzzone |
| e | Canalis pyloricus | 4 | Zone der Glandd. gastricae propr. mit hohen Schleimhautfalten |
| f | Pylorus | 5 | Pylorusdrüsenzzone |
| g | Oesophagus | 6 | Magenrinne |
| h | Pars cranialis duodeni | 7 | Musculus sphinkter cardiae |
| i | Curvatura major | 8 | Torus pyloricus |
| k | Curvatura minor | 9 | Papilla duodeni major mit Mündung des Ductus choledochus |

(Nickel, 1982)

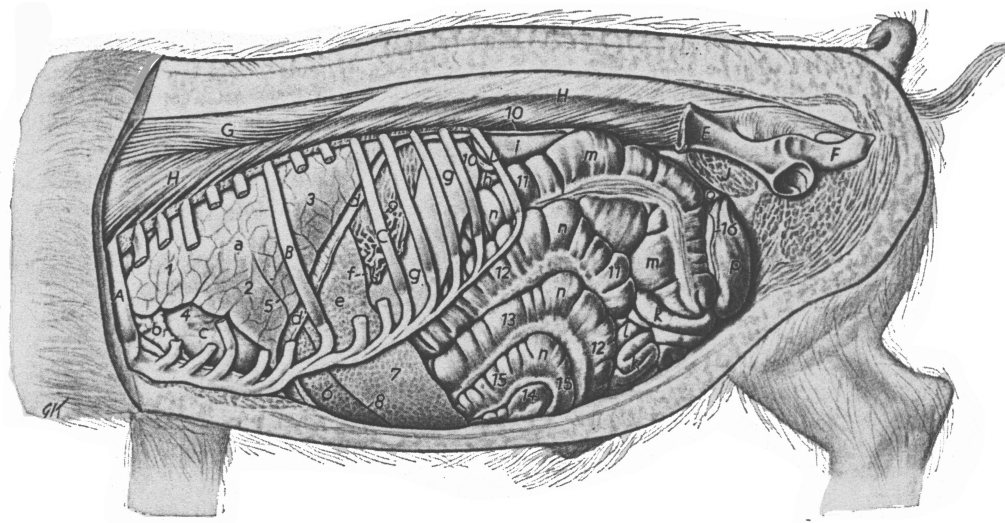


Bild 4: Brust- und Bauchorgane eines kastrierten männlichen Schweines mit leerem Magen

A 1.Rippe	a linke Lunge	1-5 Lunge
B 7.Rippe	b Thymus	6-8 Leber
C 10.Rippe	c Cor mit Perikard	6 Lobus sinister medialis
D 14.Rippe	d Zwerchfell, sein Centrum tendineum	7 Lobus sin. lat.
E Darmbein	d' Zwerchfell, Pars costalis	8 Incisura interlobularis
F Sitzbein	e Leber	9 Omentum majus (Lig. gastrolineale)
G M. spinalis	f Magen	10 Nierenfett
H M. longissimus	g Milz	11-15 am Colon ascendens
J M. iliopsoas (Schnittfläche)	h Pankreas	11 erste
	i linke Niere	12 zweite
	k Jejunum	13 dritte
	l Ileum	14 vierte zentripetale Windung
	m Caecum	15 erste zentrifugale Windung
	n Colon ascendens	16 Lig. vesicae lat. sin.
	o Colon descendens	
	p Harnblase	

(Nickel, 1982)

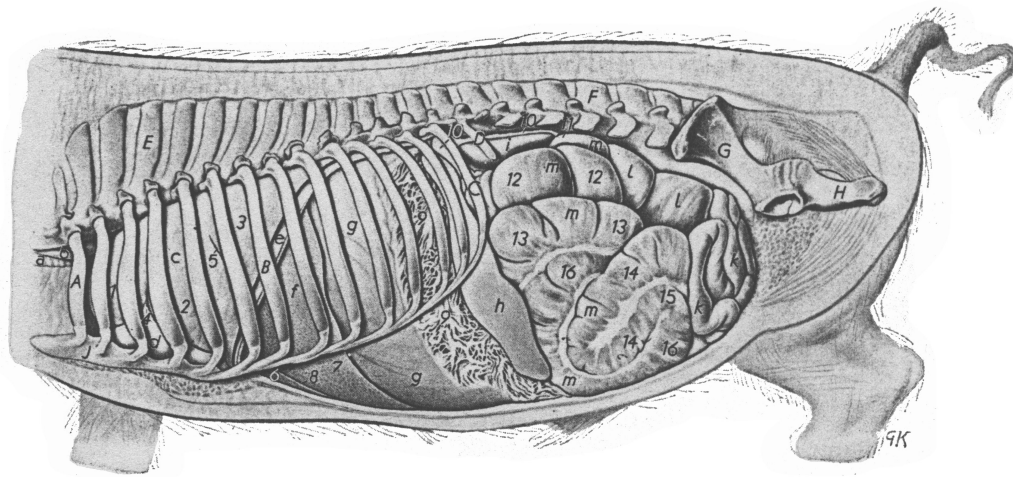


Bild 5: Brust- und Bauchorgane eines kastrierten männlichen Schweines mit stark gefülltem Magen

A 1.Rippe	a Trachea	1-5	Lunge
B 7.Rippe	b Oesophagus	6-8	Leber
C 14.Rippe	c linke Lunge	6	Lobus sinister medialis
D 15.Rippe	d Herz mit Herzbeutel	7	Lobus sin. lat.
E Dornfortsatz des 3. Brustwirbels	e Zwerchfell, seine Pars costalis	8	Incisura interlobularis
F Dornfortsatz des 3. Lendenwirbels	f Leber	9	Omentum majus (Lig. gastroliniale)
G Darmbein	g Magen	10	Nierenfett
H Sitzbein	h Milz	11-16	am Colon ascendens
J Brustbein	i linke Niere	11	Erste
	k Jejunum	12	zweite
	l Caecum	13	Dritte
	m Colon ascendens	14	vierte zentripetale Windung
		15	Flexura centralis
		16	erste zentrifugale Windung

(Nickel, 1982)

3.3 Versuchstiere

Alle Versuche führten wir an männlichen kastrierten Hausschweinen durch. Ihr Gewicht lag zwischen 55kg und 65kg.

3.4 Haltung und Ernährung der Versuchstiere

Die Schweine wurden 1 Woche vor Versuchsbeginn in der tierexperimentellen Abteilung der RWTH Aachen aufgenommen.

Bis zu vier Tiere wurden zusammen in einer 16m² großen, mit Stroh eingestreuten Box untergebracht. Die Boxen wurden täglich gereinigt, es wurde frisches Stroh eingestreut, und ein Lichtrhythmus von 12 Stunden Tageslicht und 12 Stunden Dunkelheit sowie eine mittlere Raumtemperatur von 20°C wurden eingehalten.

Die Fütterung erfolgte mit Alleinfutter für Mastschweine „Einmast-Korn EM 90“ der Firma Muskator, und der Wasserbedarf wurde ad libidum durch eine Selbsttränkeanlage gedeckt.

3.5 Vorbereitung der Schweine zum Versuch

3.5.1 Nahrungskarenz

24 Stunden vor Versuchsbeginn wurden die Tiere nüchtern gesetzt und in ca. 3m² große Einzelboxen ohne Einstreu überführt. Trinken konnten die Tiere bis zu 6 Stunden vor Versuchsbeginn.

3.5.2 Praemedikation und Narkose

20 Minuten vor dem Narkosebeginn erfolgte die Praemedikation mit 0,5 mg Atropinsulfat (Atropin^R) und 200mg Azaperon(Stresnil^R) intramuskulär. Nach 10 Minuten erfolgte die Injektion von 10 mg Ketamin (Ketanest^R) / kg Körpergewicht

ebenfalls intramuskulär, und nach weiteren 10 Minuten wurde ein intravenöser Zugang (14G-Braunüle^R) an einer der gut zugänglichen Venen am Ohr gelegt. Über diesen Zugang erhielt das Tier zur anschließenden Intubation 10mg Pentobarbital-Natrium (Narcoren^R)/ kg Körpergewicht. Zur endotrachealen Intubation benutzten wir Magill-Tuben zwischen Ch 34 und 36.

Die weitere intravenöse Narkose mit Narcoren^R wurde durch Insufflation eines Sauerstoff-Lachgas-Gemisches von 1:3 vertieft.

3.5.3 Lagerung zur OP

Die Lagerung der Tiere erfolgte in Rückenlage, woran sich eine Fixierung der Extremitäten und leichte Überstreckung des Halses anschloß, die die Gastroskopie und das Plazieren der Meßsonden erleichterte. Endotrachealtubus und Beißschutz für Gastroskop und Sonden wurden mit Leukoplast^R am Unterkiefer fixiert. Anschließend erfolgte Rasur und Desinfektion des Operationsfeldes.

3.6 Versuchsplanung und technisches Vorgehen

3.6.1 Vorbereitung zur Messung

Unser Ziel war die systematische Untersuchung der Druck- und Widerstandsverhältnisse des gastroösophagealen Überganges während der laparoskopischen Fundoplikatio nach Nissen. Das bedeutet, daß wir unsere Meßsonden immer wieder wechseln und nach jedem Operationsschritt neu plazieren mußten.

Um ein schnelles und sicheres Plazieren der Sonden zu ermöglichen, entschieden wir uns, die Sonden mit der PEG-Methode (Perkutane endoskopische Gastrostomie) vorzuschieben.

- Perkutane endoskopische Gastrostomie

Begonnen wurde mit einer Exploration des Magens mit dem Gastroskop Olympus Typ GF UM20. Nach maximaler Luftinsufflation suchten wir durch Fingereindruck auf der Bauchwand eine geeignete Punktionsstelle, die wir so wählten, daß sich die Sonden möglichst weit in den Magen vorziehen ließen. Da die fehlende Drehung des Schweinemagens hier deutliche Unterschiede zum Menschen ergab, erwies sich als gute Punktionsstelle eine solche 4cm links paramedian und ca. 10 cm unterhalb des Rippenbogens. Nachdem wir mit der Kanüle punktiert hatten, wurden die Fäden über die Hülse mit Hilfe einer Polypektomieschlinge oralwärts gezogen. An das orale Ende der Fäden knüpften wir unsere Meßsonden.

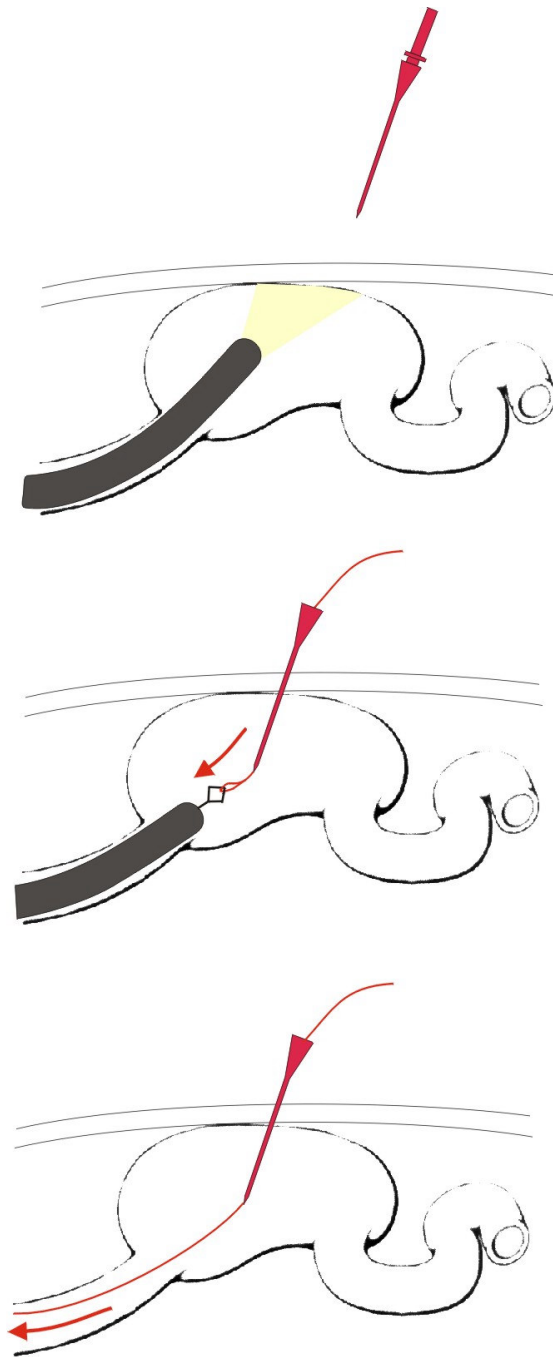


Bild 6: Nach Wahl der Punktionsstelle Einstich der Kanüle; über die Kanülenhülse Zurückziehen der Fäden mit der Polypektomieschlinge

3.6.2 Das Operationsverfahren: laparoskopische Fundoplikatio nach Nissen

Nach Narkoseeinleitung erfolgte die Lagerung der Tiere in Rückenlage mit anschließender Abdeckung in üblicher Weise. Über eine ca. 2cm lange Stichinzision der Haut ca. 10 cm kaudal des Xyphoids wurde eine Veres-Nadel eingeführt. Die korrekte intraperitoneale Lage kontrollierten wir dabei durch Aspiration, Probeinjektion von 0,9% Kochsalzlösung und den „Tropfen-Test“.

Sobald das Pneumoperitoneum einen Druck von 15 mmHg erreicht hatte, führten wir eine Manometrie-Messung durch und entfernten die Veres-Kanüle, um den Optiktrokar einzuführen.

Nachdem die Bauchhöhle auf Verletzungen der intraabdominellen Organe überprüft worden war, wurden im nächsten Schritt unter laparoskopischer Kontrolle vier weitere Trokare in halbkreisförmiger Anordnung um das Xyphoid, zwei 10er Arbeitstrokare paramedian, der Leberretractor rechts unterhalb des Rippenbogens und eine Babcockzange zum Fassen des Magens links unterhalb des Rippenbogens positioniert.

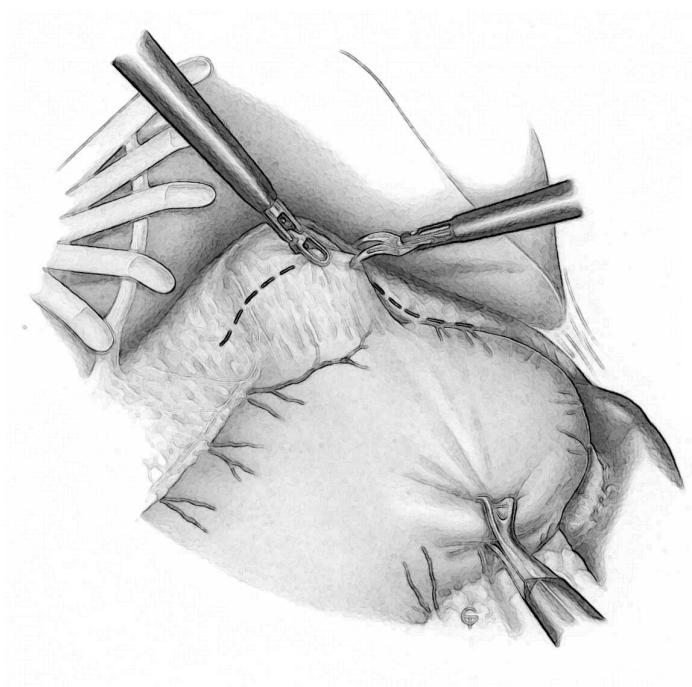


Bild 7:

Nach der Darstellung des gastroösophagealen Überganges erfolgte die Spaltung des peritonealen Überzuges.

