

Ösophageale Pulsionsdivertikel: Monozentrisches 20-Jahre Follow-up hinsichtlich Therapie, Morbidität, Rezidivrate und Lebensqualität

Marie Pauline Seitz

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Bernhard Haslinger

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Norbert Hans Hüser
2. Priv. - Doz. Dr. Simon Nennstiel

Die Dissertation wurde am 15.10.2024 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die TUM School of Medicine and Health am 06.02.2025 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	4
2	Einleitung	6
2.1	Zenker-Divertikel	8
2.1.1	Anatomie und Pathophysiologie	8
2.1.2	Klinik	8
2.1.3	Epidemiologie	9
2.1.4	Diagnostik	9
2.1.5	Therapie	11
2.1.5.1	<i>Offen-chirurgische Behandlung</i>	12
2.1.5.2	<i>Endoluminale Schwellenspaltung</i>	13
2.1.6	Outcome	15
2.1.6.1	<i>Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität</i>	15
2.1.6.2	<i>Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität</i>	16
2.1.6.3	<i>Langzeit-Ergebnisse: Rezidive</i>	17
2.1.6.4	<i>Vergleich offen-chirurgische Therapie vs. endoluminale Schwellenspaltung</i>	18
2.2	Epiphrenisches Divertikel	19
2.2.1	Anatomie und Pathophysiologie	19
2.2.2	Klinik	20
2.2.3	Epidemiologie	20
2.2.4	Diagnostik	21
2.2.5	Therapie	22
2.2.5.1	<i>Indikation: chirurgische oder konservative Therapie?</i>	22
2.2.5.2	<i>Zugang: offen oder minimalinvasiv, transabdominal oder transthorakal?</i>	23
2.2.5.3	<i>Operationstechnik: Divertikulektomie, Myotomie und Fundoplikatio</i>	24
2.2.6	Outcome	26
2.2.6.1	<i>Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität</i>	26
2.2.6.2	<i>Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität</i>	26
2.2.6.3	<i>Langzeit-Ergebnisse: Rezidive</i>	27
3	Zielsetzung	28
4	Material und Methoden	29
4.1	Patientenkollektiv	29
4.2	Methodik	31
4.2.1	Retrospektive Datenerhebung	31
4.2.2	Follow-up	33
4.2.3	Lebensqualitätsscores: EAT-10 und GILQI	34
4.3	Statistik	36
5	Ergebnisse	37
5.1	Zenker-Divertikel	37
5.1.1	Präsentation bei Erstvorstellung	37
5.1.2	Einflussfaktoren auf die Therapiewahl	40
5.1.3	Therapie	42
5.1.3.1	<i>Konservative Therapie</i>	42
5.1.3.2	<i>Endoluminale Schwellenspaltung</i>	43
5.1.3.3	<i>Offen-chirurgische Therapie</i>	43
5.1.4	Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität und Krankenhausverweildauer	44
5.1.5	Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität	46
5.1.5.1	<i>Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt</i>	46
5.1.5.2	<i>Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt</i>	50
5.1.6	Langzeit-Ergebnisse: Rezidiv	51

5.1.6.1	<i>Einflussfaktoren auf die Rezidivwahrscheinlichkeit</i>	52
5.1.6.2	<i>Einflussfaktoren auf den Rezidivzeitpunkt</i>	54
5.1.6.3	<i>Weitere Therapie</i>	55
5.1.6.4	<i>Lebensqualität bei Patienten mit Rezidiv</i>	57
5.2	Epiphrenische Divertikel	60
5.2.1	Präsentation bei Erstvorstellung	60
5.2.2	Einflussfaktoren auf die Therapiewahl	62
5.2.3	Therapie	63
5.2.3.1	<i>Konservative Therapie</i>	64
5.2.3.2	<i>Operative Therapie</i>	64
5.2.4	Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität und Krankenhausverweildauer	66
5.2.5	Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität	68
5.2.5.1	<i>Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt</i>	68
5.2.5.2	<i>Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt</i>	71
5.2.6	Langzeit-Ergebnisse: Rezidiv	72
5.2.6.1	<i>Rezidivhäufigkeit, Rezidivzeitpunkt und weiterer Verlauf bei chirurgisch und konservativ behandelten Patienten</i>	72
5.2.6.2	<i>Chirurgische Therapie vs. konservative Therapie</i>	74
5.2.6.3	<i>Minimalinvasive Therapie vs. offen-chirurgische Therapie</i>	76
6	Diskussion	77
6.1	Diskussion der Methoden	78
6.1.1	Studiendesign	78
6.1.2	Patientenkollektiv	78
6.1.3	Fragebogeninstrument: Lebensqualitätscores	80
6.2	Diskussion der Ergebnisse	82
6.2.1	Zenker-Divertikel	82
6.2.1.1	<i>Einflussfaktoren auf die Therapiewahl</i>	82
6.2.1.2	<i>Vergleich der chirurgischen Therapiegruppen hinsichtlich der Morbidität</i>	84
6.2.1.3	<i>Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich der Symptome</i>	86
6.2.1.4	<i>Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich der Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt</i>	88
6.2.1.5	<i>Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich Rezidivwahrscheinlichkeit und prognostischen Faktoren</i>	90
6.2.1.6	<i>Therapieempfehlung und Ausblick</i>	92
6.2.2	Epiphrenisches Divertikel	94
6.2.2.1	<i>Einflussfaktoren auf die Therapiewahl</i>	94
6.2.2.2	<i>Operative Therapie: Outcome verschiedener Verfahren hinsichtlich Morbidität, Symptomen und Rezidivraten</i>	95
6.2.2.3	<i>Vergleich von konservativer und chirurgischer Therapie hinsichtlich der Morbidität</i>	97
6.2.2.4	<i>Vergleich von konservativer und chirurgischer Therapie hinsichtlich Symptomen und Lebensqualität</i>	98
6.2.2.5	<i>Vergleich von konservativer und chirurgischer Therapie hinsichtlich Rezidivrate</i>	101
6.2.2.6	<i>Therapieempfehlungen und Ausblick</i>	102
7	Zusammenfassung	104
8	Abbildungsverzeichnis	105
9	Tabellenverzeichnis	106
10	Vorveröffentlichungen	107
11	Literaturverzeichnis	108
12	Anhang	115
13	Danksagung	123

1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
art.	arteriell
BMI	<i>(engl.) Body-Mass-Index</i>
chir.	chirurgisch
EAT-10	<i>(engl.) Eating Assessment Tool</i>
ED	Epiphrenisches Divertikel
ESGE	<i>(engl.) European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
ESS	<i>(engl.) Eckardt-Symptom-Score</i>
et al.	<i>(lat.) et alii bzw. et aliae</i>
FU	<i>(engl.) Follow-up</i>
FOSS	<i>(engl.) Functional Outcome Swallowing Scale</i>
GERD	gastroösophageale Refluxkrankheit
GERD-HRQOL	<i>(engl.) Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life</i>
GIA-Stapler	<i>(engl.) gastrointestinal anastomosis stapler</i>
GILQI	Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex
GRADE-Methodik	<i>(engl.) Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation</i>
HR	Hazard Ratio
KHVD	Krankenhausverweildauer
kons.	konservativ
KI	Konfidenzintervall
M./ Mm.	<i>(lat.) Musculus/ Musculi</i>
MDADI	<i>(engl.) MD Anderson Dysphagia Inventory</i>
N.	<i>(lat.) Nervus</i>
n.a.	nicht angegeben
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OR	<i>(engl.) Odds Ratio</i>
OÖS	Oberer Ösophagussphinkter
POEM	perorale endoskopische Myotomie
QLRAD	<i>(engl.) Quality of Life in Reflux and Dyspepsia</i>
RSI	Reflux-Symptom-Index
Schw.	Schwellenspaltung
SF-36	<i>(engl.) short-form health survey questionnaire</i>
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz <i>(engl. standardized mean difference)</i>
SL	Stimm lippe
SWAL-QOL	<i>(engl.) Swallowing Quality of Life Questionnaire</i>
t	Zeitraum
TA-Stapler	thorako-abdominal Stapler
Tab.	Tabelle
UÖS	Unterer Ösophagussphinkter
vs.	versus
ZD	Zenker-Divertikel
Z.n.	Zustand nach
Z-POEM	<i>(engl.) Zenker's peroral endoscopic myotomy</i>

Anmerkung:

Zur besseren Lesbarkeit wurde in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

2 Einleitung

Ösophagusdivertikel können sowohl anhand der Pathogenese als auch der Lokalisation unterteilt werden. Am häufigsten ist mit 70% das Zenker-Divertikel (ZD), 20% der Divertikel werden den parabranchialen und 10% den epiphrenischen Divertikeln (ED) zugeordnet, s. Abb. 1 (Herold, 2022).

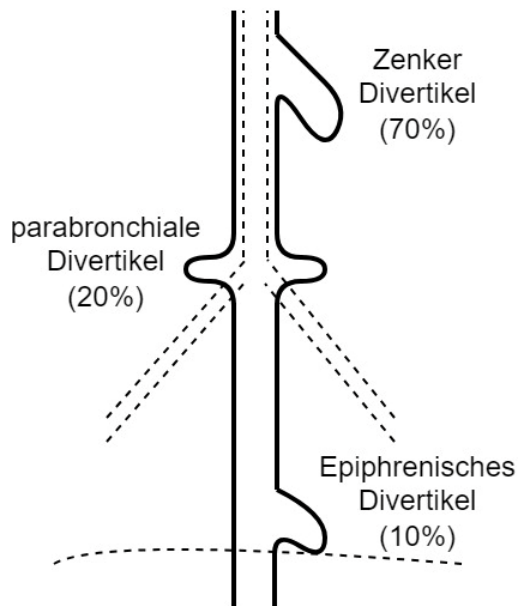


ABB. 1 LOKALISATION DER ÖSOPHAGEALEN PULSIONSDIVERTIKEL, ADAPTIERT NACH HEROLD, 2022

Das parabranchiale Divertikel befindet sich im mittleren Bereich des Ösophagus auf Höhe der Trachealbifurkation und wird auch als Bifurkationsdivertikel oder echtes Divertikel bezeichnet. Echte Divertikel betreffen alle Wandschichten des Ösophagus, d.h. Mukosa, Submukosa, Muscularis und Adventitia. Die Ätiologie ist noch weitgehend unklar, früher wurde sie durch einen Zug von außen an der Ösophaguswand im Rahmen einer Vernarbung im Mediastinum erklärt. Als Ursachen wurden beispielsweise Tuberkulose, Histoplasmose, Non-Hodgkin-Lymphome oder Operationen vermutet. Historisch werden sie deshalb auch als Traktionsdivertikel bezeichnet. Diese Erklärung ist heute allerdings überholt, da auch bei Divertikeln des mittleren Ösophagus assoziierte Motilitätsstörungen nachgewiesen wurden. (Bechtler & Jakobs, 2012; Feussner et al., 2017)

Die „falschen“ Divertikel werden auch als Pseudodivertikel bzw. Pulsionsdivertikel bezeichnet. Bei diesen findet sich lediglich eine Aussackung der Mukosa und Submukosa (Bechtler & Jakobs, 2012).

Durch einen erhöhten intraluminalen Druck sackt die Ösophaguswand an bestimmten anatomischen Schwachstellen aus. Dieser erhöhte Druck wird durch eine zeitlich nicht koordinierte

oder unvollständige Relaxation des nachgeschalteten Sphinkters verursacht. Ursache sind also meist Motilitätsstörungen. (Bechtler & Jakobs, 2012; Feussner et al., 2017; Siewert & Stein, 2012)

Zu den Pulsionsdivertikeln des Ösophagus zählen das Zenker-Divertikel sowie das epiphrenische Divertikel. Auch wenn der Pathomechanismus ähnlich ist, unterscheiden sich aufgrund der unterschiedlichen Lokalisation sowohl die Symptome als auch die Therapie voneinander. (Feussner et al., 2017)

2.1 Zenker-Divertikel

Das Zenker-Divertikel wurde 1764 von Abraham Ludlow erstmals beschrieben. Namensgeber ist allerdings der Pathologe Friedrich Albert von Zenker, der 1877 alle bis dahin bekannten Fälle sammelte und diese sowohl aus klinischer als auch aus pathologischer Sicht detailliert analysierte. (Zenker & Ziemssen, 1877)

Das Zenker-Divertikel wird auch als Hypopharynxdivertikel oder zervikales Divertikel bezeichnet. Zudem ist es als Pulsionsdivertikel oder juxtasphinkteres Divertikel bekannt. (Rohde & Cohnen, 2019; Siewert & Stein, 2012)

2.1.1 Anatomie und Pathophysiologie

Das Zenker-Divertikel ist an der Hinterwand des Hypopharynx im Bereich des Killian-Dreiecks oberhalb des Oberen Ösophagussphinkters (OÖS) lokalisiert, weshalb das Divertikel auch als Hypopharynxdivertikel bezeichnet wird. Die Killian-Muskellücke wird von der Pars obliqua und der Pars fundiformis des Musculus (M.) cricopharyngeus, einem Anteil des M. constrictor pharyngis inferior, begrenzt. Die Ausbreitung des Divertikels erfolgt in den meisten Fällen von prävertebral nach linkslateral. (Herold, 2022; Rohde & Cohnen, 2019; Siewert & Stein, 2012)

Pulsionsdivertikel entstehen durch einen erhöhten intraluminalen Druck, verursacht durch eine Funktionsstörung der nachgeschalteten Ösophagussphinkter. Diese Funktionsstörung des oberen Ösophagussphinkters kann sowohl durch unvollständige oder ausbleibende schluckreflektorische Erschlaffung als auch durch Koordinationsstörungen zwischen Sphinkterschluss und Pharynxentleerung verursacht werden. Dieses Missverhältnis zwischen intraluminalen Druck und Wandstärke des Ösophagus führt an anatomischen Prädilektionsstellen wie dem muskel-schwachen Killian-Dreieck zu einer sackförmigen Ausstülpung der Mukosa und Submukosa. (Bechtler & Jakobs, 2012; Feussner et al., 2017; Siewert & Stein, 2012)

2.1.2 Klinik

Leitsymptom des Zenker-Divertikels ist die oropharyngeale Dysphagie, vor allem bei fester Nahrung (Tsikoudas et al., 2006). In den Frühstadien leiden die Patienten meist an einem Globusgefühl und einer Odynophagie. Wird das Divertikel größer, kommen Retentionssymptome wie Regurgitation, Foetor ex ore sowie rezidivierende Aspirationen hinzu. Als weitere Symptome können gurgelnde Geräusche beim Trinken oder Hustenreiz bei der Nahrungsaufnahme bestehen. (Feussner, 2011; Herold, 2022; Siewert & Stein, 2012)

Van Abel et al. konnten zeigen, dass auch präinterventionelle Lebensqualitätscores von Patienten mit ZD stark pathologisch sind (van Abel et al., 2016). Die beschriebenen Symptome stellen also für die Patienten eine große Einschränkung der Lebensqualität dar, die Behandlung besitzt daher große soziökonomische Relevanz.

Über die Hälfte der Patienten leidet zusätzlich an einer Hiatushernie (61%) oder an gastroösophagealem Reflux (53%), bei 46% wird eine abnorme Peristaltik und bei 15% eine Barrett-Schleimhaut diagnostiziert (Rohde & Cohnen, 2019).

Folgen eines Zenker-Divertikels können Aspirationen bzw. Aspirationspneumonien, Entzündungen, Perforationen, Fistelbildungen oder Blutungen darstellen (Herold, 2022). Auch die Entwicklung von Karzinomen im Divertikel wurde mit einer äußerst geringen Prävalenz von 0,4% beobachtet (Huang et al., 1984).

2.1.3 Epidemiologie

Das Zenker-Divertikel ist mit 70% das häufigste Divertikel des Ösophagus (Herold, 2022). Allerdings ist nur bei 0,1-2% aller radiologisch abgeklärten Dysphagie-Patienten ein Zenker-Divertikel die zugrunde liegende Ursache der Beschwerden (Rohde & Cohnen, 2019).

In der Literatur findet man eine Prävalenz zwischen 0,01 und 0,11%. Vor allem männliche Patienten zwischen der siebten und zehnten Lebensdekade sind betroffen. Aufgrund der alternenden Bevölkerung ist deshalb eine Steigerung der Prävalenz in den kommenden Jahren wahrscheinlich. (Bizotto et al., 2013; Rohde & Cohnen, 2019)

Im Vereinigten Königreich wurde eine Inzidenz des Zenker-Divertikels von 2:100.000 pro Jahr festgestellt (Siddiq et al., 2001), eine neuere finnische Studie beschreibt eine jährliche Inzidenz von 2,9:100 000 (Uoti et al., 2022). In der Literatur wird auf eine stärkere Verbreitung des Zenker-Divertikels in Nordeuropa hingewiesen, Bradley vermutet hier einen Zusammenhang mit der Ernährung (Bradley et al., 1999).

2.1.4 Diagnostik

Zunächst sollte bei einem Dysphagie Patienten zur Auswahl der geeigneten Diagnostik eine strukturierte Anamnese, insbesondere mit detaillierter Evaluation der Dysphagie (fest, flüssig, ösophageal, oropharyngeal, progredient, konstant, akut, chronisch) erfolgen. (Allen et al., 2009; Weusten et al., 2020)

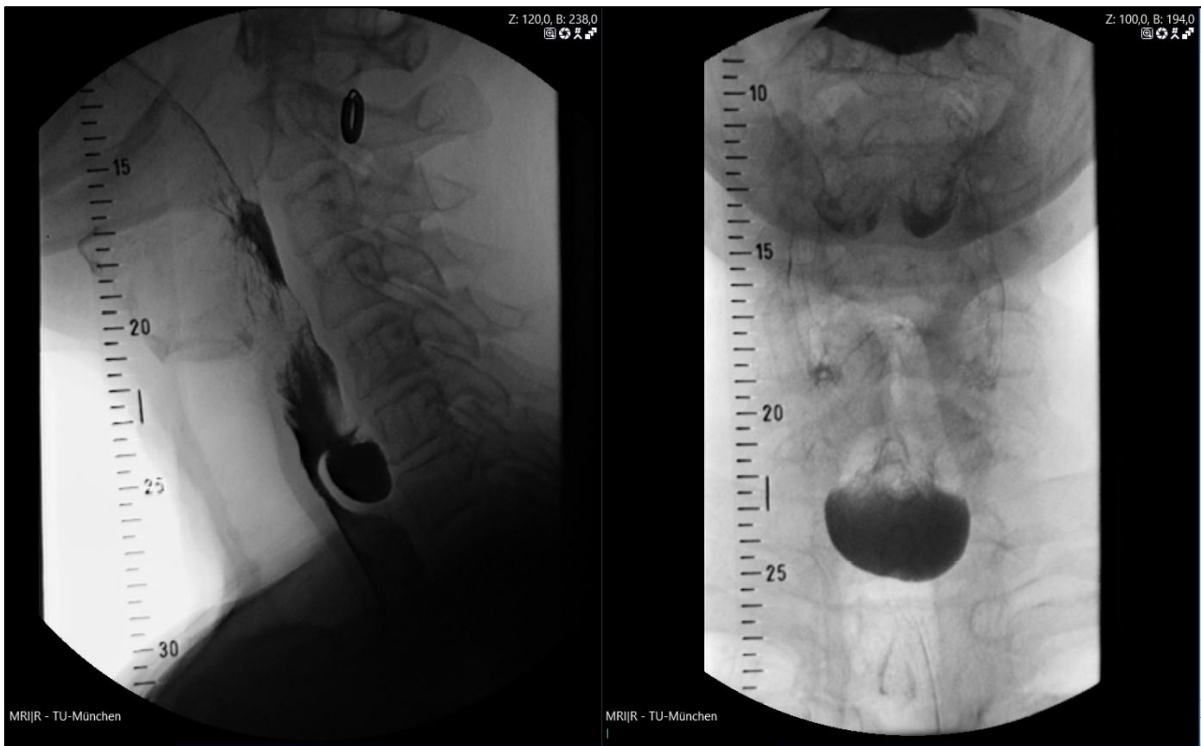


ABB. 2 ZENKER-DIVERTIKEL IM BREISCHLUCK (BROMBART-STADIUM 4).

Wird aufgrund der klinischen Symptomatik ein Zenker-Divertikel vermutet, ist das Standardverfahren zur primären Diagnostik heutzutage die Breischluckuntersuchung, s. Abb. 2. (Bloom et al., 2010; Gutschow et al., 2002; Rohde & Cohnen, 2019; Siddiq et al., 2001; Vogelsang et al., 2007; Weusten et al., 2020)

Großer Vorteil der Breischluckuntersuchung ist die Möglichkeit einer dynamischen Evaluation des Schluckaktes, zudem ist die Untersuchung nicht invasiv, kostengünstig, und es ist keine Sedierung erforderlich (Allen et al., 2009). Auch Frühformen des Zenker-Divertikels können erkannt werden (Feussner et al., 2017).

Allerdings besteht bei der Breischluckuntersuchung zusätzlich zur Strahlenbelastung (Allen et al., 2009) das Risiko einer Aspiration, den größten Risikofaktor hierfür stellt die Dysphagie dar. Da bei Aspiration des häufig verwendeten Kontrastmittels Bariumsulfat respiratorische Komplikationen bis hin zu einem Kreislaufschock mit einer Mortalitätsrate von bis zu 43,5% auftreten können (Hamid et al., 2018), sollte statt Bariumsulfat ein wasserlösliches, resorbierbares Kontrastmittel verwendet werden (Harris et al., 2013).

Durchgesetzt hat sich in der Beurteilung der Breischluckuntersuchung die Brombart-Klassifikation. Die Stadien Brombart I-IV sind in Tab. 1 dargestellt. Pathognomisch für ein Zenker-Divertikel ist verbleibendes Kontrastmittel dorsokaudal des Ringknorpels. (Rohde & Cohnen, 2019)

TAB. 1 KLASSIFIKATION DES ZENKER-DIVERTIKELS IN DER KINEMATOGRAFIE NACH BROMBART IN ANLEHNUNG AN ROHDE & COHNEN, 2019 UND FEUSSNER ET AL., 2017

Stadium	Kontrastmittelretention	Lokalisation
Brombart I	wenige Millimeter breite kurzzeitige dornenartige Kontrastmittelretention, meist nur direkt während des Schluckaktes nachweisbar	oberhalb des M. cricopharyngeus dorsomedial des Hypopharynx
Brombart II	≤ 10mm breite keulenförmige Kontrastmittelretention mit spontaner Entleerung	
Brombart III	> 10 mm breite sackförmige Kontrastmittelretention nach kaudal für Minuten bis Stunden	sichelförmige Begrenzung ventrokaudal durch M. cricopharyngeus
Brombart IV	> 3 cm breite Kontrastmittelretention mit Impression und Verengung des zervikalen Ösophagus	große Divertikel meist nach links laterodorsal ausladend

Die Diagnose eines Zenker-Divertikels durch Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ist möglich, allerdings werden Frühformen wie die Brombart Stadien I oder II häufig übersehen (Feussner et al., 2017). Eine alleinige ÖGD kann so zur Fehldiagnose eines Globus hystericus führen (Feussner et al., 2017), eine dissoziative Störung, die durch ein subjektives Globusgefühl in der Speise- oder Luftröhre ohne nachweisbare organische Störung charakterisiert ist (Finkenbine & Miele, 2004).

Auch eine Manometrie kann vor allem zum Ausschluss von Differentialdiagnosen durchgeführt werden, ist zur Diagnostik eines Zenker-Divertikels aber nicht standardmäßig erforderlich (Weusten et al., 2020).

2.1.5 Therapie

Die Indikation zur Behandlung ist unabhängig von der Divertikelgröße und dem Beschwerdebild. Durch Divertikelwachstum entwickeln sich Retentionssymptome und besonders im höheren Alter eine Aspirationsgefahr. Auch eine sichere Passage von Medikation durch den Ösophagus kann nicht gewährleistet werden, sodass die orale Bioverfügbarkeit unkontrollierbar wird. Ziel der Therapie sollte deshalb die Beseitigung der Dysphagie und der Retentionssymptome sein. (Feussner, 2011; Siewert & Stein, 2012)

Da aktuell keine konservativ-medikamentösen Ansätze bekannt sind, ist meist eine interventionelle Therapie erforderlich (Feussner et al., 2017). Außer der traditionellen offen-chirurgischen Operation ist heutzutage die endoluminale Schwellenspaltung, sowohl transoral durch ein rigides Endoskop, als auch durch flexible-endoskopische Techniken, ein etabliertes Behandlungsverfahren (Ishaq et al., 2018).

2.1.5.1 Offen-chirurgische Behandlung

Die offene Divertikulektomie über eine linkszervikale Inzision wurde 1892 durch Kocher sowie von Bergmann etabliert. Zum Schutz einer Infektion bzw. Sepsis wurde 1909 von Goldman eine Zwei-Schritt-Divertikulektomie entwickelt, die später durch eine 'cut and sew' Technik ersetzt wurde und heutzutage mithilfe eines linearen Klammernahtapparats erfolgt. (Feussner et al., 2017; Payne, 1983)

Die Operation des Zenker-Divertikels gehört neben den Antirefluxoperationen zu den zweithäufigsten chirurgischen Eingriffen bei benignen Erkrankungen des Ösophagus. Die Eingriffszeit liegt deutlich unter einer Stunde. (Feussner, 2011)

In Abb. 3 sind einige Schritte der offen-chirurgischen Therapie eines Zenker-Divertikels dargestellt.

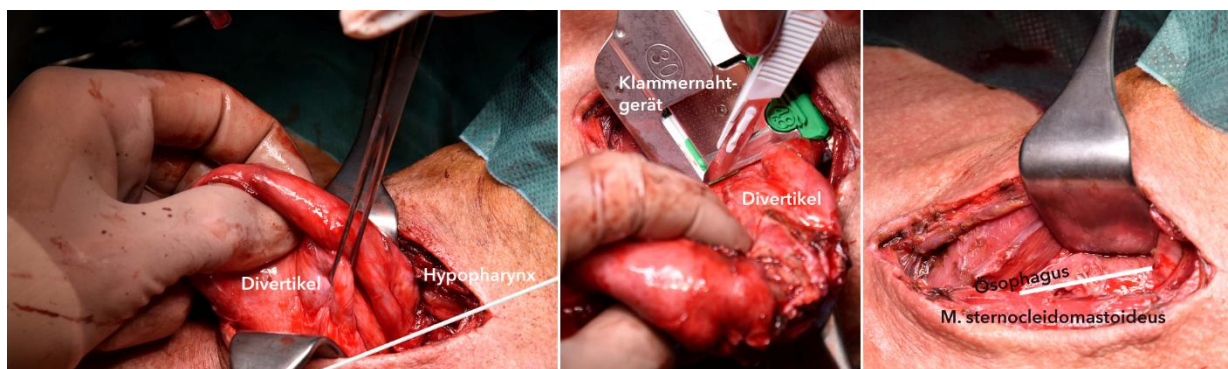


ABB. 3 OFFEN-CHIRURGISCHE BEHANDLUNG EINES ZENKER-DIVERTIKELS: ZENKER-DIVERTIKEL NACH ZERVIKALER PRÄPARATION (LINKS), ABTRAGUNG DES DIVERTIKELS MITTELS KLAMMERNNAHTGERÄT (MITTE), OP-SITUS NACH ERFOLGTER DIVERTIKULEKTOMIE UND ZERVIKALER MYOTOMIE (RECHTS)

Durchgeführt wird die Operation in Allgemeinanästhesie. Es erfolgt zunächst eine schräge, linkszervikale Inzision entlang des Vorderrandes des linken M. sternocleidomastoideus. Die Präparation des Divertikels sollte von lateral erfolgen, um die Gefahr einer Recurrensläsion zu minimieren. (Feussner & Siewert, 1999)

Den entscheidenden Schritt stellt die Myotomie des M. cricopharyngeus dar, da dadurch die Funktionsstörung des OÖS kurativ therapiert wird. Die Myotomie erfolgt von cranial ca. 2-4cm nach kaudal. Wichtig ist hierbei eine vollständige Spaltung. (Feussner & Siewert, 1999; Siewert & Stein, 2012)

Erfolgt keine bzw. eine unzureichende Myotomie, persistiert ein hoher intrapharyngealer Druck. Dies führt zu einer höheren postoperativen Insuffizienzrate sowie langfristig zu einer höheren Rezidivrate. (Gutschow et al., 2002)

Nachteil der Myotomie ist, dass mit dem OÖS die letzte Schutzbarriere vor Refluxaspiration entfernt wird. Die Myotomie stellt in den meisten Zentren heutzutage ein Standardverfahren in der Behandlung des Zenker-Divertikels dar. (Yuan et al., 2013)

Die Mehrheit der Operateure führt zusätzlich eine Divertikulektomie durch. (Yuan et al., 2013) Dabei wird das Divertikel mit Hilfe eines linearen Klammernahtapparats abgesetzt. Die Divertikulektomie stellt allerdings lediglich eine symptomatische Therapie dar. Durch die Kombination von Divertikulektomie und Myotomie werden aber sowohl die anatomische Anomalie als auch die Dysfunktion des OÖS beseitigt. (Feussner & Siewert, 1999; Siewert & Stein, 2012; Yuan et al., 2013)

Bei kleinen Divertikeln kann die Divertikulektomie vernachlässigt werden, da die Myotomie als kurative Therapie zur Behandlung der Dysphagie ausreicht (Feussner, 2011). Alternativ kann eine Divertikulopexie durchgeführt werden, bei der das Divertikel parallel zum Hypopharynx an die Fascia prävertebralis genäht wird (Feussner, 2011; Siewert & Stein, 2012). Vorteil dieser Technik ist eine intakte Mukosa, was zu einer Verringerung der Insuffizienzraten führen soll (Yuan et al., 2013). Die funktionellen Ergebnisse der Divertikulopexie sind ähnlich zur Divertikulektomie (Feussner & Siewert, 1999).

Von manchen Operateuren wurde aus demselben Grund statt einer Exzision eine Inversion des Divertikels praktiziert. Zu große Divertikel können allerdings nicht invertiert werden, außerdem könnten subklinische Karzinome im Divertikel übersehen werden (Morton & Bartley, 1993). Die Inversion wird deshalb kaum praktiziert und in der Literatur finden sich seit den 1990er kaum noch Studien (Yuan et al., 2013).

Auch wenn die Divertikulektomie mit Myotomie ein favorisiertes, chirurgisches Verfahren darstellt, gibt es keine starke Evidenz für die Überlegenheit der Divertikulektomie. (Yuan et al., 2013).

2.1.5.2 Endoluminale Schwellenspaltung

Das Prinzip der endoluminalen Schwellenspaltung wurde erstmals 1917 von Harris Peyton Mosher beschrieben. Zur Durchtrennung der gemeinsamen Divertikel- und Ösophaguswand benutzte dieser eine Schere. Die Eröffnung des Mediastinum konnte allerdings zu einer Mediastinitis mit schwerwiegenden Komplikationen führen (Mosher, 1917).

Ein modifiziertes Verfahren der Schwellenspaltung durch diathermische Elektrokoagulation wurde 1960 von Dohlman entwickelt (Dohlmann & Mattsson, 1960). Erst zu Beginn der 90er Jahre wurde durch den Einsatz von linearen Klammernahtgeräten eine sichere Dissektion möglich und die transorale Staplerdissektion populärer (Collard et al., 1993).

Transorale Schwellenspaltung

Collard et al. präsentierten 1993 als eine der ersten die transorale Schwellenspaltung durch ein lineares Klammernahtgerät. Dem in Allgemeinanästhesie sedierten Patienten wird dabei ein modifiziertes Divertikuloskop in den Pharynx eingeführt und die Schwelle zwischen Ösophaguslumen und Divertikellumen dargestellt. Unter Videokontrolle wird ein GIA-Stapler (*engl.: gastrointestinal-anastomosis-stapler*) appliziert, und Magazinseite und Gegenlager um die gemeinsame Wand von Ösophagus und Divertikel positioniert. Beim Auslösen des Staplers erfolgt die Durchtrennung der Schwelle im selben Moment wie das Zusammennähen der Divertikel- und Ösophaguswand. Um den distalen Bereich des Divertikels zu erreichen, ist meist eine zweite Dissektion mit Klammernahtreihen notwendig. (Collard et al., 1993)

Durch diese Prozedur entsteht ein gemeinsamer Hohlraum zwischen Divertikellumen und zervikalem Ösophagus, welcher eine Passage von Essensresten vom Divertikellumen in den Ösophagus ermöglicht und somit eine symptomatische Therapie darstellt. Entscheidender Schritt der kausalen Therapie ist dabei die Myotomie des OÖS. (Collard et al., 1993; Ishaq et al., 2018) Die Dissektion mithilfe eines rigiden Endoskops ist nicht nur durch einen Stapler möglich, sondern kann auch durch Elektrokauterisation, einen CO₂ Laser oder eine Ultraschallschere erfolgen. (Ishaq et al., 2018; Sato et al., 2019)

Im Vergleich zum konventionellen chirurgischen Verfahren ist die endoskopische Staplerdissektion schneller, einfacher und aus ästhetischer Perspektive vorteilhaft. Durch die gleichzeitige Naht ist eine optimale Hämostase gewährleistet und es erfolgt keine extraluminale Kontamination durch Essensreste. Auch eine Perforation ist durch einen modifizierten Stapler, dessen Messer wenige Millimeter proximal vom distalen Staplermagazin endet, unwahrscheinlicher. (Collard et al., 1993)

Allerdings ist wie beim offen-chirurgischen Verfahren eine Intubationsnarkose notwendig (Feussner et al., 2017) und bei kleinen Divertikel (<2cm) kann weder eine adäquate Positionierung des Staplers noch eine suffiziente Myotomie erfolgen (Collard et al., 1993). Außerdem ist bei etwa 7% der Patienten die Darstellung der Schwelle bzw. die Einführung des Staplers technisch nicht möglich. Gründe sind unter anderem eine Mikrognathie oder eine fehlende Reklinerbarkeit des Nackens (Wasserzug et al., 2010). Prognostische Indikatoren für eine erfolglose Endoskopie sind ein Body-Mass-Index (BMI) über 27,2 kg/m², eine Nackenlänge unter 7,2cm und eine hyomentale Distanz unter 5,0 cm (Bloom et al., 2010).

Flexibel-endoskopische Schwellenspaltung

Mulder et al. und Ishioka et al. berichteten 1995 erstmals über die flexibel-endoskopische Schwellenspaltung. Dem links seitlich gelagerten Patienten wird nach der Applikation von Sedativa und Lokalanästhetika das Endoskop eingeführt. Residuen im Divertikel werden entfernt, eine Magensonde kann zur besseren Führung gelegt werden. Im nächsten Schritt findet die Visualisierung des Septums statt. Anschließend erfolgt die Inzision, die bis kurz vor den Grund des Divertikels reichen sollte. Dafür werden allerdings oft mehrere Sitzungen benötigt. (Ishioka et al., 1995; Mulder et al., 1995)

Über die letzten Dekaden wurden zahlreiche neue Schneideinstrumente zur Dissektion entwickelt (Feussner et al., 2017). Verwendet werden die Argonplasmakoagulation, der CO₂ Laser, das ursprünglich zur Papillotomie eingesetzte *Needle Knife*, die Ultraschallschere oder das zur endoskopischen Submukosadissektion entwickelte *Hook Knife* bzw. *Stag Beetle Knife*. Neue innovative Techniken stellen unter anderem das *Clutch Cutter Knife*, neue bipolare Stromapplikatoren und Computer-assistierte Systeme sowie die *submucosal tunneling endoscopic septum division* dar. (Ishaq et al., 2018)

Vor allem für komorbide Patienten mit Kontraindikationen für eine Narkose stellt die flexibel-endoskopische Schwellenspaltung eine sinnvolle Behandlungsalternative dar, da der große Vorteil dieser Technik die Durchführbarkeit in einer normalen Endoskopieeinheit ohne die Notwendigkeit einer Reklination oder einer Allgemeinanästhesie ist. (Dzeletovic et al., 2012; Ishioka et al., 1995; Mulder et al., 1995)

Anfängliche Probleme wie die Fixierung des Muskelstegs, die Blutungskontrolle sowie die Gefahr einer distalen Perforation konnten im Laufe der Jahre weiter verbessert werden (Gölder, 2019). Eine hohe Rezidivrate und die Gefahr der Mediastinaleröffnung bleiben allerdings eine Herausforderung dieser Technik. (Feussner et al., 2017)

2.1.6 Outcome

2.1.6.1 Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität

Ein Review von 2013, das 6915 Patienten aus 93 Studien mit chirurgischen und endoskopischen Therapien untersuchte, stellte eine Gesamtmorbidität von 10,5% und eine Mortalität von 0,6% für die offen-chirurgische Therapie fest. Die häufigsten Komplikationen der offen-chirurgischen Therapie waren Läsionen des N. recurrens (3,3%), Leckagen bzw. Perforationen (3,3%) oder Infektionen (1,8%). Stenosen wurden in 0,3% der Fälle beobachtet und eine Mediastinitis entwickelte sich lediglich in 0,2%. (Yuan et al., 2013)

Tritt eine Insuffizienz auf, kann diese durch eine großzügige Wiedereröffnung und eine ausreichende Drainage gut therapiert werden, wird die Leckage allerdings übersehen, droht eine Mediastinitis. (Feussner, 2011; Feussner & Siewert, 1999)

Die Gesamtmorbidität der transluminalen Schwellenspaltung lag mit 8,7% niedriger und auch die Mortalität war mit 0,2% deutlich geringer. Die häufigsten Komplikationen der transoralen Schwellenspaltung waren cervikale und mediastinale Emphyseme (2,2%), Perforationen (1,4%) und Zahnschäden (1,1%). Eine Mediastinitis trat mit 0,7% häufiger auf als bei der offenen Therapie, während Leckagen (0,6%), und Recurrensläsionen (0,2%) unverkennbar seltener waren. Außerdem wurden Blutungen (0,9%), Einrisse der Mukosa (0,8%), Stenosen (0,2%) und Nackenabszesse (0,1%) beobachtet (Yuan et al., 2013).

Speziell für die transorale Schwellenspaltung wurden Morbiditätsraten von 3% (0% -12%) bezüglich größerer Komplikationen beschrieben (Dzeletovic et al., 2012), während Yuan et al. für transorale Schwellenspaltung mittels Stapler über Morbiditätsraten von 7,1% berichteten (Yuan et al., 2013).

Morbiditätsraten für die neuere flexible-endoskopische Therapie variieren stark mit einer geschätzten gepoolten Gesamtmorbiditätsrate von 11,3% (95% Konfidenzintervall [KI], 8%–16%). (Ishaq et al., 2016). Yuan et al. beschrieben eine Morbiditätsrate von 15% und Mortalitätsrate von 0%. Häufige Komplikationen waren zervikale Emphyseme, Perforationen und Blutungen (Yuan et al., 2013).

Die Metaanalyse von Albers et al. verglich die endoskopische transorale Schwellenspaltung und die offen-chirurgische Therapie mittels elf Studien mit insgesamt 596 Patienten. Hier konnte eine signifikante Reduktion der Morbiditätsrate bei endoskopisch therapierten Patienten festgestellt werden (standardisierte Mittelwertdifferenz [SMD] –0.09, 95% KI 0,03-0,43) (Albers et al., 2016)

2.1.6.2 Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität

Laut Feußner und Siewert wird bei offen-chirurgischer Behandlung die Beseitigung der Dysphagie fast immer erreicht und etwa 90% der Patienten sind nach fünf Jahren noch symptomfrei. (Feussner & Siewert, 1999)

Yuan et al. beobachteten bei der endoskopischen Therapie sehr heterogene Erfolgsraten zwischen 63% und 100%. (Yuan et al., 2013) Auch in der Metaanalyse von Ishaq et al. wurden bei der flexibel endoskopischen Therapie Erfolgsraten zwischen 56.4% und 100% festgestellt (mittlere Erfolgsrate 91%). (Ishaq et al., 2016)

Das Review von Dzeletovic et al. ermittelte eine vergleichbare initiale Patientenzufriedenheit von 95% bei der transoralen Schwellenspaltung und 96% bei einem offen-chirurgischen Ansatz. (Dzeletovic et al., 2012)

In der Metaanalyse von Howell et al., die 865 Patienten von 11 Studien analysierte, zeigte sich postinterventionell eine Verbesserung von Dysphagie und Regurgitation sowohl bei Patienten mit offen-chirurgischer Therapie als auch mit transoraler Schwellenspaltung (Laser/Stapler). Ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapieoptionen konnte nicht nachgewiesen werden. (Howell et al., 2019)

Speziell die Lebensqualität der Patienten wurde entweder nur mit begrenzter Fallzahl (van Abel et al., 2016; Williamson et al., 2022), ohne validierte Fragebögen (Calavas et al., 2021; Seth et al., 2014) oder einer geringen Follow-up Zeit (Colpaert et al., 2017) untersucht. Außerdem wurde meistens nur eine Operationstechnik evaluiert, ohne Vergleiche zwischen chirurgischem und endoskopischem Verfahren (Bonavina et al., 2015; Colpaert et al., 2017; Lang et al., 2007; Leong et al., 2012; Skaug et al., 2013).

Die beiden Studien, die den offen-chirurgischen Ansatz und die endoskopische Schwellenspaltung mittels validierten Lebensqualitätsfragebögen verglichen, konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen (Shah et al., 2016) bzw. es war aufgrund der geringen Patientenzahl keine statistische Auswertung erfolgt (Wirth et al., 2006).

2.1.6.3 Langzeit-Ergebnisse: Rezidive

Bezüglich der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Rezidivs scheint die offen-chirurgische Therapie der endoskopischen Schwellenspaltung (Laser) überlegen (Odds Ratio [OR] 0,20; 95% KI 0,04-0,91) (Bhatt et al., 2021). Auch Albers et al. zeigten eine statistisch signifikante Reduktion der Rezidivrate beim offen-chirurgischen Verfahren im Vergleich mit endoskopisch therapierten Patienten (SMD 0,08, 95% KI 0,03–0,13) (Albers et al., 2016).

Die höhere Rezidivrate der endoskopischen Therapie kann durch mehrere Faktoren erklärt werden. Da das Staplermesser nicht bis ans Ende der Andruckplatte reicht, entsteht bei der Dissektion eine distale Restschwelle. Von diesem Wundgrund aus wachsen die Dissektionskanten laut einem Modell von Feußner et al. wieder zusammen. Vernarbung und anschließende Kontraktion der Schnittkanten führen so im Laufe der Zeit zu einem kompletten Rezidiv. Ist der Endoskopiker zudem unerfahren oder ist das Divertikel zu klein, ist die Dissektion tendenziell nicht tief genug bzw. wird der OÖS nicht komplett durchtrennt. (Feussner et al., 2017)

Zur Therapie der Rezidive kann entweder eine erneute Schwellenspaltung durchgeführt werden oder zu einem offen-chirurgischen Verfahren gewechselt werden. Problematisch ist eine höhere

Komplikationsrate der offenen Redivertikulektomie nach mehreren Schwellenspaltungen. Eine unbegrenzte Wiederholung des endoskopischen Verfahrens ist deshalb nicht sinnvoll. (Feussner et al., 2017)

2.1.6.4 Vergleich offen-chirurgische Therapie vs. endoluminale Schwellenspaltung

Zusammenfassend sind die Vorteile der endoskopischen Therapie eine Reduktion der Hospitalisierungszeit, ein schnellerer Kostenaufbau und eine niedrigere Komplikationsrate. Großer Vorteil der chirurgischen Therapie ist allerdings die geringere Rezidivrate. (Albers et al., 2016)

Eine einheitliche Empfehlung zur Therapieentscheidung gibt es nicht. Manche Autoren empfehlen die flexible-endoskopische Schwellenspaltung als Therapie der Wahl (Weusten et al., 2020). Feußner hingegen empfiehlt eine primär offene Therapie bei Patienten in den Stadien Brombart I und II, sowie bei Brombart III und IV sofern der Patient sich in einem guten Allgemeinzustand befindet und noch eine längere Lebenserwartung hat. Ziel sollte immer eine individualisierte Differenzialtherapie sein, bei der sowohl auf Besonderheiten der Erkrankung als auch des Patienten eingegangen wird. (Feussner, 2011)

Beobachtete Faktoren für die Therapieentscheidung sind unter anderem die Größe und Lokalisation des Divertikels, erschwerte klinische Bedingungen für eine endoskopische Exposition, das Alter, Komorbiditäten und die Wünsche des Patienten sowie die Expertise des Operateurs. (Albers et al., 2016)

2.2 Epiphrenisches Divertikel

1804 wurde das epiphrenische Divertikel von F. Deguise zum ersten Mal beschrieben. Allerdings wurde erst lange Zeit später ein pathophysiologisches Verständnis durch moderne Diagnostik, sowie eine Therapieoption durch die thorakale Chirurgie, ermöglicht. (Payne, 1983) Analog zum Zenker-Divertikel wird das epiphrenische Divertikel auch als Pulsionsdivertikel bzw. juxtaspinkteres Divertikel bezeichnet (Siewert & Stein, 2012). Seltener wird es auch supradiaphragmatisches Divertikel genannt (Payne, 1983).

2.2.1 Anatomie und Pathophysiologie

Das epiphrenische Divertikel ist im distalen Viertel der Speiseröhre bis zu 10cm oral der Kardia (Siewert & Stein, 2012) lokalisiert, die Mehrheit der Divertikel finden sich auf der rechten Seite (Tedesco et al., 2005).

Der mittlere Durchmesser des Divertikels beträgt um die 7 cm (Andrási et al., 2018; Tedesco et al., 2005). In der Literatur sind aber auch sehr kleine und sehr große Divertikel beschrieben, Castrucci et al. fanden beispielsweise Divertikel zwischen 1,3 cm und 14 cm Durchmesser. Bei manchen Patienten werden multiple Divertikel beobachtet. (Castrucci et al., 1998)

Das epiphrenische Divertikel ist wie das Zenker-Divertikel ein Pseudo- und Pulsionsdivertikel und entsteht durch einen erhöhten intraluminalen Druck oral des unteren Ösophagusphinkters (UÖS). Allerdings fehlt eine physiologische Muskellücke, was die Heterogenität des epiphrenischen Divertikels erklärt. (Siewert & Stein, 2012)

Eine primäre ösophageale Motilitätsstörung ist oft die zugrundeliegende Ursache der Funktionsstörung des UÖS und des erhöhten intraluminalen Drucks (Soares et al., 2010). Uneinigkeit herrscht in der Literatur über den Anteil der durch Motilitätsstörungen bedingten Divertikel. Soares analysiert mehrere Studien. In diesen wurden sehr heterogene Ergebnisse mit Motilitätsstörungen zwischen 75% und 100% beschrieben (Soares et al., 2010). Tedesco et al. konnten beispielsweise bei 81% (Tedesco et al., 2005) der Patienten eine Motilitätsstörung feststellen, Castrucci et al. bei 90,2% (Castrucci et al., 1998) und Nehra et al. sogar bei 100% (Nehra et al., 2002). Ein Problem in der Diagnostik könnte die Kurzaufnahme bei der Manometrie darstellen. Nehra et al. umgingen dieses Problem durch die Durchführung einer ambulanten 24h-Manometrie bei Patienten mit unklaren Befunden, was die 100% Quote erklären könnte und darauf schließen ließe, dass in allen Patienten eine Motilitätsstörung vorliegt (Nehra et al., 2002).

Mit epiphrenischen Divertikeln assoziierte ösophageale Motilitätsstörungen sind diffuser Ösophagospasmus und Achalasie sowie hyperkontraktile Motilitätsstörungen wie ein hypertensiver UÖS oder Nussknackerösophagus (Castrucci et al., 1998; Nehra et al., 2002; Soares et al., 2010; Tedesco et al., 2005)

2.2.2 Klinik

Epiphrenische Divertikel sind größtenteils asymptomatisch und fallen häufig als Zufallsbefunde auf. (Bechtler & Jakobs, 2012; Herold, 2022)

Leiden die Patienten an Symptomen, stehen Regurgitation, Dysphagie und retrosternale Schmerzen im Vordergrund. Diese Beschwerden werden allerdings oft eher durch die primäre Motilitätsstörung verursacht. Auch die Divertikelgröße korreliert nicht immer mit der Schwere der Symptome. Weitere Beschwerden sind Sodbrennen, Foetor ex ore sowie ein moderater Gewichtsverlust. Viele Patienten klagen zudem über pulmonale Symptome wie chronischen Husten, Heiserkeit, rezidivierende Aspirationen bzw. Aspirationspneumonien. (Andrási et al., 2018; Bechtler & Jakobs, 2012; Castrucci et al., 1998; Feussner et al., 2017; Nehra et al., 2002; Siewert & Stein, 2012; Tedesco et al., 2005; Zaninotto et al., 2008)

Altorki et al. beobachteten in 15% ihrer Patienten lebensbedrohliche pulmonale Komplikationen wie schwere rezidivierende Aspirationen sowie eine bronchoösophageale Fistel mit Lungenabszess. (Altorki et al., 1993)

Auch die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms ist möglich, mit einer Inzidenz von 0.6% aber sehr unwahrscheinlich (Herbella et al., 2012). Aufgrund der Seltenheit einer malignen Entartung ist keine spezielle Kontrolle konservativ therapierter Divertikel notwendig (Fisichella et al., 2015). Vermutete Karzinogenese ist die Stase im Divertikel und die daraus entstehende chronische Inflammation (Herbella et al., 2012).

Eine weitere schwerwiegende Komplikation und chirurgische Notfallindikation ist die Ruptur des Divertikels (Tapias et al., 2017)

2.2.3 Epidemiologie

Das epiphrenische Divertikel ist deutlich seltener als das Zenker-Divertikel, in der Literatur liegen nur wenige Daten zur Prävalenz vor. Dies mag unter anderem durch die Seltenheit der Erkrankung sowie durch die meist asymptomatische Präsentation bedingt sein. (Bechtler & Jakobs, 2012; Evander et al., 1986)

10% der Ösophagusdivertikel präsentieren sich als epiphrenisches Divertikel (Herold, 2022). Payne et al. schätzten ein Verhältnis zum Zenker-Divertikel von 1:5 (Payne, 1983) und Andrási et al. beschrieben eine Prävalenz zwischen 0,0015% und 2% (Andrási et al., 2018).

2.2.4 Diagnostik

Analog zum Zenker-Divertikel ist die röntgenologische Breischluckuntersuchung die Methode der Wahl in der Diagnostik des epiphrenischen Divertikels, s. Abb. 4. Wichtige Parameter zur Operationsplanung wie die Größe, Lokalisation und die Entfernung von dem gastroösophagealen Übergang können dabei erhoben werden. (Bechtler & Jakobs, 2012; Soares et al., 2010) Zudem kann eine ÖGD durchgeführt werden. Tedesco et al. zeigten allerdings, dass nur 43% der Divertikel primär durch Endoskopie diagnostiziert werden konnten. (Tedesco et al., 2005)

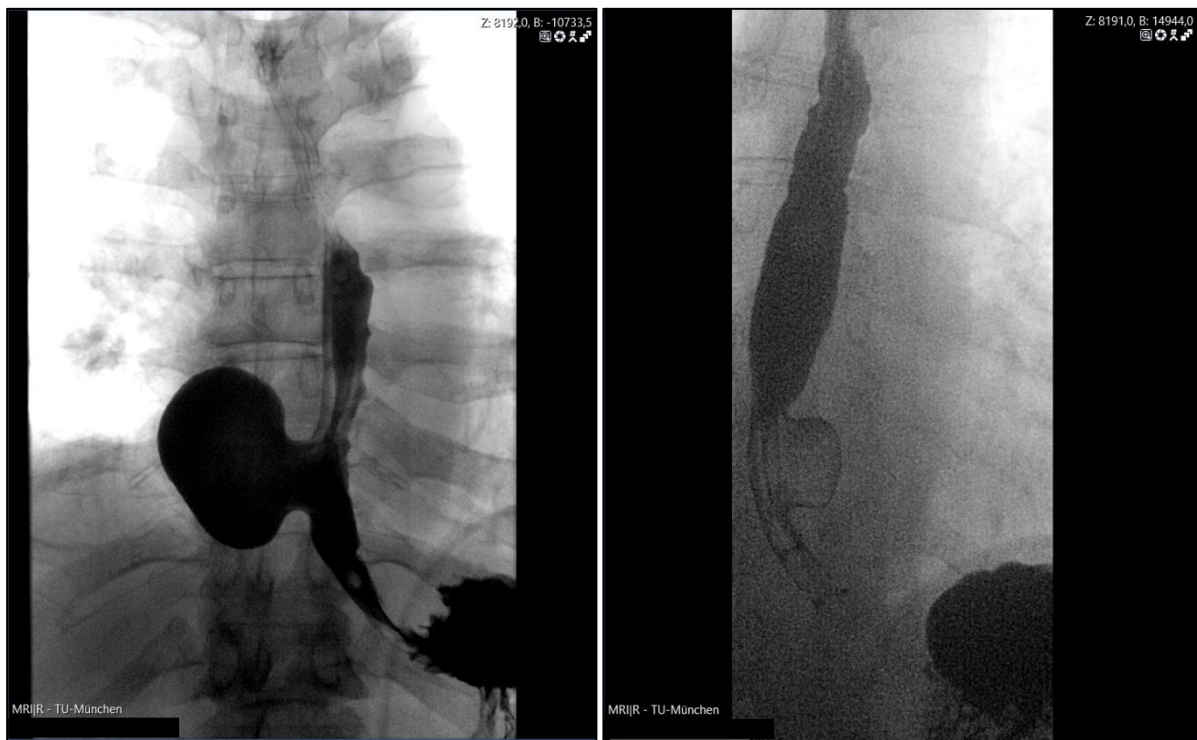


ABB. 4 EPIPHRENISCHES DIVERTIKEL IM BREISCHLUCK: GROßES (LINKE ABBILDUNG) UND MITTELGROßES (RECHTE ABBILDUNG) EPIPHRENISCHES DIVERTIKEL.

Außerdem spielt die Manometrie eine wichtige Rolle in der Diagnostik von assoziierten Motilitätsstörungen. Tedesco et al. konnten durch die alleinige Breischluckuntersuchung nur bei 43% der Patienten Motilitätsstörungen nachweisen. In der Manometrie wurden hingegen bei 81% der Patienten eine Motilitätsstörung entdeckt. (Tedesco et al., 2005)

Bei subtilen Störungen kann eine ergänzende ambulante 24h Manometrie erwogen werden (Nehra et al., 2002).

2.2.5 Therapie

2.2.5.1 Indikation: chirurgische oder konservative Therapie?

Die chirurgische Intervention ist im Gegensatz zum Zenker-Divertikel lediglich eine relative Indikation (Siewert & Stein, 2012). Grundsätzlich müssen bei jedem Patienten individuell die Operationsrisiken gegen die Symptomschwere und das Komplikationsrisiko des Divertikels abgewogen werden (Zaninotto et al., 2011).

Die beschriebenen Komplikationen (s. 2.2.2) können schwerwiegend und sogar lebensbedrohlich sein. Deswegen favorisieren Altorki et al. eine Intervention unabhängig vom Vorhandensein von Symptomen (Altorki et al., 1993). Da aber die Operation selbst ein nicht unerhebliches Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko darstellt (s. 2.2.6.1), empfiehlt die Mehrheit der Autoren eine chirurgische Therapie lediglich bei moderaten oder schwer symptomatischen Divertikeln. (Fisichella et al., 2015; Siewert & Stein, 2012; Soares et al., 2010; Stefanidis et al., 2012; Zaninotto et al., 2008; Zaninotto et al., 2011)

Schwere Dysphagie, Regurgitation, nächtlicher Husten, asthmaähnliche Symptome, Laryngitis, Pneumonie und Aspirationen bzw. darauf hinweisende Kontrastmittelretentionen im Röntgenbreischluck können auf schwerwiegende Komplikationen hinweisen und somit eine Operation indizieren. (Soares et al., 2010; Zaninotto et al., 2011)

Grundsätzlich ist die Entwicklung eines epiphrenischen Divertikels schwer zu prognostizieren. Zaninotto et al. schätzen, dass weniger als 10% der Patienten Symptome oder Komplikationen durch das Divertikel erleiden (Zaninotto et al., 2008).

Vor allem asymptomatische und leichtgradig oder beschwerdearme Divertikel zeigen sich meist stabil. Weniger als 3% dieser Divertikel sind größenprogredient, im Gegensatz zu über 90% der symptomatischen Divertikel. (Zaninotto et al., 2011)

Bei kleinen, inzidentell diagnostizierten und mittleren, mild symptomatischen Divertikeln ist daher eine konservative Behandlung möglich. Leidet der Patient an Reflux- oder Gastritis-Symptomen, sollte mit Protonenpumpeninhibitoren oder H₂-Blockern therapiert werden. Liegt eine hypertensive Motilitätsstörung vor, kann durch eine endoskopisch pneumatische Dilatation eine Symptombefreiung erreicht werden. Auch die Injektion von Botulinumtoxin in den UÖS stellt eine Therapieoption dar. (Zaninotto et al., 2008)

Ein neues, vielversprechendes Verfahren zur Behandlung epiphrenischer Divertikel stellt die perorale endoskopische Myotomie (POEM) dar. Follow-up Daten zum langfristigen Outcome sind allerdings noch ausstehend. (Facciorusso et al., 2022).

Ein symptomatisches, radiologisch oder endoskopisches Follow-up ist zudem empfehlenswert (Zaninotto et al., 2008).

2.2.5.2 Zugang: offen oder minimalinvasiv, transabdominal oder transthorakal?

Die offene Thorakotomie ist der traditionelle Zugangsweg zur chirurgischen Behandlung des epiphrenischen Divertikels. Bis heute plädieren einige Autoren für die offene Thorakotomie als Therapie der Wahl (Tapias et al., 2017; Varghese et al., 2007). Auch wenn die meisten Divertikel rechts lokalisiert sind, wird aufgrund der bessern Sicht auf den gastroösophagealen Übergang und den Fundus meist eine linksseitige Thorakotomie durchgeführt (Soares et al., 2010; Tapias et al., 2017).

Die Laparoskopie ist heutzutage eine gängige, sichere und effektive Alternative zur offenen Resektion und ist die favorisierte Methode vieler Autoren (Fisichella et al., 2015; Tedesco et al., 2005). Der erste laparoskopische Eingriff wurde 1998 von Rosati et al. durchgeführt (Rosati et al., 1998).

Zusätzlich zu den allgemeinen Vorteilen der minimalinvasiven Chirurgie bietet diese Technik eine optimale Sicht auf den Hiatus und den gastroösophagealen Übergang, was die Myotomie und die Fundoplikatio erleichtert. Auch die Verwendung des Endostaplers ist durch die Möglichkeit einer Applikation longitudinal zur Ösophagusachse vereinfacht. (Rosati et al., 1998) Durch die Vermeidung eines transthorakalen Zugangs ist eine Verringerung der postoperativen Schmerzen und der Hospitalisierungsdauer beschrieben, zudem ist keine Einlungenventilation oder eine postoperative Thoraxdrainage erforderlich (Fisichella et al., 2015).

Limitation der laparoskopischen Technik ist ein zu großes Divertikel, ein zu weit vom Hiatus entferntes Divertikel oder ein zu breiter Divertikelhals, welcher durch mehrere benötigte Staplerapplikationen zu einer Leckage an den Überschneidungen der Staplernähte führen kann. Bei bestehenden Inflammationen und Adhäsionen zwischen Divertikelwand und mediastinaler Pleura ist zudem ein Pleuraeinriss bzw. ein intraoperativer iatrogenen Pneumothorax möglich. (Rosati et al., 1998; Zaninotto et al., 2011).

Eine Alternative bietet dann der offene oder minimalinvasive thorakale Zugang mittels thorakoabdominalen Stapler (TA-Stapler) (Zaninotto et al., 2011).

Zusätzlich sind Kombinationseingriffe möglich. Zaninotto et al. kombinieren beispielsweise die offene Thorakotomie zur Divertikulektomie mit einer laparoskopischen Myotomie und einer partialen Fundoplikatio (Zaninotto et al., 2011).

Zusammenfassend hängt der optimale chirurgische Zugang von Größe und Lokalisation des Divertikels ab. Mittelgroße Divertikel können laparoskopisch entfernt werden, ist das Divertikel aber größer oder mehr als 10cm proximal des gastroösophagealen Übergangs lokalisiert, sollte eine Thorakotomie oder Thorakoskopie erwogen werden. (Fisichella, 2012; Fisichella et al., 2015; Soares et al., 2010; Zaninotto et al., 2008)

2.2.5.3 Operationstechnik: Divertikulektomie, Myotomie und Fundoplikatio

Prinzipiell kann die chirurgische Behandlung des epiphrenischen Divertikels aus folgenden Schritten bestehen (Fisichella et al., 2015):

- Divertikulektomie zur Symptom- und Komplikationsreduzierung
- Myotomie zur Behandlung der zugrundeliegenden Motilitätsstörung
- partielle Fundoplikatio zur Prävention postoperativen Refluxes

In Abb. 5 sind einige Schritte der chirurgischen Therapie eines epiphrenischen Divertikels dargestellt.

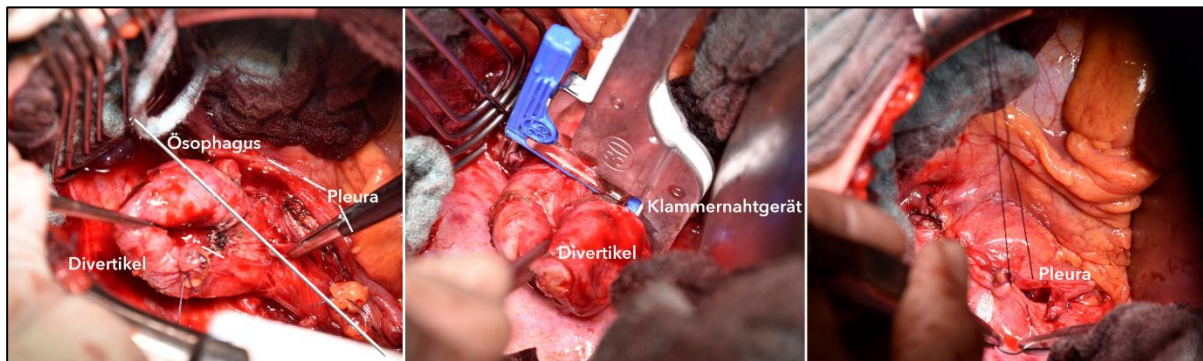


ABB. 5 OFFEN-CHIRURGISCHE THERAPIE EINES EPIPHRENISCHEN DIVERTIKELS: EPIPHRENISCHES DIVERTIKEL NACH TRANSTHORAKALER PRÄPARATION (LINKS), ABSETZUNG DES DIVERTIKELS MITTELS KLAMMERNAHTEGERÄT (MITTE), DECKUNG DER DISTALEN MYOTOMIE UND DIVERTIKULEKTOMIE MITTELS PLEURAFLAP (RECHTS)

Bei der Divertikulektomie erfolgt zunächst die Mobilisation des distalen Ösophagus und die Darstellung des Divertikels. Nach Identifizierung und vollständiger Präparation des Divertikelhalses bis zum kranialsten Punkt wird das Divertikel mittels GIA-Stapler (laparoskopisch) oder TA-Stapler (thorakoskopisch) abgesetzt. Zur Positionierung des Staplers sollte zur Prävention einer iatrogenen Stenose ein Bougie eingesetzt werden. Nach Absetzen des Divertikels werden die Muskelschichten mit Einzelknopfnähten geschlossen. (Fisichella, 2012; Soares et al., 2010) Falls eine laparoskopische Divertikulektomie technisch nicht möglich ist, befürworten manche Autoren eine alleinige Myotomie mit Fundoplikatio ohne Divertikulektomie. Allaix et al. konnten bei Patienten ohne Divertikulektomie eine vergleichbare Symptomverbesserung wie bei Patienten mit Divertikulektomie vorweisen (Allaix et al., 2015). Auch bei sehr kleinen Divertikeln

scheint eine Myotomie mit Fundoplikatio zur Behandlung der Motilitätsstörung ausreichend (Zaninotto et al., 2011).

Zur Therapie der zugrundeliegenden Motilitätsstörung sollte eine Myotomie erfolgen (Siewert & Stein, 2012). Die Myotomie sollte auf der kontralateralen Seite des Divertikelhalses mindestens 5-8 cm kranial des gastroösophagealen Übergangs beginnen und bis mindestens 3 cm kaudal auf die vordere Magenwand reichen (Fisichella, 2012; Soares et al., 2010; Stefanidis et al., 2012; Zaninotto et al., 2011).

Fehlt dieser Operationsschritt, sind deutlich höhere Insuffizienzraten beschrieben, da die Staplernaht der ursprünglichen Motilitätsstörung ausgesetzt ist (Fisichella et al., 2015), s. 2.2.6.1. Auch persistierende Symptome sowie Rezidive treten ohne Myotomie häufiger auf (Zaninotto et al., 2011).

Während manche Autoren deshalb eine standardmäßige Durchführung postulieren (Fisichella, 2012), führen andere Autoren eine Myotomie nur bei nachgewiesenen hypertensiven Motilitätsstörungen durch. Diese selektive Myotomie soll die postoperative Entwicklung von Refluxsymptomen bei Patienten mit hypo- oder normotonom Ösophagus verringern. (Stefanidis et al., 2012; Streitz, 1992; Zaninotto et al., 2008)

Um den Nutzen einer Antirefluxtherapie gibt es kontroverse Diskussionen. Aufgrund der geringen Inzidenz des epiphrenischen Divertikels stützen sich viele Theorien auf Daten aus Studien über Myotomien bei Achalasiepatienten. Richards et al. stellten beispielsweise fest, dass durch die Ergänzung der Myotomie um eine Fundoplikatio nur 9,1% der Achalasiepatienten eine Refluxsymptomatik entwickelten, im Gegensatz zu 47,6% bei alleiniger Myotomie (Richards et al., 2004). Laut Tapias et al. dagegen scheinen die symptomatischen Ergebnisse der Myotomie sowohl mit als auch ohne Antirefluxtherapie vergleichbar zu sein (Tapias et al., 2017).

Da bei einer totalen Fundoplikatio eine Hochdruckzone entsteht, die das Risiko für postoperative Dysphagie und Leckage der Staplernaht erhöht, ist die Therapie der Wahl beim epiphrenischen Divertikel eine Thal'sche Fundoplikatio oder Toupetfundoplikatio (Soares et al., 2010). Rawlings et al. konnten bei Achalasiepatienten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Verfahren feststellen, beide erzielten vergleichbar gute Ergebnisse (Rawlings et al., 2012).

Die chirurgische Technik variiert stark zwischen verschiedenen Zentren und die Frage um das optimale Verfahren, Divertikulektomie mit / ohne Myotomie mit / ohne Fundoplikatio, sowie die Frage um den optimalen Zugangsweg, offen oder minimalinvasiv, transabdominal oder transthorakal, bleiben eine kontroverse Diskussion (Tapias et al., 2017).

2.2.6 Outcome

2.2.6.1 Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität

In einem systematischen Review von Zaninotto et al. bestand eine mittlere Mortalität von 4% und eine Morbidität von 18,3%. Analysiert wurden 13 Studien mit insgesamt 224 Patienten, die unterschiedliche chirurgische Therapien erhielten. (Zaninotto et al., 2011)

Vergleicht man die offene mit der minimalinvasiven Chirurgie, findet man vergleichbare Morbidität- (8,7% - 34,1% vs. 5% - 45%) und Insuffizienzraten (0% - 18,2% vs. 5% - 23,8%). Die Mortalität bei minimalinvasiver Therapie ist mit 0% - 5,3% allerdings etwas geringer als die einer offen-chirurgischen Therapie mit 0% - 11,1% (Tapias et al., 2017). Auch die laparoskopische und thorakoskopische Therapie sind hinsichtlich Mortalität und Morbidität vergleichbar (Fisichella et al., 2015).

Die häufigste Morbidität ist die Insuffizienz. Erhalten die Patienten lediglich eine Divertikulektomie, tritt bei 18,2% der Patienten eine Leckage auf. Aber selbst mit Myotomie liegen die Insuffizienzraten noch bei 12,2% (0% - 27,2%). (Zaninotto et al., 2011)

Die Leckage der Staplernaht kann schwere Komplikationen verursachen, wie Pneumonie, Empyem, Abszess oder Sepsis (Fisichella et al., 2015).

Weitere beobachtete Komplikationen sind u.a. starke Blutungen, Verletzungen des N. Vagus, (paraösophageale) Hernien, pulmonales/laryngeales Ödem, Pleuraerguss, Atelektase sowie allgemeine Komplikationen wie Vorhofflimmern, Herzinfarkt, akutes Nierenversagen, Harnwegsinfekte, Ileus und Delir (Fisichella et al., 2015; Tapias et al., 2017).

Zusammenfassend weist die chirurgische Behandlung des epiphrenischen Divertikels vor allem aufgrund der hohen Insuffizienzrate ein nicht zu unterschätzendes Komplikationsrisiko auf. (Zaninotto et al., 2008)

2.2.6.2 Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität

Das Outcome variiert zwischen den verschiedenen Studien und Techniken. Tapias et al. verglichen jeweils sechs Studien zur offenen und sechs zur minimalinvasiven Therapie des epiphrenischen Divertikels. Bei den offen-chirurgisch therapierten Patienten findet man ein gutes bzw. exzellentes Outcome bei 60%-78,6%, bei den minimalinvasiv therapierten Patienten sogar bei 75-95,2%. (Tapias et al., 2017)

Oft leiden Patienten auch nach dem Eingriff an persistierenden Symptomen, meistens an einer Dysphagie. Auch hier variiert der Prozentsatz zwischen 9% (Zaninotto et al., 2011), 11% (Kao

et al., 2018) und 24% (Tapias et al., 2017). Durch einmalige oder mehrfache Dilatationen können diese Symptome aber oft verbessert bzw. beseitigt werden (Tapias et al., 2017).

Speziell zur Lebensqualität von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln finden sich kaum Studien. Einzig Achim et al. untersuchten die prä- und postoperative Lebensqualität von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln, die eine minimalinvasive Divertikulektomie erhielten. Eine Verbesserung der Lebensqualität wurde in allen drei verwendeten Fragebögen beobachtet, diese war allerdings nicht signifikant (Achim et al., 2017).

2.2.6.3 Langzeit-Ergebnisse: Rezidive

Exakte Rezidivraten zum epiphrenischen Divertikel sind schwer zu finden, da viele Studien nur eine begrenzte Fallzahl bzw. eine begrenzte Follow-up-Zeit aufweisen. Grundsätzlich kann aber davon ausgegangen werden, dass mehr Rezidive entstehen, wenn eine alleinige Divertikulektomie ohne Myotomie durchgeführt wird. (Zaninotto et al., 2011)

Zaninotto et al. betrachteten 110 Patienten aus mehreren Studien, die eine Divertikulektomie und Myotomie erhielten, von denen bei nur 1,8% ein Rezidiv entstand (Zaninotto et al., 2011). Dies deckt sich auch mit noch aktuelleren Untersuchungen, Kao et al. fanden bei einem mittleren Follow-up von 35,8 Monaten kein einziges Rezidiv (Kao et al., 2018). Die Rezidivrate erscheint also deutlich geringer als beim Zenker-Divertikel.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass derzeit keine verbindliche Empfehlung zur Therapie des epiphrenischen Divertikels möglich ist, da sich in der Literatur aufgrund der niedrigen Prävalenz fast nur monozentrische, retrospektive Studien zu singulären Therapieoptionen finden. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen und eine Evaluation von alternativen Behandlungsmöglichkeiten werden dringend benötigt. (Feussner et al., 2017; Stefanidis et al., 2012; Tapias et al., 2017)

3 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Zenker-Divertikel und dem Epiphrenischen Divertikel, beide zählen zu den ösophagealen Pulsionsdivertikeln. Die vielfältigen Therapiemöglichkeiten und teils kontroversen Diskussionen unter Experten (Feussner et al., 2017) erschweren die individuelle Therapieentscheidung für Ärzte und Patienten enorm. Aufgrund der geringen Inzidenz ösophagealer Pulsionsdivertikel (Uoti et al., 2022; Zaninotto et al., 2011) finden sich in der Literatur vorwiegend Studien mit kleinen Patientenkollektiven, kurzem Follow-up oder fehlender Erfassung der Lebensqualität.

Mit einem großen Patientenkollektiv, einem Beobachtungszeitraum von 20 Jahren sowie der Erfassung der langfristigen Lebensqualität mittels validierter Fragebögen soll diese Arbeit einen Beitrag zur individuellen Therapiewahl bei ösophagealen Pulsionsdivertikeln leisten.

Ziel war deshalb eine systematische, retrospektive Aufarbeitung der Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapieoptionen von ösophagealen Pulsionsdivertikeln:

- + Erfassung von Morbidität durch retrospektive Datenauswertung
- + Erfassung von Rezidivrate, Symptomen und Lebensqualität durch einen Follow-up-Fragebogen mit validierten Lebensqualitätsscores
- + Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Therapiewahl und von prognostischen Faktoren für das kurzfristige und langfristige Outcome
- + Untersuchung der Hospitalisierungszeit als Surrogat für ökonomische Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieoptionen

Hierfür sollten Patienten, die sich zwischen 2001 und 2021 im Chirurgischen Gastrolabor am Klinikum rechts der Isar zur Funktionsdiagnostik vorgestellt haben, systematisch nachgesorgt werden. Zusätzlich zu den retrospektiv erhobenen Befunden sollten mit Hilfe individuell ergänzter, validierter Fragebögen Langzeitergebnisse der Therapie und speziell die Lebensqualität der Patienten untersucht werden.

4 Material und Methoden

4.1 Patientenkollektiv

Das Studienkollektiv bestand aus Patienten mit der Diagnose eines Zenker-Divertikels oder eines epiphrenischen Divertikels, die sich im Zeitraum vom 01.01.2001 bis 31.12.2021 im chirurgischen Gastrolabor des Klinikums rechts der Isar vorgestellt haben.

In diesem Zeitraum stellten sich insgesamt 555 Patienten mit Pulsionsdivertikeln, davon 507 mit dem Nachweis eines Zenker-Divertikels und 51 mit der Diagnose eines epiphrenischen Divertikels, vor. Bei drei Patienten wurde sowohl ein Zenker-Divertikel als auch ein epiphrenisches Divertikel diagnostiziert, diese sind in beiden Patientenkollektiven aufgeführt.

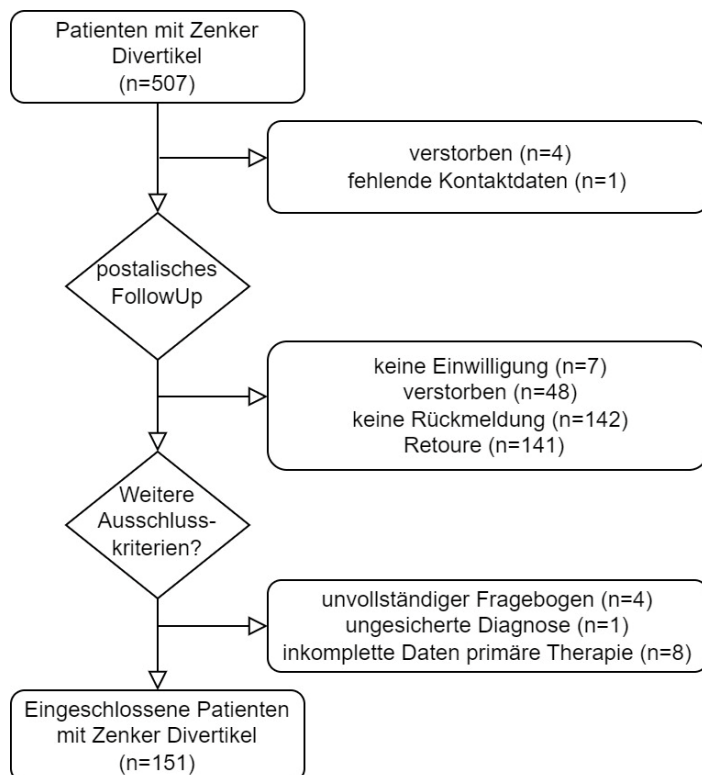


ABB. 6 EINSCHLUSSVERFAHREN VON PATIENTEN MIT ZENKER-DIVERTIKELN

Von den Patienten mit Zenker-Divertikeln (n=507) wurde bei 502 Patienten ein postalisches Follow-up durchgeführt (s. Abb. 6). Bereits verstorbenen Patienten (n=4) sowie Patienten ohne Kontaktdaten (n=1) konnte kein Fragebogen zugesandt werden. Nach Erhalt der Follow-up-Daten wurde das Patientenkollektiv auf weitere Ausschlusskriterien geprüft.

Gründe für einen Ausschluss waren Versterben (n=48), fehlende Einwilligung einer Studienteilnahme (n=7), keine Rückmeldung (n=142), unbekannte aktuelle Adresse (n=141), unvollständige Follow-up-Daten (n=4), eine ungesicherte Diagnose (n=1) sowie inkomplette Daten zur primären Therapie (n=8).

Zusammenfassend wurden alle Patienten mit Zenker-Divertikel, bei denen keine vollständigen Follow-up-Daten erhoben werden konnten (n=356), von der Arbeit ausgeschlossen.

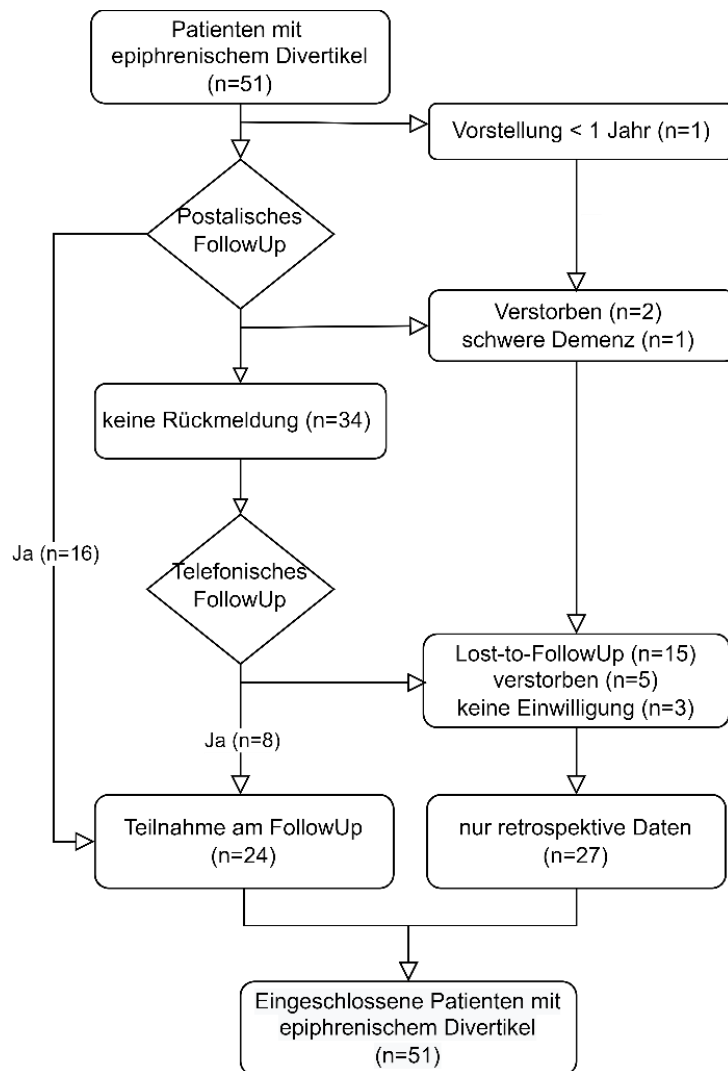


ABB. 7 EINSCHLUSSVERFAHREN VON PATIENTEN MIT EPIPHRENISCHEN DIVERTIKELN

Ein postalisches Follow-up wurde bei 50 von 51 Patienten mit epiphrenischen Divertikeln durchgeführt, s. Abb. 7. Ein Patient wurde aufgrund des zu kurzen Follow-up-Zeitraums von 4 Monaten nicht kontaktiert. 16 Patienten nahmen bereits am schriftlichen Follow-up teil, bei fehlender Rückmeldung wurde zusätzlich ein telefonisches Follow-up durchgeführt.