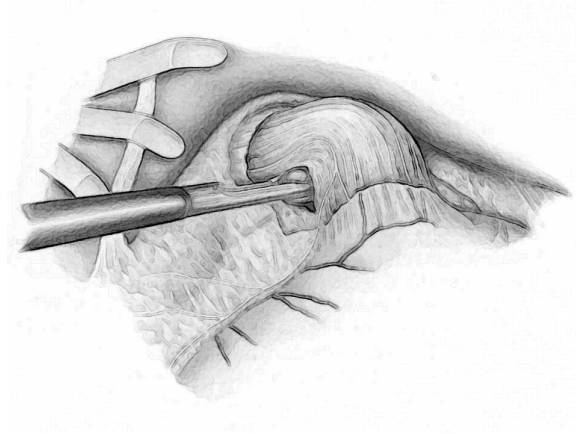


Bild 8:

Der terminale Ösophagus wurde unter Schonung der Trunci vagales durch stumpfe Präparation mobilisiert. Auf die anschließende Rückzugsmanometrie folgte bei vier der Versuchstiere eine Myotomie des unteren Sphinkters, die manometrisch dokumentiert wurde.

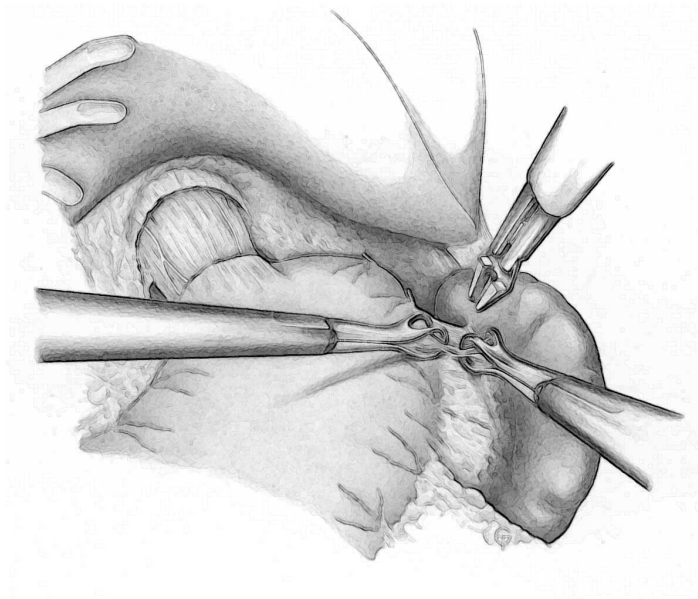


Bild 9:

Um eine spannungsfreie Fundoplicatio zu ermöglichen, wurde die große Kurvatur bis zu den Vasa gastrica brevia am oberen Milzpol skelettisiert. Im Vergleich zum Menschen war eine sparsame Skelettierung ausreichend, um den Magenfundus zu mobilisieren.

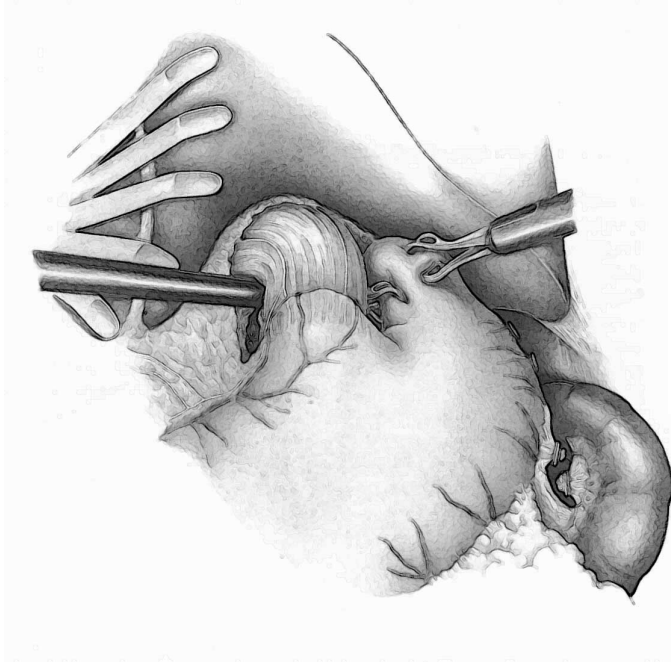


Bild 10:

Der mobilisierte Magenfundus wurde mit Hilfe zweier Babcock-Zangen hinter der Kardia durchgezogen. Die im Bild linke Babcock-Zange fixierte die so gebildete dorsale Fundusfalte.

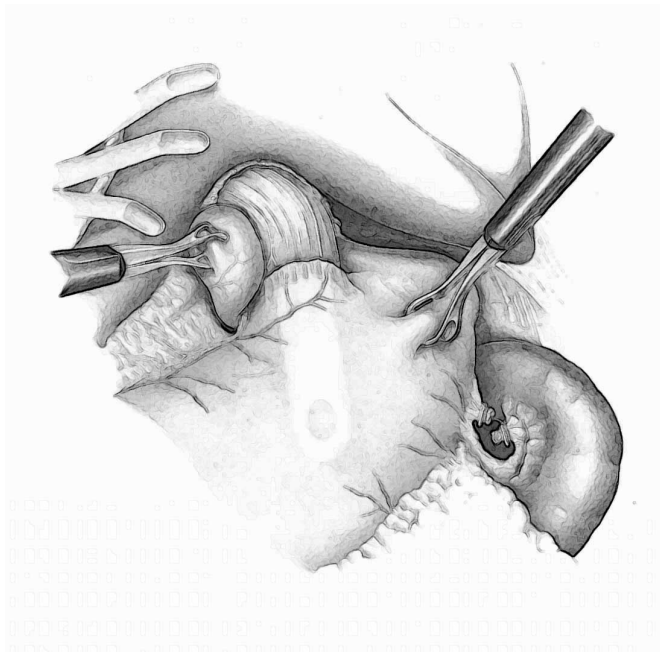


Bild 11:

Mit der zweiten Babcock-Zange wurde die ventrale Fundusfalte gebildet und vor Kardia und terminalen Ösophagus gelegt. Shoeshine-Test und Drop-Test dienten als Zeichen einer spannungsfreien Manschette.

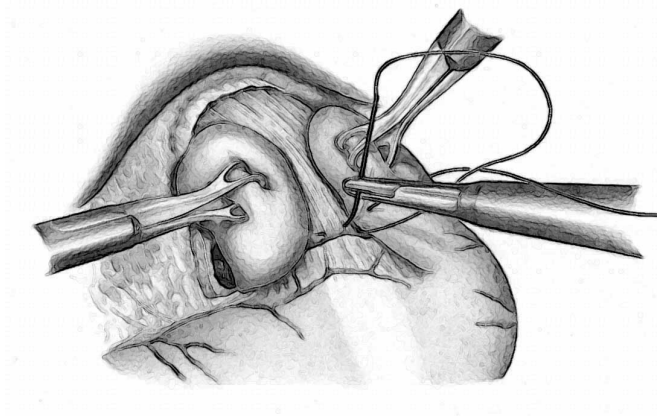


Bild 12:

Nach sicherer Platzierung beider Manschettenteile erfolgte die Naht mit nicht resorbierbarem Faden (2-0). Die Manschetttenlänge betrug etwa 2cm.

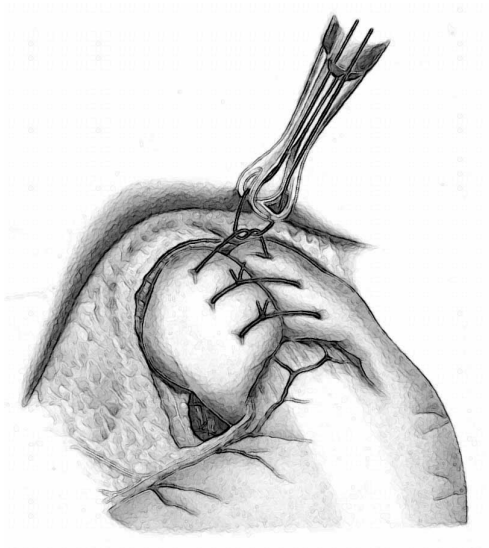


Bild 13:

Die Weite der Manschette wurde intraoperativ mit einer Babcock-Zange kontrolliert; sie sollte im geschlossenen Zustand locker zwischen Ösophaguswand und Fundusmanschette passen. Als weitere Parameter wurde die Kraft gemessen, die der Operateur benötigt, eine in der Manschette liegende Babcock-Zange gegen den Widerstand der Fundusmanschette zu öffnen. Anschließend erfolgte die manometrische Druckmessung.

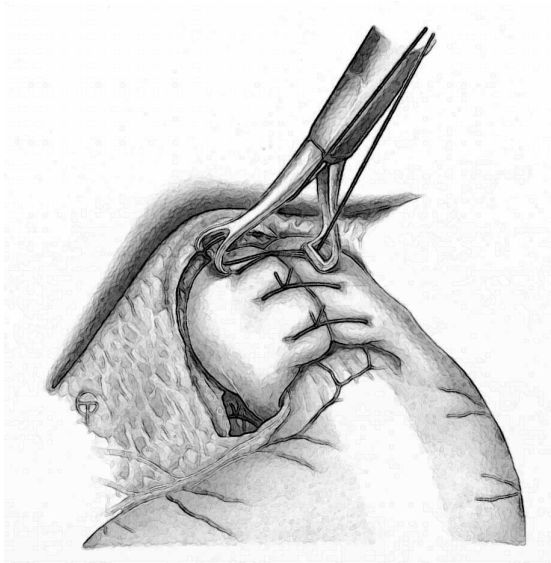


Bild 14:

(Bild 7-14 aus Schumpelick 1997)

3.7 Meßaufbau und Meßmethode

3.7.1 Rückzugsmanometrie

Der Meßaufbau setzt sich aus einem Druckmeßkatheter, einer Perfusionspumpe, Druckaufnehmern (Transducer), einem Verstärkersystem und einem Computer zur Datenerfassung und Weiterverarbeitung zusammen.

Druckmeßkatheter

Um einen zentralen Kanal sind radiär 8 kapilläre Polivinylschläuche mit einem Innendurchmesser von 0,8mm angeordnet. Entsprechend der beabsichtigten Untersuchung sind die Öffnungen der Kapillaren unterschiedlich angeordnet. Sind nämlich alle 8 Öffnungen auf gleicher Höhe angebracht, lassen sich asymmetrische Druckverhältnisse eines Sphinkters besonders gut darstellen, da jede Öffnung aus einem Segment von 45° der Zirkumferenz den Druck aufnimmt. Zur Durchzugsmanometrie sind 4 Austrittsöffnungen auf gleicher Höhe radiär, 1 Öffnung 5 cm distal davon und die weiteren in 5 cm Abständen proximal davon angeordnet. Dies hat den Vorteil, daß mit einer Durchzugsmessung die Druckverhältnisse an ein und demselben Ort entsprechend 4mal gemessen werden können.

Die Druckmessung erfolgt dabei über die wasserperfundierte Kapillaren. Jede Druckänderung an der Kapillaröffnung wird über die Wassersäule an den extrakorporalen Druckaufnehmer weitergegeben und in ein elektrisches Signal weitergeleitet.

Da die Compliance des Systems sich umgekehrt proportional zur Lumenweite verhält, muß der Innendurchmesser der Kapillare jedoch möglichst klein gewählt werden, denn eine Verringerung desselben erfordert eine Erhöhung der Perfusionsrate. Die

verwendeten Kapillaren haben einen Innendurchmesser von 0,8 mm bei einer Perfusionsrate von 0,5 ml Ringerlsg./min.

Der Außendurchmesser der Polyvinylkatheter der Firma Zinetics Medical beträgt 14F.

Elektrohydraulische Perfusionspumpe

Sie gewährleistet die konstante Perfusionsrate von 0,5 ml/min, indem sie im mit Ringerlösung gefüllten Druckbehälter, der über ein Verteilersystem parallel zu den Druckaufnehmern an die Kapillaren des Druckmeßkatheters angeschlossen ist, einen Druck von 10 psi aufrechterhält .

Druckaufnehmer (Transducer)

Eine Drucksteigerung bewirkt eine Widerstandserhöhung beim Abfließen der Flüssigkeit an der Austrittsstelle. Der mechanische Druckaufnehmer ist eine Metallmembran, auf der der sog. Druckdom angebracht ist. Er besteht aus einer Plastikkammer, deren zuführender Schenkel mit dem Druckbehälter der Perfusionspumpe und deren abführender Schenkel mit dem Druckmeßkatheter verbunden ist. Eine Drucksteigerung im abführenden Schenkel wird dabei über die Wassersäule fortgeleitet und lenkt die Metallmembran aus. Die Metallmembran selbst ist in einer Widerstandsmeßbrücke (Wheatstone-Brücke) als Widerstand eingebaut. Wird die Metallmembran ausgelenkt, erhöht sich ihr Widerstand, so daß ein Widerstandsungleichgewicht in den beiden Schenkeln der Meßbrücke besteht und sich eine zur Widerstandsänderung proportionale Spannung abgreifen läßt.

Verstärkersystem und Computer

Die abgegriffene Spannung im Mikrovoltbereich wird über das Verstärkersystem Polygraf HR der Firma Synetics in ein Analogsignal umgewandelt und an den Rechner weitergegeben. Die Aufzeichnung, Sicherung und Bearbeitung der Daten erfolgt mit dem Programm Polygram Upper GI Edition Version 5.08B1.