Gründe für ein fehlendes Follow-up waren Versterben (n=7), schwere Demenz (n=1), fehlende Einwilligung (n=3) sowie Lost-to-Follow-up (n=15).

Auch von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln und fehlendem Follow-up konnten retrospektive Daten erhoben werden, sodass auch diese in die Arbeit eingeschlossen wurden.

4.2 Methodik

4.2.1 Retrospektive Datenerhebung

Zunächst erfolgte die Vervollständigung der Datenbank des Chirurgischen Gastrolabors des Klinikums rechts der Isar. Erstellt wurde diese in Microsoft[®] Access[®]. Die Datenbank enthielt alle Patienten, die sich dort ab 2001 mit gutartigen Erkrankungen der Speiseröhre vorgestellt haben. Ein Ethikvotum der lokalen Ethikkommission des Klinikums Rechts der Isar lag vor (Nummer: 135/19S). Von den 238 unvollständigen Patientendaten aus den Jahren 2001-2003 konnten die Diagnosen von 181 Patienten aus analogen klinikinternen Akten ergänzt werden. Von den restlichen Patienten war keine Akte vorhanden.

Anschließend wurde in Microsoft[®] Access[®] eine Abfrage von allen Patienten mit ösophagealen Pulsionsdivertikeln erstellt. Alle Daten wurden dem Klinikinformationssystem PKIS (SAP[®]) und analogen Akten entnommen. Verwendet wurden stationäre und ambulante Arztbriefe, die standardisierte Refluxanamnese des chirurgischen Gastrolabors sowie radiologische und funktionsdiagnostische Befunde.

Zunächst mussten die bereits teilweise vorhandenen Basisdaten bei 178 Patienten vervollständigt werden (Geburtsdatum, Geschlecht, Diagnose, Operationsdatum, offene/endoskopische/konservative Therapie, Art der operativen / konservativen Therapie).

Folgende retrospektive Daten wurden zusätzlich bei den 202 eingeschlossenen Patienten erhoben (s. Tab. 2):

- + **Patientencharakteristik:** Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI, Tabakkonsum, Alkoholkonsum, Komorbiditäten, Diagnose, vorherige Interventionen
- + **Funktionsdiagnostik:** Divertikelgröße in cm* bzw. Divertikelstadium nach Brombart**, assoziiertes Karzinom, Lokalisation und Anzahl der Divertikel*, Manometrie*, UÖS Ruhedruck*, tubuläre Ösophagusperistaltik* und pH-Metrie*
- + **Symptome bei Erstvorstellung:** Dysphagie (fest / flüssig), Sodbrennen, Regurgitation, Husten, Odynophagie, Globusgefühl, Schmerzen, Foeter ex ore, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Sonstige Beschwerden
- + **Konservative Therapie:** Ja / Nein, Art der konservativen Therapie, Datum konservative Therapie
- + **Peri- / Postoperative Daten:** endoskopisch / offen / minimalinvasiv, Divertikulektomie / Divertikulopexie, Myotomie, Fundoplicatio, Stent, abdominaler / thorakaler Zugang, Operationsdatum, Komplikationen (Blutung, Infektion, Insuffizienz, Stimmlippen(SL)-

Parese, Stenose unter bzw. über drei Monate, kardiale Komplikation, pulmonale Komplikation, Exitus letalis, Sonstiges), Therapie der Komplikation, Krankenhausverweildauer (KHVD), Rehospitalisierung

- + **Rezidiv** (falls bereits bekannt, s. Tab. 3): Ja / Nein, Zeitpunkt Rezidiv in Monaten, Rezidivart, Weitere Behandlungen

TAB. 2 RETROSPEKTIVE DATENERHEBUNG

Patientencharakteristik	
Alter	Geburtsdatum
Geschlecht	m/w
Größe	in cm
Gewicht	in kg
BMI	kg/m ²
Tabakkonsum	ja/nein/Ex-Raucher
Alkoholkonsum	nie, gelegentlich, > 2 Gläser pro Tag
Komorbiditäten	Reflux, Hernie, Motilitätsstörung, Ösophagustumor, KHK, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Diabetes mellitus, Adipositas, Sonstige Tumorerkrankung, Sonstiges
Komorbiditäten Freitext	Freitext
Diagnose	Freitext

Funktionsdiagnostik	
Divertikelstadium	Divertikelgröße in cm* bzw. Brombartklassifikation** (I, II, III, IV)
Assoziiertes Karzinom	Freitext
Anzahl Divertikel*	Freitext
Lokalisation*	rechts/links
Manometrie*	Freitext
pH-Metrie*	Freitext
UÖS Ruhedruck*	in mmHg
Tubulärer Ösophagus – Tonus *	hypoton/normoton/hyperton
Tubulärer Ösophagus – Peristaltik*	eingipflig/mehrgipflig/keine Peristaltik

Symptome bei Erstvorstellung	
Sodbrennen	ja/nein
Dysphagie	ja/nein
Dysphagie_Art	fest/flüssig/alles
Husten	ja/nein
Regurgitation	ja/nein
Odynophagie	ja/nein
Globusgefühl	ja/nein
Schmerz	ja/nein
Foetor ex ore	ja/nein
Übelkeit	ja/nein
Erbrechen	ja/nein
Beschwerden_Freitext	Freitext (<i>Völlegefühl, Brustschmerz, epigastrische Beschwerden, Aufstoßen, Aspiration, Heiserkeit, Asthma, Kurzatmigkeit, Aerophagie, Sonstiges</i>)
Gewichtsverlust	ja (in kg/Monat)/nein/keine Daten

Konservative Therapie	
Konservative Therapie	ja/nein
Konservative Therapie	Datum
Datum	
Art konservative Therapie	Freitext
Peri/Postoperative Daten	
OP_Datum	Datum
minimalinvasiv	ja/nein
endoskopisch	ja/nein
offen	ja/nein
Operation_Freitext	Freitext (<i>Divertikulektomie/Divertikulopexie, Myotomie, Fundoplicatio*, Stent*, abdominaler/thorakaler Zugang*</i>)
Komplikation	Blutung, Infektion, Insuffizienz, SL-Parese, Stenose <3/>3 Monate, kardiale Komplikation, pulmonale Komplikation, Exitus letalis, Sonstiges
Komplikation Therapie	Freitext
Krankenhausverweildauer	in Tagen
Rehospitalisierung	ja/nein

* Daten wurden nur bei Patienten mit epiphrenischen Divertikeln erhoben.

** Daten wurden nur bei Patienten mit Zenker-Divertikeln erhoben.

4.2.2 Follow-up

Für das Follow-up wurde ein Fragebogen (s. Anhang) an die Patienten mit ösophagealen Pulsiondivertikeln verschickt. Erfolgte keine Antwort, wurden nur Patienten mit einem epiphrenischen Divertikel erneut telefonisch kontaktiert. Die Daten wurden händisch in den Fragebogen eingetragen, mit einem Vermerk auf die telefonische Abfrage.

Der Fragebogen bestand aus einer allgemeinen Ergänzung des Krankheitsverlaufs sowie der Abfrage von Symptomen und Lebensqualität durch zwei validierte Fragebögen (s. Anhang). Er wurde in vier verschiedenen Varianten erstellt, da die Frage nach einem Rezidiv sowie nach weiteren Behandlungen für jede Gruppe individuell angepasst wurde.

Folgende Aspekte wurden abgefragt und in der Datenbank erfasst (s. Tab. 3):

- + **Ergänzung Patientencharakteristik:** Gewicht, Tabak- und Alkoholkonsum, Komorbiditäten zum Follow-up-Zeitpunkt (Refluxerkrankung, Hernie, Motilitätsstörung, Ösophagustumor, Hypertonie, pAVK, KHK, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Diabetes Mellitus, Sonstiges)
- + **Ergänzung des weiteren Krankheitsverlaufs:** Rezidiv, Zeitpunkt Rezidiv, weitere Behandlungen in anderen Krankenhäusern, aktuelle Beschwerden

- + **Aktuelle Symptome:** Dysphagie (fest / flüssig / alles), Sodbrennen, Husten, Regurgitation, Odynophagie, Übelkeit, Gewichtsverlust
- + **Validierte Lebensqualität Scores:** Eating Assessment Tool (EAT-10), Gastrointestinaler Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GILQI)

TAB. 3 DATENERHEBUNG DES FOLLOW-UP

Ergänzung der Patientencharakteristik	
Größe	in cm
Gewicht	in kg
Alkoholkonsum	ja/nein
Tabakkonsum	ja/nein
Komorbiditäten Follow-up	Refluxerkrankung, Hernie, Motilitätsstörung, Ösophagustumor, Hypertonie, pAVK, KHK, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Diabetes Mellitus, Sonstiges
Komorbiditäten Follow-up Freitext	Freitext
(Ergänzung) des weiteren Krankheitsverlaufs	
Rezidiv	ja/nein
Zeitpunkt Rezidiv	in Monaten
Weitere Therapie	Freitext (<i>nein, Schwellenspaltung extern/Klinikum rechts der Isar, offene Therapie extern/Klinikum rechts der Isar, Bougierung extern/Klinikum rechts der Isar, Sonstiges</i>)
Beschwerden aktuell	Freitext
Datum des letzten Follow-up	Datum
Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt	
Dysphagie	nie/selten/hin und wieder/meistens/die ganze Zeit
Dysphagie_Art	fest/flüssig/alles
Sodbrennen	nie/selten/hin und wieder/meistens/die ganze Zeit
Husten	trifft nicht zu/trifft eher nicht zu/teils-teils/trifft zu/trifft sehr zu
Regurgitation	nie/selten/hin und wieder/meistens/die ganze Zeit
Odynophagie	trifft nicht zu/trifft eher nicht zu/teils-teils/trifft zu/trifft sehr zu
Übelkeit	nie/selten/hin und wieder/meistens/die ganze Zeit
Gewichtsverlust	trifft nicht zu/trifft eher nicht zu/teils-teils/trifft zu/trifft sehr zu
Validierte Lebensqualitätsscores	
EAT-10	numerisch (0-40)
GILQI	numerisch (0-144)

4.2.3 Lebensqualitätsscores: EAT-10 und GILQI

In dieser Arbeit wurden, um sowohl die Leitsymptome als auch die Symptomvielfalt von ösophagealen Pulsionsdivertikeln zu erfassen, zwei validierte Lebensqualitätsscores kombiniert.

Zur Beurteilung des Leitsymptoms Dysphagie wurde das *Eating Assessment Tool (EAT-10)* (Belafsky et al., 2008) ausgewählt, das bereits von mehreren Autoren bei Divertikelerkrankungen angewandt wurde. (Shah et al., 2016; Siau et al., 2018; van Abel et al., 2016).

Das *EAT-10* wurde 2008 entwickelt und kann zur Erfassung der Symptomschwere, der Lebensqualität und des Behandlungserfolgs von Dysphagiepatienten genutzt werden. Großer Vorteil ist die schnelle Durchführbarkeit, die einfache Sprache sowie die Anwendbarkeit an einem breiten Patientenspektrum. So können nicht nur oropharyngeale, sondern auch ösophageale Dysphagien unterschiedlichster Ursache beurteilt werden. Interne Konsistenz, Reproduzierbarkeit und Validität wurden in großen Kohorten nachgewiesen. Die zehn Fragen können auf einer Skala von null bis vier (0=kein Problem, 4= schwerwiegendes Problem) beantwortet werden. Die Punkte werden zusammengezählt, eine Punktzahl von drei oder mehr Punkten gilt als pathologisch. Eine Limitation des *EAT-10* ist allerdings die fehlende Unterteilung in soziale, emotionale und funktionale Kategorien. (Belafsky et al., 2008)

Da außerdem die Symptomvielfalt des Zenker-Divertikels und des epiphrenischen Divertikels abgedeckt werden sollte, wurde zusätzlich der universellere *Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GILQI)* angewandt. Dieser untersucht nicht nur die allgemeine Lebensqualität, sondern wurde speziell für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen entwickelt (Eypasch et al., 1995). Dadurch konnte die Abfrage um weitere wichtige, bei Patienten mit Pulsionsdivertikeln auftretende Symptome, wie beispielsweise Regurgitation, ergänzt werden. Auch der *GILQI* wurde schon in mehreren Studien zur Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit Zenker-Divertikel verwendet (Lang et al., 2007; Seth et al., 2014; Wirth et al., 2006).

Der *GILQI* wurde 1993 von Eypasch entwickelt. Er ist ein valides und reliables Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen. Dabei steht die subjektive Wahrnehmung des Wohlbefindens im Vordergrund. Der Fragebogen besteht aus 36 Fragen. Abgefragt werden fünf Kategorien: Haupt- und krankheitsspezifische Symptome sowie psychische, physische und soziale Funktionen. Pro Frage gibt es jeweils fünf Antwortmöglichkeiten, null Punkte entsprechen der am wenigsten wünschenswerten, vier Punkte der wünschenswertesten Option. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt somit 144, gesunde Probanden erreichen im Durchschnitt 125,8 Punkte. (Eypasch et al., 1995)

Zur einfacheren Bearbeitung und Erhöhung der Compliance wurde der *EAT-10* und der *GILQI* zu einem Fragebogen zusammengefasst und die Reihenfolge der einzelnen Fragen geändert. Hierbei wurden sieben thematisch passende Gruppen gebildet und die relevantesten Fragen an den Anfang gestellt, da dort die höchste Konzentration und Genauigkeit beim Ausfüllen erwartet wurde.

4.3 Statistik

Für die statistischen Auswertungen wurde IBM® SPSS Statistics (Version 24) verwendet.

Ein Zusammenhang von nominal- und ordinalskalierten Variablen wurde anhand des Pearson Chi-Quadrat-Tests geprüft. Bei kardinalskalierten Variablen wurde zunächst die Verteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests untersucht. Zum Vergleich der verschiedenen Gruppen wurde der t-Test für Normalverteilung und der Mann-Whitney-U-Test, wenn keine Normalverteilung bestand, angewandt. Der McNemar-Test wurde bei abhängigen Gruppen verwendet.

Die Korrelation wurde durch den Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman geprüft. Die multivariable Analyse erfolgte mittels logistischer Regression. Außerdem wurde die Kaplan-Meier-Methode und der Log-Rank-Test zur Schätzung des rezidiv- bzw. progressionsfreien Überlebens angewandt, der Einfluss von Kovariaten wurde anhand des Cox Modells analysiert. P-Werte weniger als 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet. Kardinal skalierte Variablen wurden als Median und Spannweite beschrieben. Rezidiv- bzw. progressionsfreie Überlebenszeiten und Hazard Ratios wurden als 95%-Konfidenzintervalle angegeben.

5 Ergebnisse

5.1 Zenker-Divertikel

5.1.1 Präsentation bei Erstvorstellung

Insgesamt stellten sich zwischen 2001 und 2021 507 Patienten mit der Diagnose eines Zenker-Divertikels im chirurgischen Gastrolabor des Klinikums rechts der Isar vor.

Unter den 507 Patienten waren 63% Männer (n=321) und 37% Frauen (n=186). 74% (n=375) wurden offen-chirurgisch therapiert, 15% (n=77) mittels endoluminaler Schwellenspaltung und 11% (n=55) konservativ.

Weitergehende Analysen wurden nur bei den Patienten durchgeführt, die den Follow-up-Fragebogen vollständig beantworteten. Ausschlusskriterien von weiterer Datenerhebung waren daher keine Rückmeldung (n=142), unbekannte aktuelle Adresse (n=141), Versterben (n=52), keine Einwilligung in eine Studienteilnahme (n=7), unvollständiger Fragebogen (n=4), fehlende Kontaktdaten (n=1), ungesicherte Diagnose (n=1) sowie inkomplette Daten zur primären Therapie (n=8), s. 4.1.

Insgesamt wurden weiterführende Daten zu 151 Patienten erhoben, was 30% des Gesamtkollektivs entspricht. Allgemeine Charakteristika dieses Kollektivs sind in Tab. 4 aufgeführt.

TAB. 4 ALLGEMEINE CHARAKTERISTIKA DER PATIENTEN MIT ZENKER-DIVERTIKEL. PRÄSENTIERT ALS ABSOLUTE ZAHL (%) ODER ALS MEDIAN (MINIMUM - MAXIMUM).

	Gesamt	Konservative Therapie	Endoluminale Schwellenspaltung	Offen-chirurgische Therapie
Geschlecht (n=151)				
Männlich	108 (72)	9(53)	26 (70)	73 (75)
Weiblich	43 (28)	8 (47)	11 (30)	24 (25)
Alter (in Jahren, n=151)	66 (31-90)	74 (55-90)	68 (45-90)	64 (31-89)
Körpergröße (in cm, n=151)	174 (147-194)	170 (147-191)	174 (158-194)	174 (150-191)
Körpergewicht (in kg, n=151)	74 (37-161)	74 (50-112)	73 (46-90)	75 (37-161)
BMI (kg/m², n=151)	25 (16-58)	25 (19-33)	23 (18-31)	25 (16-58)
Alkoholkonsum (n=151)				
Nein	39 (26)	5 (29)	14 (38)	20 (21)
Ja	112 (74)	12 (71)	23 (62)	77 (79)
(Z.n.) Nikotinabusus (n=151)				
Nein	124 (82)	13 (76)	29 (78)	82 (85)
Ja	27 (18)	4 (26)	8 (22)	15 (15)

Insgesamt lagen bei 80% der Patienten Komorbiditäten vor (s. Abb. 8). Die häufigsten erfassten Komorbiditäten waren arterieller Hypertonus (31%), gastroösophagealer Reflux (22%), Hiatushernie (19%), KHK (10%), ösophageale Motilitätsstörung (9%), Adipositas (8%), Apoplex (5%) und Diabetes mellitus (4%). Bei 20% der Patienten waren bei Erstvorstellung keine Komorbiditäten bekannt.

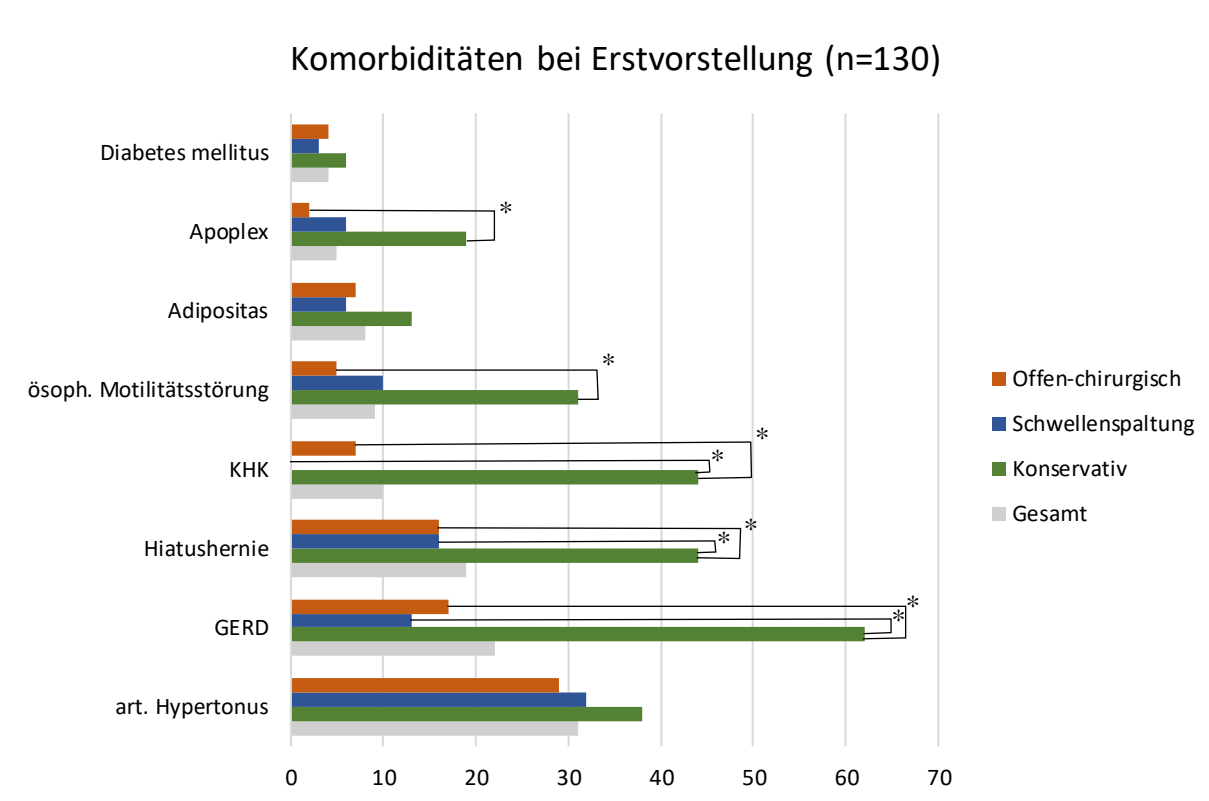


ABB. 8 KOMORBITÄTEN BEI ERSTVORSTELLUNG (ZD). DATEN IN %, STATISTISCH SIGNIFIKANTE UNTERSCHIEDE SIND MIT * MARKIERT.

Für weitere Analysen hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Therapiegruppen siehe 5.1.2.

Die häufigsten Symptome bei Erstvorstellung waren Dysphagie (87%), Regurgitationen (70%), Husten (47%), Globusgefühl (44%), Sodbrennen (35%) und Aspiration (34%), s. Abb. 9.

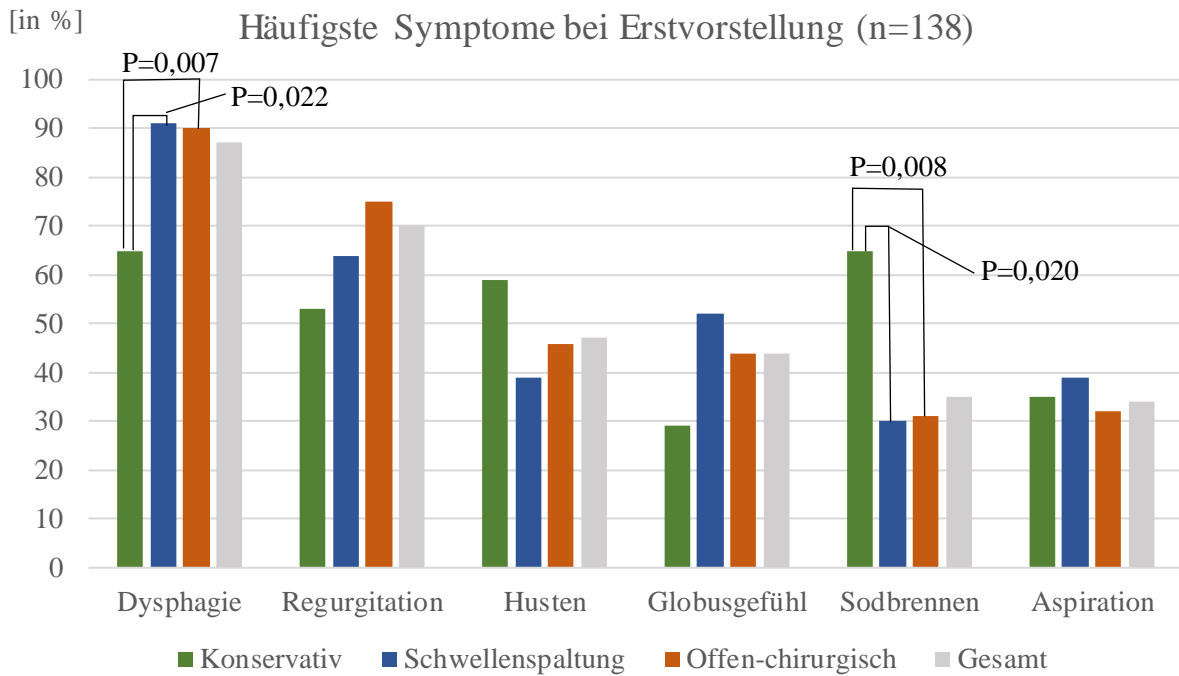


ABB. 9 HÄUFIGSTE SYMPTOME BEI ERSTVORSTELLUNG (ZD). DATEN IN %, P-WERTE ALS DEZIMALZAHL.

Weitere Symptome waren Gewichtsverlust (21%), Odynophagie (10%), Übelkeit (12%), Erbrechen (11%) und Foetor ex ore (1%), s. Abb. 10.

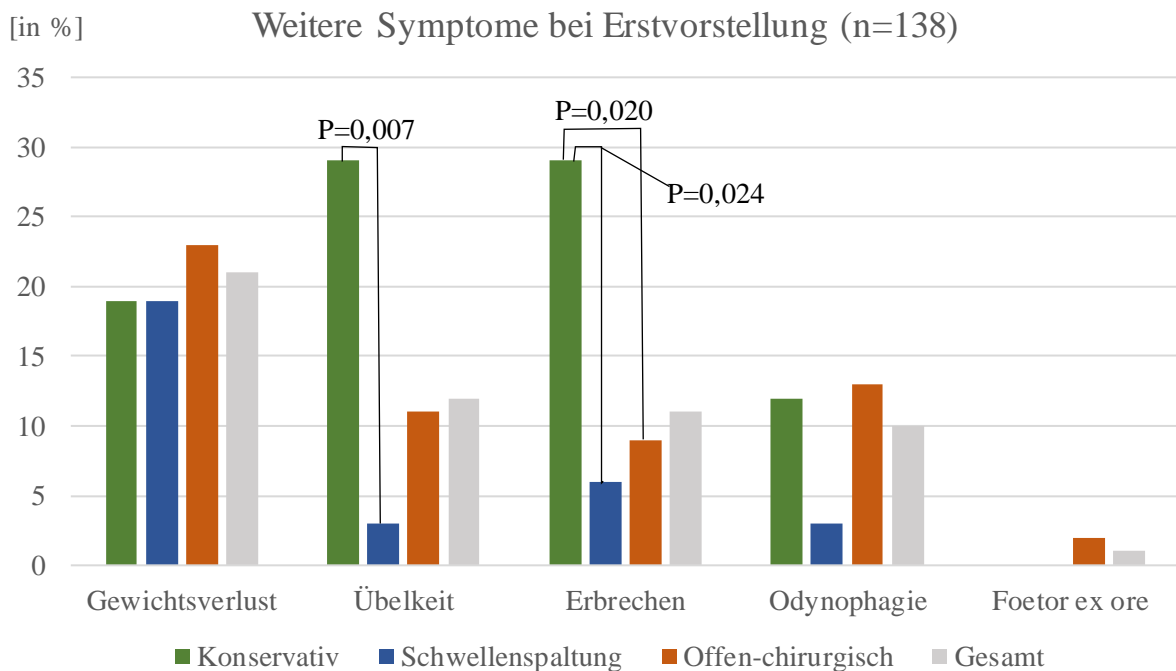


ABB. 10 WEITERE SYMPTOME BEI ERSTVORSTELLUNG (ZD). DATEN IN %, P-WERTE ALS DEZIMALZAHL.

Bei 119 Patienten wurde ein Brombart-Stadium erhoben. Bei 13% bestand ein Brombart-Stadium 1 oder 2, bei 21% Brombart 3 und bei 66% Brombart 4, s. Abb. 11.

Brombart-Stadium (n=119)

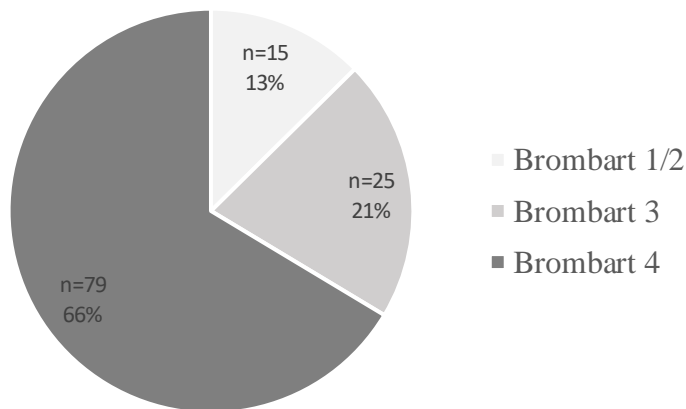


ABB. 11 BROMBART-STADIUM (ZD). DATEN ALS ABSOLUTE ZAHL UND IN %.

5.1.2 Einflussfaktoren auf die Therapiewahl

Das Alter hatte im vorliegenden Patientenkollektiv einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Therapiewahl ($p=0,029$; s. Tab. 5). Ältere Patienten wurden signifikant häufiger konservativ als offen-chirurgisch behandelt (74 [55-90] vs. 64 [31-89]; $p=0,008$). Zudem wurde bei älteren Patienten tendenziell häufiger eine endoluminale Schwellenspaltung als eine offen-chirurgische Therapie durchgeführt (68 [45-90] vs. 64 [31-89]), dieser Unterschied war statistisch allerdings nicht signifikant ($p=0,078$).

Konservativ behandelte Patienten hatten bei initialer Präsentation häufiger einen gastroösophagealen Reflux als chirurgisch behandelte Patienten (62% vs. 17%; $p<0,001$), s. Abb. 8. Auch eine KHK (44% vs. 7%; $p<0,001$), eine ösophageale Motilitätsstörung (31% vs. 5%; $p=0,001$), eine Hiatushernie (44% vs. 16%, $p=0,010$) und ein Z.n. Apoplex (19% vs. 2%; $p=0,006$) bestand signifikant häufiger bei konservativ als bei chirurgisch therapierten Patienten.

Diese Unterschiede zeigten sich teils auch zwischen konservativ und mittels Schwellenspaltung behandelten Patienten. Gastroösophagealer Reflux (62% vs. 13%, $p<0,001$), KHK (44% vs. 0%; $p<0,001$) und eine Hiatushernie (44% vs. 16%; $p=0,040$) fanden sich häufiger bei Patienten mit konservativem Prozedere.

Kein signifikanter Unterschied bezüglich der erfassten Komorbiditäten zeigte sich zwischen mittels Schwellenspaltung und offen-chirurgisch therapierten Patienten. Auch bei den Komorbiditäten arterieller Hypertonus ($p=0,776$), Adipositas ($p=0,736$) und Diabetes mellitus ($p=0,863$) fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen.

TAB. 5 ALLGEMEINE CHARAKTERISTIKA: VERGLEICH HINSICHTLICH DER THERAPIEGRUPPEN (ZD). P-WERTE SIND PRÄSENTIERT ALS DEZIMALZAHL, STATISTISCH SIGNIFIKANTE BEREICHE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	P (Gesamt)	P (Kons. vs. Schw.)	P (Kons. vs. Chir.)	P (Schw. vs. Chir.)
Geschlecht (n=151)				
Männlich	0,167	0,216	0,059	0,557
Weiblich				
Alter (in Jahren, n=151)	0,029	0,368	0,008	0,078
Körpergröße (in cm, n=151)	0,501	0,231	0,213	0,752
Körpergewicht (in kg, n=151)	0,876	0,869	0,652	0,394
BMI (kg/m², n=151)	0,256	0,094	0,543	0,202
Alkoholkonsum (n=151)	0,118	0,547	0,419	0,041
(Z.n.) Nikotinabusus (n=151)	0,575	0,719	0,410	0,398

Es konnten einige Symptome identifiziert werden, die in diesem Patientenkollektiv einen Einfluss auf die Therapieentscheidung besaßen, s. Abb. 9 und Abb. 10.

Patienten mit Dysphagie wurden eher offen-chirurgisch (90% vs. 65%; $p=0,007$) bzw. mittels endoluminaler Schwellenspaltung (91% vs. 65%; $p=0,022$) als konservativ behandelt.

Patienten mit Sodbrennen hingegen wurden eher konservativ als mittels Schwellenspaltung (65% vs. 30%; $p=0,020$) oder offen-chirurgisch (65% vs. 31%; $p=0,008$) behandelt. Patienten, die Erbrechen angaben, wurden ebenfalls eher konservativ behandelt als mittels endoluminaler Schwellenspaltung (29% vs. 6%; $p=0,024$) oder offen-chirurgisch (29% vs. 9%; $p=0,020$). Auch Patienten mit Übelkeit wurden eher konservativ, als mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapiert (29% vs. 3%, $p=0,007$).

Ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Therapiegruppen bezüglich der Symptome Husten ($p=0,425$), Aspiration ($p=0,731$), Odynophagie ($p=0,299$), Globusgefühl ($p=0,329$), Gewichtsverlust ($p=0,901$) und Foetor ex ore ($p=0,668$) konnte nicht festgestellt werden.

Auch das Brombart-Stadium hatte einen signifikanten Einfluss auf die Therapieentscheidung ($p<0,001$). Dieser Einfluss zeigte sich sowohl bei konservativer Therapie vs. endoluminaler Schwellenspaltung ($p<0,001$) als auch bei konservativer vs. offen-chirurgischer Therapie ($p<0,001$). Zwischen endoluminaler Schwellenspaltung vs. offen-chirurgische Therapie zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Brombart-Stadiums ($p=0,144$).

Bei Patienten mit Brombart-Stadium 1 und 2 wurde in 53% (8/15) ein konservatives Prozedere und in 47% (7/15) eine offen-chirurgische Therapie durchgeführt, s. Abb. 12. Patienten mit Brombart-Stadium 3 wurden hingegen nur in 20% (5/25) konservativ therapiert und erhielten in 64% (16/25) der Fälle eine offen-chirurgische Therapie. Bei 16% (4/25) der Patienten mit

Brombart-Stadium 3 wurde primär eine endoluminale Schwellenspaltung durchgeführt. Bei Patienten mit Brombart-Stadium 4 wurde bei 30% (24/79) eine endoluminale Schwellenspaltung durchgeführt, 66% (52/79) wurden offen-chirurgisch therapiert und nur bei 4% (3/79) wurde ein konservatives Prozedere angewandt.

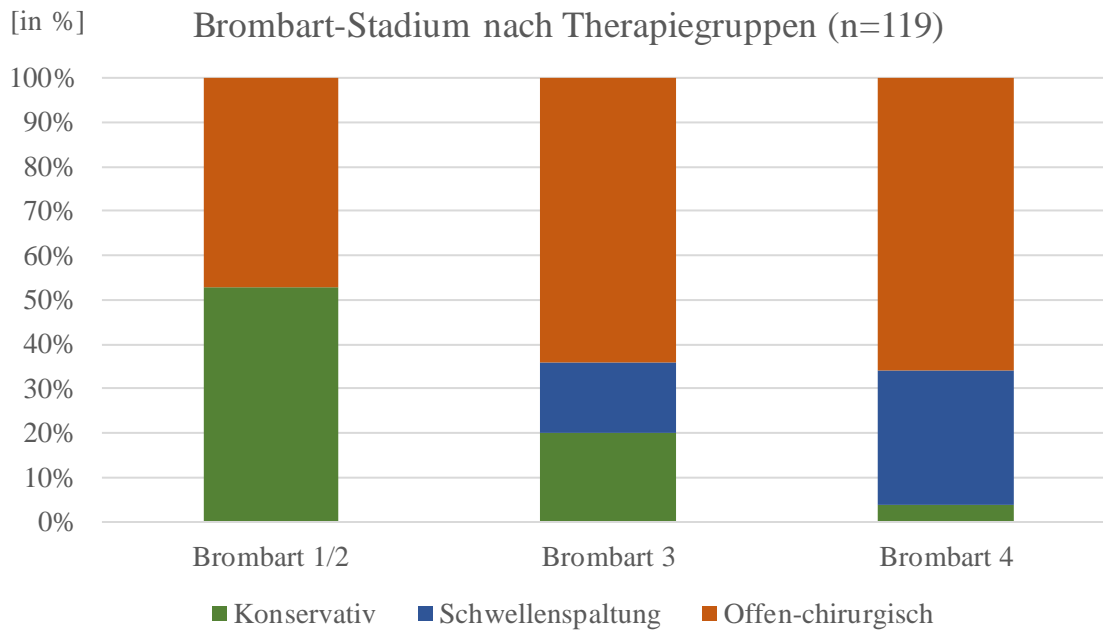


ABB. 12 BROMBART-STADIUM NACH THERAPIEGRUPPEN (ZD). DATEN IN %.

5.1.3 Therapie

Von den eingeschlossenen 151 Patienten wurden 11% (n=17) konservativ, 25% (n=37) mittels endoluminaler Schwellenspaltung und 64% (n=97) chirurgisch behandelt (s. Abb. 13).

5.1.3.1 Konservative Therapie

11% (n=17) des Patientenkollektivs wurden konservativ behandelt, s. Abb. 13. Es wurde eine „Watch-and-Wait“ Strategie angewandt. Zudem wurde bei Vorliegen von einer gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) oder einer ösophagealen Motilitätsstörung eine medikamentöse Therapie mittels Protonenpumpeninhibitoren (n=5), Muskelrelaxantien (n=3) oder Prokinetika (n=2) durchgeführt. Ein Patient erhielt aufgrund einer Stenose des OÖS eine endoskopische Bougierung.

Bei 65% (n=11) der konservativ behandelten Patienten bestand bei Erstvorstellung keine Behandlungsbedürftigkeit des ZD mittels chirurgischer Therapie oder Schwellenspaltung. Einer dieser Patienten lehnte die Vervollständigung der Diagnostik ab, sodass ebenfalls keine Operationsindikation gestellt werden konnte.

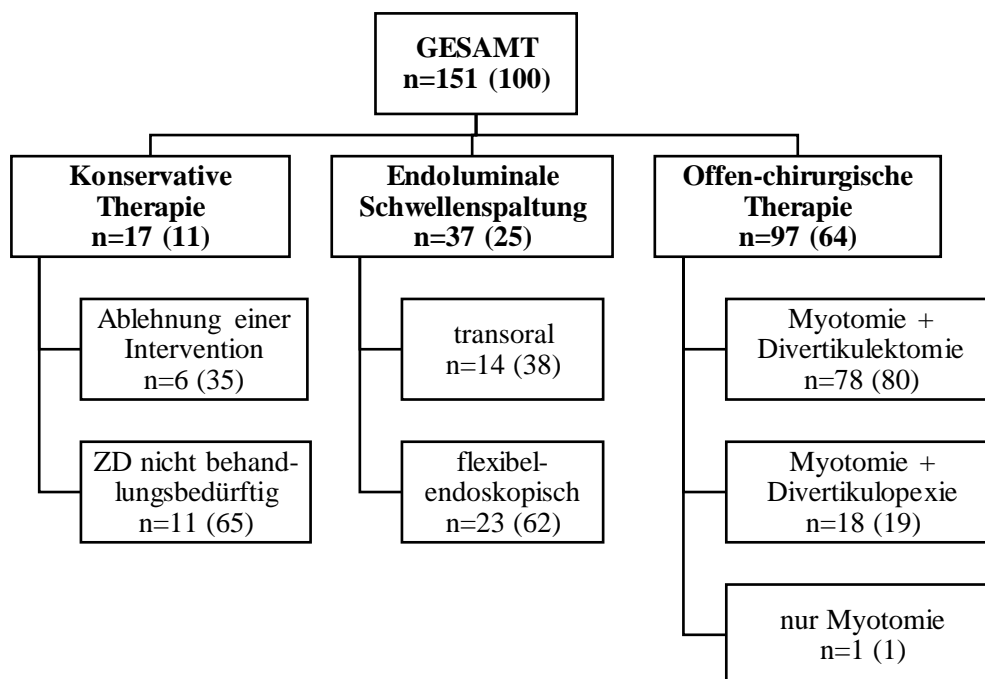


ABB. 13 ÜBERSICHT DER THERAPIEVERFAHREN VON PATIENTEN MIT ZD. WERTE ALS ABSOLUTE ZAHLEN (%).

Bei 35% (n=6) der konservativ behandelten Patienten bestand die Indikation zur Intervention, diese wurde zum Diagnosezeitpunkt allerdings abgelehnt. Fünf dieser Patienten wurde eine offen-chirurgische Behandlung und einem Patienten eine endoskopische Schwellenspaltung empfohlen.

5.1.3.2 Endoluminale Schwellenspaltung

25% (n=37) des Patientenkollektivs wurden primär mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapiert, s. Abb. 13. 62% (n=23) der Patienten wurden mittels flexibel-endoskopischer Schwellenspaltung behandelt, 38% (n=14) mittels transoraler Schwellenspaltung.

Bei einem Patienten mit GERD wurde während der transoralen Schwellenspaltung zusätzlich eine laparoskopische Fundoplikatio zur Behandlung der Refluxsymptomatik durchgeführt.

Bei 14 Patienten wurde die endoluminale Schwellenspaltung extern durchgeführt.

5.1.3.3 Offen-chirurgische Therapie

64% (n=97) Patienten wurden primär offen-chirurgisch behandelt, s. Abb. 13.

80% (n=78) erhielten eine Myotomie mit Divertikulektomie und 19% (n=18) eine Myotomie mit Divertikulopexie. Bei 1% (n=1) wurde eine alleinige Myotomie durchgeführt, s. Abb. 14.

Bei 4 Patienten wurde die offen-chirurgische Therapie extern durchgeführt.

Offen-chirurgische Therapie (n=97)

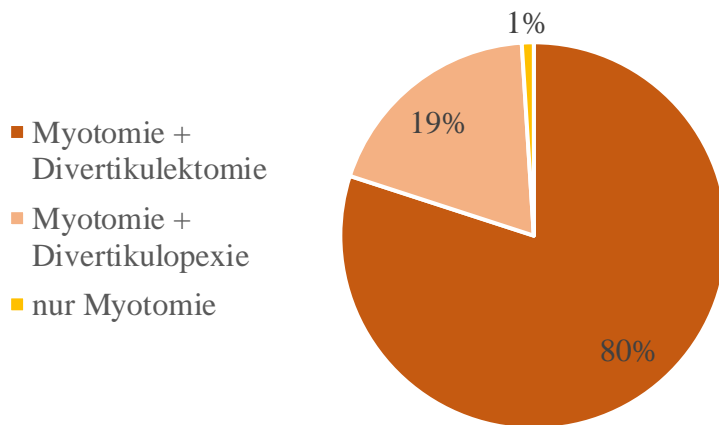


ABB. 14 OFFEN-CHIRURGISCHE THERAPIE (ZD). DATEN IN %.

5.1.4 Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität und Krankenhausverweildauer

Die Morbiditätsrate im gesamten Patientenkollektiv war 17% (n=26). Bei offen-chirurgisch therapierten Patienten lag die Morbiditätsrate bei 25% (n=24), bei drei der vier extern therapierten Patienten traten postoperativ Komplikationen auf (75%). Bei mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapierten Patienten war die Morbiditätsrate signifikant niedriger bei 5% (n=2) [p=0,011]. Bei Patienten mit konservativem Procedere traten keine Komplikationen auf, hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen konservativ und offen-chirurgisch therapierten Patienten (0% vs. 25%; p=0,021).

Häufigste Komplikation bei chirurgisch therapierten Patienten war mit 9% (n=9) die Stimmlippendysfunktion, s. Abb. 15. Darunter waren auch Patienten mit temporärer Stimmlippendysfunktion (n=2) und inkompletter Stimmlippenparese (n=2). Die Stimmlippenparese war immer einseitig und trat in 67% (4/6) links, in 33% (2/6) rechts auf. Patienten mit Stimmlippenparese wurden zusätzlich HNO-ärztlich betreut. Therapie der Wahl war eine logopädische Beübung, zudem wurden unter anderem Stimmlippenaugmentationen (n=1) angewandt. Bei einem Patienten mit Hämatom im Bereich der linken Stimmlippe musste die Wunde stationär wiedereröffnet und gespült werden, es erfolgte zudem eine antibiotische Therapie. Ein Patient wurde bei zusätzlich aufgetretener Stenose mehrfach bougiert.

Eine Infektion trat insgesamt bei 8% (n=8) der Patienten auf, sechs Patienten hatten eine Wundinfektion/ Abszess (n=6), bei einem Patienten trat eine Speichelfistel (n=1) auf und bei einem Patienten infizierte sich ein Wundhämatom (n=1). Drei dieser Patienten mit Wundinfektion/Abszess wurden extern operiert. Die Infektion konnte meist konservativ durch eine

antibiotische Therapie sowie eine Wundspülung (n=1) oder Anlage einer zervikalen Drainage (n=2) behandelt werden. In drei Fällen war eine operative Revision notwendig (n=3). Leckagen traten bei 3% (n=3) der Patienten auf. Zwei kleiner Leckagen wurden konservativ mittels Antibiose behandelt. Ein Patient mit Speichelfistel benötigte eine Drainage (s. oben). Eine Stenose trat bei 4% (n=4) der Patienten auf. Diese lag bei einem Patienten unter 3 Monate, bei drei Patienten länger als 3 Monate vor. Behandelt wurde die Stenose bei allen vier Patienten mittels Bougierung, bei drei Patienten waren mehrmalige Bougierungen notwendig. Ein Patient musste aufgrund der Ösophagusstenose zwischenzeitlich über eine Sonde ernährt werden. Bei einem Patienten trat eine postoperative zervikale Blutung auf (n=1). Es erfolgte eine operative Wundrevision am ersten postoperativen Tag. Bei einem anderen Patienten (n=1) trat postoperativ Hämatemesis auf, diese war bei stabilem Hb allerdings nicht interventionspflichtig. Zudem trat bei einem offen-chirurgisch behandelten Patienten ein zervikales Narbenkeloid (n=1) auf. 7% der chirurgisch therapierten Patienten (n=7) mussten postoperativ aufgrund einer Infektion (n=5) oder Insuffizienz (n=2) rehospitalisiert werden.

Komplikationen nach chirurgischer Therapie (n=24)

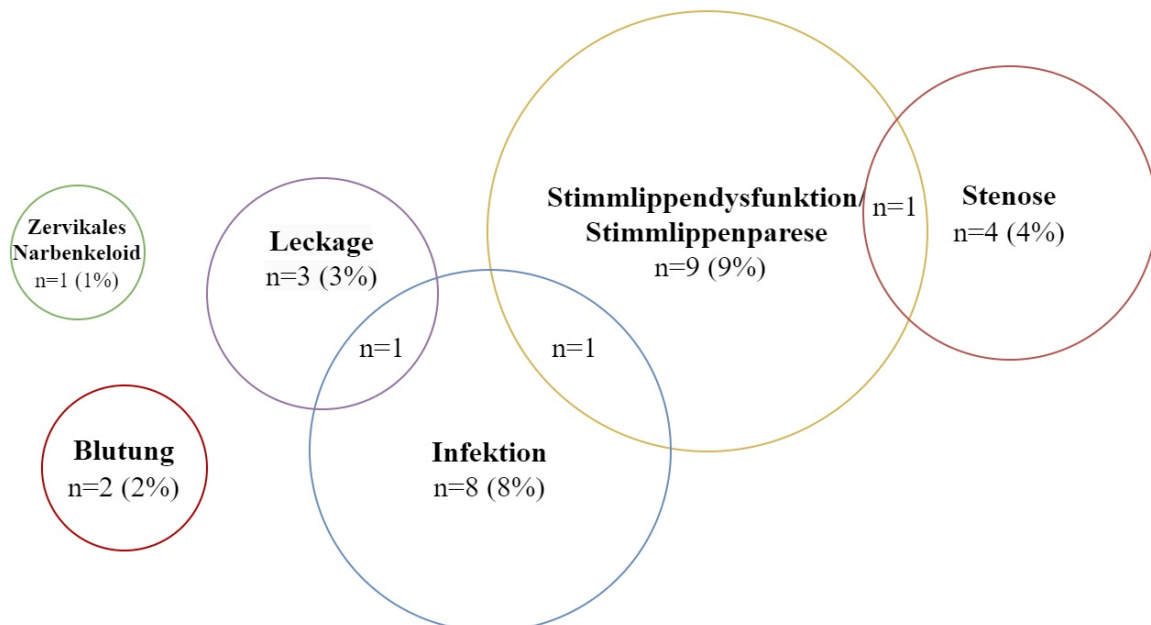


ABB. 15 KOMPLIKATIONEN NACH OFFEN-CHIRURGISCHER THERAPIE (ZD). WERTE ABSOLUTE ZAHLEN (%).

Die Morbiditätsrate bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung war 5% (n=2). Ein Patient hatte postinterventionell eine asymptomatische Leukozytose. Der zweite Patient, der zusätzlich zur transoralen Schwellenspaltung eine laparoskopische Fundoplicatio aufgrund einer

Refluxerkrankung erhalten hatte, entwickelte postoperativ Fieber und eine Leukopenie ohne erkennbare Ursache. Dies zeigte sich unter antibiotischer Therapie rückläufig.

Die mediane Krankenhausverweildauer im gesamten Patientenkollektiv betrug 7 Tage (0 - 36 Tage). Offen-chirurgisch behandelte Patienten hatten mit 7 Tagen (4-36 Tage) eine signifikant längere mediane Krankenhausverweildauer als mittels Schwellenspaltung therapierte Patienten (3 Tage [1-18 Tage]; $p < 0,001$) oder Patienten mit konservativem Prozedere (1 Tag [0-6 Tage]; $p < 0,001$). Die mediane Krankenhausverweildauer von Patienten mit konservativem Prozedere war auch im Vergleich mit mittels Schwellenspaltung therapierten Patienten signifikant kürzer ($p < 0,001$).

5.1.5 Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität

Die mediane Follow-up-Zeit war 107 Monate (4-311 Monate) im gesamten Patientenkollektiv. Offen-chirurgisch behandelte Patienten hatten eine mediane Follow-up-Zeit von 110 Monaten (4-311 Monaten), mittels Schwellenspaltung behandelte Patienten von 128 Monaten (5-286 Monaten) und Patienten mit konservativem Prozedere von 88 Monaten (21-220 Monaten).

25% ($n=38$) hatten zum Zeitpunkt der Erhebung des Follow-up-Fragebogens aufgrund persistierender, rezidivierender oder progredienter Beschwerden bereits eine weitere Therapie erhalten, s. 5.1.6.3.

5.1.5.1 Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt

Häufigste Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt waren Dysphagie (31%), Husten (25%), Regurgitation (24%) und Sodbrennen (21%). 7% der Patienten gaben Übelkeit und Gewichtsverlust an, 6% Odynophagie, s. Abb. 16.

Offen-chirurgisch behandelte Patienten gaben zum Follow-up-Zeitpunkt signifikant seltener Sodbrennen (20% vs. 53%, $p=0,010$) und Übelkeit (6% vs. 24%, $p=0,020$) an als Patienten mit konservativem Prozedere. Bei den Symptomen Husten (23% vs. 41%; $p=0,106$), Regurgitation (24% vs. 35%; $p=0,321$), Dysphagie (31% vs. 41%; $p=0,405$), Gewichtsverlust (7% vs. 12%; $p=0,521$) und Odynophagie (7% vs. 6%; $p=0,843$) konnte zum Follow-up-Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied zwischen konservativ und chirurgisch therapierten Patienten nachgewiesen werden, s. Abb. 16.

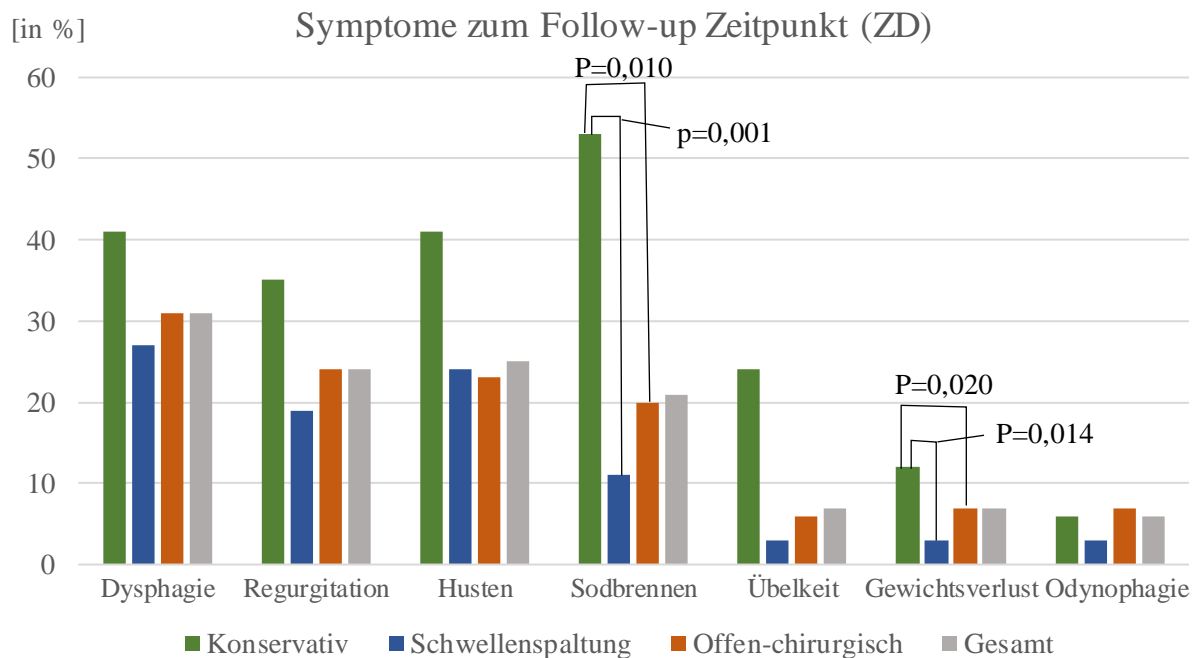


ABB. 16 SYMPTOME ZUM FOLLOW-UP-ZEITPUNKT (ZD). DATEN IN % UND P-WERTE ALS DEZIMALZAHL.

Vergleicht man mittels Schwellenspaltung und konservativ behandelte Patienten, zeigten mittels Schwellenspaltung behandelte Patienten ebenfalls zum Follow-up-Zeitpunkt signifikant seltener Sodbrennen (11% vs. 53%; $p=0,001$) und Übelkeit (3% vs. 24%; $p=0,014$), s. Abb. 16. Kein signifikanter Unterschied zwischen endoluminaler Schwellenspaltung und konservativem Prozedere zeigte sich bei den Symptomen Gewichtsverlust (3% vs. 12%; $p=0,177$), Regurgitationen (19% vs. 35%; $p=0,191$), Husten (24% vs. 41%, $p=0,208$), Dysphagie (27% vs. 41%; $p=0,298$) und Odynophagie (3% vs. 6%; $p=0,566$).

Zwischen offen-chirurgisch und mittels Schwellenspaltung behandelten Patienten zeigte sich zum Follow-up-Zeitpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Sodbrennen (20% vs. 11%; $p=0,228$), Odynophagie (7% vs. 3%; $p=0,324$), Gewichtsverlust (7% vs. 3%; $p=0,324$), Übelkeit (6% vs. 3%; $p=0,418$), Regurgitation (24% vs. 19%; $p=0,552$), Dysphagie (31% vs. 27%; $p=0,659$) und Husten (23% vs. 24%; $p=0,840$), s. Abb. 16.

Im Vergleich zwischen initialer Vorstellung und Follow-up bestand im Gesamtkollektiv zum Follow-up-Zeitpunkt signifikant weniger Dysphagie (87% vs. 31%; $p<0,001$), Regurgitation (70% vs. 24%; $p<0,001$), Husten (47% vs. 25%; $p=0,001$), Gewichtsverlust (21% vs. 7%; $p=0,003$) und Sodbrennen (35% vs. 21%; $p=0,005$), s. Tab. 6.

TAB. 6 SYMPTOME INITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: GESAMTKOLLEKTIV (ZD).
 WERTE ALS ABSOLUTE ZAHL (%) UND DEZIMALZAHLEN, STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE
 SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	Initial: Gesamt (n=138)	Follow-up: Gesamt (n=151)	p (initial vs. Follow-up)
Dysphagie	120 (87)	47 (31)	<0,001
Regurgitation	96 (70)	36 (24)	<0,001
Husten	63 (47)	38 (25)	0,001
Sodbrennen	48 (35)	32 (21)	0,005
Gewichtsverlust	23* (21)	10 (7)	0,003
Odynophagie	14 (10)	9 (6)	0,238
Übelkeit	16 (12)	11 (7)	0,332

*Daten von n=108 vorhanden

Bei Patienten mit offen-chirurgischer Therapie zeigte sich eine signifikante Reduktion von Dysphagie (90% vs. 31%; $p < 0,001$), Regurgitation (75% vs. 24%; $p < 0,001$), Gewichtsverlust (23% vs. 7%; $p = 0,021$) und Husten (46% vs. 23%; $p = 0,007$) zum Follow-up-Zeitpunkt, s. Abb. 17. Nicht signifikant war die Reduktion von Sodbrennen (31% vs. 20%; $p = 0,078$), Odynophagie (13% vs. 7%; $p = 0,302$) und Übelkeit (11% vs. 6%; $p = 0,344$).

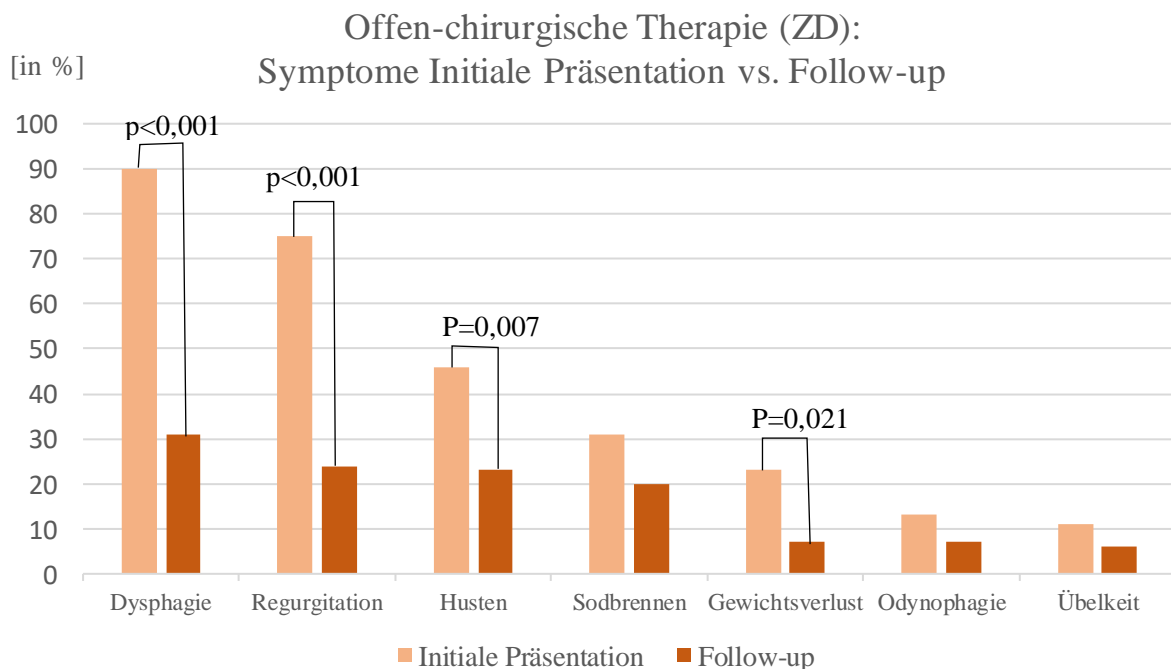


ABB. 17 SYMPTOME INITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: OFFEN-CHIRURGISCHE THERAPIE (ZD). DATEN IN % UND ALS DEZIMALZAHL.

Auch Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung hatten signifikant weniger Dysphagie (91% vs. 27%; $p < 0,001$), Regurgitation (64% vs. 19%; $p = 0,004$) und Sodbrennen (30% vs. 11%; $p = 0,039$) zum Follow-up-Zeitpunkt als bei initialer Präsentation, s. Abb. 18.

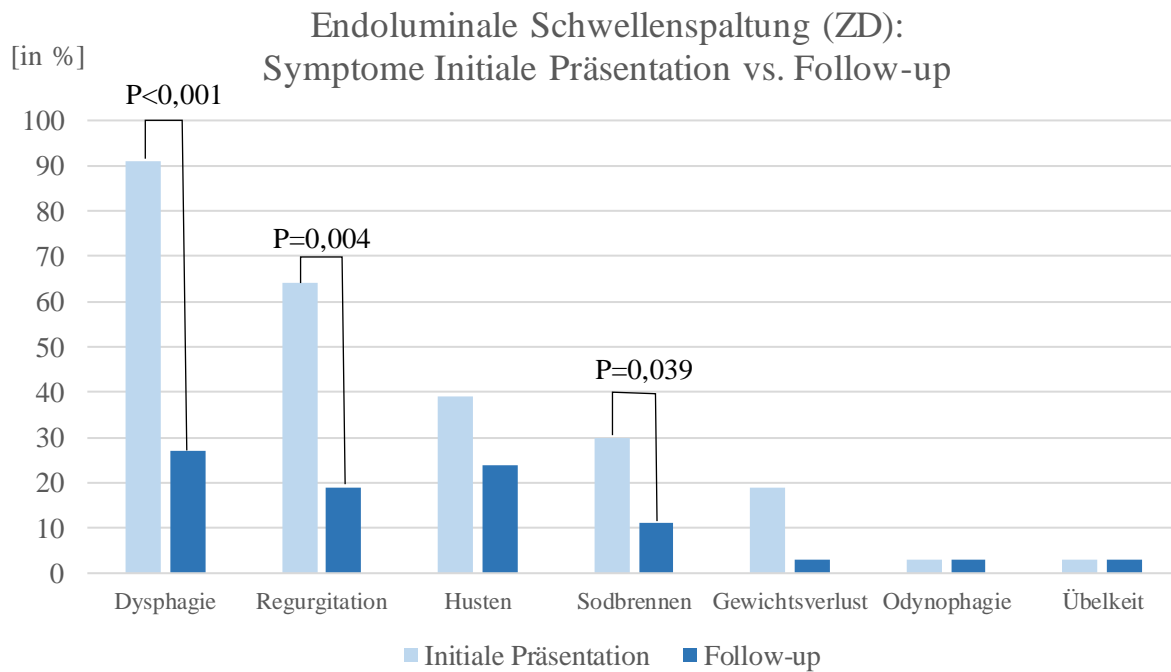


ABB. 18 SYMPTOME INITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: ENDOLUMINALE SCHWELLENPALTUNG (ZD). DATEN IN % UND P-WERTE ALS DEZIMALZAHL.

Allerdings zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen initialer Präsentation und Follow-up-Zeitpunkt bei den Symptomen Husten (39% vs. 24%; $p=0,344$), Gewichtsverlust (19% vs. 3%; $p=0,125$), Odynophagie (3% vs. 3%; $p>0,999$) und Übelkeit (3% vs. 3%; $p>0,999$).

TAB. 7 SYMPTOMEINITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: KONSERVATIVES PROZEDERE (ZD). WERTE ALS ABSOLUTE ZAHLEN (%) UND P-WERTE ALS DEZIMALZAHLEN.

	Initial konservativ (n=17)	Follow-up konservativ (n=17)	p (Initial vs. Follow-up)
Dysphagie	11 (65)	7 (41)	0,219
Regurgitation	9 (53)	6 (35)	0,453
Husten	10 (59)	7 (41)	0,453
Sodbrennen	11 (65)	9 (53)	0,687
Gewichtsverlust	3* (19)	2 (12)	>0,999
Odynophagie	2 (12)	1 (6)	>0,999
Übelkeit	5 (29)	4 (24)	>0,999

Bei Patienten mit konservativem Prozedere zeigte sich zwischen initialer Präsentation und Follow-up kein signifikanter Unterschied der erhobenen Symptome, s. Tab. 7.

Die erhobenen Daten weisen darauf hin, dass die entsprechende Therapiewahl in der interventionellen wie offen-chirurgischen Patientengruppe zu einer deutlichen Verbesserung der

Symptome geführt hat. Ein weiterführender Vergleich beider Gruppen ist nicht möglich, da die Verfahrenswahl auf Grund der unterschiedlichen Ausprägung der Divertikelgröße, Begleitmorbidität und Symptomatik getroffen wurde.

5.1.5.2 Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt

Der mediane EAT-10 Score betrug im gesamten Patientenkollektiv 2 Punkte (0-33 Punkte), s. Abb. 19. Offen-chirurgisch therapierte Patienten hatten einen medianen EAT-10 Score von 2 Punkten (0-33 Punkte), bei mittels Schwellenspaltung therapierten Patienten wurde ebenfalls ein medianer EAT-10 von 2 Punkten (0-24 Punkte) erhoben, während bei konservativ therapierten Patienten ein medianer EAT-10 von 6 Punkten (0-32 Punkte) ermittelt wurde. Diese Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapiegruppen waren statistisch nicht signifikant, s. Abb. 19 ($p=0,186$).

58% der offen-chirurgisch behandelten Patienten hatten einen normwertigen EAT-10 Score (≤ 2), während 51% der mittels Schwellenspaltung therapierte Patienten ($p=0,506$) und 35% der konservativ therapierten Patienten ($p=0,087$) einen normwertigen EAT-10 Score hatten. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Therapiegruppen war statistisch nicht signifikant ($p=0,220$).

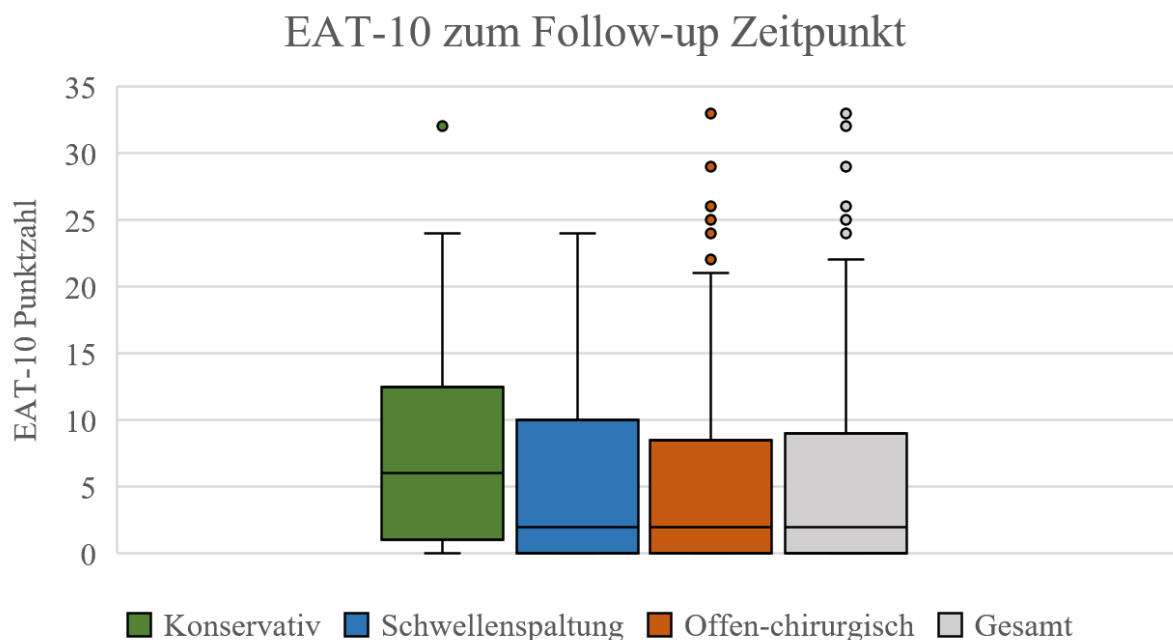


ABB. 19 EAT-10 ZUM FOLLOW-UP-ZEITPUNKT (ZD)

Der mediane GILQI im gesamten Patientenkollektiv war 122 Punkte (57-144 Punkte), s. Abb. 20. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen ($p=0,034$).

Mittels Schwellenspaltung behandelte Patienten hatten einen signifikant höheren GILQI als Patienten mit konservativem Prozedere (125 Punkte [82-144 Punkte] vs. 106 Punkte [57-144 Punkte]); $p=0,010$).

Offen-chirurgisch behandelte Patienten hatten tendenziell einen höheren GILQI als Patienten mit konservativem Prozedere (122 Punkte [69-144 Punkte] vs. 106 Punkte [57-144 Punkte]), dieser Unterschied war statistisch allerdings nicht signifikant ($p=0,053$).

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen offen-chirurgisch und mittels Schwellenspaltung behandelten Patienten nachgewiesen werden (122 Punkte [69-144 Punkte] vs. 125 Punkte [82-144]; $p=0,183$).

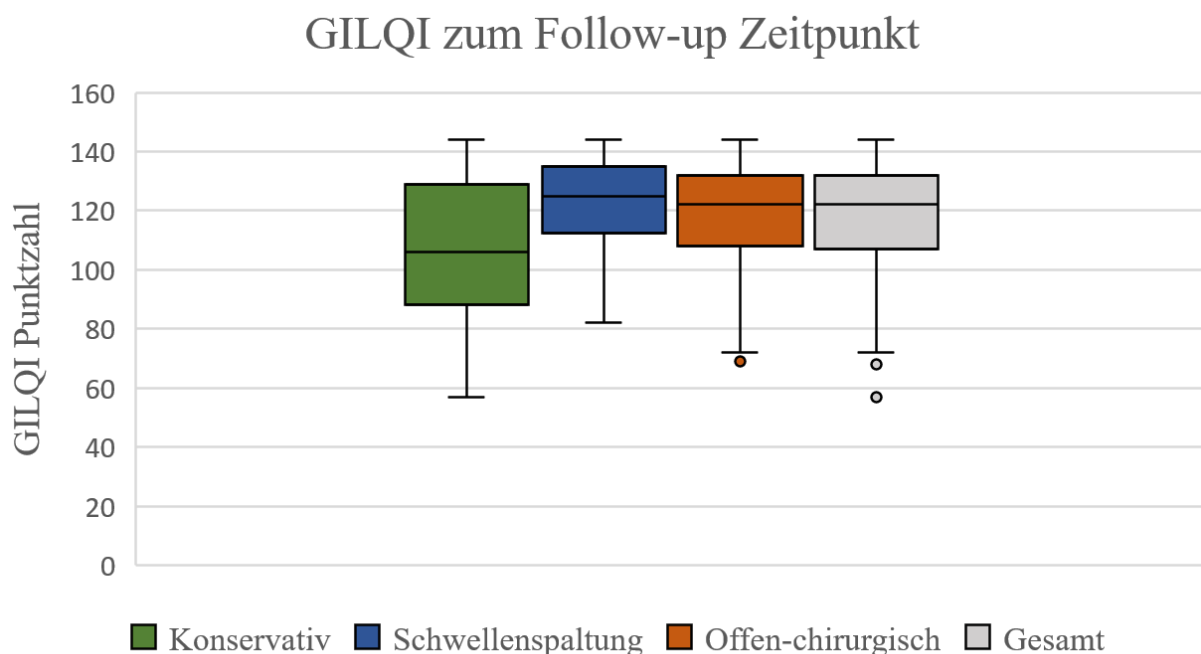


ABB. 20 GILQI ZUM FOLLOW-UP-ZEITPUNKT (ZD)

5.1.6 Langzeit-Ergebnisse: Rezidiv

Dieses Follow-up definiert ein Rezidiv als persistierende, progrediente oder wiederkehrende Symptome bei konservativem Prozedere, nach endoluminaler Schwellenspaltung oder nach offen-chirurgischer Behandlung. Die mediane Follow-up-Zeit war 107 Monate (4-311 Monate), s. 5.1.5.

Im gesamten Patientenkollektiv wurde nach oben beschriebener Definition bei 41% (61/150) ein Rezidiv festgestellt. Dies trat im Median nach 17 Monaten (0-240 Monaten) auf.

5.1.6.1 Einflussfaktoren auf die Rezidivwahrscheinlichkeit

Bei primärer offen-chirurgischer Therapie trat signifikant seltener ein Rezidiv auf als nach endoluminaler Schwellenspaltung (28% vs. 65%; $p < 0,001$) oder nach konservativer Therapie (28% vs. 62%; $p = 0,006$). Zwischen konservativer Therapie und endoluminaler Schwellenspaltung konnte hingegen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (62% vs. 65%; $p = 0,869$).

Auch in der univariaten Analyse fand sich ein reduziertes Rezidivrisiko nach offen-chirurgischer Therapie (Hazard Ratio [HR] 0,28; 95% KI 0,13-0,58; $p = 0,001$).

Als weiterer Parameter für ein erhöhtes Rezidivrisiko in vorliegendem Patientenkollektiv konnte in der univariaten Analyse Nikotinabusus bei initialer Vorstellung identifiziert werden (HR 2,18 [95% KI 1,22-3,90; $p = 0,008$]).

In der multivariablen Analyse bestätigte sich die offen-chirurgische Therapie als unabhängiger, günstiger Prognosefaktor bezüglich des Auftretens eines Rezidivs (s. Tab. 8, Tab. 9 und Tab. 10).

TAB. 8 MULTIVARIABLE ANALYSE EINES REZIDIVS: INITIALE SYMPTOME (ZD). DATEN SIND PRÄSENTIERT ALS DEZIMALZAHL, STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	p	HR	95% KI	
			untere	obere
Chirurgische Therapie	0,002	1		
Endoluminale Schwellenspaltung	0,990	1,01	0,33	3,01
Offen-chirurgische Therapie	0,025	0,29	0,10	0,85
Sodbrennen	0,833	1,08	0,53	2,20
Dysphagie	0,155	2,54	0,70	9,22
Husten	0,832	1,08	0,54	2,17
Regurgitation	0,237	1,56	0,75	3,26
Odynophagie	0,592	1,31	0,49	3,47
Globusgefühl	0,279	0,69	0,35	1,35
Foetor ex ore	0,978	<0,01	<0,01	-
Übelkeit	0,911	1,06	0,39	2,88
Erbrechen	0,734	1,20	0,42	3,44
Gewichtsverlust	0,591	0,80	0,35	1,81
Aspiration	0,263	0,66	0,31	1,37

Initiale Symptomatik (Tab. 8), initiale Komorbiditäten (Tab. 9) oder Alter, Alkoholabusus sowie Brombartstadium (Tab. 10) hatten in der multivariablen Analyse keinen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit.

TAB. 9 MULTIVARIABLE ANALYSE EINES REZIDIVS: KOMORBIDITÄTEN (ZD). DATEN SIND PRÄSENTIERT ALS DEZIMALZAHL, STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	p	HR	95% KI	
			untere	obere
Chirurgische Therapie	<0,001	1		
Endoluminale Schwellenspaltung	0,461	0,68	0,25	1,88
Offen-chirurgische Therapie	0,002	0,24	0,09	0,59
Hypertonus	0,578	0,82	0,40	1,66
Adipositas	0,797	1,15	0,40	3,35
Diabetes	0,887	1,11	0,25	4,97
KHK	0,218	0,45	0,13	1,61
Apoplex	0,838	0,86	0,19	3,83
GERD	0,104	1,79	0,89	3,61
Hiatushernie	0,642	0,82	0,36	1,88
Ösophageale Motilitätsstörung	0,947	0,97	0,38	2,49

TAB. 10 MULTIVARIABLE ANALYSE EINES REZIDIVS: ALLGEMEINE PARAMETER (ZD). DATEN SIND PRÄSENTIERT ALS DEZIMALZAHL, STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	p	HR	95% KI	
			untere	obere
Chirurgische Therapie	<0,001	1		
Endoluminale Schwellenspaltung	0,685	0,80	0,27	2,35
Offen-chirurgische Therapie	0,003	0,22	0,08	0,60
Geschlecht	0,558	1,23	0,61	2,47
Alter	0,091	0,97	0,93	1,00
BMI	0,448	1,03	0,96	1,11
Alkoholkonsum	0,597	0,83	0,41	1,68
(Z.n.) Nikotinabusus	0,074	1,88	0,94	3,74
Brombart-Stadium 1+2	0,180	1		
Brombart-Stadium 3	0,081	2,67	0,89	8,03
Brombart-Stadium 4	0,354	1,72	0,54	5,46
EAT-10 Follow-Up	0,050	1,05	1,00	1,11
GILQI Follow-Up	0,673	1,00	0,98	1,03

Die Wahl der Operationstechnik bei offen-chirurgischer Therapie hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit ($p=0,269$). Allerdings hatten Patienten, bei denen eine Divertikulektomie / Divertikulopexie mit einer Myotomie durchgeführt wurde, tendenziell seltener ein Rezidiv als Patienten mit alleiniger Myotomie (27% vs. 100%; $p=0,105$ / 28% vs. 100%; $p=0,130$). Die Rezidivwahrscheinlichkeit bei Patienten mit Divertikulektomie vs. Divertikulopexie war vergleichbar (27% vs. 28%; $p=0,941$).

Sowohl ein pathologischer EAT-10 Score (HR 2,09 [95% KI 1,24-3,51; $p=0,005$]) als auch das Vorliegen von Dysphagie (HR 2,04 [95% KI 1,22-3,42; $p=0,007$]) zum Follow-up-Zeitpunkt waren in vorliegendem Patientenkollektiv assoziiert mit dem Vorliegen eines Rezidi vs.

5.1.6.2 Einflussfaktoren auf den Rezidivzeitpunkt

Bei offen-chirurgisch behandelten Patienten trat statistisch signifikant später ein Rezidiv als bei mittels endoluminaler Schwellenspaltung behandelten Patienten auf (27 Monate [3-240 Monate] vs. 12 Monate [0-231 Monate]; $p=0,040$).

Bei konservativ therapierten Patienten traten tendenziell früher persistierende, progrediente oder rezidivierende Symptome auf, als bei offen-chirurgisch therapierten Patienten (0 Monate [0-72 Monate] vs. 27 Monate [3-240 Monate]; $p=0,078$). Dieser Unterschied war nicht signifikant. Ein signifikanter Unterschied zwischen konservativ und mittels endoluminaler Schwellenspaltung behandelten Patienten konnte ebenfalls nicht gezeigt werden (0 Monaten [0-72 Monaten] vs. 12 Monate [0-231 Monate]; $p=0,337$).

In der Ereigniszeitanalyse bestätigte sich das längere rezidivfreie Überleben bei offen-chirurgisch therapierten Patienten im Vergleich zu mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapierten Patienten ($p<0,001$), s. Abb. 21.

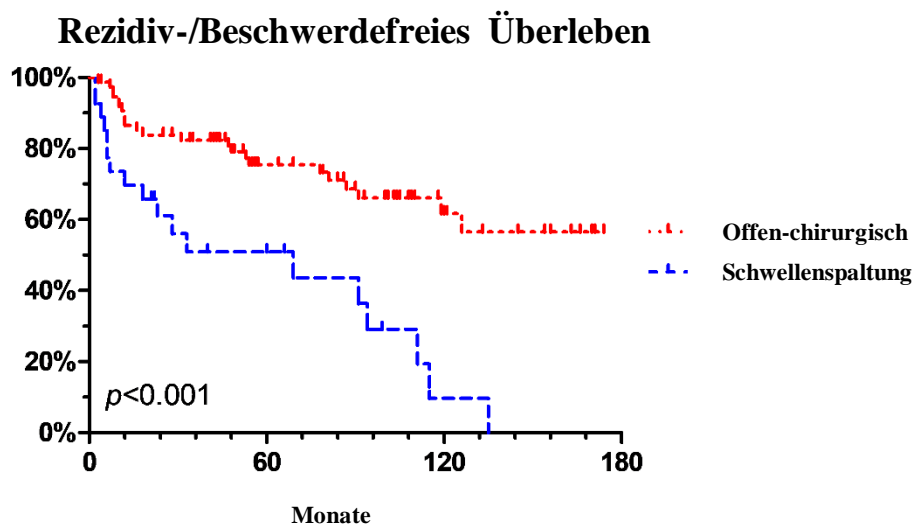


ABB. 21 EREIGNISZEITANALYSE: VERGLEICH VON ENDOLUMINALER SCHWELLENSPALTUNG UND OFFEN-CHIRURGISCHER THERAPIE (ZD)

Auch im Vergleich aller drei Behandlungsgruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf das rezidivfreie Überleben ($p<0,001$), s. Abb. 22.