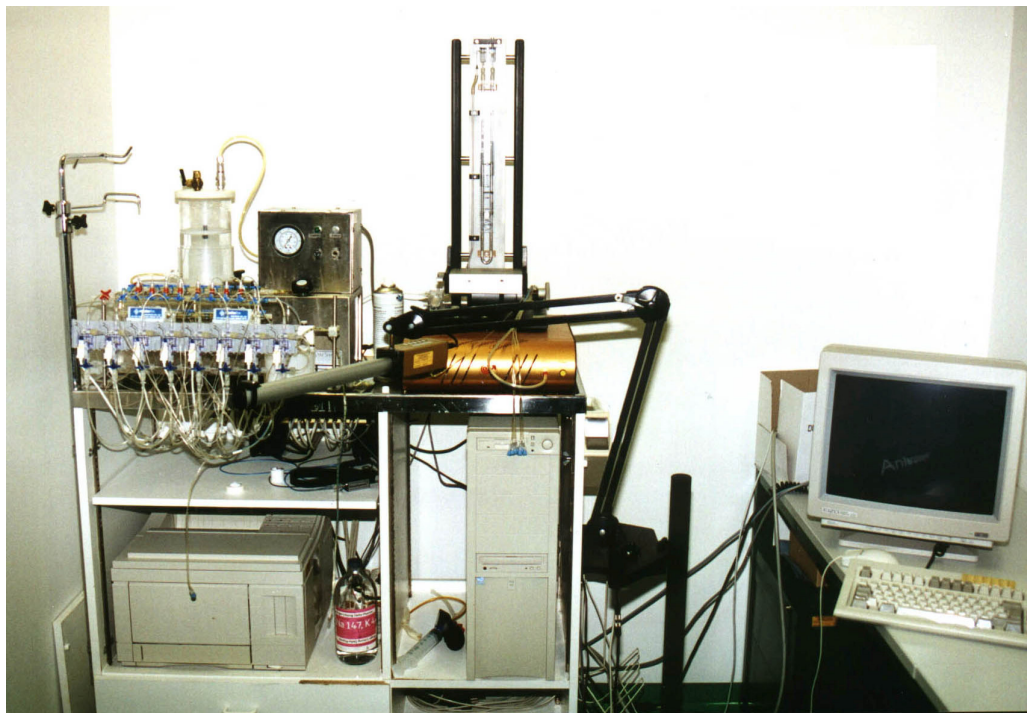


Bild 15: Manometriemeßaufbau der chirurgischen Klinik mit Rückzugsmotor und Personalcomputer zur Datenaufnahme und Auswertung

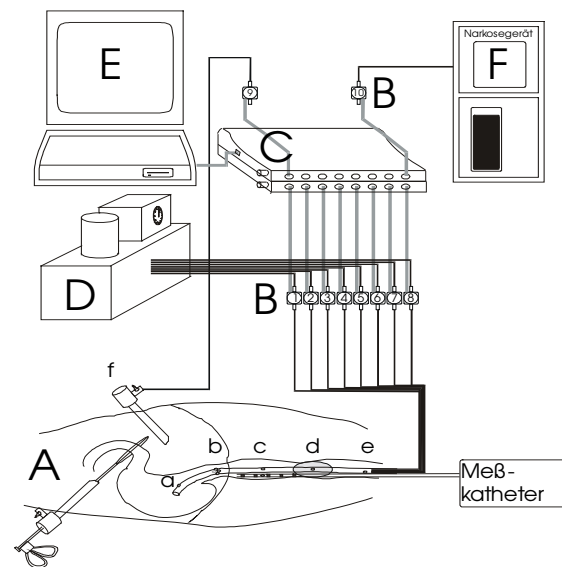


Bild 16: Schema des experimentellen Versuchsaufbau

A: Platzierung der Manometrie- und pH/Impedanzsonden

B: Signalaufnehmer 1-15

C: Polygraf HR 16 (Analog-Digital Wandler)

D: Hochdruckpumpe zur Perfusionsmanometrie

E: PC zur Signalverarbeitung

F: Narkosegerät: Abgreifen der Signale des Beatmungsdruckes

a: distaler Druckmeßpunkt intragastral, an Druckaufnehmer 7

b: 4 radiäre Druckmeßpunkte, jeweils 90° versetzt, im unteren Ösophagusphinkter, an Druckaufnehmer 1-4

c: Druckmeßpunkt im distalen Ösophagus, an Druckaufnehmer 5

d: Ballon zum Blocken des Ösophagus nach proximal

e: Druckmeßpunkt proximal des Blockballons, an Druckaufnehmer 6

f: Messung des intraabdominellen Druckes über Laparoskopietrockar, an Druckaufnehmer 9

g: Messung von endotrachealem Beatmungsdruck, Druckaufnehmer 10

Unser Tiermodell lehnte sich an ein in vitro Modell von DeMeester an.

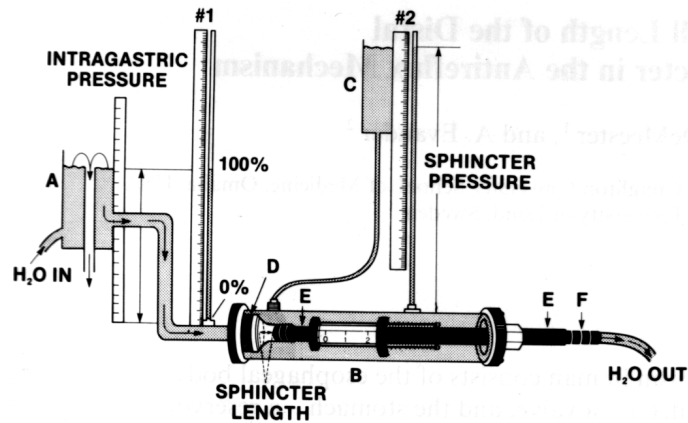


Bild 17: in vitro Modell des UÖS nach DeMeester 1979

In vitro Modell zur Bestimmung der Kräfte im Bereich des gastroösophagealen Überganges (DeMeester et al., 1979),(Bonavina et al., 1987).

A: Intragastraler Druck, Reservoir A und Manometer 1

B: Kammer mit dem Ösophaguspräparat

C: Sphinkterdruck, in Kammer B erzeugt durch Reservoir C, Manometer 2

D: Justierbarer Ring zur Variation des Durchmessers der „Cardia“

E und F: Justierbarer Stent zur Variation der Länge des Ösophagus

In unserem Tiermodell wurden Sphinkterlänge (E und F) und Druck (B und C) sowie Durchmesser (D) durch Variation der Fundoplikatio verändert.

Auswertung der Manometrie

Zur Beschreibung des UÖS mit Hilfe der Rückzugsmanometrie wurden Maximaldruck, Mediandruck, Länge und Sphinkter-Vektor-Volumen der Hochdruckzone bestimmt. Neben Druck, Länge und Position des Sphinkters haben sich in diesem Zusammenhang integrative Parameter wie das Integral, das der Fläche unter der Druckkurve entspricht, und das Sphinkter-Vektor-Volumen zur Beurteilung der Sphinkterfunktion bewährt. Durch Integration des Druckes über die Länge der Hochdruckzone erhält man die Fläche unter der Druckkurve.

Das Sphinkter-Vektor-Volumen entspricht dem Volumen, das von den Sphinkterprofilen der Druckkanäle eingeschlossen wird. Es ermöglicht nicht nur die Berücksichtigung des Druckes und der Länge der Hochdruckzone wie das Integral, sondern durch Berechnung des Volumens, das durch die Druckkurven eingeschlossen wird, berücksichtigt dieser Wert auch die Asymmetrie und Dreidimensionalität der Hochdruckzone. Es hat sich dabei gezeigt, daß die 4-Kanal-Manometrie zur Berechnung des Sphinkter-Vektor-Volumens, das in (mmHg)²mm angegeben wird, ausreicht. So kann der Gesamtwiderstand, den die Hochdruckzone aufbaut, um Reflux zu verhindern, repräsentiert werden (Fuchs, 1997).

Mit dem Programm Polygram, Upper GI Edition für Windows der Firma Synetics ist die Interpretation der Manometrie leicht durchzuführen. Der Anstieg des Druckniveaus über das intragastrale Niveau markiert die distale Grenze der Hochdruckzone, während nach proximal die Hochdruckzone mit dem Abfall des Druckes auf das intraösophageale Niveau endet. Nachdem diese Grenzen festgelegt wurden, erfolgte die Berechnung der Länge, des Integrales, des Maximaldruckes und des Mediandruckes durch das Programm. Um das Sphinkter-Vektor-Volumen zu berechnen, machten wir folgende Näherung.

Für das Volumen eines zylindrisch geformten Körpers gilt:

$$V=\pi^2rh$$

Unter dieser Voraussetzung für die Hochdruckzone entspricht der Mediandruck dem Radius und das Integral der Fläche $A= rh$, womit wir eine Näherung für das Sphinkter-Vektor-Volumen haben.

Mit Hilfe der Tabellenkalkulation Microsoft-Excel 97^R wurden dann Sphinkter-Vektor-Volumen, die Mediane, 25%-Quantilsränge und 75%-Quantilsränge der zuvor ermittelten Werte für Länge, Mediandruck, Maximaldruck, Integral und Sphinkter-Vektor-Volumen berechnet und in Diagrammform dargestellt.

Die Signifikanzüberprüfung führten wir mit Hilfe des Wilcoxon-Rangsummen-Tests für unabhängige, nicht notwendig normalverteilte Stichproben durch und zur statistischen Berechnung wurde das Programm SAS^R System for Windows Release 6.12 eingesetzt.

3.7.2 Kontrastmitteluntersuchung

Um die Veränderung der Barrierefunktion (Resistenz) des unteren Ösophagussphinkters durch die Fundoplikatio zu untersuchen, führten wir eine Kontrastmitteluntersuchung mit einem wasserlöslichen Kontrastmittel (Gastrografin^R) durch. Zu diesem Zwecke wurde der obere Ösophagus mit Hilfe einer Senkstackensonde geblockt, wobei die Kontrastmittelapplikation über das Lumen der Senkstackensonde erfolgte und bis zum Kontrastmittelübertritt in den Magen fortgeführt wurde.

Bei kontinuierlicher Dokumentation des intraösophagealen Druckes und Volumens und gleichzeitiger Röntgendurchleuchtung mittels C-Bogen Philips BV 29 konnte der Einfluß der Fundoplikatio auf die Entleerung des Ösophagus untersucht werden.

3.7.3 Mechanische Beurteilung der Fundoplikatio

Neben der Rückzugsmanometrie und der Kontrastmitteluntersuchung zur Beurteilung der Manschettenweite der Fundoplikatio untersuchten wir mechanisch die Manschettenweite. Während in der offenen Technik diese Überprüfung mittels der „Zwei-Finger-Probe“ geschieht und ein gutes Ergebnis zeigt, ist im laparoskopischen Verfahren diese Methode nicht möglich.

Nach Anlage der Fundoplikatio wurde die Manschettenweite mit Hilfe einer Babcock-Zange beurteilt. Ist die Fundoplikatio weit genug, sollte der Operateur die Babcock-Zange komplett öffnen können. Mit Hilfe eines Newtonmeters kann dabei die Kraft gemessen werden, die angewandt werden muß, um die Babcock-Zange in der Manschette zu öffnen.

Zudem erfolgte eine endoskopische Kontrolle des gastroösophagealen Überganges mit Dokumentation der Kraft, die benötigt wurde, um den unteren Ösophagussphinkter mit dem Endoskop zu überwinden.

4 ERGEBNISSE

Die Untersuchungen haben folgendes ergeben:

1. Die Aussagefähigkeit der intraoperativen Druckmessung war gegenüber mechanischen Methoden zur Beurteilung der Fundoplikatio signifikant geringer.
2. Ein mechanischer Widerstand, der eine Kraft von mehr als 12 Newton benötigte, um eine laparoskopische Babcock-Zange in der Fundoplikatiomanschette vollständig zu öffnen, war immer mit einer engen Fundoplikatio verbunden.
3. Eine funktionell wirksame Stenose setzte dem Vorschieben des Gastroskops in den Magen einen Widerstand größer als 12 Newton entgegen.

4.1 Slow motorized Rückzugsmanometrie

Die Manometrie des unteren Ösophagussphinkter (UÖS) ergab beim Schwein durch Dissoziation des muskulären Sphinkters und des Diaphragmaanteils ein sogenanntes double-hump-Phänomen.

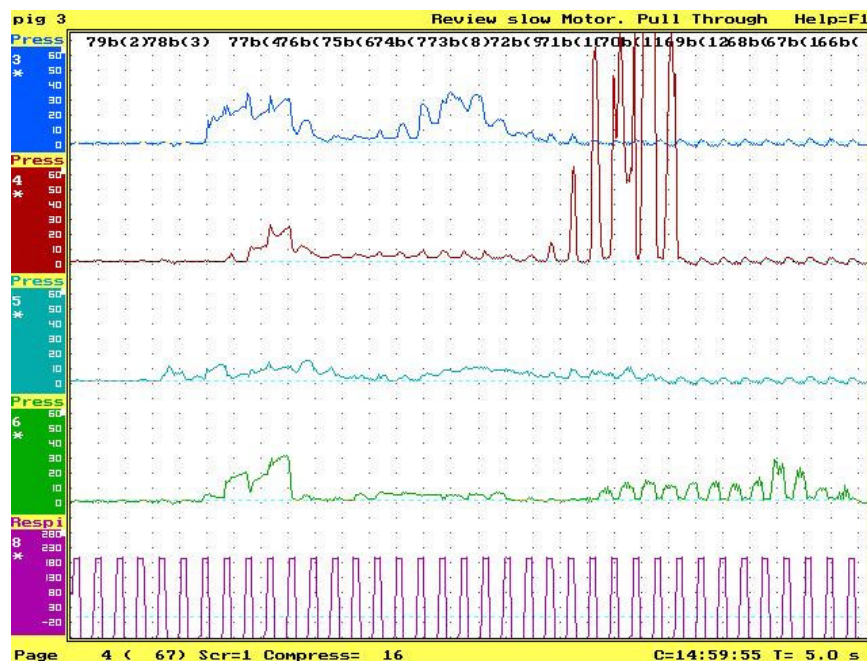


Bild 18: Radiäre 4Kanal sMPT Manometrie des UÖS beim Schwein in Narkose

Ein physiologischer Befund beim Mensch zeigt eine eingipflige Hochdruckzone. Weist sich eine Dissoziation in einen Doppelgipfel, so ist beim Mensch ein pathologischer Befund festzustellen, der für eine Hiatushernie spricht. Hier hat der UÖS seine anatomische Lage zur Zwerchfellzwinge verändert, und die beiden Teile summieren sich nicht mehr zu einer gemeinsamen Hochdruckzone.

Am Schwein ist die zweigipflige Hochdruckzone, die sich aus dem Ösophagussphinkter und der Zwerchfellzwinge zusammensetzt, als Normalbefund zu bewerten.

Am beatmeten Tier ließ sich in der Manometrie kein Atemumschlagspunkt (RIP-respiratory inverse point) zwischen Abdomen und Thorax feststellen. Das Druckgefälle zwischen Abdomen und Thorax wird nämlich beim spontan atmenden Tier durch die maschinelle Druckbeatmung aufgehoben. Während bei der Spontanatmung der intrathorakale Druck in der Inspiration sinkt, steigt er bei der maschinellen Beatmung in der Inspiration; dieser Druckanstieg von 3-5 mmHg war sowohl im Thorax als auch im Abdomen in der Manometrie meßbar (s. Bild 18) und nach Anlage des Pneumoperitoneums von 14 mmHg konnte dieser Druck als relativer Druckgradient zwischen Thoraxhöhle und Abdomen gemessen (s. Bild 19) und zur Überprüfung der Sensitivität der Meßeinrichtung verwendet werden.