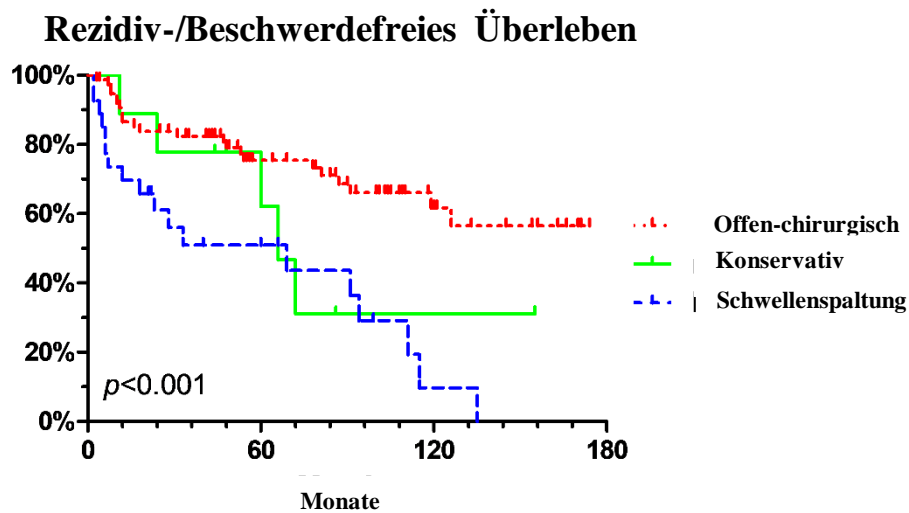


ABB. 22 EREIGNISZEITANALYSE: VERGLEICH ALLER THERAPIEGRUPPEN (ZD)

Patienten mit offen-chirurgischer Therapie hatten ebenfalls ein signifikant längeres rezidiv-freies Überleben als Patienten mit konservativem Prozedere ($p < 0,001$). Der Unterschied zwischen konservativem Prozedere und endoskopischer Schwellenspaltung war bezüglich des rezidivfreien Überlebens statistisch nicht signifikant ($p = 0,972$).

5.1.6.3 Weitere Therapie

Bei 25% ($n = 38$) des gesamten Patientenkollektivs wurde aufgrund eines Rezidivs eine weitere Therapie durchgeführt. 9% ($n = 14$) hatten einzig eine endoluminale Schwellenspaltung, 16% ($n = 24$) eine (zusätzliche) offen-chirurgische Therapie.

Es fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit primär endoluminaler Schwellenspaltung und Patienten mit primär offen-chirurgischer Therapie ($p < 0,001$), s. Abb. 23.

Patienten mit primärer offen-chirurgischer Therapie hatten in 86% ($n = 83$) keine weitere Therapie, bei 8% ($n = 8$) wurde eine alleinige sekundäre Schwellenspaltung und bei 6% ($n = 6$) wurde eine erneute offen-chirurgische Therapie durchgeführt (s. Abb. 23).

Patienten mit primärer Schwellenspaltung hatten in 49% ($n = 18$) keine weitere Therapie, in 43% ($n = 16$) wurde eine offen-chirurgische Therapie durchgeführt. Von den 16 Patienten mit offen-chirurgischer Therapie hatten vier zuvor bereits eine erneute Schwellenspaltung erhalten. In nur 8% ($n = 3$) wurde eine alleinige sekundäre endoluminale Schwellenspaltung als weitere Behandlung durchgeführt (s. Abb. 23).

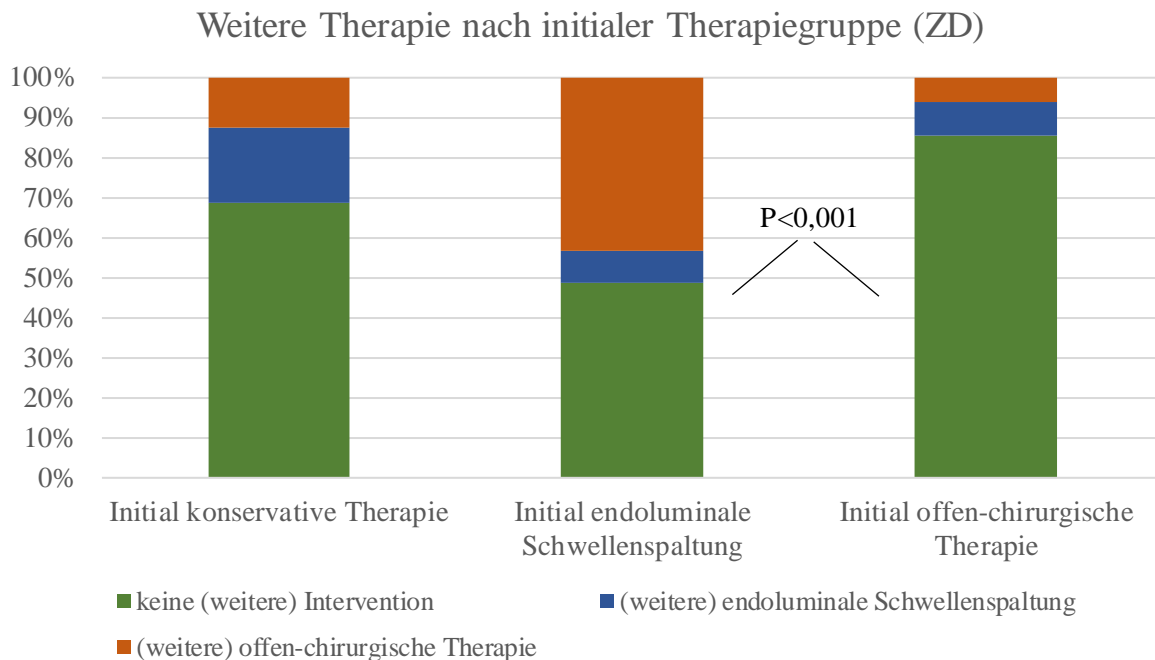
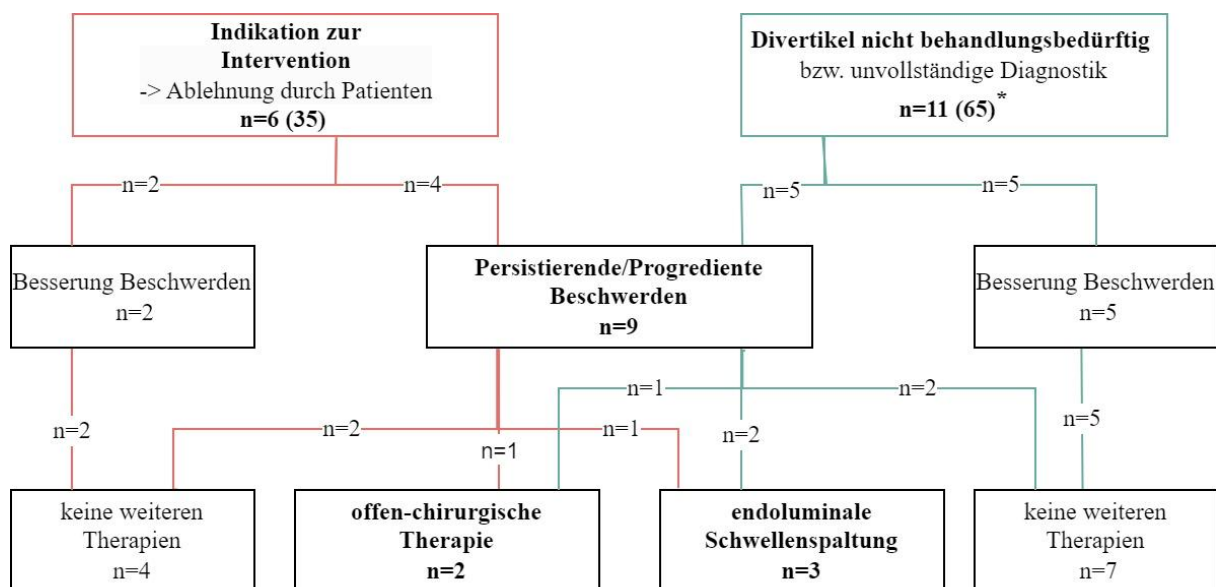


ABB. 23 WEITERE THERAPIE NACH INITIALER THERAPIEGRUPPE (ZD). DATEN IN %.

Bei 69% (n=11) der am Klinikum rechts der Isar initial konservativ therapierten Patienten wurde keine weitere Therapie durchgeführt. Bei 19% (n=3) wurde im weiteren Verlauf eine Schwellenspaltung durchgeführt, 13% (n=2) erhielten eine externe chirurgische Therapie. Für weitere Details s. Abb. 24.



* FU Daten von n=1 nicht vorhanden

ABB. 24 WEITERER VERLAUF VON PATIENTEN MIT KONSERVATIVER THERAPIE (ZD). DATEN ALS ABSOLUTE ZAHLEN.

5.1.6.4 Lebensqualität bei Patienten mit Rezidiv

Patienten mit Rezidiv hatten einen signifikant höheren ($p=0,011$) medianen EAT-10 Score zum Follow-up Zeitpunkt (4 Punkte [0-32 Punkte]) als Patienten ohne Rezidiv (1 Punkte [0-33 Punkte]), s. Abb. 25.

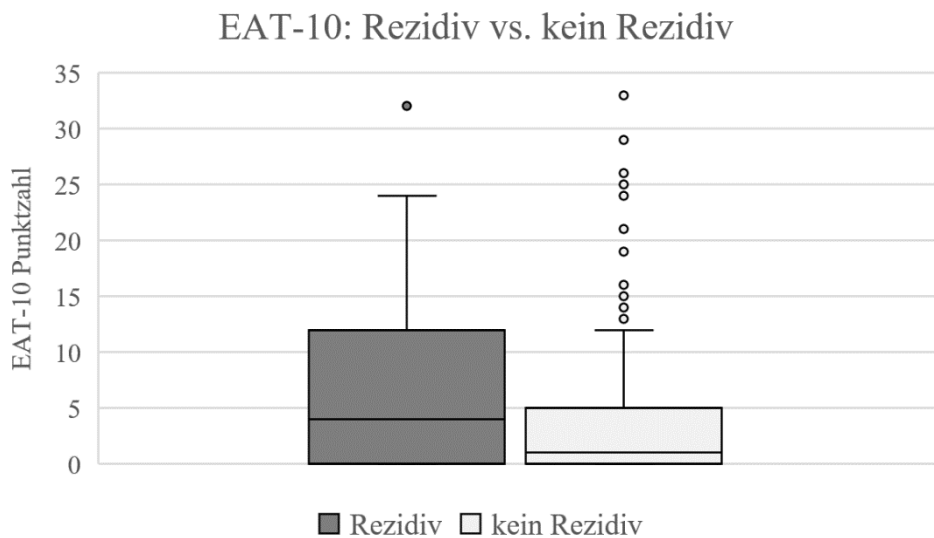


ABB. 25 EAT-10: REZIDIV VS. KEIN REZIDIV (ZD)

Der GILQI lag bei Patienten mit Rezidiv bei 118 Punkten (57-144 Punkte), bei Patienten ohne Rezidiv bei 125 Punkten (69-144 Punkte), s. Abb. 26. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,762$).

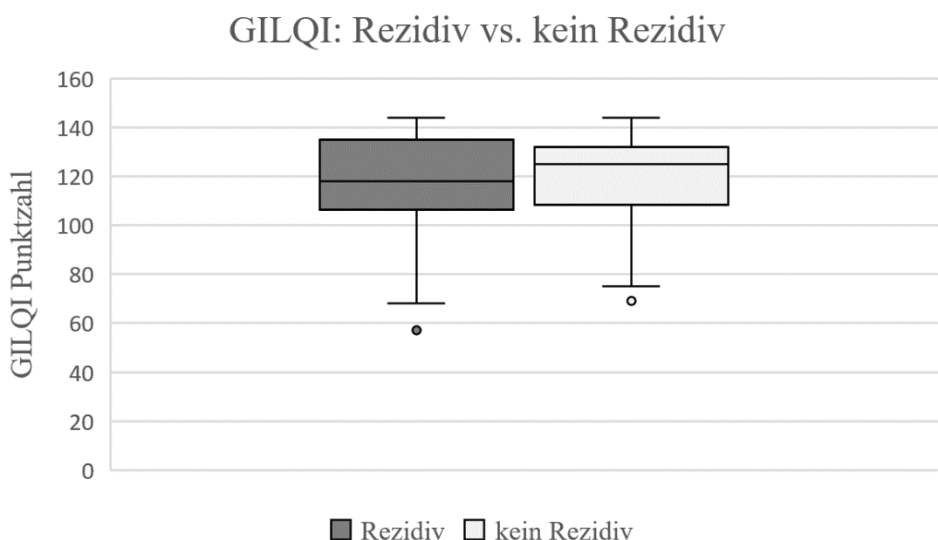


ABB. 26 GILQI: REZIDIV VS. KEIN REZIDIV (ZD)

Patienten mit Rezidiv, die eine weitere offen-chirurgische Therapie erhielten, hatten einen signifikant niedrigeren medianen EAT-10 (2 Punkt [0-32 Punkte]) als Patienten ohne weitere Intervention (10 Punkte [0-24 Punkte], $p=0,023$), s. Abb. 27.

Patienten mit weiterer alleiniger endoluminaler Schwellenspaltung hatten einen medianen EAT-10 von 2,5 Punkten (0-22 Punkten), hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zu weiterer offen-chirurgischer (2 Punkten (0-32 Punkte); $p=0,580$) bzw. keiner weiteren Therapie (10 Punkte [0-24 Punkte]; $p=0,115$).

Patienten mit weiterer offen-chirurgischer Therapie hatten tendenziell seltener pathologische EAT-10 -Scores (> 3) als Patienten ohne weitere Therapie (46% vs. 74%, $p=0,050$). Bei weiterer Behandlung mittels Schwellenspaltung bestanden bei 50% pathologische EAT-10 Werte zum Follow-up-Zeitpunkt, der Unterschied zu weiterer offen-chirurgischer Therapie (46%, $p=0,804$) bzw. keiner weiteren Therapie (74%, $p=0,610$) war nicht signifikant.

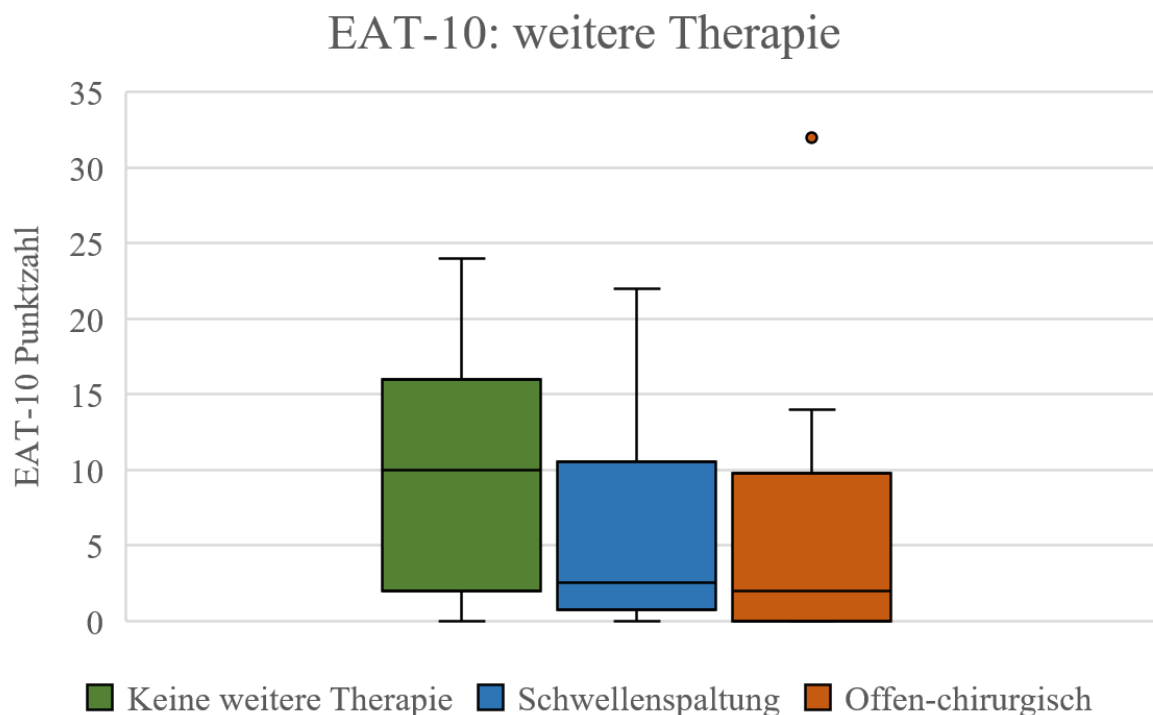


ABB. 27 EAT-10 AUFGETEILT NACH WEITERER THERAPIE (ZD)

In den GILQI Ergebnissen zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied. Patienten mit Rezidiv, die eine weitere offen-chirurgisch Therapie erhielten, hatten einen signifikant höheren GILQI (130 Punkte [85-140 Punkte]) als Patienten ohne weitere interventionelle Therapie (113 Punkte [57-143 Punkte]; $p=0,028$), s. Abb. 28.

Patienten mit weiterer endoluminaler Schwellenspaltung hatten einen medianen GILQI von 118 Punkten (80-144 Punkte), der Unterschied zu weiterer offen-chirurgischer Therapie war statistisch nicht signifikant ($p=0,301$). Zwischen weiterer endoluminaler Schwellenspaltung und keiner weiteren Therapie zeigten sich vergleichbare GILQI Ergebnisse (118 Punkte [80-144 Punkte] vs. 113 Punkte [57-143 Punkte], $p=0,610$).

GILQI: weitere Therapie

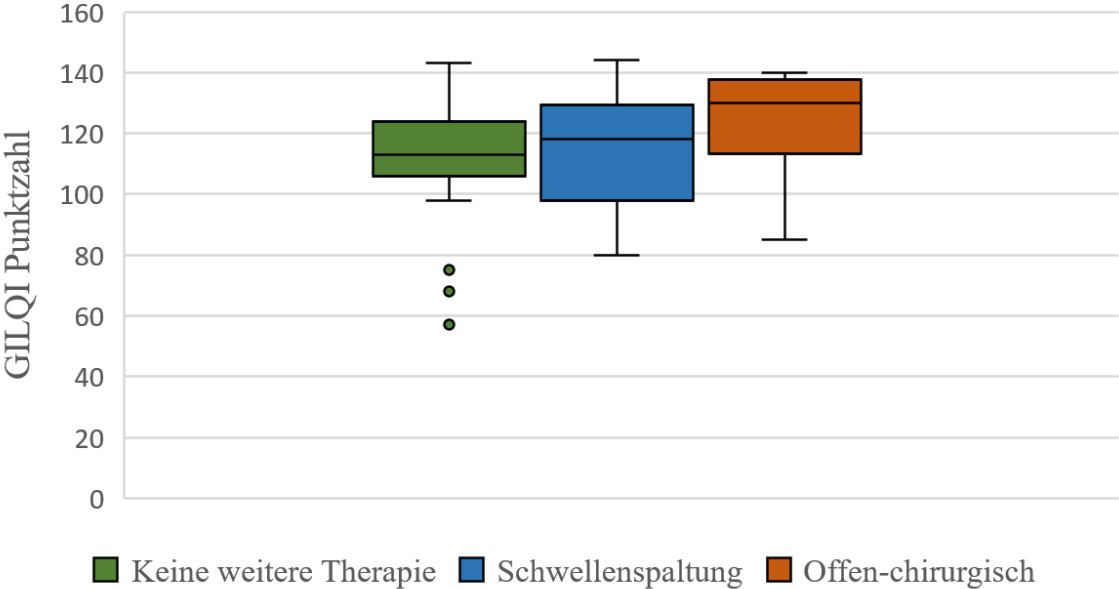


ABB. 28 GILQI AUFGETEILT NACH WEITERER THERAPIE (ZD)

5.2 Epiphrenische Divertikel

5.2.1 Präsentation bei Erstvorstellung

Insgesamt stellten sich zwischen 2001 und 2021 51 Patienten mit epiphrenischem Divertikel am Klinikum rechts der Isar vor. Unter diesen 51 Patienten befanden sich auch Patienten, die bereits vor 2001 behandelt wurden und im Studienzeitraum zu einer Follow-up-Untersuchung im chirurgischen Gastrolabor vorstellig waren. Tab. 11 zeigt die allgemeinen Charakteristika dieses Patientenkollektivs.

TAB. 11 ALLGEMEINE CHARAKTERISTIKA DER PATIENTEN MIT EPIPHRENISCHEN DIVERTIKELN. WERTE ALS ABSOLUTE ZAHL (%), DEZIMALZAHL ODER ALS MEDIAN (MINIMUM - MAXIMUM).

	Gesamt	Konservative Therapie	Chirurgische Therapie	p (kons. vs. chir.)
Geschlecht (n=51)				
Männlich	35 (69)	15 (65)	20 (71)	0.634
Weiblich	16 (31)	8 (35)	8 (29)	
Alter (in Jahren, n=51)	66 (27 - 82)	60 (27 - 82)	69 (42 - 81)	0.364
Körpergröße (in cm, n=39)	174 (149 - 185)	178 (149 - 184)	171 (152 - 185)	0.129
Körpergewicht (in kg, n=39)	80 (47 - 116)	80 (49 - 116)	80 (47 - 104)	0.775
BMI (kg/m², n=39)	26 (17 - 46)	25 (19 - 46)	27 (17 - 34)	0.674
Alkoholkonsum (n=41)				
Nein	9 (22)	6 (33)	3 (13)	0.119
Ja	32 (78)	12 (67)	20 (87)	
(Z.n.) Nikotinabusus (n=42)				
Nein	25 (60)	14 (74)	11 (48)	0.089
Ja	17 (40)	5 (26)	12 (52)	

Ösophageale Motilitätsstörungen waren mit 89% die am häufigsten assoziierten Komorbiditäten in vorliegendem Patientenkollektiv. Hierfür wurden die initialen Manometrien nach der zum Auswertungszeitpunkt gültigen Chigaco Klassifikation v3.0 analysiert (Kahrilas et al., 2015). Zusammenfassend wurden als klinische Zeichen einer ösophagealen Motilitätsstörung ein hypo- oder hypertoner Ösophagus, sowie eine fehlende oder mehrgipflige Peristaltik betrachtet.

Die Ergebnisse der initialen Manometrien sind in Tab. 12 dargestellt. 78% der Patienten hatten eine hypertone, 17% eine normotone und 4% eine hypotone Peristaltik. Bei 46% der Patienten konnte eine mehrgipflige Peristaltik festgestellt werden, bei 37% eine eingipflige Peristaltik

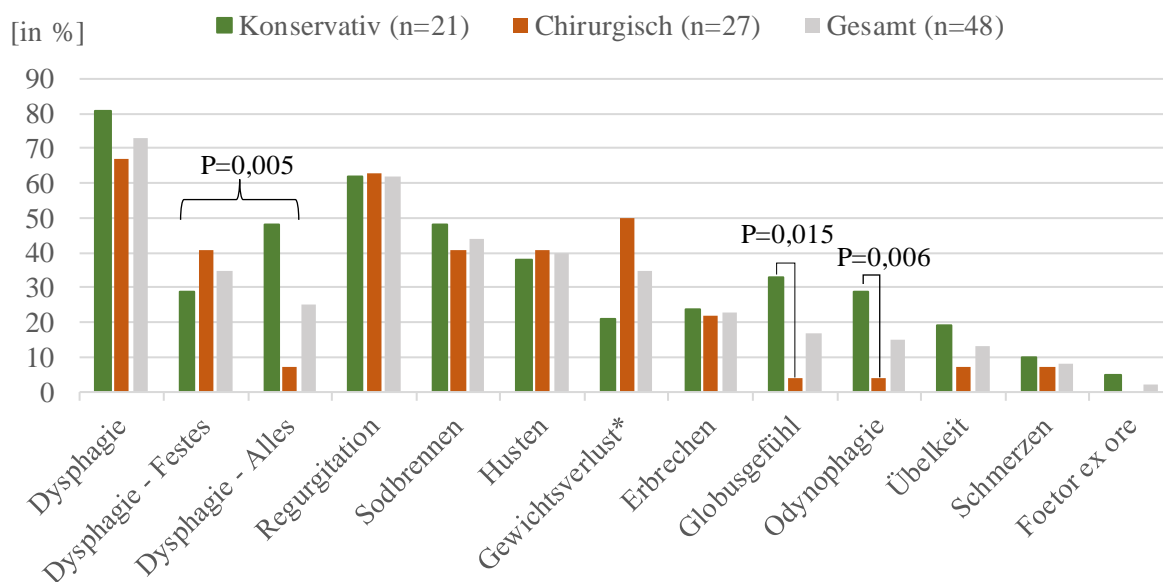
und bei 17% war keine Peristaltik vorhanden. Der mediane Ruhedruck des UÖS betrug 24 mmHg (6 – 80 mmHg).

TAB. 12 INITIALE MANOMETRIE (ED). WERTE ALS ABSOLUTE ZAHL (%), DEZIMALZAHL ODER ALS MEDIAN (MINIMUM - MAXIMUM).

		Gesamt	Konservative Therapie	Chirurgische Therapie	p (Kons. vs. Chir.)
Tonus (n=46)	hypoton	2 (4)	2 (10)	0 (0)	0,15
	normoton	8 (17)	2 (10)	6 (24)	
	hyperton	36 (78)	17 (81)	19 (76)	
Peristaltik (n=46)	eingipflig	17 (37)	8 (38)	9 (36)	0,878
	mehrgipflig	21 (46)	10 (48)	11 (44)	
	keine	8 (17)	3 (14)	5 (20)	
Ruhedruck UÖS in mmHg (n=18)		24 (6 - 80)	25 (6-50)	24 (6 - 80)	0,846
Motilitätsstörung (n=46)		41 (89)	20 (95)	21 (84)	0,223

Weitere assoziierte Komorbiditäten waren gastroösophagealer Reflux (39%), Hiatushernien (39%), Hypertonus (35%), Adipositas (14%) und Diabetes mellitus (14%).

Symptome bei Erstvorstellung (n=48)



* Daten nur für n=37 (alle) bzw. n=19 (konservativ) und n=18 (chirurgisch) Patienten vorhanden

ABB. 29 SYMPTOME BEI ERSTVORSTELLUNG (ED). DATEN IN %, P-WERTE ALS DEZIMALZAHL.

Häufigste Symptome des ED waren Dysphagie (73%) und Regurgitation (62%). Auch von Sodbrennen (44%), Husten (40%), Gewichtsverlust (35%) und Erbrechen (23%) wurde häufig berichtet. Seltener gaben die Patienten ein Globusgefühl (17%), Odynophagie (15%), Übelkeit (13%), Schmerz (8%) und Foetor ex ore (2%) an. In Abb. 29 ist die Häufigkeit aller erhobenen Symptome graphisch dargestellt.

Divertikelgröße bei initialer Präsentation (n=39)

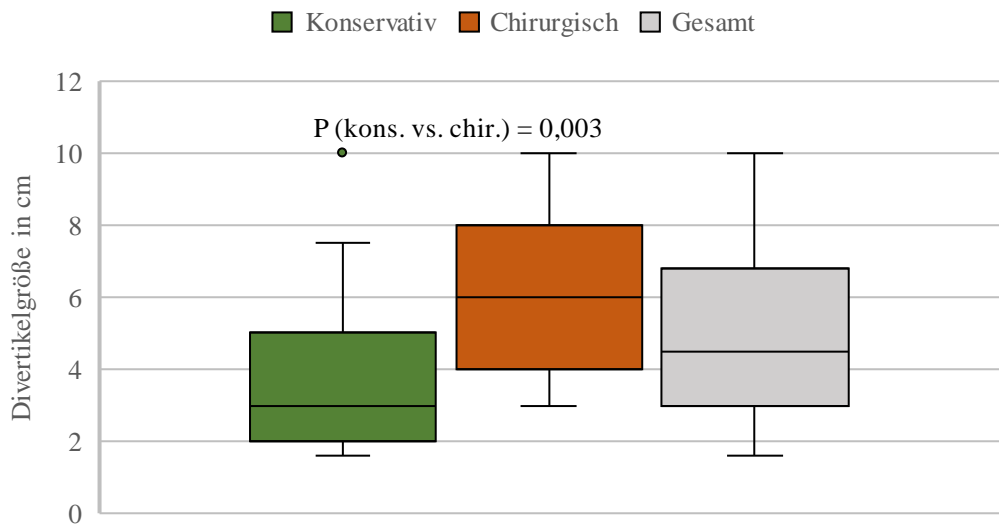


ABB. 30 DIVERTIKELGRÖßE BEI INITIALER PRÄSENTATION (ED). GRÖßE IN CM.

Die mediane Divertikelgröße zum Zeitpunkt der initialen Präsentation betrug bei chirurgisch therapierten Patienten 6 cm (3 – 10 cm) und bei konservativ therapierten Patienten 3 cm (2 – 10 cm). Im gesamten Patientenkollektiv lag sie bei 4,5 cm (2-10 cm), siehe Abb. 30. Es wurde keine Korrelation von Divertikelgröße und Symptomatik festgestellt.

Die Mehrheit der epiphrenischen Divertikel (78%) war auf der rechten Seite lokalisiert. Bei 26% der Patienten wurden multiple ösophageale Divertikel diagnostiziert, bei 16% bestanden multiple epiphrenische Divertikel. Einige Patienten hatten ein zusätzliches Zenker-Divertikel (n=3), ein Traktionsdivertikel (n=3) oder ein Barsonypseudodivertikel (n=2).

Histopathologisch konnten in keinem der Epiphrenischen Divertikel Zeichen einer malignen Entartung nachgewiesen werden. 25% der Patienten gaben bei initialer Präsentation anamnestisch Aspirationen an, zwei Patienten Bolusimpaktionen.

5.2.2 Einflussfaktoren auf die Therapiewahl

Es konnten einige Kriterien identifiziert werden, die einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Therapiewahl zwischen konservativer und chirurgischer Behandlung hatten.

Als einziges objektives Kriterium zeigte sich die Divertikelgröße (s. Abb. 30). Größere Divertikel wurden signifikant häufiger ($p=0,003$) chirurgisch therapiert.

Bei der Lokalisation der Divertikel (links oder rechts, $p=0,299$) sowie der Anzahl der Divertikel ($p=0,218$) zeigte sich in unserem Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied. Auch Alter ($p=0,364$), Geschlecht ($p=0,634$), BMI ($p=0,674$), Alkohol- ($p=0,119$) und Tabakkonsum ($p=0,089$) hatten keinen Einfluss auf die Therapiewahl. Ebenso zeigte sich im Zusammenhang

mit Komorbiditäten wie arterieller Hypertonus ($p=0,112$), Adipositas ($p=0,348$), Diabetes mellitus ($p=0,348$), gastroösophagealer Reflux ($p=0,754$) und Hiatushernie ($p=0,145$) kein Unterschied bei der Wahl einer konservativen oder chirurgischen Behandlung.

Auch für das Vorhandensein von Motilitätsstörungen konnte kein statistisch signifikanter Einfluss auf die Art der Therapie festgestellt werden ($p=0,223$). Der Ruhedruck des UÖS war in beiden Therapiegruppen vergleichbar ($p=0,846$), auch die ösophageale Peristaltik ($p=0,878$) sowie der ösophageale Tonus ($p=0,150$) hatten keinen nachweisbaren Einfluss auf die Therapiewahl.

Einige Symptome stellten sich als subjektive Kriterien für die Therapiewahl dar (s. Abb. 29). So wurden Patienten mit Odynophagie ($p=0,015$) und Globusgefühl ($p=0,006$) bei Erstvorstellung statistisch signifikant häufiger konservativ therapiert. Klagten Patienten vor allem über Dysphagie beim Verzehr von fester Nahrung, wurden sie signifikant ($p=0,005$) häufiger operiert als Patienten, die sowohl bei festen als auch flüssigen Substanzen an Dysphagie Symptomen litten.

Weitere Symptome wie Sodbrennen ($p=0,634$), Husten ($p=0,999$), Regurgitation ($0,940$), Schmerzen ($p=0,792$), Foetor ex ore ($p=0,252$), Übelkeit ($p=0,226$), Erbrechen ($p=0,897$) und Gewichtsverlust ($p=0,065$) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Therapiewahl.

Auch die anamnestische Angabe von Aspirationen hatte keinen nachweisbaren Effekt auf die Therapiewahl ($p=0,240$).

5.2.3 Therapie

45% der Patienten im Studienkollektiv wurden konservativ behandelt, 55 % erhielten eine chirurgische Therapie. Für einen Überblick der durchgeführten Behandlungen siehe Abb. 31. Patienten, die am Klinikum rechts der Isar sowohl eine endoskopisch-interventionelle Therapie als auch eine chirurgische Therapie erhielten, wurden zur Gruppe der chirurgisch therapierten Patienten gezählt.

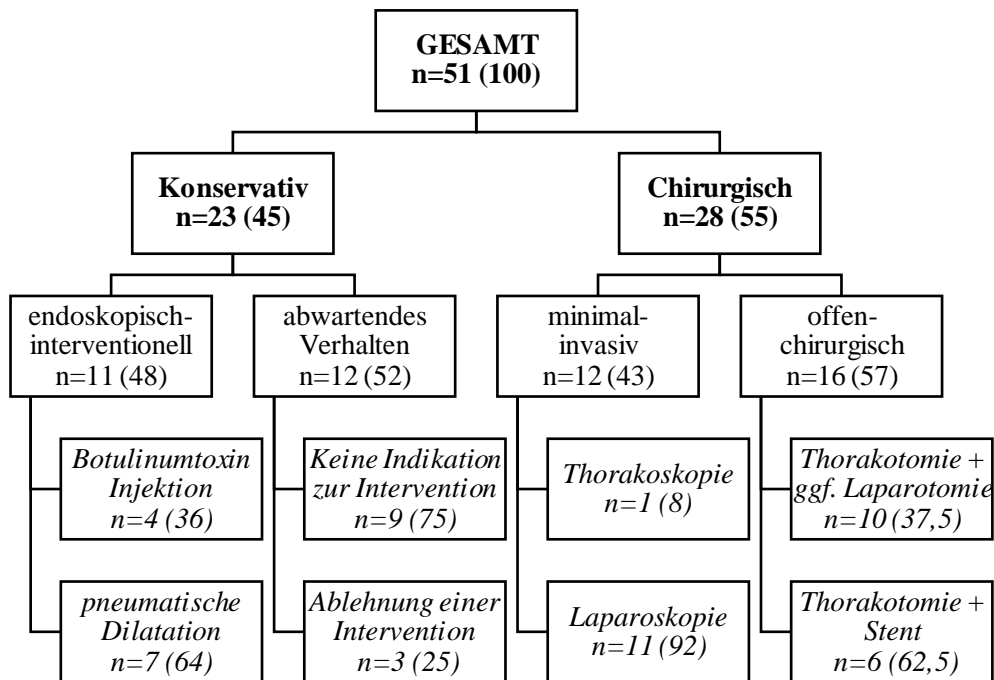


ABB. 31 ÜBERSICHT DER THERAPIEVERFAHREN VON PATIENTEN MIT ED. WERTE ALS ABSOLUTE ZAHLEN (%).

5.2.3.1 Konservative Therapie

Knapp die Hälfte der konservativ behandelten Patienten (n=11) erhielt eine endoskopische-interventionelle Therapie, bei den restlichen Patienten (n=12) wurde eine „*Watch and Wait*“ Strategie angewandt (s. Abb. 31).

Eine endoskopisch-interventionelle Therapie bestand entweder aus einer pneumatischen Dilatation (n=7) oder einer Botulinumtoxin Injektion (n=4).

Neun der zwölf Patienten, bei denen die „*Watch and Wait*“ Vorgehensweise angewandt wurde, hatten bei initialer Vorstellung keine Indikation zu einer Intervention, drei Patienten lehnten diese ab. Konservativ abwartend behandelte, symptomatische Patienten erhielten ggf. eine symptomadaptierte medikamentöse Therapie, beispielsweise mit Muskelrelaxantien oder Protonenpumpenhemmern. Zudem wurde eine Wiedervorstellung zur Reevaluation der Operationsindikation bei Persistenz oder Zunahme der Symptome empfohlen.

Zwei der konservativ behandelten Patienten hatten sich mit rezidivierenden Symptomen bei Z.n. initialer chirurgischen Therapie an einer anderen Institution vorgestellt. Einer wurde mittels endoskopischer ösophagealer Dilatation behandelt, der andere lehnte eine empfohlene Intervention ab.

5.2.3.2 Operative Therapie

Zwischen 1992 und 2021 wurden verschiedene Operationsverfahren bzw. verschiedene Zugangswege angewandt (s. Abb. 31 und Abb. 32). Patienten, die bereits vor 2001 operiert worden

sind, sich aber im Studienzeitraum zwischen 2001 und 2021 zur Untersuchung vorstellten, sind ebenfalls inkludiert.

Insgesamt wurden 12 Patienten minimalinvasiv therapiert.

Bei 11 Patienten wurde das laparoskopische Verfahren durchgeführt (s. Abb. 31 und Abb. 32). Dieses bestand standardmäßig aus Divertikulektomie, Myotomie und einer Thal'schen Fundoplastik. Bei zwei der laparoskopisch therapierten Patienten wurde allerdings keine Divertikulektomie durchgeführt.

Ein Patient wurde thorakoskopisch mittels Divertikulopexie und Myotomie therapiert (s. Abb. 31 und Abb. 32).

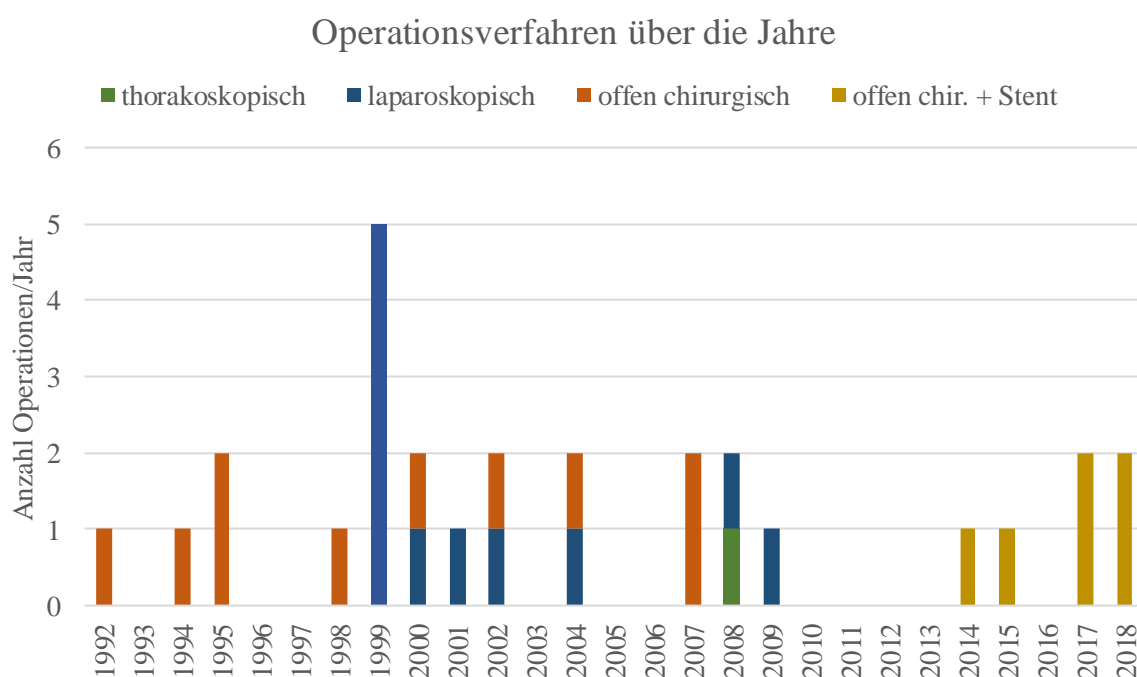


ABB. 32 OPERATIONSVERFAHREN ÜBER DIE JAHRE (ED). WERTE IN ABSOLUTEN ZAHLEN.