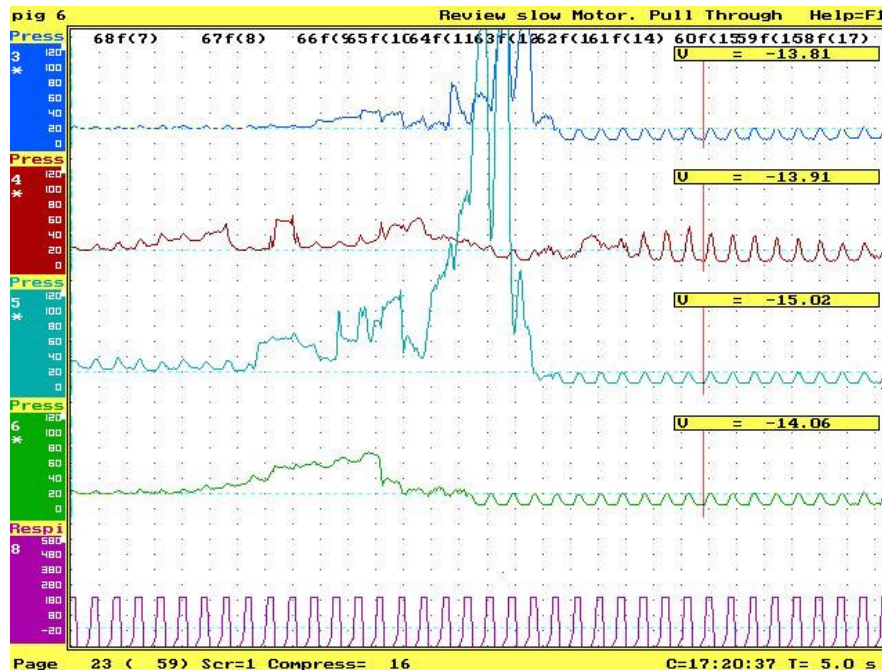


Bild 19: Radiäre 4Kanal sMPT Manometrie des UÖS beim Schwein nach Anlage des Pneumoperitoneums

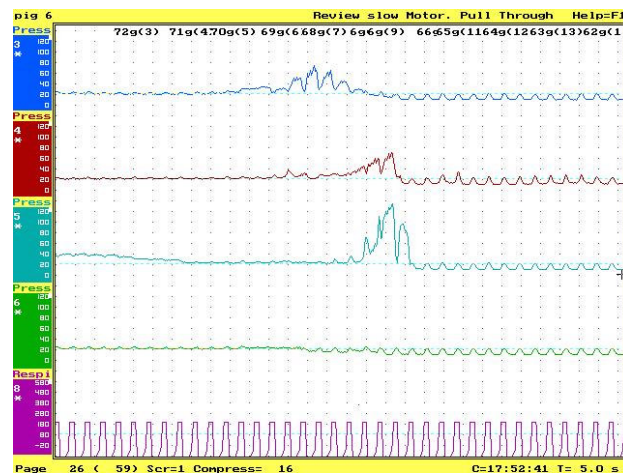


Bild 20 : 1. Messung nach Ösophagusdissektion

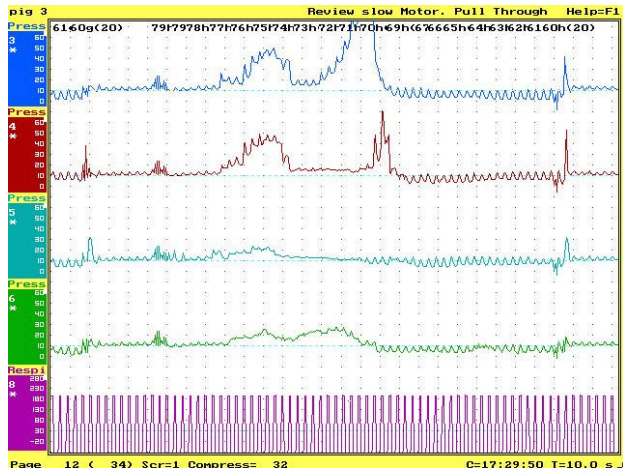


Bild 21 : 2. Messung nach Ösophagusdissektion

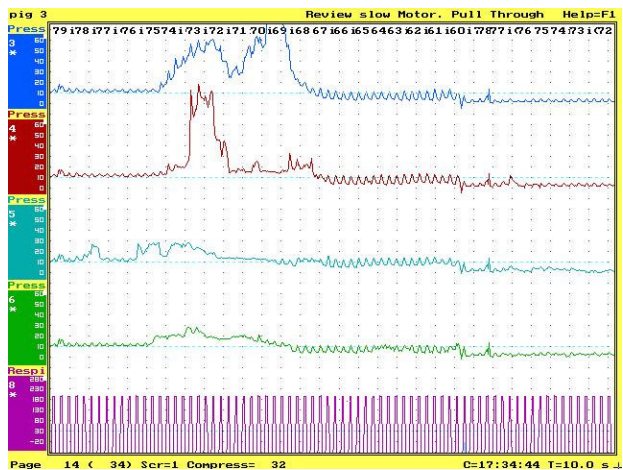


Bild 22 : 3. Messung nach Ösophagusdissektion

Nach Ösophagusdissektion kam es bei vier von neun Tieren zu einem kontinuierlichen Druckanstieg und zu einer Verkürzung der Hochdruckzone mit Verschmelzung des muskulären und diaphragmalen Sphinkteranteils (Bild 20-22).

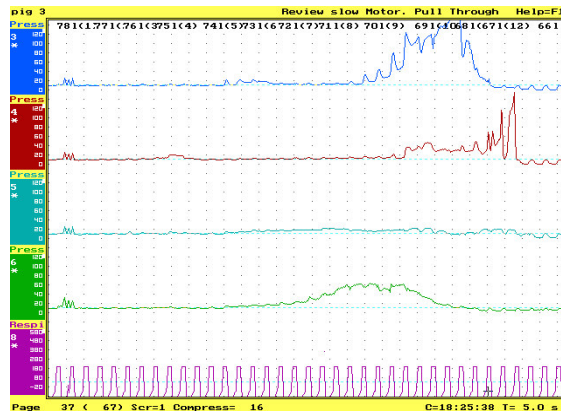


Bild 23 : 1. Messung nach Myotomie

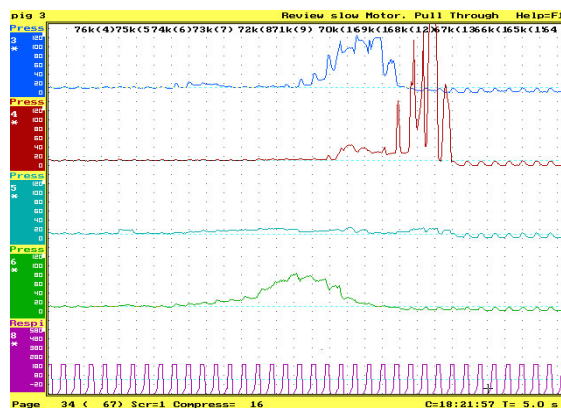


Bild 24 : 2. Messung nach Myotomie

Die Messungen nach Myotomie zeigten, daß der Sphinkterdruck nicht deutlich gesenkt werden konnte. Lediglich in einem Kanal der Druckmessung konnte ein Druckrückgang registriert werden, während die anderen Kanäle zusätzliche Muskelkontraktionen mit Druckerhöhungen zeigten (Bild 23 und 24).

4.1.1 Maximaldruck

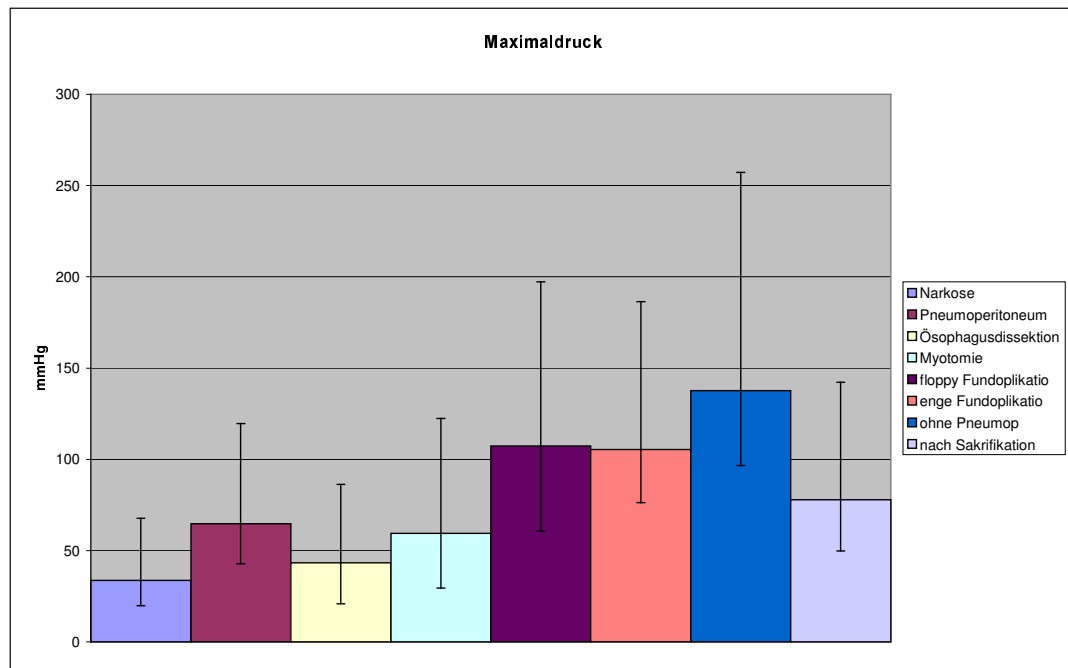


Bild 25 : Maximaldruck der manometrisch meßbaren Hochdruckzone an der Cardia beim Schwein bei verschiedenen Operationsschritten der laparoskopischen Fundoplikatio, angegeben sind die Medianwerte und als Fehlerindikatoren 25%- und 75% Quantilsränge;

Nach Anlage des Pneumoperitoneums von 14 mmHg stieg der manometrisch gemessene Maximaldruck der Hochdruckzone des gastroösophagealen Überganges von 40,29 mmHg (IQA[Interquartilabstand 25%-75%]:62,59 mmHg) auf 76,23 mmHg (IQA:121,83 mmHg) (Bild 25).

Die 4-Kanal-Manometrie ergab dabei eine starke Asymmetrie der Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang (s. Abb.18). Diese Asymmetrie erklärt, daß die gemessenen Maximaldrucke eine starke Streuung zeigten und einen weiten Interquartilabstand ergaben.

Die durchgeführte Dissektion des Ösophagus ließ dagegen den Maximaldruck leicht sinken und bestätigte, daß die Hochdruckzone am gastroösophagealen Überganges nicht nur muskulär erzeugt wird.

Wir führten an 4 Tieren eine ventrale Myotomie durch, wobei der manometrisch gemessene Maximaldruck einen Druckanstieg auf 69,17 (IQA:107,22 mmHg) im Vergleich zur vorherigen Dissektion erbrachte. Zwei Gründe können diesen Druckanstieg erklären:

- Die von dorsal nach ventral ziehenden Muskelfasern des UÖS am Schwein, die durch die Myotomie nicht durchtrennt wurden, zeigten sich als besonders kompetent.
- Die mechanische Reizung der Muskulatur führte zu Kontraktionen der noch intakten Sphinkteranteile.

Die gemessenen Maximaldrucke für weite oder enge Fundoplikationen lagen somit zwar deutlich über den Werten aller vorausgegangenen Operationsschritten, jedoch ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten einer weiten Fundoplikatio und einer engen Fundoplikatio (Wilcoxon-Rangsummentest für unabhängige Stichproben $p > 0,01$).

Nach Ablassen des Pneumoperitoneums zeigte der Maximaldruck einen nochmaligen Anstieg bei jedoch sehr großen Quartilsabstand von 164 mmHg. Insgesamt ließ sich feststellen, daß die Asymmetrie des UÖS eine starke Streuung der Maximaldrucke ergab. Insbesondere konnte, wie erwähnt, kein signifikanter Unterschied in den Maximaldrucken einer weiten oder engen Fundoplikatio festgestellt werden.

4.1.2 Mediandruck

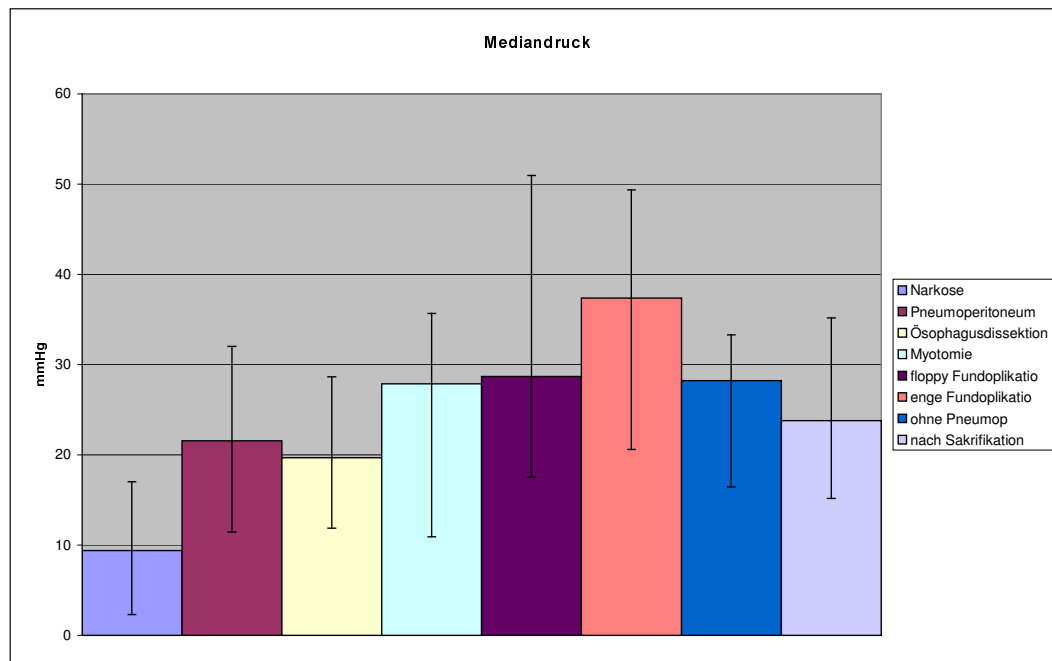


Bild 26 : Mediandruck der manometrisch meßbaren Hochdruckzone an der Cardia beim Schwein bei verschiedenen Operationsschritten der laparoskopischen Fundoplikatio, angegeben sind die Medianwerte und als Fehlerindikatoren 25%- und 75% Quantilsränge;

Der Mediandruck der Hochdruckzone stieg nach Gasinsufflation von zuvor 7 mmHg (IQA(Interquartilabstand)25%-75%: 2,08 mmHg) auf 20,81 mmHg (IQA-25%-75%:3,29 mmHg). Dies entspricht der intraabdominellen Druckzunahme durch das Pneumoperitoneum von 14 mmHg.

Die anschließende Ösophagusdissektion zeigte dagegen keine wesentliche Druckveränderung. Nach durchgeführter Myotomie kam es zu einem Druckanstieg auf 28,7 mmHg. Während dieser Wert dem Druck für die weite Fundoplikatio (28,5 mmHg, IQA-25%-75%:9,37 mmHg) entspricht, stieg der Mediandruck im Vergleich weiter Fundoplikatio zu enger Fundoplikatio um ca. 32 % auf 37,8 mmHg (IQA-25%-75%:2,25 mmHg).

Nach Ablassen des Pneumoperitoneums sank auch der Mediandruck um ca. 14 mmHg auf 22,5 mmHg (IQA-25%-75%:2,25 mmHg) und stieg nach Sakrifikation wieder um 2,5 mmHg auf 25 mmHg (IQA-25%-75%:22,53 mmHg). Diese Veränderungen des Druckes nach Anlegen bzw. Ablassen des Pneumoperitoneums bestätigte somit die Sensivität des Meßaufbaus.

Die ventrale Myotomie zeigte sich dagegen als nicht ausreichend. Der gemessene Mediandruck nach Myotomie stieg an. Ein Grund für diesen Druckanstieg könnte die mechanische Reizung der übrigen Muskelfasern, insbesondere der dorsalen Anteile, die sich beim Schwein als besonders kompetent erwiesen, sein.

Die anschließende weite Fundoplikatio erbrachte keinen signifikanten Druckanstieg. Eine weitere Bestätigung dafür, daß die Myotomie nicht ausreichend war. Zudem ist sie ein Indiz dafür, daß die Kompetenz des gastroösophagealen Überganges nicht allein durch die Druckmessung beurteilt werden kann, denn die weite Fundoplikatio erwies sich in unserer Kontrastmitteluntersuchung und in der mechanischen Beurteilung als kompetent.

Somit ist festzuhalten, daß der Vergleich zwischen der Gruppe der weiten Fundoplikatio mit der Gruppe der engen Fundoplikatio einen signifikanten Anstieg des Mediandruckes ergab.

4.1.3 Länge der Hochdruckzone

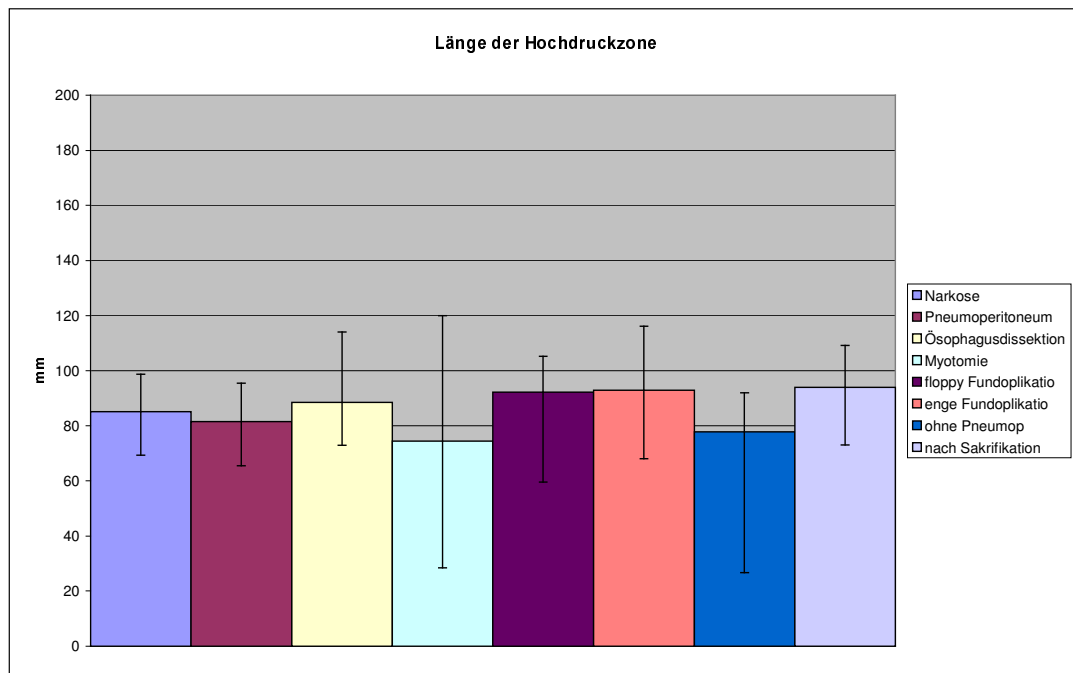


Bild 27 : Länge der manometrisch meßbaren Hochdruckzone an der Cardia beim Schwein bei verschiedenen Operationsschritten der laparoskopischen Fundoplikatio; angegeben sind die Medianwerte und als Fehlerindikatoren 25%- und 75% Quantilsränge

Die mittlere Länge der Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang beim Schwein lag bei 7,95 cm (IQA 25%-75%: 3,45 cm) in Narkose. Die weiteren Messungen nach den jeweiligen Operationsschritten erbrachten zwar Änderungen der Länge, die jedoch bei Interquartilabständen von 2,8 cm bis 9,3 cm als nicht signifikant betrachtet werden können.

Die an 4 Tieren durchgeführte Myotomie erbrachte dagegen keine deutliche Verkürzung der Hochdruckzone. Im Vergleich zur gemessenen Länge nach Narkoseeinleitung stieg sie sogar um 0,6 cm.

Weite oder enge Fundoplikatio unterschieden sich nicht signifikant in der Länge. Nach Ablassen des Pneumoperitoneums kam es lediglich zu einer Verkürzung der

Hochdruckzone auf 7,8 cm, und die abschließende Untersuchung nach Euthanasie der Tiere erbrachte eine Länge von 9,6 cm.

Wie bereits erwähnt zeigten sich die dorsalen Muskelanteile des Sphinkters, die durch die Myotomie geschont wurden, als besonders kompetent. Eine Verkürzung war auch nicht zu erwarten, wenn man des weiteren berücksichtigt, daß die oralseitige Begrenzung der Hochdruckzone durch die Zwerchfellzwinge gebildet wird.

Die Enge der Fundoplikatio variierten wir durch die Einstichstellen der Nähte, wobei der Abstand der zwei Nähte weitestgehend konstant bei 1 cm bis 1,5 cm gehalten wurde, so daß keine starken Längendifferenzen zu erwarten waren.

Die Längenzunahme nach Sakrifikation bestätigt in diesem Zusammenhang, daß die gemessenen Längendifferenzen zwischen den Operationsschritten, die im Bereich von 1,7 mm bis 1,9 cm lagen, keine eindeutigen Aussagen über die Kompetenz der Fundoplikatio zulassen.

4.1.4 Integral

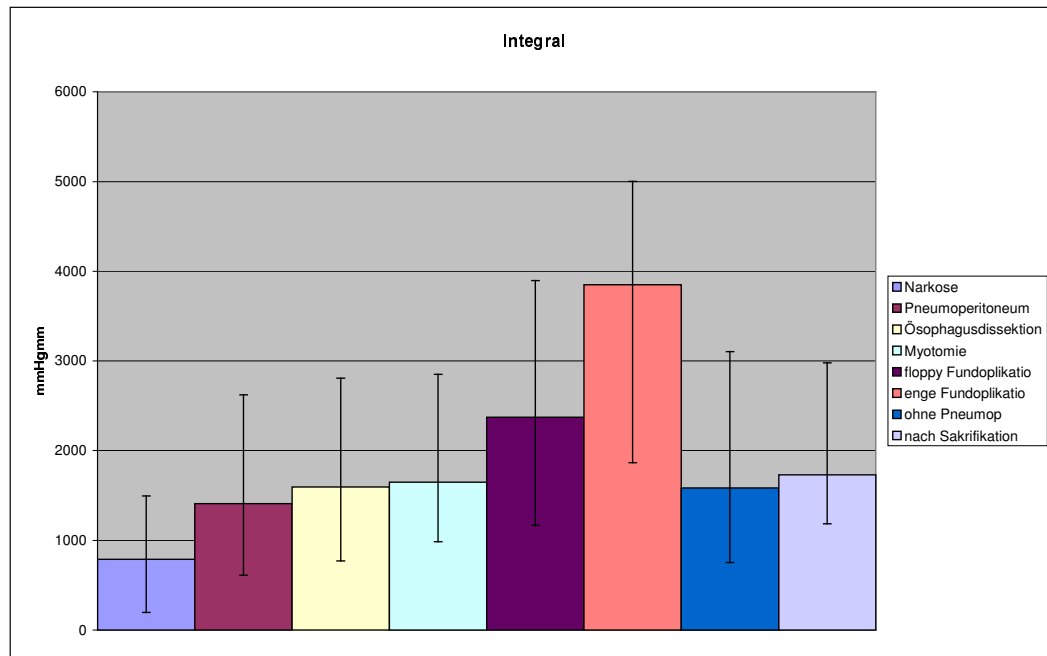


Bild 28 : Integral der manometrisch meßbaren Hochdruckzone an der Cardia beim Schwein bei verschiedenen Operationsschritten der laparoskopischen Fundoplikatio, angegeben sind die Medianwerte und als Fehlerindikatoren 25%- und 75% Quantilsränge;

Bei der Auswertung des Integrales zeigte sich eine Zunahme nach Anlage des Pneumoperitoneums von 636,4 mmHgmm (IQA:1289,5mmHgmm) auf 1552,4 mmHgmm (IQA:1924,04 mmHgmm).

Die Ösophagusdissektion ergab dabei nur eine geringe Änderung des Median (1505,8mmHgmm), jedoch vergrößerte sich der Interquartilabstand deutlich auf 2571,8mmHgmm. Eine zu erwartende Abnahme des Integrales nach Myotomie blieb dagegen aus; stattdessen kam es zu einem Anstieg auf 2091,4mmHgmm.

Das Knüpfen einer Fundoplikatio erhöhte das Integral immer, wobei eine enge Fundoplikatio (Median: 3849,2 mmHgmm; IQA:3004,5 mmHgmm) ein signifikant höheres Integral im Vergleich zu einer weiten Fundoplikatio (Median: 2483,9mmHgmm; IQA:2984,5 mmHg mm) aufwies.

Das Ablassen des Pneumoperitoneums senkte das Integral auf 1449,9 mmHgmm (IQA: 2484,3 mmHgmm), während dasselbe nach Sakrifikation auf 1727,68 mmHgmm (IQA: 1919 mmHgmm) stieg.

4.1.5 Sphinkter-Vektor-Volumen

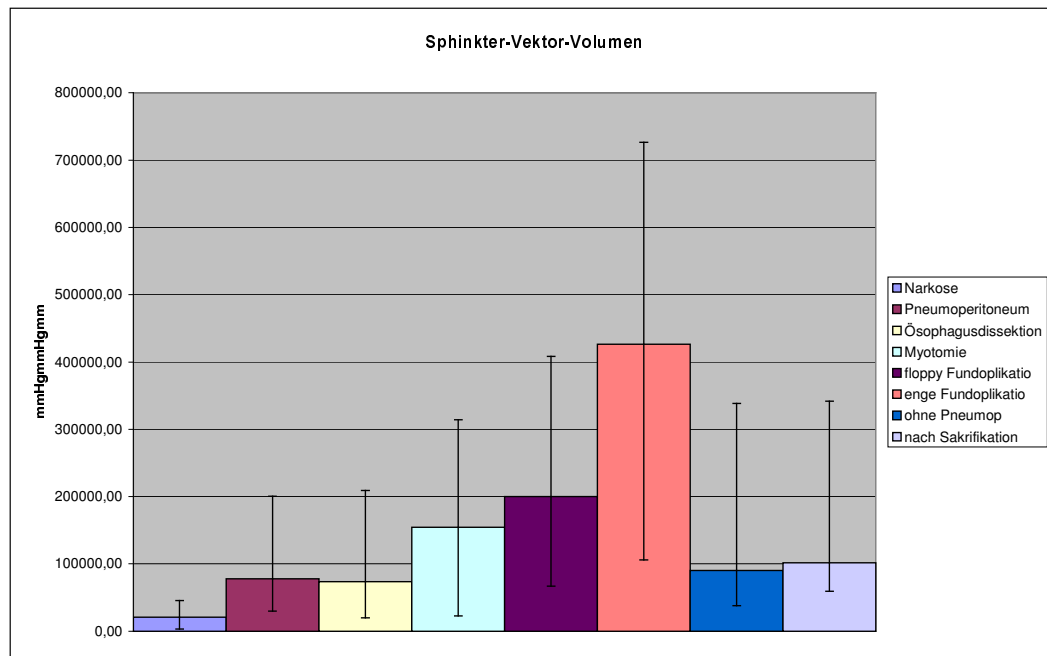


Bild 29 : Sphinkter-Vektor-Volumen der manometrisch meßbaren Hochdruckzone an der Cardia beim Schwein bei verschiedenen Operationsschritten der laparoskopischen Fundoplikatio; angegeben sind die Medianwerte und als Fehlerindikatoren 25%- und 75% Quantilsränge

Die Anlage des Pneumoperitoneums erhöhte das Sphinkter-Vektor-Volumen von 20746 (mmHg)²mm (IQA:42291 (mmHg)²mm) auf 78136 (mmHg)²mm (IQA: 170688 (mmHg)²mm). Während die Dissektion das Sphinkter-Vektor-Volumen kaum änderte, erhöhte es sich nach Myotomie dagegen auf 154124 (mmHg)²mm. Sowohl weite als auch enge Fundoplikatio erhöhten das Sphinkter-Vektor-Volumen. Auffällig ist hierbei der enorme Anstieg nach Knüpfen der engen Manschette auf 426283 (mmHg)²mm und der anschließende starke Abfall nach Ablassen des Pneumoperitoneums und nach Sakrifikation auf 90246 (mmHg)²mm (IQA: 341874 (mmHg)²mm) bzw. 101846 (mmHg)²mm (IQA:282240 (mmHg)²mm).

4.2 Intraoperative Durchleuchtung

Die Simultane Durchleuchtung und Druck- sowie Volumenmessung im Ösophagus zeigte bei der Füllung des Ösophagus mit einem Kontrastmittel im Mittel eine beginnende Entleerung in den Magen beim normalen UÖS nach 29,9 +/- 4,4 ml Kontrastmittel, bei weiter Fundoplikatio nach 46,0 +/- 9,0 ml und bei enger Fundoplikatio nach 88,6 +/- 3,6 ml Kontrastmittel. Dabei wurde vor der Entleerung im Ösophagus ein Druckanstieg von 2,4 +/- 1,3 mmHg beim normalen UÖS, von 17,5 +/- 4,7 mmHg bei der weiten Fundoplikatio und von 80,0 +/- 10,6 mmHg bei der engen Fundoplikatio gemessen (Bild 30-35).