16 Patienten wurden offen-chirurgisch therapiert.

Vor 2014 bestand der offen-chirurgische Zugang (n=10) standardmäßig aus transthorakaler Divertikulektomie und Myotomie (s. Abb. 31 und Abb. 32). Ein Patient erhielt lediglich eine transthorakale Divertikulopexie mit Myotomie. Eine zusätzliche transabdominale Thal'sche Fundoplastik wurde bei acht Patienten durchgeführt.

Seit 2014 wurde dieses Operationsverfahren aufgrund der hohen Insuffizienzraten adaptiert. Alle Patienten (n=6) erhielten zusätzlich zur transthorakalen Divertikulektomie und Myotomie einen prophylaktischen Stent (s. Abb. 31 und Abb. 32). Dieser wurde intraoperativ mittels Endoskopie eingesetzt und postoperativ nach gesicherter Wundheilung im Intervall von durchschnittlich zwei Wochen entfernt.

Der transthorakale Zugang erfolgte bei sechs Patienten via linksseitige und bei vier Patienten via rechtsseitige Thorakotomie, Daten zu den restlichen sechs Patienten waren nicht vorhanden.

Zusammenfassend erhielten alle 28 chirurgisch behandelten Patienten eine Myotomie des UÖS (100%). Bei 24 Patienten wurde eine Divertikulektomie (86%) und bei zwei Patienten eine Divertikulopexie (7%) durchgeführt, bei zwei Patienten wurde das Divertikel selbst nicht behandelt (7%). Alle Patienten mit abdominalem Zugang erhielten zusätzlich eine Thal'sche Fundoplastik.

Fünf Patienten wurden bei Symptompersistenz nach primärer endoskopisch-interventioneller Therapie chirurgisch behandelt und deshalb der Gruppe der chirurgisch therapierten Patienten zugeordnet. Diese Patienten sind primär mittels Botoxinjektion in den UÖS (n=1) und (multiplen) pneumatischen Dilatationen therapiert worden (n=4), ein Patient hatte zusätzliche multiple endoskopische Stentimplantationen erhalten. Bei allen fünf Patienten wurde eine offen-chirurgische Therapie durchgeführt, zwei erhielten intraoperativ einen Stent.

5.2.4 Kurzzeit-Ergebnisse: Morbidität und Krankenhausverweildauer

Die Gesamtmorbidität des Patientenkollektives betrug 29% (15/51). Die Mortalitätsrate während des Krankenhausaufenthaltes lag bei null.

Bei den konservativ behandelten Patienten wurden erwartungsgemäß signifikant seltener Komplikationen beobachtet (4%, $p < 0.001$). Lediglich bei einem Patienten traten nach Überheparinisierung im Rahmen der endoskopischen Intervention Hämatemesis, Meläna und ein kreislaufrelevanter Hb-Abfall auf. Es mussten im Verlauf zwei Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.

Die Morbidität bei chirurgisch therapierten Patienten lag hingegen bei 50%, häufigste Komplikation ($r=0,812$ $p=0,00$) war mit 43% die Nahtinsuffizienz. Weitere Komplikationen waren postoperative Dysphagie (n=1) und Wundheilungsstörung (n=1). 21% der chirurgisch therapierten Patienten mussten aufgrund von Komplikationen rehospitalisiert werden, 18% benötigten eine Revisionsoperation (detaillierte Informationen s. Tab. 13).

Von den zwölf Patienten mit Nahtinsuffizienz konnten sieben konservativ mittels Antibiose und interventioneller Therapie behandelt werden. Fünf Patienten benötigten eine Revisionsoperation. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes entwickelten zudem drei Patienten pulmonale und zwei Patienten kardiale Komplikationen, bei einem Patienten trat postoperativ eine Ösophagusstenose auf.

TAB. 13 KOMPLIKATIONEN DER CHIRURGISCHEN THERAPIE (ED). WERTE ALS ABSOLUTE ZAHLEN (%).

	Patientenanzahl	Revisionsoperation	Rehospitalisierung	Konservative Therapie
Nahtinsuffizienz	12	5	6	7
unkompliziert				
+ <i>kardiale Komplikation (n=1)</i>	2	0	0	Drainage (n=1) Stent (n=1)
Enterokutane Fistel				
+ <i>Pneumonie (n=1)</i>	2	2	2	-
Pleuraempyem +/- innere Fistel				
+ <i>Stenose >3 Monate (n=1)</i>				Drainage (n=1) Punktion (n=1) Stent (n=1)
+ <i>kardiale Komplikation (n=1)</i>				Fibrinkleber (n=1)
+ <i>Pneumonie (n=1), resp. Insuffizienz mit temp. Tracheotomie (n=1)</i>	7	2	3	Drainage + Stent + Clip + Fibrinkleber (n=1)
Peritonitis mit Leberabszess	1	1	1	+ Punktion (n=1)
Sonstige Komplikationen	2	0	0	2
Starke postoperative Dysphagie	1	0	1	Entfernung Stent & EsoVAC Therapie
Wundheilungsstörung	1	0	1	Inzision in Lokalanästhesie
Gesamt	14 (50)	5 (18)	6 (21)	9

Im Vergleich zwischen minimalinvasiver und offen-chirurgischer Therapie zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Insuffizienzraten ($p=0,912$).

Zwischen Patienten mit und ohne prophylaktischer Stentimplantation zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,595$). Es konnte allerdings ein Trend zu niedrigeren Insuffizienzraten bei Patienten mit prophylaktischem Stent (33% vs. 45%) beobachtet werden.

Die mediane Krankenhausverweildauer betrug 10 Tage (0-56 Tage).

Erwartungsgemäß hatten Patienten mit konservativer Therapie eine statistisch signifikant kürzere Krankenhausverweildauer als Patienten mit operativer Therapie (2 Tage [0-16 Tage] vs. 20 Tage [7 – 56 Tage]; $p < 0,001$). Patienten, die aufgrund von Komplikationen wieder stationär aufgenommen werden mussten, verbrachten im Median zusätzliche 17 Tage (10-28 Tage) im Krankenhaus. Betrachtet man die gesamte Krankenhausverweildauer inklusive Rehospitalisierung, ergibt sich bei chirurgisch behandelten Patienten eine mediane Krankenhausverweildauer von 23 Tagen (7- 68 Tage).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Krankenhausverweildauer von minimalinvasiv und offen-chirurgisch therapierten Patienten (16 Tage [7 – 44 Tage] vs. 22 Tage [8 – 56 Tage]; $p=0,175$).

5.2.5 Langzeit-Ergebnisse: Symptome und Lebensqualität

Insgesamt konnte von 24 Patienten (47%) ein komplett ausgefüllter Follow-up-Fragebogen akquiriert werden. Alle Auswertungen zu den Symptomen zum Follow-up-Zeitpunkt sowie zu den Lebensqualitätscores beziehen sich auf dieses in Abb. 33 dargestellte Patientenkollektiv.

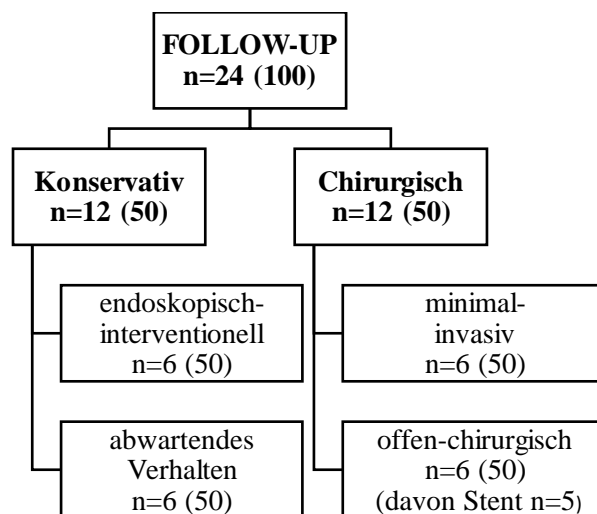


ABB. 33 FOLLOW-UP-TEILNAHME (ED). DATEN ALS ABSOLUTE ZAHLEN (%).

Die mediane Follow-up-Zeit dieses Patientenkollektivs betrug 138 Monate (19 – 261 Monate). Chirurgisch therapierte Patienten hatten eine mediane Follow-up-Zeit von 149 Monaten (25 – 261 Monate), konservativ therapierte Patienten von 130 Monaten (19 – 244 Monate). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,603$).

5.2.5.1 Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt

Chirurgisch behandelte Patienten zeigten zum Follow-up-Zeitpunkt signifikant seltener Dysphagiesymptome als konservativ behandelte Patienten (50% vs. 92%; $p=0,025$), siehe Abb. 34. Zudem zeigte sich ein nicht signifikanter Trend zu weniger Gewichtsverlust (0% vs. 17%; $p=0,140$), Übelkeit (25% vs. 50%; $p=0,206$), Odynophagie (8% vs. 25%; $p=0,273$) und Regurgitation (50% vs. 67%; $p=0,408$) bei operierten Patienten. Sodbrennen trat bei chirurgisch therapierten Patienten allerdings tendenziell häufiger auf (55% vs. 30%; $p=0,256$), bei Husten zeigte sich kein Unterschied (17%; $p=0,999$).

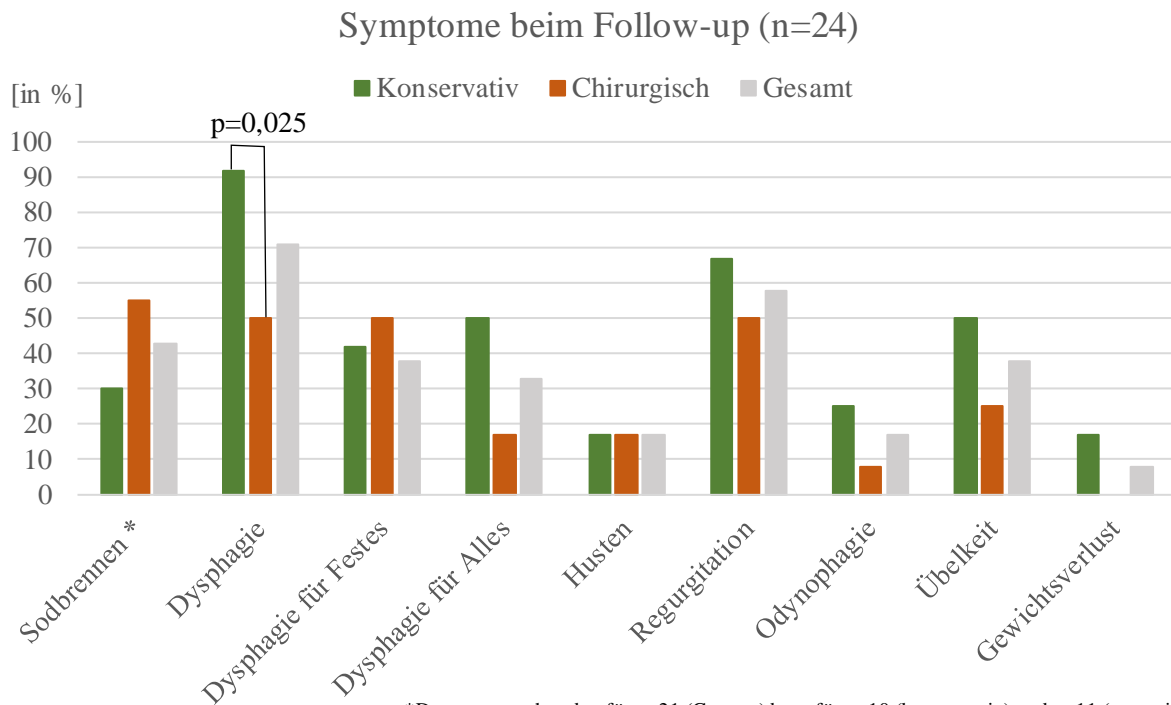


ABB. 34 SYMPTOME BEIM FOLLOW-UP (ED). DATEN IN %, P-WERT ALS DEZIMALZAHL.

Im Vergleich zwischen initialer Vorstellung und Follow-up gaben im Gesamtkollektiv zum Follow-up-Zeitpunkt signifikant weniger Patienten Husten an (17% vs. 40%, p=0,039). Dafür klagten mehr Patienten über Übelkeit (38% vs. 13%, p=0,016) (s. Tab. 14).

TAB. 14 INITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: GESAMTKOLLEKTIV (ED). DATEN IN ABSOLUTEN ZAHLEN (%), STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	Initial: Gesamt (n=48)	Follow-up: Gesamt (n=24)	p (initial vs. Fol- low-up)
Sodbrennen	21 (44)	9 (43)**	0,727
Dysphagie	35 (73)	17 (71)	0,727
Dysphagie für Festes	17 (35)	9 (38)	0,475
Dysphagie für Alles	12 (25)	8 (33)	
Husten	19 (40)	4 (17)	0,039
Regurgitation	30 (62)	14 (58)	0,289
Odynophagie	7 (15)	4 (17)	0,999
Übelkeit	6 (13)	9 (38)	0,016
Gewichtsverlust	13 (35)*	2 (8)	0,999

Daten sind vorhanden für *n=37 und **n=21

Betrachtet man die Gruppe der chirurgisch bzw. konservativ therapierten Patienten jeweils getrennt, konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen initialer Vorstellung und Follow-up gezeigt werden (siehe Tab. 15 und Tab. 16).

Konservativ therapierte Patienten hatten vergleichbar häufig Dysphagie (92% vs. 81%, p=0,999), Regurgitation (67% vs. 62%, p=0,999), Husten (17% vs. 38%, p=0,625),

Odynophagie (25% vs. 29%, $p=0,999$) und Gewichtsverlust (17% vs. 21%, $p=0,999$) beim Follow-up-Zeitpunkt vs. initialer Präsentation. Auch bei den Symptomen Übelkeit (50% vs. 19%, $p=0,125$) und Sodbrennen (30% vs. 48%, $p=0,250$) fand sich kein signifikanter Unterschied.

TAB. 15 INITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: KONSERVATIVE THERAPIE (ED). DATEN ALS ABSOLUTE ZAHLEN (%).

	Initial: Kons. (n=21)	Follow-up: Kons. (n=12)	p (initial vs. Fol- low-up)
Sodbrennen	10 (48)	3 (30)**	0,250
Dysphagie	17 (81)	11 (92)	0,999
Dysphagie für Festes	6 (29)	5 (42)	0,705
Dysphagie für Alles	10 (48)	6 (50)	
Husten	8 (38)	2 (17)	0,625
Regurgitation	13 (62)	8 (67)	0,999
Odynophagie	6 (29)	3 (25)	0,999
Übelkeit	4 (19)	6 (50)	0,125
Gewichtsverlust	4 (21)*	2 (17)	0,999

Daten sind vorhanden für *n=19 und **n=10

Auch bei chirurgisch therapierten Patienten fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen initialer Vorstellung und Follow-up im Hinblick auf einzelne, in Tab. 16 genannte Symptome. Dysphagie (50% vs. 67%, $p=0,453$), Regurgitation (50% vs. 63 %, $p=0,375$), Husten (17% vs. 41%, $p=0,063$) und Gewichtsverlust (0% vs. 50%, $p=0,500$) bestanden tendenziell etwas seltener zum Follow-up-Zeitpunkt vs. initialer Präsentation, s. Tab. 16. Übelkeit (25% vs. 7%, $p=0,250$) trat zum Follow-up-Zeitpunkt tendenziell häufiger auf, das Vorhandensein von Sodbrennen (55% vs. 42%, $p=0,999$) war vergleichbar.

TAB. 16 INITIALE PRÄSENTATION VS. FOLLOW-UP: CHIRURGISCHE THERAPIE (ED). DATEN ALS ABSOLUTE ZAHL (%).

	Initial: Chir. (n=27)	Follow-up: Chir. (n=12)	p (initial vs. Fol- low-up)
Sodbrennen	11 (41)	6 (55)****	0,999
Dysphagie	18 (67)	6 (50)	0,453
Dysphagie für Festes	11 (41)	6 (50)	0,516
Dysphagie für Alles	2 (7)	2 (17)	
Husten	11 (41)	2 (17)	0,063
Regurgitation	17 (63)	6 (50)	0,375
Odynophagie	1 (4)	1 (8)	0,999
Übelkeit	2 (7)	3 (25)	0,250
Gewichtsverlust	9 (50)***	0 (0)	0,500

Daten sind vorhanden für ***n=18 und ****n=11

5.2.5.2 Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt

Der mediane EAT-10 Score betrug 6 Punkte (0 – 31 Punkte) im gesamten Patientenkollektiv, 11 Punkte (0 – 31 Punkte) bei konservativ therapierten Patienten und 1 Punkt (0 – 22 Punkte) bei chirurgisch therapierten Patienten ($p=0,053$) (s. Abb. 35).

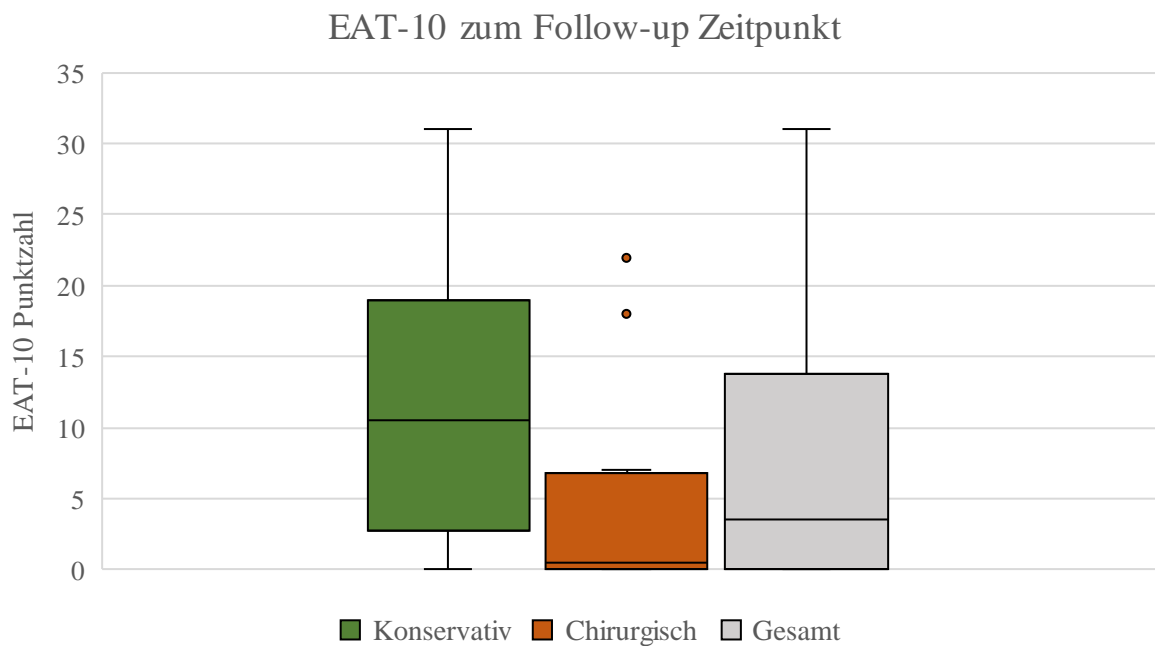


ABB. 35 EAT-10 ZUM FOLLOW-UP-ZEITPUNKT (ED)

Der mediane EAT-10 Score des gesamten Patientenkollektives zum Follow-up-Zeitpunkt war bei 54% der Patienten pathologisch ($EAT-10 \geq 3$). Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen konservativer und chirurgischer Behandlung. 75% der Patienten mit konservativer Behandlung hatten zum Follow-up-Zeitpunkt einen pathologischen EAT-10 Score ≥ 3 , im Gegensatz zu nur 33% der Patienten mit chirurgischer Behandlung ($p=0,041$).

Der mediane GILQI des gesamten Patientenkollektives betrug 112 Punkte (55 – 139 Punkte) (s. Abb. 36). Konservativ behandelte Patienten hatten einen medianen GILQI Score von 112 Punkten (65 – 127 Punkten), chirurgisch therapierte Patienten einen GILQI von 122 Punkten (55 – 139 Punkten). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,929$).

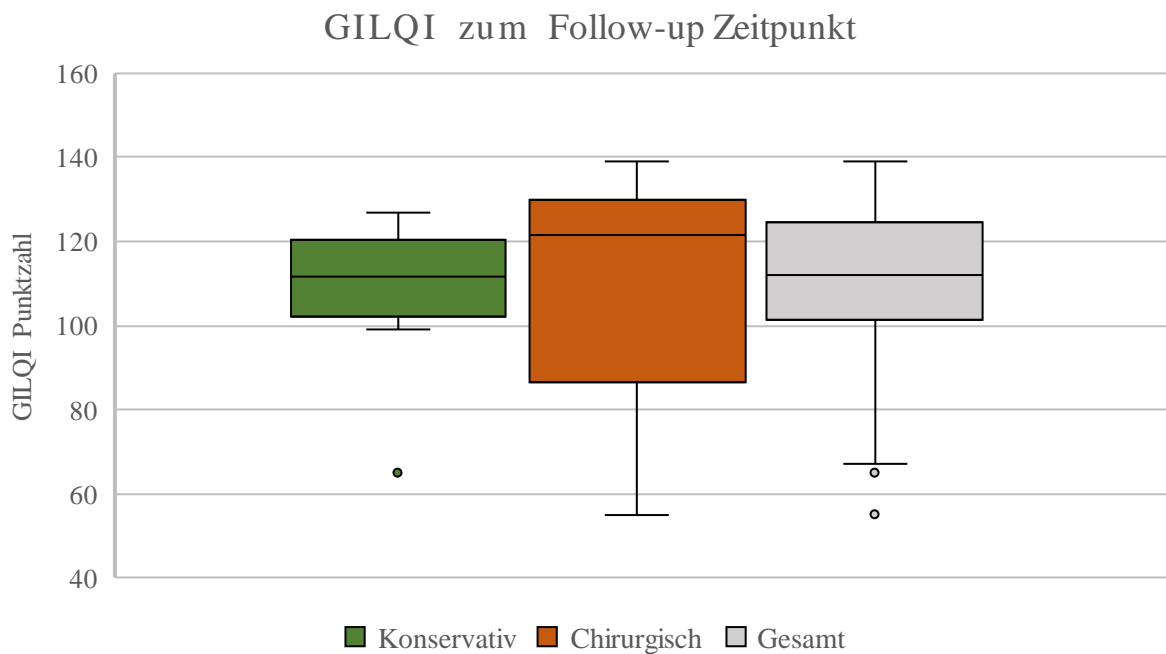


ABB. 36 GILQI ZUM FOLLOW-UP-ZEITPUNKT (ED)

5.2.6 Langzeit-Ergebnisse: Rezidiv

Dieses Follow-up definiert ein Rezidiv als wiederkehrende Symptome nach einer konservativen oder chirurgischen Behandlung. Diese Definition umfasst zudem alle Patienten, die nach einer konservativen oder chirurgischen Therapie keine Besserung der Symptomatik verspürten und über persistierende oder fortschreitende Symptome klagten.

Verlaufsdaten waren von insgesamt 88% (45/51) der Patienten vorhanden, hiervon sind 60% (27/45) chirurgisch und 40% (18/45) konservativ therapiert worden. Die nachfolgenden Auswertungen beziehen sich auf dieses Patientenkollektiv.

Die mediane Follow-up-Zeit des analysierten Patientenkollektivs lag bei 57 Monaten (0 – 261 Monate).

5.2.6.1 Rezidivhäufigkeit, Rezidivzeitpunkt und weiterer Verlauf bei chirurgisch und konservativ behandelten Patienten

Nach der oben beschriebenen Definition zeigte sich bei 38% (17/45) der Patienten ein Rezidiv. Dieses trat im Median nach 11 Monaten (0-291 Monate) auf. Die mediane Follow-up-Zeit von Patienten, die im Follow-up-Zeitraum kein Rezidiv entwickelten, lag bei 29 Monaten (1 – 261 Monate).

22% (6/27) der chirurgisch therapierten Patienten entwickelten ein Rezidiv nach der oben beschriebenen Definition. Dieses trat im Median nach 24 Monaten (2-291 Monate) auf.

Chirurgisch therapierte Patienten, die im Follow-up-Zeitraum kein Rezidiv entwickelten, hatten eine mediane Follow-up-Zeit von 8 Monaten (1-261 Monate).

Detaillierte Informationen zu Rezidivursachen und weiteren Therapien der sechs chirurgisch behandelten Patienten, die ein Rezidiv entwickelten, sind in Tab. 17 dargestellt.

TAB. 17 REZIDIVURSACHEN UND WEITERE THERAPIE DER CHIRURGISCH BEHANDELTEN PATIENTEN (ED)

	Initiale Operation	Sekundäre Therapie	Besserung Follow-Up?
Residualdivertikel (n=4)			
Keine Divertikulektomie bei primärer Operation + <i>diffuser Ösophagospasmus</i>	Laparoskopisch (Myotomie + Fundoplastik)	offen-transthorakal + <i>interventionell (Dilatation UÖS)</i>	ja
Divertikulopexie bei primärer Operation	Thorakoskopisch (Divertikulopexie + Myotomie)	Konservativ - abwartend (Pfefferminzöl)	n.a. (nicht angegeben)
inkomplette Divertikulektomie bei primärer Operation	Laparoskopisch*	offen-transthorakal	n.a.
Entfernung eines von zwei Divertikeln bei primärer Operation	Laparoskopisch* (Divertikulektomie des größeren Divertikels)	offene Operation (extern)	ja
Entwicklung neuer Divertikel (n=2)			
+ <i>Hypertensiver UÖS</i>	Laparoskopisch*	<i>Kons.-interventionell (multiple Botoxinjektionen & Dilatationen des UÖS)</i>	ja
+ <i>diffuser Ösophagospasmus</i>	offen-transthorakal*	Konservativ - abwartend	n.a.

*Divertikulektomie + Myotomie + Fundoplastik

Bei 50% (2/4) der Patienten ohne Divertikulektomie bzw. mit Divertikulopexie trat ein Rezidiv auf, während nur 17% (4/23) der Patienten mit durchgeführter Divertikulektomie ein Rezidiv entwickelten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,148$).

61% (11/18) der konservativ therapierten Patienten entwickelten ein Rezidiv nach der oben beschriebenen Definition. Dieses trat im Median nach einem Monat (0-36 Monate) auf. Patienten, die im Follow-up-Zeitraum kein Rezidiv entwickelten, hatten eine mediane Follow-up-Zeit von 108 Monaten (19-150 Monate).

Aus der interventionellen Gruppe hatten acht von elf Patienten persistierende oder rezidivierende Symptome (8/11; 73%). Vier der acht Patienten wurden primär mittels Botoxinjektion versorgt, vier mittels pneumatischer Dilatation. Bei zwei dieser Patienten bestand bei initialer

Präsentation zusätzlich die Indikation zur chirurgischen Versorgung, diese wurde aber abgelehnt. Sieben der acht Patienten mit Rezidiv erhielten im Verlauf weitere interventionelle Therapien, bei einem Patienten wurden insgesamt acht Ballondilatationen durchgeführt. Eine permanente Verbesserung der Symptome konnte nur bei einem dieser Patienten beobachtet werden. Insgesamt hatten 64% (n=7) der endoskopisch therapierten Patienten zum Follow-up-Zeitpunkt gleichbleibende oder progrediente Symptome.

Aus der konservativ-abwartenden Gruppe hatten drei Patienten (3/7; 43%) zum Follow-up-Zeitpunkt (progrediente) Symptome entwickelt (für detailliertere Informationen s. Abb. 37).

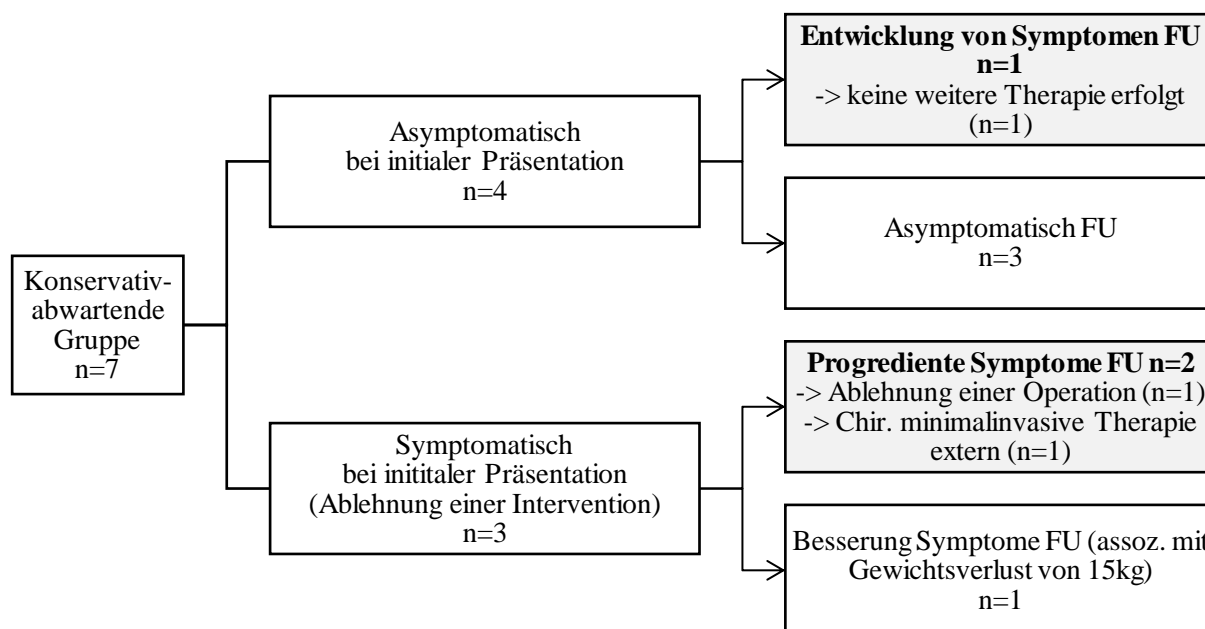


ABB. 37 VERLAUF DER KONSERVATIV-ABWARTENDEN GRUPPE (ED). FU = FOLLOW-UP.

5.2.6.2 Chirurgische Therapie vs. konservative Therapie

Chirurgisch therapierte Patienten entwickelten statistisch signifikant seltener ein Rezidiv als konservativ therapierte Patienten (22% vs. 61%; p=0,008).

Zudem traten bei chirurgisch therapierten Patienten rezidivierende Symptome im Median signifikant später auf (24 Monate vs. 1 Monat; p=0,007). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Follow-up-Zeitraum von Patienten, die kein Rezidiv entwickelten (8 Monate vs. 108 Monate; p=0,232).

Auch in der univariaten Analyse zeigte sich, dass chirurgisch therapierte Patienten im Vergleich zu konservativ therapierten Patienten ein statistisch signifikant reduziertes Risiko hatten, ein Rezidiv zu entwickeln (HR 0,30 [95% KI 0,10-0,88]; p=0,029).

Dieser Unterschied stellt sich zudem in der Ereigniszeitanalyse dar. Die rezidivfreie Zeit war bei chirurgisch therapierten Patienten statistisch signifikant länger als bei konservativ therapierten Patienten (s. Abb. 38).

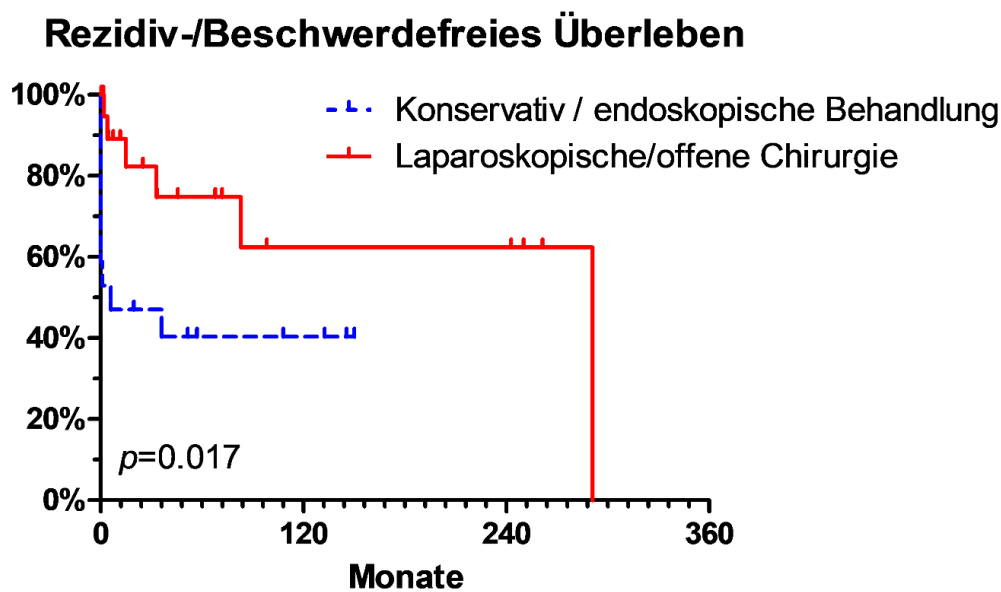


ABB. 38 EREIGNISZEITANALYSE: KONSERVATIV VS. CHIRURGISCHE THERAPIE (ED)

In multivariaten Analysen bestätigte sich, dass eine chirurgische Therapie ein unabhängiger, prognostisch günstiger Faktor ist, um das Auftreten von rezidivierenden, persistierenden oder progredienten Symptomen in ihrer Gesamtheit zu verhindern, s. Tab. 18 und Tab. 19.

Es wurde zunächst der Einfluss von Patientencharakteristika untersucht (s. Tab. 18). Hier zeigte sich weder Geschlecht ($p=0,943$), noch Alter ($p=0,060$) oder BMI ($p=0,503$) als prognostischer Faktor für ein Rezidiv, wohingegen die chirurgische Therapie weiterhin als unabhängiger prognostisch günstiger Faktor ($p=0,025$) ermittelt wurde.

TAB. 18 MULTIVARIATE ANALYSE EINES REZIDIVS: GESCHLECHT, ALTER UND BMI (ED). WERTE SIND PRÄSENTIERT ALS DEZIMALZAHL, STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	p	HR	95% KI	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Chirurgische Therapie	0,025	0,242	0,070	0,835
Geschlecht	0,943	0,952	0,248	3,660
Alter	0,060	1,062	0,998	1,131
BMI	0,503	1,040	0,927	1,168

Zudem wurde der Einfluss von Komorbiditäten analysiert (s. Tab. 19 Tab. 18). Weder Hiatushernie ($p=0,910$), arterielle Hypertonie ($p=0,424$), Adipositas ($p=0,541$), Diabetes mellitus ($p=0,204$) noch gastroösophagealer Reflux ($p=0,183$) konnten als prognostischer Faktor für ein

Rezidiv identifiziert werden, während die chirurgische Therapie auch hier ein unabhängiger prognostisch günstiger Faktor blieb ($p=0,029$).

TAB. 19 MULTIVARIATE ANALYSE EINES REZIDIVS: KOMORBIDITÄTEN (ED). WERTE SIND PRÄSENTIERT ALS DEZIMALZAHL, STATISTISCH SIGNIFIKANTE ERGEBNISSE SIND GRAU HERVORGEHOBEN.

	p	HR	95% KI	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Chirurgische Therapie	0,029	0,239	0,067	0,861
Hiatushernie	0,910	0,921	0,220	3,850
arterielle Hypertonie	0,424	1,646	0,485	5,592
Adipositas	0,541	0,513	0,060	4,355
Diabetes mellitus	0,204	2,441	0,615	9,687
Gastroösophagealer Reflux	0,183	0,375	0,089	1,587

5.2.6.3 Minimalinvasive Therapie vs. offen-chirurgische Therapie

Zudem wurden minimalinvasive Therapie und offen-chirurgische Therapie hinsichtlich der Rezidivwahrscheinlichkeit verglichen. Hier zeigte sich bei Patienten mit minimalinvasiven Eingriffen signifikant häufiger ein Rezidiv als bei Patienten mit offen-thorakalen Eingriffen (42% vs. 7%; $p=0,030$).

In der Ereigniszeitanalyse konnte eine längere rezidivfreie Zeit bei Patienten mit offen-chirurgischen Eingriffen beobachtet werden, diese war aber statistisch nicht signifikant (s. Abb. 39).

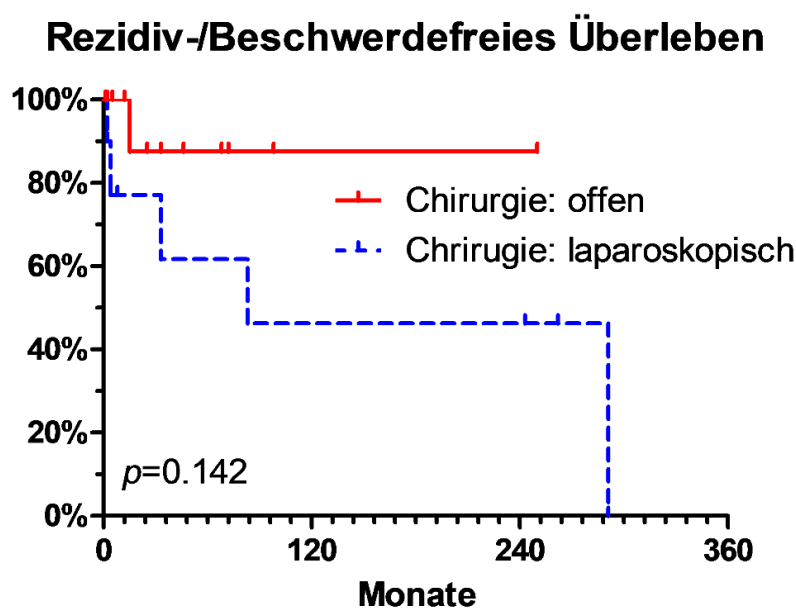


ABB. 39 EREIGNISZEITANALYSE: MINIMALINVASIVE VS. OFFEN-CHIRURGISCHE THERAPIE (ED)

6 Diskussion

Das vorliegende 20 Jahre Langzeit-Follow-up setzte den Schwerpunkt auf Therapieart, Morbidität, Lebensqualität und Rezidive von 151 Patienten mit Zenker-Divertikel und 51 Patienten mit epiphrenischem Divertikel.

Von den 151 Patienten mit Zenker-Divertikel wurden 64% offen-chirurgisch, 25% mittels endoluminaler Schwellenspaltung und 11% konservativ behandelt. Die Morbidität lag bei offen-chirurgischer Behandlung bei 25%, bei endoluminaler Schwellenspaltung bei 5%. Mediane Follow-up-Zeit war 107 Monate. Offen-chirurgisch und mittels Schwellenspaltung behandelte Patienten hatten zum Follow-up-Zeitpunkt im Vergleich zur initialen Präsentation signifikant seltener Dysphagie ($p < 0.001$; $p < 0,001$) und Regurgitation ($p < 0.001$; $p = 0.004$). Der mediane EAT-10 lag bei offen-chirurgischer Therapie und endoluminaler Schwellenspaltung bei 2,0 Punkten, bei konservativem Prozedere bei 6 Punkten. Der GILQI war tendenziell höher bei offen-chirurgischer Therapie (122 vs. 106 Punkte; $p = 0,053$) und signifikant höher bei endoluminaler Schwellenspaltung (125 vs. 106 Punkte; $p = 0,010$) als bei konservativer Therapie. Patienten mit offen-chirurgischer Therapie hatten seltener Rezidive (28% vs. 65%; $p < 0,001$) und ein längeres rezidivfreies Überleben ($p < 0,001$) als Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung.

Von den 51 Patienten mit epiphrenischen Divertikeln wurden 45% konservativ und 55% chirurgisch behandelt. Die Morbidität bei chirurgisch therapierten Patienten lag bei 50%, die häufigste Komplikation war die Nahtinsuffizienz mit 43%. Patienten mit operativer Behandlung gaben seltener Dysphagiebeschwerden zum Follow-up-Zeitpunkt (medianes Follow-up 138 Monate) an, als Patienten mit konservativer Behandlung (50% vs. 92%; $p = 0,025$). Auch der EAT-10 Score war signifikant weniger oft pathologisch bei chirurgisch therapierten Patienten (33% vs. 75%, $p = 0,041$), der GILQI war 122 bei chirurgisch therapierten Patienten und 112 bei konservativ therapierten Patienten ($p = 0,929$). Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bzw. fortschreitender oder persistierender Symptome war bei konservativer Behandlung höher (61% vs. 22%; $p = 0,008$).