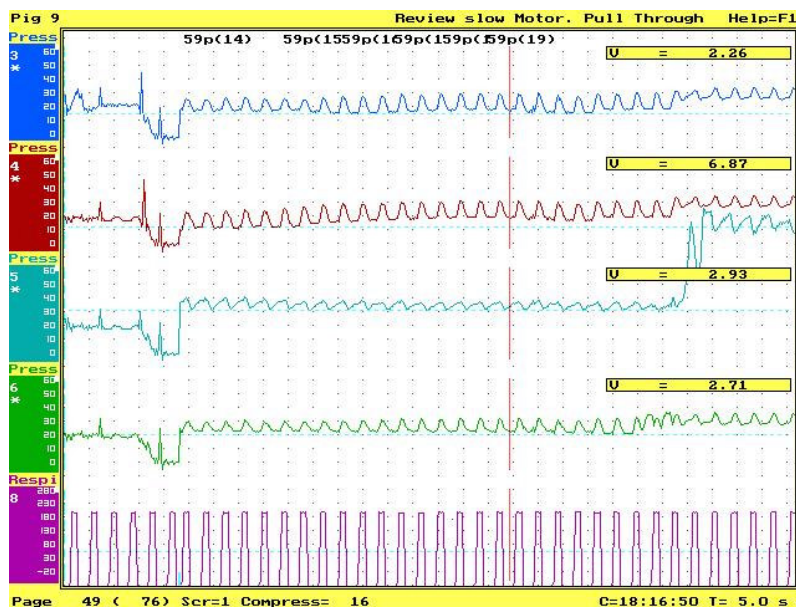


Bild 30 : Druckanstieg im Ösophagus vor Entleerung bei normalen UÖS



Bild 31 : Ösophagusentleerung bei normalen UÖS

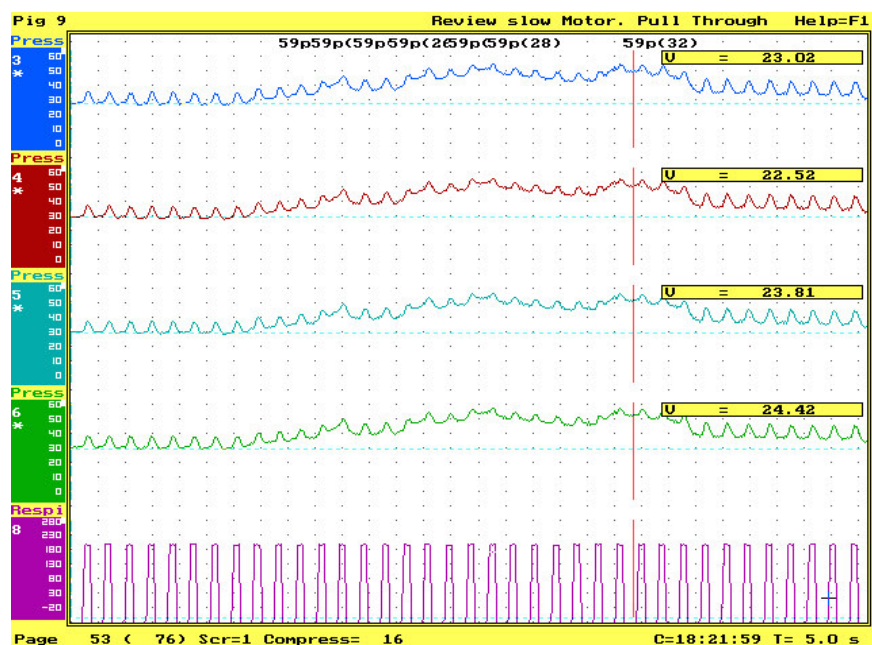


Bild 32 : Druckanstieg im Ösophagus vor Entleerung bei weiter Fundoplikatio

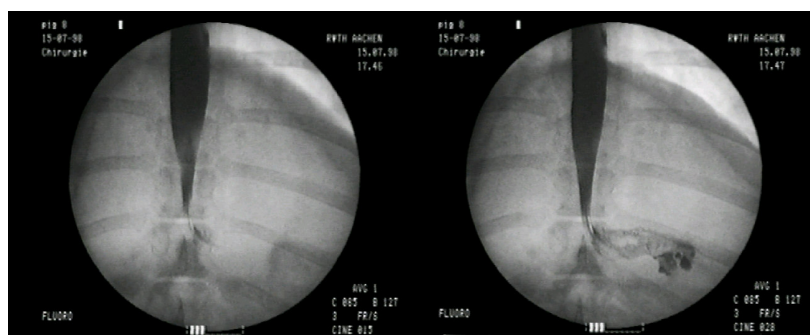


Bild 33 : Ösophagusentleerung bei weiter Fundoplikatio

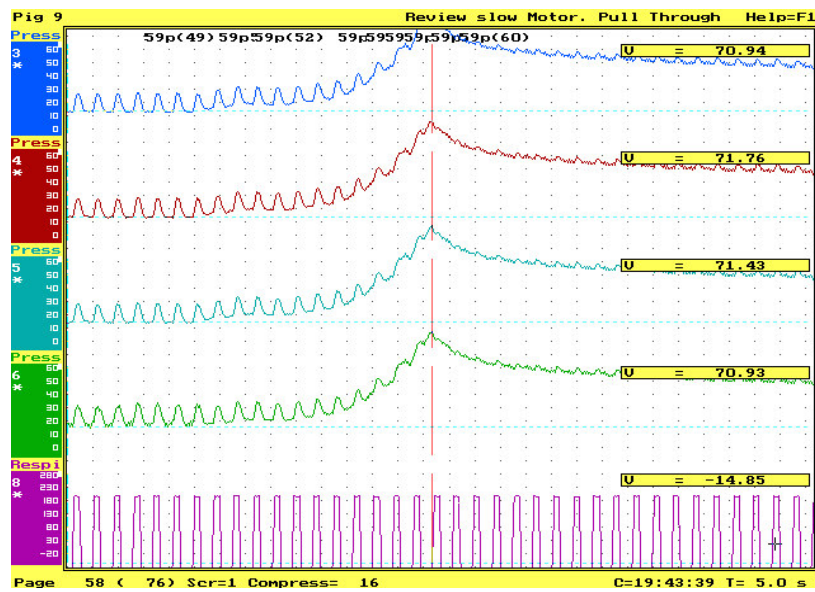


Bild 34 : Druckanstieg im Ösophagus vor Entleerung bei enger Fundoplikatio

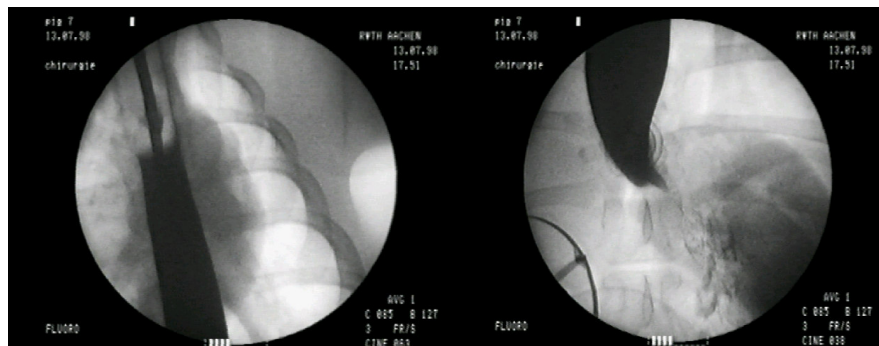


Bild 35 : Ösophagusentleerung bei enger Fundoplikatio

4.3 Mechanische Beurteilung der Fundoplikatio

Die mechanische Beurteilung der Fundusmanschette erfolgte nach zwei Ansätzen:

1. „Endoskoptest“: Messung der Kraft mittels Newtonmeter, die benötigt wurde, um ein Endoskop durch die Fundoplikatio in den Magen vorzuschieben;
2. „Babcock-Zangen-Test“: Kraftmessung mit Babcockzange und Newtonmeter durch Aufspreizen der Fundoplikatio

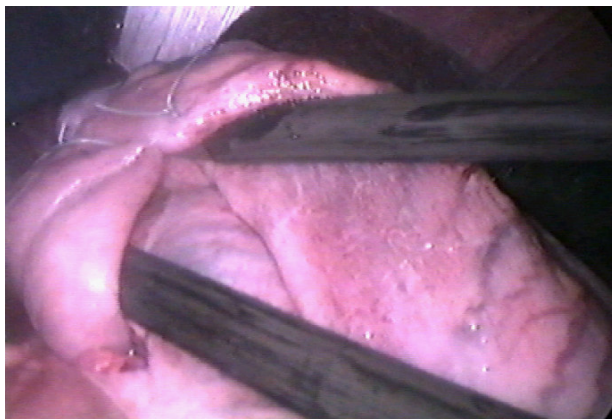


Bild 36 : Das Unterfahren der Fundoplikatio mit zwei Babcock-Zangen zur Dokumentation einer lockeren Manschette

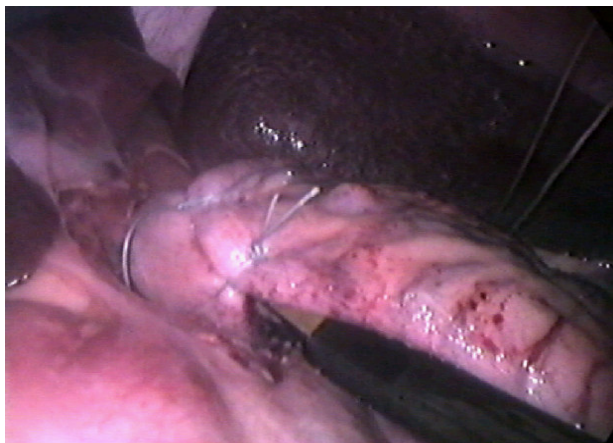


Bild 37 : Intraoperative Bild des Babcock-Zangen-Tests

Im Endoskoptest lag die gemessene Kraft für eine weite Fundoplikatio bei ca. $7\text{N} \pm 1,26\text{N}$ und für eine enge Fundoplikatio bei $10,8\text{N} \pm 0,4\text{N}$. Ähnliche Werte ergaben sich im Babcock-Zangen-Test: für eine weite Fundoplikatio ca. $6,5\text{N} \pm 0,33\text{N}$ und für eine enge Fundoplikatio $10,7\text{N} \pm 0,52\text{N}$. Die in beiden Tests vorgenommene Einstufung der Fundoplikatio in eng oder weit erwies sich in der postoperativen Kontrolle in allen Fällen als zutreffend (Bild 40). Eine enge Fundoplikatio hatte einen Durchmesser kleiner als 1,5 cm, eine weite Fundoplikatio einen Durchmesser von 2,4-2,6 cm (S. Bild 36-39).

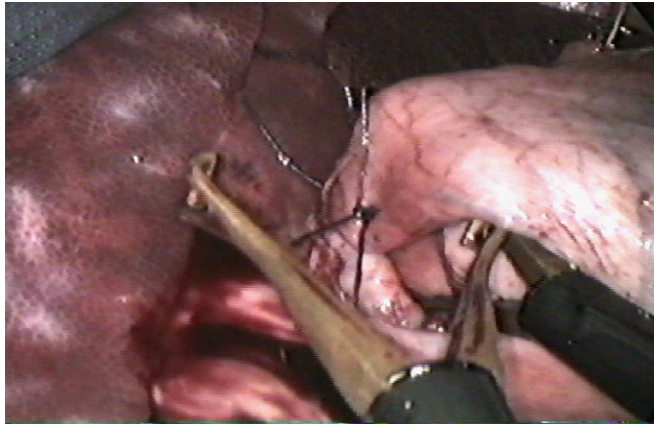


Bild 38 : Babcock-Zangen-Test bei einer engen Fundoplikatio

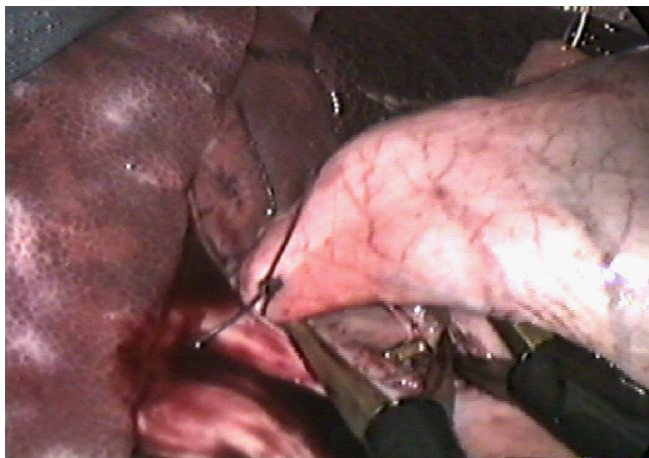


Bild 39 : Überprüfung der Manschettenweite mit Hilfe zweier Babcock-Zangen

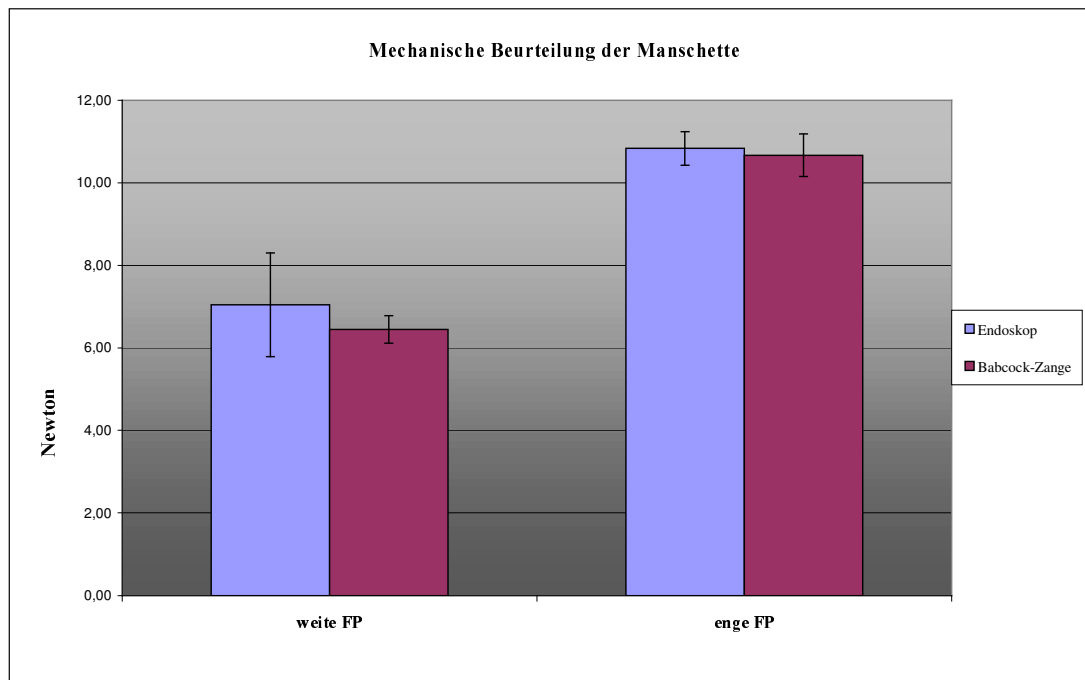


Bild 40 : Mechanische Beurteilung der Manschette; angegeben sind die Medianwerte und als Fehlerindikatoren 25%- und 75%Quantilsrang

5 DISKUSSION

Die Manometrie spielt eine zentrale Rolle in der Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Sie weist bei ca. 50-70% der Patienten mit gastroösophagealen Refluxbeschwerden ursächlich einen insuffizienten unteren Ösophagussphinkter nach (Stein, 1992). Neben Endoskopie, 24 h pH-Metrie hilft sie vor allem, die Patienten zu selektieren, die von einer chirurgischen Therapie profitieren (Perdikis et al., 1997). Somit ist sie fester Bestandteil der präoperativen Analytik.

Liegt ursächlich ein inkompetenter Sphinkter der gastroösophagealen Refluxkrankheit zugrunde, führt die Antirefluxchirurgie zu objektiv und subjektiv guten Ergebnissen. (Stein, 1992). Zu den unerwünschten Nebenwirkungen der Nissen-FP zählen Dysphagie, die Unfähigkeit, Luft zu regurgieren oder zu erbrechen, postprandialer Meteorismus und Flatulenz (Oertli und Harder, 1998). Die unerwünschten Nebenwirkungen der operativen Methode in der ursprünglichen Nissen-Rosetti-Methode wurden durch das Prinzip der „Floppy-Nissen-Fundoplicatio“ deutlich reduziert (DeMeester, 1996). Die Manschette sollte kurz, locker und spannungsfrei sein (Rossetti, 1996). Die Beurteilung der Manschette wird dem Operateur in der laparoskopischen Technik jedoch deutlich erschwert. Trotzdem zeigten einige Autoren in ihren Untersuchungen, daß auch die laparoskopische Technik vergleichbar gute Ergebnisse im Vergleich zur offenen Technik bei reduzierter Hospitalisierung und postoperativer Morbidität erbringt (Fuchs, 1993), (Sataloff et al., 1997), (Pitcher et al., 1994), (Ritter et al., 1997), (Kamolz et al., 1998), (Klinger et al., 1998), (Grunderath et al., 2000).

Um die Rate der fehlgeschlagenen Refluxoperation zu reduzieren, setzt sich die Suche nach einer intraoperativen Erfolgskontrolle fort. Da sich die Manometrie als Verfahren zur Untersuchung des gastroösophagealen Überganges in der präoperativen

Diagnostik etabliert hat, ist ihr intraoperativer Einsatz bereits in der offenen Technik erprobt worden. Die Meinungen und Ergebnisse in der Literatur sind allerdings sehr uneinheitlich und so wird kontrovers über den Nutzen der intraoperativen Manometrie diskutiert.

Kamiike et. al. setzten die Manometrie ein, um die Vollständigkeit der Myotomie bei Achalasie-Patienten durch den nachweisbaren Druckabfall zu dokumentieren. Sie bestätigten außerdem, daß der intraoperativ gemessene Druck vom intraabdominellen unabhängig ist, da das Pneumoperitoneum keinen Einfluß auf den Druck der gastroösophagealen Hochdruckzone hatte (Kamiike et al., 1996).

Hill bestimmte bereits im Jahre 1978 an zweihundert Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit prä-, intra- und postoperativ das Druckniveaus der gastroösophagealen Hochdruckzone. Eine Steigerung des Druckes blieb auch postoperativ erhalten, jedoch betrugen die intraoperativ aufgezeichneten Werte etwa das Zweifache der postoperativen (Hill, 1978). Diese Differenz ist das entscheidende Problem des intraoperativen Einsatzes der Manometrie. Hill empfiehlt den Einsatz jedoch, weil in seiner Studie aus dem Jahre 1992 die Patientengruppe von der intraoperativen Druckbestimmung profitierte, da sie weniger Rezidive im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwies (Hill, 1992).

In Übereinstimmung zu Hill zeigten mehrere Studien, daß die intraoperativ gemessenen Drucke nach Fundoplikatio deutlich über den postoperativen Werten lagen (Jamieson, 1992), (Slim et al., 1996), (Del Genio et al., 1997). Während Jamieson et. al. zu dem Schluß kam, daß die Manometrie intraoperativ kaum von Vorteil sei (Jamieson, 1992), hat die Arbeitsgruppe um Del Genio ihr Verfahren modifiziert: intraoperativ wurde ein Druck nach Fundoplikatio von 20-40 mmHg angestrebt („hypercalibrated Nissen-fundoplication“), um postoperativ eine normwertige Hochdruckzone (10-20 mmHg) zu erreichen. In ihrem Patientenkollektiv traten postoperativ vermehrt Dysphagiebeschwerden auf, meist jedoch nur von temporärem Charakter (Del Genio et al., 1997).

Neben Jamieson stehen auch andere Autoren dem intraoperativen Einsatz der Manometrie skeptisch gegenüber, da sie keinen Nutzen daraus ableiten konnten

(DeMeester, 1980), (Orringer et al., 1980), (Jolley et al., 1989), (Pandolfo et al., 1991), (Romeo et al., 1991), (Jamieson, 1992).

Ziel unserer Untersuchung war es, die Aussagekraft der intraoperativen Manometrie zu beurteilen und nach einem anderen Ansatz zu suchen, der intraoperativ die Beurteilung der Fundoplikatio ermöglichen soll.

Der Maximaldruck der Hochdruckzone ist für die intraoperative Einschätzung der Fundoplikatio kaum geeignet. Wie bereits andere Autoren zeigen konnten, führte die Erhöhung des intraabdominellen Druckes auf 14 mmHg durch die Gasinsufflation zu einem stärkeren Anstieg des gemessenen Maximaldruckes des UÖS. Noch nicht vollständig geklärt ist die Frage, ob dieser Druckanstieg über einen vago-vagalen Reflex getriggert wird. Hierzu gibt es sehr widersprüchliche Untersuchungsergebnisse (Jamieson, 1998), (Wienbeck, 1998).

Die an vier Tieren durchgeführte Myotomie ließ den Maximaldruck im Vergleich zur Ösophagusdissektion ansteigen. Die von der ventralen Myotomie geschonten, von dorsal nach ventral ziehenden Muskelfasern erwiesen sich in unserem Tiermodell als besonders kompetent und wurden durch die Präparation zusätzlich gereizt. Sowohl weite als auch enge Fundoplikatio erhöhten deutlich die gemessenen Maximaldrucke, ohne daß sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen ließ. Somit bestätigte sich der bereits von DeMeester im Jahre 1979 erhobene Befund, daß der Druck alleine nicht ausreicht, um die Kompetenz des gastroösophagealen Überganges zu beurteilen. In unserer Kontrastmitteluntersuchung konnten wir die unterschiedliche Barrierefunktion der unterschiedlichen Gruppen objektivieren.

Der Druckanstieg nach Ablassen des Pneumoperitoneums bestätigt, wie wenig aussagekräftig der Maximaldruck für die intraoperative Erfolgskontrolle ist. Zudem zeigten die Werte, bedingt durch die Asymmetrie der Hochdruckzone, eine so starke Streuung, daß der Maximaldruck uns nicht geeignet erscheint, der intraoperativen Erfolgskontrolle zu dienen.

Auf Grund der Asymmetrie der Hochdruckzone erscheint der Mediandruck geeigneter zu sein, um die Kompetenz des unteren Ösophagussphinkter zu beurteilen.

Sowohl Anlage des Pneumoperitoneums als auch Ablassen des Gases erbrachte keinen zusätzlichen Druckanstieg bzw. Druckabfall des Mediandruckes, sondern nur einen Druckanstieg bzw. Druckabfall von ca. 14 mmHg, entsprechend der intraabdominellen Druckänderung durch das Pneumoperitoneum. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Kamiike et.al., die den Druckabfall durch die Myotomie bei Achalasie-Patienten mittels Manometrie kontrollierte, überein (Kamiike et al., 1996).

Nach Myotomie wurde ein Druckanstieg des Mediandruckes gemessen. Da auch der Maximaldruck sich in gleichem Sinn veränderte, muß man davon ausgehen, daß die Myotomie den muskulär aufgebauten Druck nicht vollständig reduzieren konnte, und die Präparation und das Operationstrauma zusätzlich den Druck erhöhte.

Dieser Befund ist insofern von besonderer Bedeutung, da nach Anlage der weiten Fundoplikatio der Mediandruck auf dem gleichen Niveau verharrte. Daß die Fundoplikatio jedoch die Kompetenz des gastroösophagealen Überganges verstärkte, konnten wir in der Kontrastmitteluntersuchung, der mechanischen Beurteilung und der postmortalen Sectio objektivieren. DeMeester widerlegte eine direkte Korrelation zwischen Ruhedruck und Refluxbeschwerden, denn in seinem Patientenkollektiv klagten trotz manometrisch ermitteltem ausreichenden Ruhedruck Patienten über typische Beschwerden, während asymptomatische Patienten in der Manometrie durch niedrige Werte auffielen (DeMeester et al., 1979).

Zwischen den Medianwerten weite und enge Fundoplikatio ergab sich ein signifikanter Unterschied. Dies korreliert auch mit unseren Ergebnissen in den vergleichenden Untersuchungen wie der Kontrastmitteluntersuchung. Anzumerken sei hier, daß die breite Streuung der Druckwerte die Aussagekraft der Ergebnisse doch erheblich einschränkt. Zudem konnten wir in der Kontrastmitteluntersuchung die Veränderung des gastroösophagealen Überganges nach weiter Fundoplikatio eindrucksvoll belegen, ohne daß die Manometrie einen Druckanstieg messen konnte. Hieraus läßt sich ableiten, daß die Bestimmung des Mediandruckes nicht sensitiv genug war, um die veränderte Barrierefunktion durch die Fundoplikatio zu dokumentieren.

Im vorherigen Kapitel wurde bereits darauf hingewiesen, daß die Länge der Hochdruckzone von eminenter Bedeutung für die Kompetenz des unteren Ösophagussphinkters ist. In unserem Tiermodell zeigte sich als Normalbefund eine zweigipflige Hochdruckzone, die sich aus Zwerchfellzwinge und muskulären Sphinkter zusammensetzt. Die Zwerchfellzwinge als proximale Grenze der Hochdruckzone wurde durch Präparation, Myotomie sowie Knüpfen der Fundoplikatio kaum beeinflusst. Die Myotomie konnte die Hochdruckzone nicht deutlich verkürzen, da der dorsale Anteil des Sphinkters, der durch die Myotomie geschont wurde, noch einen manometrisch meßbaren Druck erzeugte. Die Fundoplikatio wurde mit zwei Nähten im Abstand von 1-1,5 cm über dem unteren Ösophagussphinkter gebildet. Da wir in unserem Tiermodell keine Verkürzung der Hochdruckzone vor Anlage der Fundoplikatio erzeugten und auch die Anatomie bedenkend, konnte die von uns angelegte Fundoplikatio keine deutliche Verlängerung der Hochdruckzone erbringen.

Das Sphinkter-Vektor-Volumen berücksichtigt die Asymmetrie des unteren Ösophagussphinkter, da es dem Volumen entspricht, daß durch die Druckkurven eingeschlossen wird. Somit scheint es besser geeignet als Druck- und Längenmessungen, um die Sphinkterfunktion zu definieren.

Die Kohlendioxidinsufflation erhöhte nicht nur die Druckwerte sondern auch das Sphinkter-Vektor-Volumen. Der weitere Anstieg des Sphinkter-Vektor-Volumens nach Myotomie unterstreicht unsere These, daß die gemessenen Drucke durch die mechanische Reizung der Muskelfasern erhöht wurden. Das Sphinkter-Vektor-Volumen wurde sowohl durch eine weite als auch durch eine enge Fundoplikatio gesteigert. Obwohl der Medianwert „enge Fundoplikatio“ deutlich über dem Medianwert „weite Fundoplikatio“ lag, war die Beurteilung der Fundoplikatio aufgrund der breiten Streuung der Meßwerte nicht immer eindeutig. So lag der 75%-Quantilsrang „weite Fundoplikatio“ über dem Medianwert „enge Fundoplikatio“ und der 25%-Quantilsrang „enge Fundoplikatio“ unter dem Medianwert „weite Fundoplikatio“ (s. Bild 27).

Diese Befunde legen den Schluß nahe, daß auch unter Einbeziehung des Sphinkter-Vektor-Volumens die Manometrie nicht immer aussagekräftig genug ist, um die Fundoplikatio intraoperativ zu beurteilen.

Das Integral entspricht der Fläche unter Druckkurve über die Länge der Hochdruckzone und ähnelt also dem Sphinkter-Vektor-Volumen, wobei das Volumen den Vorteil aufweist, daß es die Dreidimensionalität nicht außer Acht läßt. Da die Veränderung des Integrals nach den einzelnen Operationsschritten mit denen des Sphinkter-Vektor-Volumens übereinstimmen, lassen sich keine zusätzliche Rückschlüsse aus diesen Ergebnissen ableiten.

Unser Tiermodell ermöglichte es uns, die Manometrie mit anderen Verfahren in ihrer Aussagekraft zu vergleichen. Die Kontrastmitteluntersuchung konnte zeigen, daß die Kompetenz des gastroösophagealen Überganges durch eine weite Fundoplikatio erhöht wurde, ohne daß sich dieser Befund in der Manometrie widerspiegelte. Hier kann die Manometrie folglich dem Operateur nicht helfen, die Fundoplikatio einzuschätzen.

Gesucht wird also nach einer Möglichkeit, die Validität der intraoperativen Manometrie mit Hilfe von anderen intraoperativen Methoden zu prüfen.

Die Bildung einer Manschette um den gastroösophagealen Übergang ist eine gravierende Veränderung der Druck- und Widerstandsverhältnisse. Fraglich ist, inwieweit die intraoperativ durchgeführte Manometrie die tatsächlich postoperativ vorliegenden Druck- und Widerstandsverhältnisse widerspiegelt .

Die mechanische Beurteilung der Fundoplikatio mittels Babcock-Zange und Newtonmeter korrelierte mit dem offen überprüften Befund einer weiten bzw. engen Fundoplikatio. Eine gemessene Kraft größer als 12 Newton war immer mit einer engen Fundoplikatio verbunden. Diese mechanische Beurteilung der Manschette ist sicher und einfach durchführbar. Zudem verlängert diese Methode die Operationszeit im Vergleich zur Manometrie nicht. Mit einer entsprechend entwickelten Spreizzange, die die Kraft, die ihrem Öffnen entgegengesetzt wird, mit einer Federwaage messen kann, sollte die Beurteilung der Manschettenweite noch vereinfacht werden können. Nach Entwicklung dieser Spreizzange halten wir eine klinische Erprobung für unbedingt angezeigt.

Dem Vorschieben des Endoskops setzt die gastroösophageale Hochdruckzone einen Widerstand, der -wie unsere Messung zeigte- mit der Kompetenz der Hochdruckzone korrelierte, entgegen. Dieses Verfahren ähnelt der 2-Finger-Probe der

offenen Technik. Es erfordert Fingerspitzengefühl und Erfahrung in der endoskopischen Technik. Nachteil dieser Methode ist die schlechte Objektivierung des Widerstandes, der dem Vorschieben des Gastroskops entgegengesetzt wird. Hier ist das Fingerspitzengefühl und ausreichende Erfahrung in der Endoskopie des Chirurgen gefragt. Trotzdem halten wir dies für eine Möglichkeit, den gastroösophagealen Übergang nach Fundoplikatioanlage einzuschätzen, und die klinische Testung als sinnvoll.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Experimentelle Untersuchungen zur intraoperativen Erfolgskontrolle bei der laparoskopischen Fundoplikatio

Einleitung:

Die postoperative Dysphagie nach der Fundoplikatio wird durch eine zu enge Hiatoplastik oder Fundusmanschette bestimmt. Die in der offenen Technik bewährte 2-Finger-Probe kann laparoskopisch nicht durchgeführt werden. Ziel unserer Studie war es, Möglichkeiten der intraoperativen Erfolgskontrolle zu untersuchen.

Methode:

Die Untersuchungen wurden als Akutversuch an 9 Hausschweinen der Rasse DLXDE von ca. 55-65 kg Gewicht vorgenommen. Nach Narkoseeinleitung mit Atropin und Stressnil erhielten die Tiere Ketamin i.m. und anschließend eine Intubationsnarkose mit N₂O/O₂ und Narcoren. Nach jedem Operationsschritt erfolgte eine 4-Kanal-Perfusionsmanometrie. 4 Tiere erhielten eine weite und 5 Tiere eine enge Fundoplikatio. Die Weite der Fundoplikatio wurde dabei nicht nur manometrisch, sondern auch mechanisch mit einer Babcockzange und Newtonmeter, endoskopisch und radiologisch beurteilt. Abschließend wurden die Tiere laparotomiert und die Fundoplikatio offen beurteilt und ausgemessen.

Ergebnisse:

Manometrisch bestand der UÖS der Schweine aus einer 7,95cm (Interquartilabstand: 3,45cm) langen zweigipfligen Hochdruckzone, wovon der distale Gipfel dem muskulären Anteil und der proximale Gipfel dem Hiatusschlitz entsprach. Der Ruhedruck (Mediandruck) lag nach Narkoseeinleitung bei 7mmHg (IQA: 15,9 mmHg). Nach Anlage der weiten Fundoplikatio stieg er auf 28,5mmHg (IQA: 31,4mmHg), nach enger Fundoplikatio auf 37,8mmHg (IQA: 29,2mmHg).

Das Integral über der Hochdruckzone unterschied sich signifikant zwischen weiter Fundoplikatio (Median: 2483,9mmHgmm; IQA: 2984,5mmHgmm) und enger Fundoplikatio (Median: 3849,2mmHgmm; IQA: 3004,5mmHgmm) bei weiten Interquartilabständen. Das Sphinkter-Vektor-Volumen für eine weite Fundoplikatio betrug 199950,33 mmHg²mm (IQA: 341874,14 mmHg²mm), für eine enge Fundoplikatio 426286,92 mmHg²mm (IQA: 620363,98 mmHg²mm). Es ergibt sich zwar ein signifikanter Unterschied (Wilcoxon $p < 0,01$), jedoch ist diese Signifikanz bei sehr breiten Interquartilabständen nur eingeschränkt verwertbar.