6.1 Diskussion der Methoden

6.1.1 Studiendesign

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns ist das Auftreten eines für retrospektive Studien typischen Bias möglich.

Bei der Follow-up-Datenerhebung ist vor allem bei Patienten mit ZD das Vorliegen eines Selektionsbias möglich. Follow-up-Daten wurden bei allen Patienten zunächst postalisch erhoben, aber nur bei Patienten mit ED durch ein zweites telefonisches Follow-up ergänzt. Dadurch konnten insgesamt von 47% der Patienten mit ED Follow-up-Daten akquiriert werden, während nur von 30% der Patienten mit ZD vollständige Follow-up-Daten vorlagen (s. 4.1). Das telefonische Follow-up wurde bei Patienten mit ZD nicht durchgeführt, da aufgrund der höheren Inzidenz des ZD im Verhältnis zum ED (Payne, 1983) nach dem postalischen Follow-up bereits genügend Daten von Patienten mit ZD zur statistischen Auswertung vorlagen (n=151). Zusätzlich ist davon auszugehen, dass ein Teil der nicht antwortenden ZD-Patienten bereits verstorben ist, da vor allem Patienten zwischen der siebten und zehnten Lebensdekade von Zenker-Divertikeln betroffen sind (Bizotto et al., 2013).

Auch bei der erweiterten retrospektiven Datenerhebung sind verschiedene Selektionsbias möglich. Retrospektive Daten wurden bei 100% der Patienten, die sich mit einem ED im chirurgischen Gastrolabor im Studienzeitraum vorstellten, erhoben. Bei Patienten mit ZD hingegen nur bei 30%, da nur diejenigen eingeschlossen wurden, bei denen vollständige Follow-up-Daten vorhanden waren (s. 4.1; s. 4.2.1). Dadurch könnten vor allem viele ältere ZD Patienten mit schweren Komorbiditäten, die ggf. bereits verstorben sind, von der Studie ausgeschlossen worden sein. Somit könnte ein *incidence-prevalence bias* entstanden sein (Tripepi et al., 2008). Außerdem ist ein *non-response bias* denkbar (Etter & Perneger, 1997). Es wäre beispielsweise vorstellbar, dass Patienten eher bereit waren, die Zeit in den Follow-up-Fragebogen zu investieren, wenn sie die Therapie in sehr guter Erinnerung haben, also keine Komplikationen auftraten und eine langfristige Symptomverbesserung erreicht wurde. Andererseits könnte bei Patienten, bei denen Komplikationen auftraten oder keine ausreichende Symptomverbesserung auftrat, auch ein größeres Interesse an weiterer Forschung zu ihrer Erkrankung bestehen.

6.1.2 Patientenkollektiv

Eine Stärke der vorliegenden Arbeit ist die Größe des Patientenkollektivs im Vergleich mit anderen Studien zu ösophagealen Pulsionsdivertikeln.

151 Patienten mit Zenker-Divertikel nahmen an dieser Studien teil. Damit zählt diese Arbeit zu den Studien mit einem sehr großen Patientenkollektiv.

Insbesondere die Analyse von 97 Patienten mit offen-chirurgischer Therapie liegt deutlich über dem Durchschnitt, viele Autoren berichten nur von ca. 30 Patienten (Leibowitz et al., 2014; Seth et al., 2014; Wirth et al., 2006). Studien mit hohen Patientenzahlen analysieren meist um die 50-80 Patienten mit offen-chirurgischer Therapie (Greene et al., 2015; Koch et al., 2011; Rizzetto et al., 2008). In den wenigen Studien mit vergleichbarer Anzahl an Patienten mit offen-chirurgischer Therapie, n=116 (Bonavina et al., 2007) und n=101 (Gutschow et al., 2002), bestanden entweder deutlich kürzere Follow-up-Zeiten von nur 48 Monaten (Bonavina et al., 2007) und / oder wurden keine validierten Lebensqualitätscores erhoben (Bonavina et al., 2007; Gutschow et al., 2002).

Studien, die die offen-chirurgische Therapie mit einer endoluminalen Schwellenspaltung vergleichen, haben meist geringere (Greene et al., 2015; Seth et al., 2014; Shah et al., 2016) oder vergleichbar große Patientenkollektive (Gutschow et al., 2002; Koch et al., 2011; Leibowitz et al., 2014; Rizzetto et al., 2008). Nur Bonavina et al. haben mit insgesamt 297 Patienten ein deutlich größeres Patientenkollektiv, allerdings mit kürzerer Follow-up-Zeit und ohne validierte Lebensqualitätscores (s.o.).

Das Verhältnis von offen-chirurgischer Therapie (n=97) zur endoluminalen Schwellenspaltung (n=37) ist in dieser Arbeit mit ca. 2,6:1 allerdings unausgewogen. Auch wenn viele Studien ein ähnliches Ungleichgewicht aufweisen (Greene et al., 2015; Leibowitz et al., 2014; Shah et al., 2016), sollte dies bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Insgesamt wurden retrospektive Daten von 51 Patienten mit epiphrenischen Divertikeln analysiert, davon 28 Patienten mit chirurgischer Behandlung. Viele Arbeiten analysieren Daten von weniger als zehn chirurgisch therapierten Patienten mit ED (Gonzalez-Calatayud et al., 2014; Mandavdhare et al., 2021; Tedesco et al., 2005). Die wenigen Studien mit mehr als 28 chirurgisch therapierten Patienten hatten eine deutlich kürzere mediane Follow-up-Zeit (Bowman et al., 2016; Macke et al., 2015; Reznik et al., 2007) und / oder wandten keine validierten Lebensqualitätscores an (Kim & Cho, 2019; Tapias et al., 2017; Varghese et al., 2007). Macke et al. analysierten beispielsweise Daten zu 50 chirurgisch therapierten ED-Patienten, das Follow-up betrug allerdings nur 20,8 Monate (Macke et al., 2015). Das vorliegende Follow-up der chirurgisch therapierten Patienten mit ED betrug hingegen 149 Monate.

Zudem gibt es nur wenige und teilweise alte Studien, die Daten zu konservativ behandelten Patienten mit ED erheben und mit chirurgisch behandelten Patienten vergleichen. Zaninotto et al. verglichen in einem kleineren Patientenkollektiv 22 chirurgisch mit 19 konservativ behandelten Patienten (Zaninotto et al., 2008). Benacci et al. untersuchten 1993 33 chirurgisch und

35 konservativ therapierte Patienten, ein minimalinvasiver Zugang war zu diesem Zeitpunkt aber beispielsweise in vielen Behandlungszentren noch nicht etabliert, sodass nur das Outcome eines offenen Zugangs mittels Thorakotomie analysiert wurde (Benacci et al., 1993). Auch die Arbeit von Castrucci et al. aus dem Jahr 1998 inkludiert nur 21 konservativ und chirurgisch therapierte Patienten mit epiphrenischen Divertikeln (Castrucci et al., 1998).

Trotz der Größe des in dieser Arbeit eingeschlossenen Patientenkollektivs ist aufgrund der geringen Prävalenzen von ösophagealen Pulsionsdivertikeln (Bizotto et al., 2013; Zaninotto et al., 2011) die absolute Anzahl an eingeschlossenen Patienten gering. Dies sollte vor allem bei der Interpretation von Subgruppenanalysen beachtet werden, da ggf. kein signifikanter Unterschied nachgewiesen wurde, der sich in größeren Stichproben dargestellt hätte.

6.1.3 Fragebogeninstrument: Lebensqualitätsscores

Es gibt noch keinen speziell für ösophageale Pulsionsdivertikel entwickelten und validierten Symptom- und Lebensqualitätsscore. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Lebensqualitätsscores, das *EAT-10* und der *GILQI*, kombiniert (Belafsky et al., 2008; Eypasch et al., 1995). Bisherige Publikationen verwendeten sehr unterschiedliche Indices.

Zur Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit ZD benutzen manche Autoren universell anwendbare, validierte Fragebögen, wie beispielsweise das *short-form health survey questionnaire (SF-36)*, zur Erhebung der allgemeinen Lebensqualität (Bonavina et al., 2015; Skaug et al., 2013). Großer Nachteil ist hier die fehlende Abfrage der krankheitsspezifischen Lebensqualität.

Beschrieben ist auch eine Kombination des *SF-36* mit einem dysphagiespezifischen Lebensqualitätsscore, dem *MD Anderson Dysphagia Inventory, MDADI* (Skaug et al., 2013). Dieser wurde allerdings für Patienten mit Kopf- und Halstumoren entwickelt. Zudem werden wichtige Symptome des Zenker-Divertikels wie Regurgitation nicht erfasst. (Siau et al., 2018)

Auch der *Swallowing Quality of Life (SWAL-QOL)* Fragebogen wurde bereits zur Untersuchung der Lebensqualität bei Patienten mit Zenker-Divertikel eingesetzt (Colpaert et al., 2017). Nachteil ist die zeitintensive Bearbeitung, weshalb dieser klinisch-praktisch selten verwendet wird. Auch hier steht vor allem die Erfassung von Dysphagie im Mittelpunkt (Siau et al., 2018).

Andere Autoren verwendeten das *Eating Assessment Tool (EAT-10)* (Shah et al., 2016; van Abel et al., 2016), welches ebenfalls für die Messung der Auswirkungen von Dysphagiesymptomatik auf die Lebensqualität konzipiert wurde, dafür aber schnell und einfach durchführbar ist (Belafsky et al., 2008).

Abel et al. kombinierten das *EAT-10* mit dem *Functional Outcome Swallowing Scale (FOSS)* und *Reflux Symptom Index (RSI)*, wodurch sowohl Dysphagie als auch Refluxsymptome berücksichtigt werden. (van Abel et al., 2016)

Darüber hinaus existieren von Autoren eingesetzte, nicht validierte Symptomabfragen in Kombination mit validierten universelleren Lebensqualitätscores, wie den *Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GILQI)* (Lang et al., 2007). Der *GILQI* wurde auch von Wirth et al. zum Vergleich der Ergebnisse von offen-chirurgischer und endoluminaler Schwelenspaltung angewandt (Wirth et al., 2006).

Die Datenlage speziell zur Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln ist noch dürftiger. Viele Autoren erheben einen *Eckardt Symptom Score (ESS)* (Alaïx et al., 2015; Mandovra et al., 2019), der allerdings keine Lebensqualität erfasst, sondern zur Beurteilung der Symptomschwere von Achalasiepatienten entwickelt wurde (Taft et al., 2018). Andere verwenden selbst konzipierte Scores (Zaninotto et al., 2008). Validierte Lebensqualitätscores wurden bisher vor allem zur Beurteilung der Antirefluxtherapie eingesetzt, hierzu wurde der *Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life (GERD-HRQOL)* (Fernando et al., 2005; Macke et al., 2015; Mandovra et al., 2019) bzw. der *Visick-Score* (Castrucci et al., 1998) verwendet.

Einzig Achim et al. kombinierten den *Eckardt Score* und den *GERD-HRQL* mit dem *Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QLRAD)*, der ebenfalls für Patienten mit GERD entwickelt wurde, und dem *Dysphagie Index nach Dakkak*, der die Schluckeffektivität untersucht (Achim et al., 2017). Auch wenn durch diese vierfache Kombination wichtige Symptome von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln miterfasst werden, ist die Erfassung, Auswertung und Interpretation von vier verschiedenen Fragebögen für Patienten und Ärzte aufwendig.

Der Vorteil der in der vorliegenden Arbeit verwendete Kombination von *EAT-10* und *GILQI* (Belafsky et al., 2008; Eypasch et al., 1995) stellt eine umfassende Symptomabfrage in Bezug auf die Lebensqualität mit einem Schwerpunkt auf die Dysphagiesymptomatik dar. Gleichzeitig sind die Fragen durch einfache Sprache und relativ geringen Zeitaufwand praktikabel und in einem großen Patientenkollektiv anwendbar.

Trotz allem weist auch die Kombination dieser zwei Fragebögen Nachteile auf. In den *GILQI* fließen beispielsweise viele für Untersuchungen zu ösophagealen Divertikeln nachrangige Symptome des unteren Gastrointestinaltraktes ein, die die Ergebnisse beeinflussen können. Die Entwicklung eines Fragebogens speziell für Patienten mit ösophagealen Pulsionsdivertikeln, die auch von anderen Autoren gefordert wird (Siau et al., 2018), wäre deshalb sinnvoll.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Zenker-Divertikel

6.2.1.1 Einflussfaktoren auf die Therapiewahl

Allgemeine Charakteristika und Komorbiditäten

Ältere Patienten ($p=0,008$) und solche mit Komorbiditäten wie KHK ($p<0,001$) und Z.n. Apoplex ($p=0,006$) wurden in vorliegendem Patientenkollektiv häufiger konservativ als offen-chirurgisch behandelt, s. 5.1.2. Viele Autoren beschreiben als großen Nachteil der offen-chirurgischen Therapie die Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie und die höhere Invasivität, weshalb das offen-chirurgische Verfahren für multimorbide und ältere Patienten oft nicht geeignet ist (Feussner et al., 2017; Yuan et al., 2013).

Alternativ bietet sich bei multimorbiden und älteren Patienten mit behandlungsbedürftigem ZD eine endoluminale Schwellenspaltung an (Feussner et al., 2017). Auch in vorliegendem Patientenkollektiv waren Patienten, die eine endoluminale Schwellenspaltung erhielten, tendenziell älter als Patienten mit offen-chirurgischer Therapie (68 vs. 64 Jahre, $p=0,078$).

Außerdem wurden in vorliegender Arbeit Patienten mit einer ösophagealen Motilitätsstörung ($p=0,001$), Hiatushernie ($p=0,010$) oder gastroösophagealem Reflux ($p<0,001$) häufiger konservativ als offen-chirurgisch behandelt. Zudem erhielten Patienten mit Hiatushernie ($p=0,040$) oder gastroösophagealem Reflux ($p<0,001$) auch häufiger ein konservatives Prozedere als eine endoluminale Schwellenspaltung. Ursächlich könnte die Annahme sein, dass durch die zervikale Myotomie die letzte Schutzbarriere gegen Refluxaspirationen entfernt wird, wodurch das Risiko für Aspirationspneumonien steigt. Deshalb wurde die Indikation zur chirurgischen Intervention bei Patienten mit GERD am Klinikum rechts der Isar eher zurückhaltend gestellt.

Auch Patienten mit KHK wurden eher konservativ, als mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapiert ($p<0,001$). Dies könnte daran liegen, dass auch bei der rigiden Schwellenspaltung meist eine Allgemeinanästhesie notwendig ist (Yuan et al., 2013). Diese wurde bei Patienten mit schweren kardiologischen Vorerkrankungen ggf. nicht empfohlen bzw. von den Patienten selbst aufgrund eines erhöhten Operationsrisikos abgelehnt.

Symptome

In vorliegendem Patientenkollektiv wurden Patienten mit Dysphagie, dem Leitsymptom für ZD (Feussner et al., 2017; Siewert & Stein, 2012), signifikant häufiger offen-chirurgisch ($p=0,007$) oder mittels endoluminaler Schwellenspaltung ($p=0,022$) als konservativ behandelt.

Aufgrund der wahrscheinlichen weiteren Progression der Symptomatik und möglichen Komplikationen bei weiterem Wachstum des Divertikels (s. 2.1.2) empfehlen manche Autoren die chirurgische Intervention allerdings unabhängig von der bestehenden Symptomatik (Siewert & Stein, 2012). Andere Autoren empfehlen diese wiederum nur bei symptomatischen Patienten (Dzeletovic et al., 2012; Ishaq et al., 2018). Auch in diesem Patientenkollektiv scheint die Indikationsstellung zur chirurgischen Therapie auf dem Vorliegen des Symptoms Dysphagie basiert gewesen zu sein.

Zudem wurden in vorliegender Arbeit Patienten mit Erbrechen ($p=0,020$ bzw. $p=0,024$) und Sodbrennen ($p=0,008$ bzw. $p=0,020$) eher konservativ als offen-chirurgisch bzw. mittels endoluminaler Schwellenspaltung behandelt, s. 5.1.2. Grund hierfür könnte die oben bereits beschriebene, zurückhaltende Indikation zur chirurgischen Therapie bei Patienten mit erhöhtem, refluxbedingtem Aspirationsrisiko sein.

Brombart-Stadium

Das Brombart-Stadium hatte in vorliegendem Patientenkollektiv einen signifikanten Einfluss auf die Therapieentscheidung ($p<0.001$). Auch wenn beschrieben ist, dass die Indikation zur Intervention unabhängig von der Größe des Divertikels besteht (Feussner & Siewert, 1999), wurde in vorliegendem Patientenkollektiv ein signifikanter Unterschied zwischen konservativem Procedere und offen-chirurgischer Therapie festgestellt ($p<0.001$). Während kleinere Divertikel (Brombart 1 und 2) zu 53% konservativ und nur zu 47% offen-chirurgisch therapiert wurden, wurde bei größeren Divertikeln eine offen-chirurgische Therapie in 64% (Brombart 3) bzw. in 66% (Brombart 4) der Fälle durchgeführt.

Vergleicht man endoluminale Schwellenspaltung mit der konservativen Therapie, fand sich auch hier ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$). Patienten mit Brombart-Stadium 3 wurden in 16% und mit Brombart-Stadium 4 in 30% mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapiert, kleinere Divertikel (Brombart Stadium 1 und 2) erhielten in keinem Fall eine endoluminale Schwellenspaltung. Dies stimmt mit den Beobachtungen von Mantsopoulos et al. überein, dass größere Divertikel (Brombart 3 und 4) signifikant häufiger endoskopisch therapiert werden als kleinere Divertikel (Brombart 1 und 2) (Mantsopoulos et al., 2014). Auch Feußner et al. empfehlen die endoskopische Behandlung erst ab Stadium 4 bzw. 3, da bei kleineren Divertikeln keine komplette Durchtrennung des pathologisch öffnenden M. constrictor pharyngis möglich ist. (Feussner et al., 2017)

Die komplette Durchtrennung des M. cricopharyngeus ist aber unumgänglicher Bestandteil einer nachhaltigen Therapie. Diesen Umstand berücksichtigt ein relativ neues, ebenfalls

endoskopisches Verfahren, die sogenannte zervikale, perorale endoskopische Myotomie (Z-POEM). Hier gelingt unabhängig von der Länge der Schwelle die vollständige Myotomie, da der Eintritt des Endoskops in den paraösophagealen Raum die Schleimhaut als Schutzschicht berücksichtigt und die Austrittsstelle des Endoskops nach erfolgter Muskelspaltung durch Clips wieder verschlossen wird. (Li et al., 2016)

Nachteil dieser Methode ist zweifelsohne, dass auch bei diesem endoskopischen Verfahren keine simultane Divertikulektomie möglich ist, was zumindest für die größeren Divertikelstadien Brombart 3 und 4 wünschenswert scheint. Inwieweit dies einen Nachteil für die mittels Z-POEM behandelten Patienten darstellt, muss in Langzeit-Verlaufsstudien beurteilt werden. Diesbezügliche Daten liegen noch nicht vor. (Zhang et al., 2022)

Weitere Kriterien

In der Literatur sind weitere relevante Kriterien zur Therapieauswahl beschrieben, wie beispielsweise die technische Limitierung der transoralen Therapie bei kurzer Nackenlänge oder zu geringem hyomentalen Abstand (Bloom et al., 2010). Da diese Daten in vorliegendem Patientenkollektiv nicht vorhanden waren, kann auf diese Kriterien nicht weiter eingegangen werden.

6.2.1.2 Vergleich der chirurgischen Therapiegruppen hinsichtlich der Morbidität

Hier muss bei der Interpretation der Daten beachtet werden, dass ein Teil des Patientenkollektivs (endoluminale Schwellenspaltung n=14, offen-chirurgisch n=4) primär extern behandelt wurde und die erhobene Daten deshalb kein exaktes Abbild der Morbiditätsrate des MRI darstellen.

Endoluminale Schwellenspaltung vs. offen-chirurgische Therapie

Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung hatten eine signifikant niedrigere Morbiditätsrate als offen-chirurgisch therapierte Patienten (5% vs. 25%; p=0,011).

Auch das systematische Review von Verdonck et al. stellte einen Trend zur geringeren Morbiditätsrate in endoskopisch therapierten Patienten fest (7% vs. 11%) (Verdonck & Morton, 2015). Eine Metaanalyse von Albers et al. konnte ebenfalls, durch Analyse von elf Studien mit einer hohen Patientenanzahl (n=596), ein signifikant geringeres Risiko für Komplikationen bei endoskopisch therapierten Patienten feststellen (SMD -0,09; 95% KI 0,03 und 0,43) (Albers et al., 2016).

Verdonck et al. stellten zusätzlich fest, dass Mediastinitiden (p=0.01) und Emphyseme (p=0.001) häufiger bei endoskopisch therapierten Patienten auftraten, während Fisteln

($p=0.01$), Recurrensläsionen ($p=0.001$) und Hämatome ($p=0,01$) häufiger bei offen-chirurgischer Therapie beobachtet wurden (Verdonck & Morton, 2015).

In vorliegendem Patientenkollektiv wurden bei keinem Patienten eine Mediastinitis oder ein Emphysem festgestellt, chirurgisch therapierte Patienten entwickelten eine Fistel ($n=1$), ein Hämatom ($n=1$) oder eine Recurrensparese ($n=9$). Auch wenn beispielsweise Recurrensparesen tendenziell eher bei offen-chirurgischer Therapie als endoluminaler Schwellenspaltung auftraten (9% vs. 0%; $p=0,072$), fand sich in vorliegendem Patientenkollektiv bei keiner Komplikation ein statistischer Unterschied zwischen den Therapiegruppen. Dies liegt möglicherweise an der zu geringen Fallzahl.

Morbiditätsrate bei endoluminaler Schwellenspaltung

Mittels endoluminaler Schwellenspaltung therapierte Patienten hatten eine Komplikationsrate von 5% ($n=2$). In der Literatur finden sich für die flexible-endoskopische Therapie in der Metaanalyse von Ishaq et al. eine etwas höhere Morbiditätsrate von 11,3% (95% KI 8% –16%) (Ishaq et al., 2016). Für die transorale Schwellenspaltung mittels Stapler sind Komplikationsraten von 7,1% (Yuan et al., 2013) beschrieben. Diese Werte sind mit den vorliegenden Ergebnissen allerdings schwer vergleichbar, da in dieser Arbeit flexibel-endoskopische und transorale Schwellenspaltung aufgrund der zu geringen Patientenzahl zusammen ausgewertet wurden. Yuan et al., die ebenfalls Ergebnisse von flexibel-endoskopischer und transoraler Schwellenspaltung zusammenfassten, kommen auf eine mit dieser Arbeit vergleichbare Gesamtmorbiditätsrate von 8,7% für endoskopisch therapierte Patienten (Yuan et al., 2013).

Morbiditätsrate bei offen-chirurgischer Therapie

Patienten mit offen-chirurgischer Therapie hatten eine Morbiditätsrate von 25%. In der Literatur werden Morbiditätsraten von 10,6 % (Goshtasbi & Verma, 2021) und 10,5% (Yuan et al., 2013) für die offen-chirurgische Therapie beschrieben.

Goshtasbi et al. erfassten aus einer nationalen Datenbank mit 597 ZD-Patienten vor allem allgemeine chirurgische und internistische Komplikationen. ZD spezifische Komplikationen wie Recurrensläsion, Leckage oder ösophageale Stenose wurden nur erfasst, wenn sie zur Infektion, stationärer Wiederaufnahme oder Reoperation führten. (Goshtasbi & Verma, 2021) Würden ähnliche Kriterien auf vorliegendes Patientenkollektiv angewandt, wäre die Morbiditätsrate mit 9% sogar niedriger als von Goshtasbi et al. beschrieben (Goshtasbi & Verma, 2021).

Yuan et al. analysierten insgesamt 2826 Patienten mit offen-chirurgischer Therapie, allerdings wurden nur schwerwiegendere Komplikationen erfasst, von kleineren Komplikationen wie Fieber, Schmerzen und Heiserkeit wurde im Gegensatz zu vorliegender Arbeit nicht berichtet. (Yuan et al., 2013)

Von den vier extern therapierten Patienten trat bei 75% (3/4) postoperativ ein Abszess/Infektion auf. Exkludiert man die extern operierten Patienten von der Analyse findet man ebenfalls eine geringer Morbiditätsrate von 22,5% statt 25%.

Die Reoperationsrate war in vorliegendem Patientenkollektiv mit 4,1% (n=4) niedriger als die von Gosthasbi et al. berichteten 6.5% (Goshtasbi & Verma, 2021). Da die in vorliegendem Patientenkollektiv auftretenden Komplikationen häufiger konservativ therapiert werden konnten, waren die Komplikationen scheinbar weniger schwerwiegend als in dem analysierten Kollektiv von Gosthasbi et al.

Die häufigste Komplikation war in vorliegender Arbeit die Stimmlippendysfunktion/-parese durch Affektion des N. laryngeus recurrens. Diese trat deutlich häufiger auf als in der Literatur berichtet (9% vs. 3,3%) (Yuan et al., 2013). Hier ist zu beachten, dass in dieser Auflistung auch Patienten mit temporärer Stimmlippendysfunktion (n=2) und inkompletter Stimmlippenparese (n=2) inkludiert wurden. Die Inzidenz permanenter Paresen ist demnach deutlich geringer und mit der Literatur vergleichbar.

Krankenhausverweildauer

Die mediane KHVD war signifikant kürzer bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung verglichen mit offen-chirurgisch therapierten Patienten (3 Tage vs. 7 Tage; $p < 0,001$). Die signifikante kürzere KHVD für Patienten mit endoskopischer Therapie ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Verdonck et al. (3,9 vs. 8,4 Tage; $p = 0,001$) (Verdonck & Morton, 2015) und Albers et al. (SMD -3,72; 95% KI -4,49; -2,95) (Albers et al., 2016). So konnte auch in diesem Patientenkollektiv einer der großen Vorteile der endoluminalen Schwellenspaltung gegenüber der offen-chirurgischen Therapie bestätigt werden.

6.2.1.3 Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich der Symptome

Effektivität der Therapieverfahren

Im direkten Vergleich von prä- und postoperativen Symptomen zeigte sich sowohl bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung als auch mit offen-chirurgischer Therapie eine signifikante Verbesserung. Patienten mit offen-chirurgischer Therapie hatten signifikant weniger Dysphagie ($p < 0,001$), Regurgitation ($p < 0,001$), Gewichtsverlust ($p = 0,021$) und Husten ($p = 0,007$) zum Follow-up-Zeitpunkt, auch Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung hatten signifikant weniger Dysphagie ($p < 0,001$), Regurgitation ($p = 0,004$) und Sodbrennen ($p = 0,039$).

Die Metaanalyse von Howell et al. konnte ebenfalls eine postoperative Verbesserung von Dysphagie (gepoolte Effektgröße 2,22 [1,85-2,59]) und Regurgitation (gepoolte Effektgröße 2,20 [1,71-2,49]) im Gesamtkollektiv und in den einzelnen Gruppen (offen-chirurgische Therapie, endoluminaler Schwellenspaltung mittels Laser und endoluminale Schwellenspaltung mittels Stapler) feststellen (Howell et al., 2019).

Auch Seth et al. beobachteten für die offen-chirurgische Therapie und endoluminale Schwellenspaltung eine Verbesserung des verwendeten Symptomscores präoperativ vs. einen Monat postoperativ ($p < 0,001$) sowie präoperativ vs. medianes Follow-up von 68,4 Monaten (offen-chir., $p < 0,001$) bzw. 37,2 Monaten (Schw., $p = 0,002$) (Seth et al., 2014).

Der von Seth et al. verwendete Symptomscore erfasste retrospektiv unter anderem die Häufigkeit der Symptome Dysphagie, Regurgitation und Husten (Seth et al., 2014), von denen auch in der vorliegenden Arbeit eine signifikante Reduktion zum Follow-up-Zeitpunkt beobachtet wurde. Zudem wurden Odynophagie und Foetor ex ore abgefragt (Seth et al., 2014), hier zeigte sich in vorliegender Arbeit hinsichtlich Odynophagie kein signifikanter Unterschied prä- vs. postoperativ. Odynophagie beschreibt per se ein gewisses Schmerzempfinden beim Schlucken. Die Tatsache, dass hier keine Unterschiede prä- und postinterventionell nachweisbar waren, liegt wahrscheinlich daran, dass dieses Kriterium seitens der Patienten missinterpretiert wurde, oder weil bereits vor dem jeweiligen Eingriff keine subjektiven Schmerzen bestanden haben. Gestützt wird diese Interpretation durch die Tatsache, dass das Kriterium „Dysphagie“ deutlich zugunsten der Therapiegruppen eine Verbesserung zeigte. Foetor ex ore wurde zum Follow-up-Zeitpunkt nicht abgefragt.

Die vorliegende Arbeit konnte zusätzlich durch eine längere Follow-up-Zeit (median 107 Monate [4-311 Monate]) als Howell et al. (13,2 - 66 Monate) und Seth et al. (68,4 Monate bzw. 37,2 Monate) die langfristige Effektivität und Symptomreduktion der beiden Verfahren aufzeigen.

Im Gegensatz zu beiden Therapiegruppen zeigte sich bei Patienten mit konservativem Prozedere kein signifikanter Unterschied zwischen Symptomen bei initialer Präsentation und Follow-up, s. 5.1.5.1. Zudem gaben konservativ therapierte Patienten zum Follow-up-Zeitpunkt häufiger Übelkeit ($p = 0,020$ bzw. $p = 0,014$) und Sodbrennen ($p = 0,010$ bzw. $p = 0,001$) an als nach offen-chirurgischer Therapie bzw. nach endoluminaler Schwellenspaltung, s. 5.1.5.1.

Vergleichbarkeit der Therapieverfahren zum Follow-up-Zeitpunkt

Vergleicht man die endoluminale Schwellenspaltung mit der offen-chirurgischen Therapie hinsichtlich der einzelnen Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt, zeigen sich in diesem Patientenkollektiv keine signifikanten Unterschiede, s. 5.1.5.1.

Andere Arbeiten berichten von ähnlichen Ergebnissen. Die Metaanalyse von Howell et al. konnte keinen Unterschied zwischen offen-chirurgischer und endoskopischer Therapie bezüglich postoperativer Dysphagie- und Regurgitationssymptomatik feststellen (Howell et al., 2019). Auch Seth et al. konnten keinen postoperativen Unterschied in der Höhe des erhobenen Symptomscores zwischen offen-chirurgischer Therapie und transoraler Schwellenspaltung mittels Stapler beobachten (Seth et al., 2014).

Einzigster signifikanter Unterschied bei Seth et al. war der Grad der Verbesserung im Symptomscore prä- vs. postoperativ von offen-chirurgisch therapierten Patienten (7,23 vs. 3,42, $p=0,014$). Interessanterweise wurde zudem bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung eine signifikante Verschlechterung des Symptomscores von einem Monat postoperativ zum Follow-up-Zeitpunkt (median 37,2 Monaten) beobachtet ($p=0,035$), trotz der insgesamten Verbesserung des Symptomscores von präoperativ zum Follow-up-Zeitpunkt (median 37,2 Monaten) ($p=0,002$). Diese Verschlechterung des Symptomscores wurde bei offen-chirurgisch therapierten Patienten nicht beobachtet. (Seth et al., 2014) Dieses frühe Auftreten von rezidivierenden Symptomen bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung konnte auch in vorliegendem Patientenkollektiv beobachtet werden, s. 6.2.1.5.

6.2.1.4 Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich der Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt

In vorliegender Arbeit fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen offen-chirurgisch und endoluminaler Schwellenspaltung in den Lebensqualitätsscores, EAT-10 (2 vs. 2 Punkte; $p=0,511$) und GILQI (122 vs. 125 Punkte; $p=0,183$), zum Follow-up-Zeitpunkt. Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung erzielten jedoch signifikant höhere Punktzahlen im GILQI als Patienten mit konservativem Procedere (125 vs. 106 Punkte; $p=0,010$). Patienten mit offen-chirurgischem Verfahren tendierten ebenso zu höheren GILQI Punktzahlen als Patienten mit konservativem Prozedere (122 vs. 106 Punkte), dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ($p=0,053$).

Endoluminale Schwellenspaltung vs. offen-chirurgische Therapie

Nach aktuellem Kenntnisstand vergleichen nur zwei Studien retrospektiv offen-chirurgische und endoluminale Schwellenspaltung durch validierte Lebensqualitätsscores. Wirth et al. führten

aufgrund der zu kleinen Patientenzahl (n=47) keine statistischen Auswertungen durch (Wirth et al., 2006), Shah et al. fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen offen-chirurgischer Therapie und den endoluminalen Verfahren (Shah et al., 2016).

Gesunde Probanden erreichen einen mittleren GILQI von 125,8 Punkten (Eypasch et al., 1995). Dieser Wert ist vergleichbar mit den in vorliegendem Patientenkollektiv erreichten Punktzahlen von offen-chirurgisch therapierten Patienten (122 Punkte) und mittels Schwellenspaltung therapierten Patienten (125 Punkte).

Wirth et al. berichteten von minimal niedrigeren GILQI Punktzahlen von 118 Punkten bei offen-chirurgisch therapierten Patienten und 123 Punkten bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung (Wirth et al., 2006). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit demonstrieren durch eine deutlich längere Follow-up-Zeit von 107 Monaten vs. 41,4 Monate (Wirth et al., 2006) die langfristige Vergleichbarkeit der Lebensqualität von chirurgisch therapierten Patienten mit der von gesunden Probanden. Zudem konnte durch den Vergleich mit ZD-Patienten ohne Intervention der positive Effekt einer Therapie auf die Lebensqualität dargestellt werden.

Auch wenn Shah et al. keinen signifikanten Unterschied in den EAT-10 Scores feststellten, hatten offen-chirurgisch therapierte Patienten den niedrigsten mittleren EAT-10 Score (Shah et al., 2016). Auch in vorliegender Arbeit hatten Patienten mit offen-chirurgischer Therapie einen niedrigen medianen EAT-10 Score von 2 Punkten. Der niedrigere EAT-10 Score von Shah et al. (mittlerer EAT-10 0,40 Punkte) könnte durch die relativ kurze Follow-up-Zeit von median 19,2 Monaten bedingt sein (Shah et al., 2016). In vorliegender Arbeit sind durch das deutlich längere Follow-up von 107 Monaten höchstwahrscheinlich mehr Patienten mit Rezidiven inkludiert. Mittels Schwellenspaltung behandelte Patienten hatten in vorliegender Arbeit ebenfalls einen niedrigen medianen EAT-10 von 2 Punkten. Shah et al. fanden hingegen für Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung (via Stapler) einen höheren, pathologischen mittleren EAT-10 Score von 4,24 Punkte (Shah et al., 2016).

Lebensqualität bei Patienten nach endoluminaler Schwellenspaltung

Zwei weitere Studien verwendeten den EAT-10 bzw. GILQI, um prospektiv das Outcome von Patienten mit transoraler Schwellenspaltung zu analysieren (Lang et al., 2007; van Abel et al., 2016). Hier zeigte sich prä- vs. postoperativ in beiden Studien eine signifikante Verbesserung des GILQI-Score ($p < 0,001$) (Lang et al., 2007) bzw. EAT-10 Score ($p < 0,001$) (van Abel et al., 2016).

Der postoperative mediane GILQI Score von 133 Punkten (82–142 Punkte) bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung (Lang et al., 2007) ist etwas besser als der in vorliegender

Arbeit erhobene Score von 125 Punkten (82-144 Punkte). Median und Minimum sind allerdings vergleichbar. Die Follow-up-Zeit von Lang et al. ist zudem mit 46 Monaten (vs. 128 Monate) deutlich kürzer (Lang et al., 2007).

Von Abel et al. erhoben drei und sechs Monate postoperativ einen medianen EAT-10 Score von jeweils 0 Punkten (0-3 Punkte) (van Abel et al., 2016). Dieser ist zwar deutlich niedriger als der mediane EAT-10 bei endoluminaler Schwellenspaltung in vorliegender Arbeit von 2 Punkten (0-24 Punkte), dafür ist die Follow-up-Zeit von van Abel et al. für eine mittel- bis langfristige Nachbeobachtungsphase als zu kurz anzusehen (van Abel et al., 2016).

Zusammenfassend sind sowohl die chirurgische Therapie mit offener Myotomie/Divertikulektomie als auch die endoluminale Schwellenspaltung – unter geeigneter Patientenselektion – ein effektives und vor allem nachhaltiges Verfahren hinsichtlich einer Symptomverbesserung und Lebensqualität. Dies spiegelt sich insofern wider, als sie einem konservativen Prozedere im Langzeitvergleich deutlich überlegen sind. Ein Vergleich beider Therapieverfahren untereinander ergibt auch in vorliegender Arbeit keine signifikanten Unterschiede beider Parameter.

6.2.1.5 Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich Rezidivwahrscheinlichkeit und prognostischen Faktoren

Endoluminale Schwellenspaltung vs. offen-chirurgische Therapie

Offen-chirurgisch therapierte Patienten hatten signifikant seltener Rezidive als mittels endoluminaler Schwellenspaltung behandelte Patienten (65% vs. 28%; $p < 0,001$).

Diese Überlegenheit der offen-chirurgischen Therapie in Bezug auf die Rezidivwahrscheinlichkeit wurde auch in mehreren Metaanalysen gezeigt (Albers et al., 2016; Bhatt et al., 2021). Bhatt et al. fanden eine geringere Rezidivwahrscheinlichkeit der offen-chirurgischen Therapie im Vergleich zur endoskopischen Schwellenspaltung via Laser (OR 0,20; 95% KI 0,04-0,91) (Bhatt et al., 2021), sowie einen nicht signifikanten Trend zur geringeren Rezidivwahrscheinlichkeit im Vergleich zur endoluminalen Schwellenspaltung via Stapler (OR 4,10; 95% KI 0,99-16,97) (Bhatt et al., 2021). Albers et al. inkludierten ebenfalls Studien, die die offen-chirurgische Therapie vs. transorale Schwellenspaltung via Laser oder Stapler verglichen, und stellten eine signifikant reduzierte Rezidivwahrscheinlichkeit für die offen-chirurgische Therapie fest (SMD 0,08; 95% KI 0,03-0,13) (Albers et al., 2016).

Ein Rezidiv trat bei offen-chirurgischer Therapie zudem deutlich später auf (27 vs. 12 Monate; $p = 0,040$). Da in den meisten Studien nur Inzidenzen und keine Zeitpunkte von Rezidiven analysiert wurden (Albers et al., 2016; Ishaq et al., 2016), ist ein Vergleich zu Ergebnissen anderer Studien kaum möglich.

Die längere Rezidivfreiheit bei offen-chirurgischer Therapie konnte in dieser Arbeit in der Kaplan-Meier-Analyse bestätigt werden ($p < 0,001$). Während die Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit offen-chirurgischer Therapie nach 12 Monaten bei 89% ($\pm 3\%$) lag, lag sie bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung bei 69% ($\pm 8\%$). Diese frühe Entwicklung von Rezidiven bei Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung via Stapler lässt sich mit dem Modell von Feußner et al. erklären, nachdem Rezidive entweder durch die unvollständige Durchtrennung des Muskelbündels bei zu kleinen Divertikeln, oder durch ein Zusammenwachsen der Dissektionskanten von der distalen Restschwelle aus entstehen (Feussner et al., 2017).

Die Rezidivraten von chirurgisch therapierten Patienten (28% bzw. 65%) sind im Vergleich zu anderen Arbeiten allerdings höher (Ishaq et al., 2016; Seth et al., 2014).

Seth et al. beobachteten bei offen-chirurgisch therapierten Patienten im Vergleich zu unserer Patientengruppe eine niedrigere Rezidivrate von 9,7% (vs. 28%) bei einem Follow-up von 68,4 Monaten (Seth et al., 2014). Ishaq et al. fanden bei Patienten mit flexibler endoskopischer Behandlung eine geschätzte gepoolte Gesamtrezidivrate von 11% [95% KI 8%–15%] (vs. 65% unserer Patientengruppe), allerdings mit starken Variationen zwischen 0% und 32% mit einer mittleren Follow-up-Zeit zwischen 7 und 43 Monaten (Ishaq et al., 2016). Bei Patienten mit transoraler Schwellenspaltung via Stapler ist eine Rezidivrate von 33,3% bei einem Follow-up von 37,2 Monaten beschrieben (Seth et al., 2014).