Eine mechanisch zu enge Fundoplikatio erforderte eine Kraft zum Spreizen einer Babcock-Zange von 6,5N $\pm$ 0,33N bei einer weiten Fundoplikatio und von 10,7N $\pm$ 0,52N bei enger Fundoplikatio. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Rangsummentest). Der Kraftaufwand zur Passage eines Gastroskops durch die normal weite Fundoplikatio betrug 7N $\pm$ 1,26N und bei enger Fundoplikatio 10,8N $\pm$ 0,4N ($p < 0,01$). Dabei wurde eine Kontrastmittelübertritt in den Magen bei normal weiter Fundoplikatio nach der Instillation von 46,0ml $\pm$ 3,6ml und bei enger Fundoplikatio von 88,6ml $\pm$ 3,6ml Volumen beobachtet, daraus resultierte ein intraösophagealer Druck von 17,5mmHg $\pm$ 4,7mmHg bei normal weiter Fundoplikatio und von 80,0mmHg $\pm$ 10,6 mmHg.

Der post mortem ausgemessene Durchmesser der weiten Fundoplikatio war mit 3,4 $\pm$ 0,4cm signifikant größer als der der engen Fundoplikatio mit 1,9 $\pm$ 0,3cm ($p < 0,01$). Aufgrund der breiten Streuung der intraoperativ erhobenen Druckwerte war die Manometrie weniger zuverlässig zur Vorhersage einer engen oder weiten Fundoplikatio.

Schlußfolgerung:

Unsere Ergebnisse haben gezeigt, dass die mechanische Überprüfung der Weite einer laparoskopischen Fundoplikatio mit einer Babcock-Zange oder einem Gastroskop besser mit dem Befund einer mechanisch zu engen Fundoplikatio korreliert als die intraoperative Manometrie. Die Überprüfung mit der Babcock-Zange und Newtonmeter

war schnell und einfach durchführbar. Die intraoperative Endoskopie war ähnlich zuverlässig, jedoch nicht ohne zusätzliche Maßnahmen zu objektivieren.

7 LITERATUR

Bonavina,L, T R DeMeester, A Evander. Role of the Overall length of the Distal Esophageal Sphincter in Antireflux Mechanism. Siewert, J. R. Hölscher A. H. 1031-1036. 1987. New York, Springer-Verlag. Diseases of the Esophagus. Ref Type: Serial (Book,Monograph)

Civello,IM, G Brisinda, G Sganga, S De Fazio, G Maria, F Crucitti, 1997, Modified Hill operation vs. Nissen fundoplication in the surgical treatment of gastro-esophageal reflux disease: Hepato-Gastroenterology, v. 44, p. 380-386.

Cooper,JD, S S Gill, J M Nelems, F G Pearson, 1977, Intraoperative and postoperative esophageal manometric findings with Collis gastroplasty and Belsey hiatal hernia repair for gastroesophageal reflux: Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery, v. 74, p. 744-751.

Del Genio,A, G Izzo, N Di Martino, V Maffettone, V Landolfi, A Martella, D Barbato, 1997, Intraoperative esophageal manometry: our experience: Diseases of the Esophagus, v. 10, p. 253-261.

DeMeester,TR, 1980, What is the role of intraoperative manometry?: Annals of Thoracic Surgery, v. 30, p. 1-4.

DeMeester,TR, 1996, Nissen fundoplication for gastresophageal reflux disease: The „DeMeester" modification- technique and results: Diseases of the Esophagus, v. 9, p. 263-271.

DeMeester,TR, L Bonavina, M Albertucci, 1986, Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease evaluation of Primary Repair in 100 Consecutive Patients: Annals of Surgery, v. 204, p. 9-20.

DeMeester,TR, L F Johnson, A H Kent, 1974, Evaluation of current operations for the prevention of gastroesophageal reflux: Annals of Surgery, v. 180, p. 511-525.

DeMeester,TR, J A Wernly, G H Bryant, A G Little, D B Skinner, 1979, Clinical and in vitro Analysis of Gastroesophageal Competence: A Study of the Principles of Antireflux Surgery: American Journal of Surgery, p. 39-46.

Dreuw,B, A Tittel, E Schippers, V Schumpelick, 1997, [Gastroesophageal reflux--surgical indications, laparoscopic surgical technique, results]. [German]: Leber, Magen, Darm, v. 26, p. 88-94.

Fuchs,K-H, H J Stein, A Thiede, 1997, Gastrointestinale Funktionsstörungen: Diagnose, Operationsindikation, Therapie, Heidelberg, Springer-Verlag.

Fuchs,KH, 1993, Operative procedures in antireflux surgery: End.Surg, v. 1, p. 65-71.

Gozzetti,G, G Mattioli, M P Di Simone, V Felice, V Pilotti, A Lazzari, 1991, Intraoperative esophageal manometry: Minerva Chirurgica, v. 46 (Suppl 7), p. 195-200.

Granderath,FA, T Kamolz, U M Schweiger, T Bammer, R Pointer, 2000, Lebensqualität und subjektive Beurteilung der Ergebnisqualität 3 Jahre nach laparoskopischer Antirefluxchirurgie: Chirurg, v. 71, p. 950-954.

Gregersen,H, K Kraglund, J C Djurhuus, 1990, Variations in duodenal cross-sectional area during the interdigestive migrating motility complex: American Journal of Physiology, v. 259, p. G26-G31.

Gregersen,H, L S Jensen, J C Djurhuus, 1988, Changings in esophageal wall biomechanics after portal vein banding and variceal sclerotherapy measured by a new technique. An experimental study in rabbits: Gut, v. 29, p. 1699-1704.

Hill,HD, 1978, Intraoperative measurement of lower esophageal sphincter pressure: Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery, v. 75, p. 378-382.

Hill,HD, SJ Kraemer, 1992, Does modern technology belong in gastro-intestinal surgery? A step from subjective perception to objective information: World Journal of Surgery, v. 16, p. 341-342.

Hinder,RA, C J Filipi, G Wetscher, P Neary, T R DeMeester, G Perdakis, 1994, Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease: Annals of Surgery, v. 220, p. 472-481.

Jamieson,GG, BR Landers, 1998, Does atropine affect the manometric response of the lower esophageal sphincter during increased abdominal pressure?, in R. Giuli, (JP Galmiche, GG Jamieson, C Scarpignato (eds)), The Esophagogastric junction: Paris, p. 186-187.

Jamieson,GG, JC Myers, 1992, The relationship between intra-operative manometry and clinical outcome in patients operated on for gastro-esophageal reflux disease: World Journal of Surgery, v. 16, p. 337-340.

Jolley,SG, W P Tunell, D J Hoelzer, E I Smith, 1989, Intraoperative esophageal manometry and early postoperative esophageal pH monitoring in children: Journal of Pediatric Surgery, v. 24, p. 336-340.

Kamiike,W, E Taniguchi, K Iwase, T Ito, R Nezu, T Nishida, M Inoue, S Ohashi, H Matsuda, 1996, Intraoperative manometry during laparoscopic operation for esophageal achalasia: does pneumoperitoneum affect manometry?: World Journal of Surgery, v. 20, p. 973-976.

Kamolz,T, H Wykypiel, Jr., T Bammer, R Pointner, 1998, [Quality of life after laparoscopic antireflux surgery--Nissen fundoplication]. [German]: Chirurg, v. 69, p. 947-950.

Klinger,PJ, R A Hinder, S A Smith, S A Branton, N R Floch, M H Seelig, 1998, Laparoskopische Antirefluxverfahren: Chirurg, v. 69, p. 148-157.

Lillmoe,K D, LF Johnson , JW Harmon, 1983, Alkaline esophagitis: acomparison of the ability of components of the gastroduodenal contents to injure the rabbit esophagus: Gastroenterology, v. 85, p. 621-629.

Nickel,R, 1982, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. 2: Eingeweide, Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, p. 136-146.

Nissen,R, 1937, Die transpleurale Resektion der Kardia: Dtsch Z Chir, v. 249, p. 311-317.

Nissen,R, 1956, Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxösophagitis: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, v. 86, p. 590-592.

O'Sullivan,GC, TR DeMeester, BE Joelson, RB Smith, RR Blough, LF Johnson, DB Skinner, 1982, The interaction of the lower esophageal spincter pressure and length of spincter in the abdomen as determinants of gastroesophageal competence: American Journal of Surgery, v. 143, p. 40-47.

O'Sullivan,GC, TR DeMeester, RB Smith, RR Blough, LF Johnson, DB Skinner, 1980, Importance of the Gastric Component in Surgical Restoration of the cardia: Surg Forum, v. 31, p. 136-137.

Oertli,D, F Harder, 1998, [Open antireflux surgery]. [Review] [58 refs] [German]: Chirurg, v. 69, p. 141-147.

Orenstein,SR, 1998, Is there a relationship between transient lower esophageal sphincter relaxation and swallowing?, in R. Giuli, (JP Galmiche, GG Jamieson, C Scarpignato (eds)), The Esophagogastric junction: Paris, p. 365-369.

Orringer,MB, R Schneider, G W Williams, H Sloan, 1980, Intraoperative esophageal manometry: is it valid?: Annals of Thoracic Surgery, v. 30, p. 13-18.

Pandolfo,N, G C Torre, L Spigno, G Guidido, M Ughe, 1991, [Intraoperative manometry during functional surgery of the esophagus]. : Minerva Chir, v. 46(7 Suppl), p. 221-229.

Perdikis,G, R A Hinder, R J Lund, F Raiser, N Katada, 1997, Laparoscopic Nissen fundoplication: where do we stand?: Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques, v. 7, p. 17-21.

Pitcher,DE, M J Curet, D T Martin, R R Castillo, P D Gerstenberger, D Vogt, K A Zucker, 1994, Successful management of severe gastroesophageal reflux disease with laparoscopic Nissen fundoplication: American Journal of Surgery, v. 168, p. 547-553.

Ritter,DW, D Vanderpool, M Westmoreland, 1997, Laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: American Journal of Surgery, v. 174, p. 715-717.

Romeo,G, G Beneventano, M Migliore, G Catania, 1991, [Intraoperative esophageal manometry]. [Italian]: Minerva Chirurgica, v. 46, p. 211-215.

Rossetti,ME, D Liebermann-Meffert, RB Brauer, 1996, Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: The "Rossetti"modification of the Nissen fundoplication- technique and results: Diseases of the Esophagus, v. 9, p. 251-257.

Rösch,W, 1989, Refluxkrankheit der Speiseröhre: Endopraxis, p. 19-21.

Rösch,W, 1993, Volkskrankheit "Sodbrennen". Vom "pathologischen Reflux" zur Refluxösophagitis: Dt.Ärzteblatt, v. 90, p. 152-157.

Sataloff,DM, K Pursnani, S Hoyo, F Zayas, C Lieber, D O Castell, 1997, An objective assessment of laparoscopic antireflux surgery: American Journal of Surgery, v. 174, p. 63-67.

Schippers,E, B Dreuw, V Schumpelick, 1997, [Laparoscopic fundoplication--prevention of complications]. [German]: Langenbecks Archiv fur Chirurgie - Supplement - Kongressband, v. 114, p. 924-930.

Schumpelick, V., Operationsatlas Chirurgie, Stuuatgart Enke Verlag 1997

Siewert,JR. H Feussner, SJ Walker, 1992, Fundoplication: how to do it? Peri-esophageal wrapping as a therapeutic principel in gastro-esophageal reflux prevention.: World Journal of Surgery, v. 16, p. 326-334.

Sivri,B, RW McCallum, 1992, What has the Surgeon to know about Pathophysiology of Reflux Diease?: World Journal of Surgery, v. 16, p. 294-299.

Slim,K, J Boulant, D Pezet, C Lechner, E Pelissier, P Delasalle, G Bommelaer, J Chipponi, 1996, Intraoperative esophageal manometry and fundoplications: prospective study: World Journal of Surgery, v. 20, p. 55-58.

Stein,HJ, A P Barlow, T R DeMeester, R A Hinder, 1992, Complications of gastroesophageal reflux disease. Role of the lower esophageal sphincter, esophageal acid, acid/alkaline exposure and duodenogastric reflux: Annals of Surgery, v. 216, p. 35-42.

Stein,HJ, S J M Kraemer, H Feussner, J R Siewert, 1994, Quantifizierung des intestino-ösophagealen Refluxes mit einer fiberoptischen Bilirubin-Meßsonde: Zeitschrift fur Gastroenterologie, v. 32, p. 247-251.

Stein,HJ, TR DeMeester, 1992, Who Benefits from Antireflux Surgery?: World Journal of Surgery, v. 16, p. 313-319.

Stein,HJ, TR DeMeester. R Naspetti, J Jamieson, RE Perry, 1991, Three-Dimensional Imaging of the Lower esophageal Sphincter in Gastroesophageal reflux disease: Annals of Surgery, v. 214, p. 374-384.

Wienbeck,M, J Barnert, 1989, Epidemiology of rfelux disease and reflux esophagitis: Scandinavian Journal of Gastroenterology, v. 24 (Suppl 156), p. 7-13.

Wienbeck,M, W Berges, 1984, Evaluation of diagnostic methods in esophagitis: Scandinavian Journal of Gastroenterology, v. 19 (Suppl 106), p. 80-86.

Wienbeck,M ,J Barnert, S Doesel, 1998, What are the problems associated with sphincter pressure measurements?, in R. Giuli, (JP Galmiche, GG Jamieson, C Scarpignato (eds)), The Esophagogastric junction: Paris, p. 188-189.

Zaninotto,G, T R DeMeester, W Schwizer, K E Johansson, S C Cheng, 1988, The lower esophageal sphincter in health and disease: American Journal of Surgery, v. 155, p. 104-111.

8 DANKSAGUNG

Mein erster Dank gilt meinem verehrten Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. V. Schumpelick, Leiter der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universitätsklinik der Rheinisch-Westfälischen-Technischen Hochschule Aachen, für die freundliche Überlassung des Themas.

Ebenso möchte ich mich bei meinem Betreuer, Herrn Privatdozent Dr. med. Bernhard Dreuw, Oberarzt der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universitätsklinik der Rheinisch-Westfälischen-Technischen Hochschule Aachen meinen besonderen Dank sagen. In ihm fand ich immer einen geduldigen Ansprechpartner, der mir bei meinen Problemen mit Rat und Tat zur Seite stand. Seine Unterstützung hat wesentlichen Anteil am Gelingen dieser Arbeit gehabt.

Prof. Dr. med. vet. W. Küpper, Direktor des Institutes für Versuchstierkunde der RWTH Aachen, danke ich für die Bereitstellung der experimentellen Räumlichkeiten und Geräte.

Ebenso gilt mein Dank den Mitarbeitern des Institutes der Versuchstierkunde für die Pflege der Tiere und ihre Unterstützung während der Versuche, sowie Herrn D. van Romondt, Medizinisch-Technischer Assistent der Chirurgischen Klinik, für die tatkräftige Hilfe bei der intraoperativen Manometrie.

Nicht unerwähnt sollten Fr. Gothe und Fr. Heussen, Mitarbeiterinnen des Instituts für Biometrie der Rheinisch-Westfälischen-Technischen Hochschule Aachen, bleiben, die mir bei statistischen Interpretation der Ergebnisse zur Seite standen.

9 LEBENS LAUF

Am 09. September 1974 wurde ich als zweiter Sohn des Landwirtes Heinz Grommes und seiner Ehefrau Irmgard Grommes, geb. Schifferings, die noch zwei weitere Söhne, Guido(*1971) und Thomas(*1988) haben, in Prüm geboren. Mein Vater verstarb am 20.11.1995.

1981-1985 Grundschule in Prüm

1985-1994 Regino-Gymnasium Prüm

07.06.1994 Abitur

1994-1995 Zivildienst im Rettungsdienst des DRK Kreisverband Bitburg-Prüm

21.10.1994 Anerkennung als Rettungssanitäter

1995-2001 Medizinstudium an der RWTH Aachen