Die höheren Rezidivrate von 28% (offen-chirurgische Therapie) bzw. 65% (endoluminale Schwellenspaltung) in vorliegender Arbeit sind höchstwahrscheinlich durch eine deutlich längere mediane Follow-up-Zeit von 106 Monaten bzw. 140 Monaten bedingt.

Verlauf und Lebensqualität von Patienten mit Rezidiv

Patienten mit primärer endoluminaler oder offen-chirurgischer Therapie wurden im Falle eines Rezidivs unterschiedlich weiter behandelt ($p < 0,001$).

Bei 51% der primär endoluminal behandelten Patienten wurde eine weitere Intervention durchgeführt, im Gegensatz zu nur 14% der primär offen-chirurgisch behandelten Patienten.

Eine weitere endoluminale Schwellenspaltung wurde sowohl bei Patienten mit primärer endoluminaler Schwellenspaltung als auch bei Patienten mit initialer offen-chirurgischer Therapie nur in 8% der Fälle durchgeführt. Eine weitere offen-chirurgische Therapie wurde bei Patienten mit primärer offen-chirurgischer Therapie in 6% der Fälle durchgeführt, bei Patienten mit primärer endoluminaler Therapie hingegen in 43% der Fälle. In diesem Patientenkollektiv scheint bei Patienten mit Rezidiv, insbesondere nach primärer Schwellenspaltung, die offen-chirurgische Behandlung die Therapie der Wahl zu sein. Diese Beobachtung stimmt auch mit der

Empfehlung überein, eine endoskopische Schwellenspaltung nicht unbegrenzt zu wiederholen (Feussner et al., 2017).

Hier ist zu erwähnen, dass das chirurgische Gastrolabor am Klinikum rechts der Isar ebenfalls einem Bias unterliegt. Der Chirurg kennt das eigene Vorgehen gut und mit entsprechender Expertise ist ein Erst- oder Zweiteingriff sicher und komplikationslos durchführbar. Dies erklärt die hohe chirurgische Rate innerhalb des Patientenkollektives im Vergleich zu anderen Studien, in denen Revisionseingriffe wiederholt mittels endoskopischem Verfahren durchgeführt werden (Antonello et al., 2016; Buchanan et al., 2013; Oestreicher-Kedem et al., 2016).

Eine weitere offen-chirurgische Therapie bei Patienten mit Rezidiv zeigte in diesem Patientenkollektiv eine deutliche Überlegenheit hinsichtlich der Lebensqualität im Vergleich zu Patienten ohne weiterer Intervention (EAT-10: 2 vs. 10 Punkte, $p=0,023$; GILQI: 130 vs. 113 Punkte; $p=0,028$). Bei Patienten mit weiterer endoluminaler Therapie hingegen konnte keine signifikante Überlegenheit gegenüber Patienten ohne weiterer Intervention nachgewiesen werden (EAT-10: 2,5 vs. 10 Punkte, $p=0,115$; GIQLI: 118 vs. 113 Punkte; $p=0,610$).

Die *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)* Guideline empfiehlt eine flexibel-endoskopisch Behandlung von rezidivierenden Zenker-Divertikeln (Weusten et al., 2020). Die vorliegenden Ergebnisse sprechen hingegen für eine Überlegenheit der offen-chirurgischen Therapie in Bezug auf die Lebensqualität. Aufgrund des retrospektiven Designs und kleiner Subgruppe ($n=51$) kann hierfür aber keine generelle Therapieempfehlung abgeleitet werden. Da auch die *ESGE* Guidelines zu dieser Fragestellung einen schwachen Empfehlungsgrad und niedrige Evidenz nach der *GRADE-Methodik (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)* beschreiben (Weusten et al., 2020), sind zur Klärung der optimalen Behandlung von ZD Patienten mit Rezidiv langfristige, prospektive und multizentrische Studien notwendig.

6.2.1.6 Therapieempfehlung und Ausblick

Diese Arbeit konnte zeigen, dass die offen-chirurgische Therapie zwar eine erhöhte Morbidität aufweist, dafür aber der endoluminalen Schwellenspaltung hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens überlegen ist. Interessant ist die Tatsache, dass trotz der erhöhten Rezidivquote innerhalb der endoluminalen Patientengruppe im Vergleich mit den chirurgisch therapierten Patienten die langfristige Verbesserung der Symptome sowie der Lebensqualität vergleichbar waren. Dies bedeutet einerseits, dass Patienten bei entsprechender Therapieselektion vom jeweiligen Eingriff profitieren und damit die klinische Erfahrung des Endoskopiker bzw. Chirurgen entscheidend ist, welcher Verfahrenswahl der jeweilige Patient zugeführt wird. Das hier angewandte retrospektive Studiendesign lässt keine generellen Handlungsempfehlungen zu. Andererseits gilt

es, festzustellen, dass trotz erhöhter Rezidivraten innerhalb der endoskopisch therapierten Gruppe die klinische Situation der Patienten nicht als nachteilig gegenüber den chirurgisch behandelten Patienten bewertet werden kann und damit das Rezidiv des Divertikels als solches nicht unbedingt auch eine Handlungsempfehlung für einen Folgeeingriff bedeutet, sofern der Patient beschwerdefrei ist.

Zur weiteren Evaluation von offen-chirurgisch vs. endoluminaler Schwellenspaltung hinsichtlich der langfristigen Rezidivfreiheit und Lebensqualität sind prospektive, multizentrische Studien, wie beispielsweise von Howell et al. geplant (Howell et al., 2019), notwendig.

Gleichzeitig werden aktuell neue Techniken zur Behandlung des Zenker-Divertikels, wie die Z-POEM (*engl.: Zenker's peroral endoscopic myotomy*), entwickelt und zunehmend in entsprechenden Zentren eingeführt. Eine Metaanalyse von Zhang et al. fand gute klinische Erfolgsraten in 93% (95% KI 89,4–95,4%; I² = 0%) mit einer zu etablierten Therapiemethoden vergleichbaren Morbiditätsrate von 12,4% (95% KI 9,1–16,7%; I² = 0%) und Rezidivraten von 11,2% (95% KI 7,6–16,2%; I² = 0%) (Zhang et al., 2022). Allerdings fehlen noch langfristige Follow-up-Ergebnisse hinsichtlich Rezidivraten und Lebensqualität, längstes in der Metaanalyse inkludierte Follow-up betrug nur 24 Monate (Zhang et al., 2022). Aufgrund der fehlenden langfristigen Studienergebnisse wird der routinemäßige Einsatz von Z-POEM von der *ESGE* noch nicht empfohlen (Weusten et al., 2020).

Gerade vor diesem Hintergrund ist die Evaluation von etablierten Therapiemethoden, wie in dieser Arbeit durchgeführt, äußerst wichtig. Nur wenn die kurz- und langfristigen Vor- und Nachteile jeder Behandlung Ärzten und Patienten bekannt sind, kann eine patientenzentrierte, individualisierte und evidenzbasierte Therapieentscheidung getroffen werden.

6.2.2 Epiphrenisches Divertikel

6.2.2.1 Einflussfaktoren auf die Therapiewahl

Symptome

Patienten mit Dysphagie nur beim Verzehr von fester Nahrung wurden signifikant ($p=0,005$) häufiger operiert. Interessanterweise wurden Patienten mit Odynophagie ($p=0,015$) und Globusgefühl ($p=0,006$) bei Erstvorstellung statistisch signifikant häufiger konservativ therapiert. Diese Ergebnisse erscheinen zunächst überraschend, in der Literatur sind nach aktuellem Wissensstand keine vergleichbaren Ergebnisse berichtet. Grund könnten zusätzliche, subjektive Berichte im persönlichen Gespräch zwischen Patienten und Chirurg sein, die die Entscheidung hin zur konservativen Therapie beeinflusst haben.

Für die Mehrheit der Autoren ist die Symptomschwere und subjektive Beeinträchtigung der Lebensqualität eine wichtige Basis für die Indikation zur chirurgischen Therapie (Fisichella et al., 2015; Siewert & Stein, 2012; Soares et al., 2010; Stefanidis et al., 2012; Zaninotto et al., 2008). Bei den Leitsymptomen in diesem Patientenkollektiv, Dysphagie (73%) und Regurgitation (62%), fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen konservativ und chirurgisch therapierten Patienten. Grund für die geringe Anzahl an signifikanten, therapieentscheidenden Symptomen könnte einerseits die geringe absolute Patientenzahl sein ($n=51$). Andererseits wurde lediglich das Vorhandensein von Symptomen analysiert, eine Abstufung nach Häufigkeit oder Schwere wurde nicht durchgeführt.

Komplikationsrisiko durch Divertikel

Schwere Komplikationen wie Perforation des Divertikels oder Aspirationen mit lebensbedrohlichen pulmonalen Komplikationen traten in vorliegendem Patientenkollektiv nicht auf, 25% gaben allerdings stattgehabte Aspirationen an. Altorki et al. hingegen beobachteten bei 15% lebensbedrohliche pulmonale Komplikationen und bei 45% Aspirationen (Altorki et al., 1993). In vorliegendem Patientenkollektiv war die Aspirationsrate also deutlich niedriger, zudem konnte kein signifikanter Einfluss auf die Therapiewahl nachgewiesen werden ($p=0,240$). In keinem Divertikel konnte histopathologisch Malignität nachgewiesen werden. Dies stimmt mit den in der Literatur angegebenen niedrigen Inzidenzraten von ca. 0,6% überein (Herbella et al., 2012).

Divertikelgröße

Größere Divertikel wurden signifikant häufiger ($p=0,003$) chirurgisch therapiert. In der Literatur wird allerdings beschrieben, dass Größe des Divertikels und Symptome nicht immer korrelieren (Zaninotto et al., 2008), was auch in dieser Arbeit bestätigt werden konnte (s. 5.2.1). Die Indikationsstellung sollte deshalb nicht auf der Divertikelgröße basieren (Zaninotto et al., 2008). Die Ergebnisse legen allerdings nahe, dass in vorliegendem Patientenkollektiv die Indikationsstellung durch die Divertikelgröße beeinflusst worden ist und die Symptomatik – insbesondere die Dysphagie - im Zuge des Divertikelwachstum zunimmt.

Zusammenfassend konnte lediglich die Divertikelgröße ($p=0,003$) sowie das Vorliegen von Dysphagie für feste oder feste und flüssige Nahrung ($p=0,005$), Odynophagie ($p=0,015$) und Globusgefühl ($p=0,006$) als signifikanter Einfluss auf die Therapieentscheidung identifiziert werden.

Die von Zaninotto et al. postulierte Indikationsstellung, basierend auf Symptomschwere und möglichen Divertikelkomplikationen in Abwägung mit dem individuellen Operationsrisiko (Zaninotto et al., 2011), konnte in dieser Arbeit nur teilweise bestätigt werden. Auch wenn die beschriebenen Faktoren für jeden Patienten individuell abgewogen wurden, bestimmt die Indikation zur chirurgischen Therapie höchstwahrscheinlich, wie in der Literatur beschrieben (Zaninotto et al., 2008), die subjektive Einschätzung des Behandlungsführers. Zukünftig wäre zur Objektivierung der Therapieentscheidung die Erhebung eines validierten Lebensqualitätscores bei initialer Präsentation interessant.

6.2.2.2 Operative Therapie: Outcome verschiedener Verfahren hinsichtlich Morbidität, Symptomen und Rezidivraten

Zugang

Über den Studienzeitraum wurden verschiedene Operationsverfahren angewandt. Zwölf Patienten wurden minimalinvasiv operiert und 16 Patienten offen-chirurgisch. In der Literatur wird teils der minimalinvasive Zugang (Fischella et al., 2015; Tedesco et al., 2005), teils der offen-chirurgische Zugang (Tapias et al., 2017; Varghese et al., 2007) favorisiert, s. 2.2.5.2. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass Patienten mit minimalinvasiven Eingriffen häufiger ein Rezidiv entwickelten als Patienten mit offen-thorakalen Eingriffen (42% vs. 7%; $p=0,030$). In den Insuffizienzraten zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied ($p=0,912$), sodass beide Verfahren hinsichtlich der Komplikationsrate gleichwertig erscheinen. Auch in der KHVD konnte lediglich ein nicht-signifikanter Trend zu kürzerer KHVD bei minimalinvasiv therapierten Patienten nachgewiesen werden (16 Tage [7 – 44 Tage] vs. 22 Tage [8 – 56 Tage];

$p=0,175$), während andere Autoren eine Verringerung der Hospitalisierungsdauer beschreiben (Fisichella et al., 2015). Ein Vergleich der Lebensqualitätscores zum Follow-up-Zeitpunkt wäre für die weitere Beurteilung der beiden Verfahren wünschenswert, eine valide statistische Auswertung war aufgrund der zu geringen Subgruppengröße nicht möglich.

Stent

Aufgrund der hohen Insuffizienzraten ist seit 2014 das Standardverfahren am Klinikum rechts der Isar die offene transthorakale Divertikulektomie und Myotomie kombiniert mit der endoskopischen Applikation eines prophylaktischen Stents über den Bereich der Myotomie und Divertikulektomie. Nach aktuellem Wissensstand gibt es derzeit noch keine publizierten Erfahrungen dieses Verfahrens von anderen Institutionen. Es konnte ein Trend zu niedrigeren Insuffizienzraten bei Patienten mit prophylaktischem Stent (33% vs. 45%) beobachtet werden, dieser war aber statistisch nicht signifikant ($p=0,595$). Dies liegt möglicherweise an der bisher noch geringen Patientenzahl ($n=6$), sodass hier künftig weitere Untersuchungen notwendig sind.

Divertikulektomie

86% der Patienten hatten eine Divertikulektomie, 7% eine Divertikulopexie und 7% keine Behandlung des Divertikels. Während in der Literatur bei Patienten ohne Divertikulektomie eine vergleichbare Symptomverbesserung wie bei Patienten mit Divertikulektomie beschrieben ist (Allaix et al., 2015), hatten in vorliegendem Patientenkollektiv 50% (2/4) der Patienten ohne Divertikulektomie bzw. mit Divertikulopexie rezidivierende oder progrediente Symptome. Im Vergleich trat nur bei 17% (4/23) der Patienten mit durchgeführter Divertikulektomie ein Rezidiv mit entsprechender Symptomatik auf. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,148$). Bei der Interpretation der Daten sollte allerdings beachtet werden, dass wir es hier mit einer kleinen Subgruppe und kleinen absoluten Patientenzahlen zu tun haben, und ggf. dennoch ein relevanter klinischer Effekt vorliegen könnte. Hier sind weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven notwendig.

Myotomie

Eine Myotomie wurde bei 100% der chirurgisch therapierten Patienten durchgeführt, da sie die kausale Behandlung der Erkrankung darstellt und ohne Myotomie höhere Insuffizienz- und Rezidivraten entstehen (Zaninotto et al., 2011).

Initial wurde bei 89% der Patienten mit ED eine ösophageale Motilitätsstörung durch Manometrie nachgewiesen. In der Literatur finden sich vergleichbare Ergebnisse von Motilitätsstörungen bei Patienten mit ED zwischen 75% - 100% (Soares et al., 2010). Nehra et al. konnten

durch eine ambulante 24h Manometrie bei 100% der Patienten mit epiphrenischen Divertikeln eine Motilitätsstörung feststellen (Nehra et al., 2002).

Während andere Autoren eine Myotomie nur selektiv bei hypertonem UÖS durchführen, um die postoperative Refluxsymptomatik zu minimieren (Stefanidis et al., 2012; Streitz, 1992; Zaninotto et al., 2008), wurden am Klinikum rechts der Isar alle Patienten, inklusive Patienten mit normotonomem UÖS, myotomiert. Aufgrund der zu kleinen absoluten Patientenzahl war ein statistischer Vergleich der postoperativen Refluxsymptomatik zwischen initial normotonomem und hypertonem UÖS nicht möglich.

Fundoplikatio

Während einige Autoren die Indikation zur Antirefluxprophylaxe im Sinne einer Fundoplikatio kontrovers sehen (Tapias et al., 2017), empfehlen andere deren Durchführung, sobald eine Myotomie erfolgt (Stefanidis et al., 2012; Zaninotto et al., 2011). In vorliegendem Patientenkollektiv wurde bei abdominalem Zugang immer eine Thal'sche Fundoplastik durchgeführt. Dieses Vorgehen bewerkstelligt eine „Deckung“ der Myotomiestelle einerseits, andererseits bewirkt es eine Refluxprophylaxe durch die Anlage einer anterior geführten Manschette im Bereich der Kardia. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen präoperativer und postoperativer Refluxsymptomatik nachgewiesen werden (42% vs. 55%, $p=0,999$).

6.2.2.3 Vergleich von konservativer und chirurgischer Therapie hinsichtlich der Morbidität

Die Morbidität bei chirurgisch therapierten Patienten war mit 50% deutlich höher als bei konservativ behandelten Patienten (4%, $p<0,001$).

Eine Metaanalyse zu ösophagealen nicht-Zenker-Divertikeln von Chan et al. beschreibt eine deutlich niedrigere Gesamtmorbidität chirurgisch therapierter Patienten von 21,1% [95% KI (14,4–27,7), $p < 0,001$] (Chan et al., 2017). Auch ein systematisches Review von Zaninotto kommt zu vergleichbaren Ergebnissen mit einer mittleren Morbiditätsrate von 18,3% (Zaninotto et al., 2011).

Die im Vergleich hohe Morbiditätsrate des vorliegenden Patientenkollektivs ist vor allem durch die hohe Nahtinsuffizienzrate von 43% bedingt ($r=0,812$; $p=0,00$). Auch hier liegen die beobachteten Nahtinsuffizienzraten deutlich über den berichteten Durchschnittswerten von 13,3% [95% KI (11,0–15,7), $p < 0,001$] (Chan et al., 2017) bzw. 12,5% (Zaninotto et al., 2011). Hohe Insuffizienzraten von über 30% traten allerdings auch in anderen Studien auf (Gîndea et al., 2018; Gonzalez-Calatayud et al., 2014; Hauge et al., 2014).

Diese im Vergleich zu publizierten Fallserien relativ hohe Komplikationsrate ist nicht auf ein spezifisches, operatives Verfahren per se zurückzuführen, da auch die aktuell verwendete Technik mittels offener Thorakotomie und Applikation eines prophylaktischen Stents lediglich einen nicht-signifikanten Trend zu niedrigeren Insuffizienzraten von 33% zeigt, s. 6.2.2.2. Die Mehrheit der Patienten mit Leckage konnte allerdings konservativ therapiert werden. Ebenso lag die beobachtete Mortalitätsrate bei null, während andere Autoren Mortalitätsraten von bis zu 9,1% bei chirurgisch therapierten Patienten beschreiben (Benacci et al., 1993).

Inwieweit diese Divergenz der Morbidität unterschiedlicher Behandlungszentren einem gewissen Bias bei der Patientenauswahl unterliegt – z.B. durch konventionelle Behandlung größerer Divertikel bei zu erwartendem, erhöhten Komplikationsrisiko – kann anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Im Übrigen bleibt ungeklärt, ob die Insuffizienzrate mit zunehmender Divertikelgröße steigt, oder ob deren Genese anderen, mitunter chirurgisch bedingten Einflussfaktoren unterliegt.

Die mediane KHVD betrug 10 Tage (0-56 Tage). Hier erscheint die konservative Therapie auch hinsichtlich ökonomischer Gesichtspunkte deutlich günstiger (2 Tage [0-16 Tage] vs. 20 Tage [7 – 56 Tage]; $p < 0,001$). Allerdings können bei konservativ therapierten Patienten auch langfristige Kosten durch wiederholte stationäre Aufenthalte entstehen. Von den endoskopisch-interventionell therapierten Patienten benötigten beispielsweise 64% (7/11) weitere, teils mehrfache Interventionen mit stationärem Aufenthalt.

In der Literatur findet sich bei chirurgisch therapierten Patienten meist eine kürzere KHVD von 7 Tagen [3-20 Tage] (Tapias et al., 2017) bzw. 13 Tagen [6-36 Tage] (Benacci et al., 1993), statt den in vorliegender Arbeit beobachteten 20 Tagen [7 – 56 Tage]. Dieser Unterschied ist wahrscheinlich durch die höhere Morbiditätsrate am Klinikum rechts der Isar bedingt.

6.2.2.4 Vergleich von konservativer und chirurgischer Therapie hinsichtlich Symptomen und Lebensqualität

Symptome und Lebensqualität zum Follow-up-Zeitpunkt

Zum Follow-up-Zeitpunkt gaben chirurgisch behandelte Patienten signifikant seltener Dysphagiesymptome an als konservativ behandelte Patienten ($p=0,025$). Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied in den EAT-10 Scores zum Follow-up-Zeitpunkt. Nur 33% der Patienten mit chirurgischer Behandlung hatten einen pathologischen EAT-10 Score ≥ 3 , im Gegensatz zu 75% der Patienten mit konservativer Behandlung ($p=0,041$).

Diese signifikante, langfristige Überlegenheit der chirurgischen Therapie gegenüber einer konservativen Therapie hinsichtlich des Auftretens der Dysphagiesymptomatik sowie der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte, nach aktuellem Wissenstand, bisher in keiner Studie gezeigt werden. Zaninotto beobachtete zwar einen Trend eines niedrigeren Symptomscores bei chirurgisch therapierten Patienten, konnte allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen chirurgischer und konservativer Therapie zum Follow-up-Zeitpunkt nachweisen (Zaninotto et al., 2008).

Mit einer medianen Follow-up-Zeit von 138 Monaten (19 – 261 Monate) bildet diese Arbeit zudem die nach aktuellem Wissensstand langfristige durchgeführte Nachsorge von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln ab. Andere Publikationen haben Follow-up-Zeiten um 48 Monate (Zaninotto et al., 2008), nur vereinzelt berichten Autoren von Follow-up-Zeiten von bis zu 83 (Benacci et al., 1993) bzw. 96 Monaten (Zaninotto et al., 2012).

Auch die Verwendung eines validierten Lebensqualitätsscores ist ein neues Werkzeug dieser Arbeit. Andere Autoren erhoben Lebensqualitätsscores nur zur Beurteilung der postoperativen Refluxsymptomatik (s. 6.1.3), einzig Achim et al. wandten drei validierte Lebensqualitätsscores zur Evaluierung des Therapieerfolges von Patienten mit ED an (Achim et al., 2017). Achim et al. konnten allerdings keine signifikante postoperative Veränderung nachweisen. Zudem wurden nur chirurgisch therapierte Patienten analysiert, ein Vergleich zwischen konservativ und chirurgisch therapierten Patienten zum Follow-up-Zeitpunkt, wie in vorliegender Arbeit durchgeführt, ist nicht beschrieben. Auch die mediane Follow-up-Zeit war mit zehn Monaten deutlich kürzer als in vorliegender Arbeit (Achim et al., 2017).

Auch wenn der GILQI nur einen nicht-signifikanten Trend zu höheren Punktzahlen bei chirurgisch therapierten Patienten zeigt (122 vs. 112 Punkten; $p=0,929$), so ist der erreichte mediane GILQI von 122 Punkten bei chirurgisch therapierten Patienten vergleichbar mit dem mittleren Wert von 125,8 Punkten, den gesunden Probanden erreichen (Eypasch et al., 1995).

Symptome bei Erstvorstellung vs. Follow-up

Vergleicht man die Symptome bei Erstvorstellung und Follow-up getrennt bei chirurgisch und konservativ therapierten Patienten, finden sich in keiner Gruppe signifikante Unterschiede (s. 5.2.5.1).

Bei chirurgisch therapierten Patienten bestand lediglich ein Trend zu weniger Dysphagie (50% vs. 67%, $p=0,453$), Regurgitation (50% vs. 63 %, $p=0,375$), Husten (17% vs. 41%, $p=0,063$) und Gewichtsverlust (0% vs. 50%, $p=0,500$) zum Follow-up-Zeitpunkt. Eine signifikante Verbesserung der Symptomatik nach operativer Therapie wurde allerdings schon von mehreren Autoren beschrieben (Achim et al., 2017; Macke et al., 2015; Zaninotto et al., 2008), hierbei wurde eine Verbesserung eines eigenen Symptomscores (Macke et al., 2015; Zaninotto et al., 2008) bzw. eine Reduktion des Eckardt Scores (Achim et al., 2017) beobachtet. Ursächlich für

die fehlende Signifikanz in vorliegender Arbeit könnte die in 6.2.2.1 diskutierte geringe absolute Patientenzahl sowie die fehlende Abstufung nach Häufigkeit oder Schwere der Symptome sein. Die Follow-up-Zeit dieser Arbeit ist zudem deutlich länger (149 Monate vs. 20,8 Monate (Macke et al., 2015, S. 1798)), bei einer kurzfristigeren Symptomabfrage wäre ggf. auch in vorliegendem Patientenkollektiv eine signifikante Symptomreduktion beobachtbar gewesen. Da in dieser Arbeit EAT-10 und GILQI nur zum Follow-up-Zeitpunkt erhoben wurden, ist ein Vergleich der Lebensqualitätscores prä- und postoperativ nicht möglich. Achim et al. konnten prä- und postoperativ, wie oben beschrieben, keine signifikante Veränderung nachweisen (Achim et al., 2017).

Zusammenfassend wäre für zukünftige Untersuchungen die Erhebung von Symptomschwere und -häufigkeit, sowie EAT-10 und GILQI, sowohl bei initialer Vorstellung als auch zu einem kurz- und langfristigen Follow-up-Zeitpunkt, interessant.

Konservativ behandelte Patienten wurden zum Follow-up-Zeitpunkt zusätzlich nach einer subjektiven Besserung ihrer Beschwerden gefragt.

Von den endoskopisch therapierten Patienten waren alle initial symptomatisch (n=11), zum Follow-up-Zeitpunkt gaben 36% (n=4) eine Besserung der Beschwerden an, 64% (n=7) hatten weiterhin gleichbleibend oder progrediente Symptome. Während Zaninotto et al. bei allen endoskopisch therapierten Patienten eine Symptomfreiheit zum zweijährigen Follow-up beobachten konnten (Zaninotto et al., 2008), berichteten Nehra et al. von einem fehlenden Ansprechen auf endoskopische Dilatationen (Nehra et al., 2002). Die Fallzahlen sind allerdings in beiden Studien sehr viel geringer als in vorliegender Arbeit (n=3 (Nehra et al., 2002; Zaninotto et al., 2008) vs. n=11). Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit, könnte eine Subgruppe der Patienten von einer endoskopischen Intervention profitieren. Zur Identifizierung von prädisponierenden Faktoren müssten Untersuchungen an einem größeren, endoskopisch therapierten Patientenkollektiv durchgeführt werden. Insbesondere gilt es zu berücksichtigen, dass durch die bislang durchführbaren endoskopischen Dilatationen nicht das Divertikel behandelt werden kann, sondern nur die vermeintliche Problemzone des ösophagogastralen Übergangs. Wenn ein Divertikel im Verlauf und auf Grund der zunehmenden Größe eine Obstruktion dieser Region verursacht, ist ein rein endoskopisches Verfahren zumindest längerfristig nicht zielführend.

Von den Patienten mit konservativ-abwartendem Prozedere waren vier initial asymptomatisch, davon entwickelte ein Patient (25%) Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt. Dieser Prozentsatz ist höher als die in der Literatur berichteten 2,8% (2/71) von initial asymptomatischen Patienten, bei denen eine Symptomprogression beschrieben ist (Zaninotto et al., 2011). Aufgrund der geringen absoluten Anzahl von nur vier Patienten in vorliegender Arbeit kann hieraus allerdings keine definitive Aussage getroffen werden.

Drei konservativ-abwartend therapierte Patienten waren initial symptomatisch, davon hatten zwei Patienten (67%) progrediente Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt. Auch diese Beobachtungen weichen von den berichteten 92,3% (12/13) von initial symptomatischen Patienten ab, bei denen eine Symptomprogression beschrieben ist (Zaninotto et al., 2011). Da auch hier eine geringe absolute Patientenanzahl vorliegt, kann keine definitive Aussage über die Entwicklung von nicht therapierten epiphrenischen Divertikel gemacht werden. Aufgrund der meist geringen Patientenanzahl an konservativ therapierten Patienten in bisher publizierten Studien (n=3 bis n=35 (Zaninotto et al., 2011)) wären weitere Untersuchungen zum natürlichen Verlauf von ED erforderlich.

6.2.2.5 Vergleich von konservativer und chirurgischer Therapie hinsichtlich Rezidivrate

Der Terminus ‚Rezidiv‘ wurde in vorliegender Arbeit definiert als Auftreten von persistierenden, progredienten oder rezidivierenden Symptomen nach konservativem Prozedere oder interventioneller Therapie.

Chirurgisch therapierte Patienten entwickelten statistisch signifikant seltener ein Rezidiv als konservativ therapierte Patienten (22% vs. 61%; $p=0,008$). Dies bestätigte sich sowohl in der univariaten (HR 0.30 [95% KI 0.10-0.88]; $p=0.029$), als auch in der multivariaten Analyse (s. 5.2.6.2).

Die Existenz von persistierenden, progredienten oder rezidivierenden Symptomen bei konservativ behandelten Patienten wurde bereits in 6.2.2.4 diskutiert.

Rezidivraten von chirurgisch therapierten Patienten werden in systematischen Reviews mit 1,8% beschrieben (Zaninotto et al., 2011). Wird die Definition, wie in vorliegender Arbeit durchgeführt, um rezidivierende oder persistierende Symptome erweitert, sind 8,5% der Patienten betroffen (Zaninotto et al., 2011). Dieser Prozentsatz liegt unter der beobachteten Rezidivrate von 22% in vorliegendem Patientenkollektiv. Einzelne Studien berichten allerdings von höheren Prozentsätzen bis zu 26,7% (Zaninotto et al., 2008).

Die im systematischen Review von Zaninotto et al. beschriebene mittlere Rezidivrate von 8,5% wurde zudem bei Patienten beobachtet, die eine Divertikulektomie und Myotomie erhielten (Zaninotto et al., 2011). Wie in 6.2.2.2. beschrieben, zeigte sich in vorliegender Arbeit ein statistisch nicht signifikanter Trend zu höheren Rezidivraten bei Patienten ohne Divertikulektomie (50% [2/4] vs. 17% [4/23], $p=0,148$).

Bei drei Patienten, bei denen sich ein neues Divertikel entwickelte, lag initial eine Motilitätsstörung vor. Eine postoperative Manometrie war nur von einem Patienten vorhanden, hier zeigte sich ein hypertensiver tubulärer Ösophagus mit mehrgipfliger Peristaltik. Schon Nehra

et al. stellten 2002 die Wichtigkeit der Behandlung der Motilitätsstörung in den Vordergrund (Nehra et al., 2002). Auch die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass dies ein entscheidender Schritt ist, um eine langfristige Symptomverbesserung zu erreichen und eine Rezidiventwicklung zu vermeiden (s. 6.2.2.2).

Zudem traten bei chirurgisch therapierten Patienten rezidivierende Symptome im Median signifikant später auf (24 Monate vs. 1 Monat; $p=0,007$). Diese signifikant längere rezidivfreie Zeit konnte auch in der Ereigniszeitanalyse ($p=0,017$) bestätigt werden (s. 5.2.6.2). Eine Ereigniszeitanalyse zum Rezidivrisiko von chirurgisch und konservativ behandelten Patienten wurde nach aktuellem Wissenstand bisher in keiner publizierten Studie zu epiphrenischen Divertikeln durchgeführt.

6.2.2.6 Therapieempfehlungen und Ausblick

Zusammenfassend erscheint die konservative Therapie von epiphrenischen Divertikeln aufgrund der niedrigen Morbiditätsrate und kürzeren KHVD günstiger. Die chirurgische Therapie hingegen zeigte eine signifikante, langfristige Überlegenheit hinsichtlich des Auftretens der Dysphagiesymptomatik sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die chirurgische Therapie erzielte zudem bessere Ergebnisse bezüglich des Auftretens von persistierenden, progredienten oder rezidivierenden Symptomen, sowie der Länge der Rezidivfreiheit.

Trotz dieser Überlegenheit der chirurgischen Therapie hinsichtlich des langfristigen Outcomes bleibt die Nahtinsuffizienz ein großes Risiko der chirurgischen Therapie. Deshalb sollte eine chirurgische Therapie, wie von den meisten Autoren empfohlen (Fisichella et al., 2015; Siewert & Stein, 2012; Soares et al., 2010; Stefanidis et al., 2012; Zaninotto et al., 2008; Zaninotto et al., 2011), nur bei moderater oder schwerer Symptomatik durchgeführt werden. Diese schwierige Entscheidung, in welchen Fällen das langfristige, positive Outcome das hohe Morbiditätsrisiko überwiegt, muss individuell und zusammen mit dem Patienten getroffen werden. Die vorliegende Arbeit kann Ärzten und Patienten aber wichtige Entscheidungsgrundlagen liefern, um mögliche Risiken und Symptomverbesserungen einschätzen zu können.

Die am Klinikum rechts der Isar aktuell durchgeführte Operationstechnik, bestehend aus transthorakaler Divertikulektomie und Myotomie kombiniert mit endoskopischer Applikation eines prophylaktischen Stents, scheint hinsichtlich der Nahtinsuffizienz bessere Ergebnisse zu liefern (s. 5.2.4). Hier sind weitere Untersuchungen notwendig, sobald ein größeres Patientenkollektiv erreicht ist.

Zudem bietet auch die Entwicklung neuer endoskopischer Verfahren wie der peroralen endoskopischen Myotomie (POEM) spannende und erfolgsversprechende Therapiemöglichkeiten.

In einer Metaanalyse von Facciorusso et al. konnte für die POEM bei ED Patienten eine hohe Erfolgsrate (94,2% [87,3%–100%]) mit Reduktion der Symptome bei gleichzeitig niedriger Morbidität (8,4% [0%–16,8%]), kurzer KHVD (5,6 Tage [4,8–6,4]) und einer 0% Rezidivrate bei einem mittleren Follow-up von 10,5 Monaten (± 5 Monate) nachgewiesen werden (Facciorusso et al., 2022).

Aufgrund der Neuheit dieses Verfahrens besitzen die bisher publizierten Studien zur POEM bei ED allerdings einige Limitationen. Es fehlen Daten zum langfristigen Outcome, die längsten mediane Follow-up-Zeit beträgt 25 Monate (Nabi et al., 2022). Zudem weisen die größten Studien lediglich Patientenkollektive von 13 (Nabi et al., 2022) bzw. 14 Patienten (Kinoshita et al., 2020) auf. Auch werden aktuell verschiedene Techniken diskutiert, manche Autoren favorisieren eine POEM mit kombinierter Septotomie des Divertikels (Nabi et al., 2022), andere bevorzugen die alleinige Myotomie mittels POEM (Kinoshita et al., 2020).

Künftig vorstellbar wäre auch ein kombiniertes Zwei-Schritt-Verfahren aus POEM und chirurgischer Divertikulektomie. In einem ersten Schritt könnte die Myotomie mittels POEM durchgeführt werden, um die Hochdruckzone am gastroösophagealen Übergang zu behandeln. Dieses Verfahren wäre, da für die POEM niedrige Morbiditätsraten beschrieben sind (Facciorusso et al., 2022), zunächst risikoarm. Wird langfristig durch die Myotomie keine ausreichende Symptomverbesserung erzielt, kann im zweiten Schritt eine operative Divertikulektomie erwogen werden.

7 Zusammenfassung

Das Zenker-Divertikel und das Epiphrenische Divertikel sind Pulsionsdivertikel und zählen zu den seltenen, benignen Erkrankungen des Ösophagus. Obwohl vielfältige Therapiemöglichkeiten, sowohl chirurgisch als auch endoskopisch und konservativ, existieren, gibt es teils kontroverse Therapieempfehlungen und nur wenige Studien zu langfristigen Ergebnissen (Tapias et al., 2017; Yuan et al., 2013). Das vorliegende 20 Jahre Follow-up bildet nun auch das langfristige Outcome von Patienten mit ösophagealen Pulsionsdivertikeln ab. Primäre Endpunkte waren Morbidität, Symptome, Lebensqualität und Rezidivrate.

Daten zu allen Patienten, die im Zeitraum von 20 Jahren mit einem ösophagealen Pulsionsdivertikel im chirurgischen Gastrolabor am Klinikum rechts der Isar vorstellig waren, wurden retrospektiv erhoben. Zudem wurde ein Follow-up-Fragebogen inklusive zwei validierter Lebensqualitätscores, GILQI und EAT-10, erhoben und statistisch ausgewertet.

Insgesamt konnten 151 Patienten mit einem Zenker-Divertikel und 51 Patienten mit einem epiphrenischen Divertikel in die Analyse eingeschlossen werden. 64% der Patienten mit ZD wurden offen-chirurgisch, 25% mittels endoluminaler Schwellenspaltung und 11% konservativ behandelt. Morbiditätsraten waren 25% (offen-chirurgisch) und 5% (endoluminale Schwellenspaltung). Nach einer medianen Follow-up-Zeit von 107 Monaten hatten endoluminal und offen-chirurgisch therapierte Patienten mit ZD signifikant seltener Dysphagie und Regurgitation als bei Erstvorstellung. Patienten mit endoluminaler Schwellenspaltung hatten einen signifikant besseren GILQI als Patienten mit konservativem Prozedere (125 bzw. 106; $p=0,010$). Die offen-chirurgische Therapie war der endoluminalen Schwellenspaltung hinsichtlich der Rezidivfreiheit überlegen ($p<0,001$).

55% der Patienten mit epiphrenischem Divertikel wurden offen-chirurgisch und 45% konservativ behandelt. Die Morbidität war bei chirurgisch therapierten Patienten mit 50% hoch. Chirurgisch behandelte Patienten hatten nach einem medianen Follow-up von 138 Monaten weniger Dysphagie (50% vs. 92%; $p=0,025$) und weniger oft pathologische EAT-10 Scores (33% vs. 75%, $p=0,041$) als Patienten mit konservativer Therapie. Auch rezidivierende bzw. fortschreitende oder persistierende Symptome waren bei chirurgisch therapierten Patienten seltener vorhanden (22% vs. 61%; $p=0,008$).

Vor allem vor dem Hintergrund neuer Therapien wie der (Z-) POEM (Yang et al., 2019) können die hier untersuchten, langfristigen Vor- und Nachteile der etablierten Therapien für ösophageale Pulsionsdivertikel helfen, individuelle und evidenzbasierte Therapieentscheidungen zu treffen.

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Lokalisation der ösophagealen Pulsionsdivertikel.....	6
Abb. 2	Zenker-Divertikel im Breischluck.....	10
Abb. 3	Offen-chirurgische Behandlung eines Zenker-Divertikels.....	12
Abb. 4	Epiphrenisches Divertikel im Breischluck.....	21
Abb. 5	Offen-chirurgische Therapie eines Epiphrenischen Divertikels.....	24
Abb. 6	Einschlussverfahren von Patienten mit Zenker-Divertikeln.....	29
Abb. 7	Einschlussverfahren von Patienten mit epiphrenischen Divertikeln.....	30
Abb. 8	Komorbiditäten bei Erstvorstellung (ZD).....	38
Abb. 9	Häufigste Symptome bei Erstvorstellung (ZD).....	39
Abb. 10	Weitere Symptome bei Erstvorstellung (ZD).....	39
Abb. 11	Brombart-Stadium (ZD).....	40
Abb. 12	Brombart-Stadium nach Therapiegruppen (ZD).....	42
Abb. 13	Übersicht der Therapieverfahren von Patienten mit ZD.....	43
Abb. 14	Offen-chirurgische Therapie (ZD).....	44
Abb. 15	Komplikationen nach offen-chirurgischer Therapie (ZD).....	45
Abb. 16	Symptome zum Follow-up-Zeitpunkt (ZD).....	47
Abb. 17	Symptome initiale Präsentation vs. Follow-up: Offen-chirurgische Therapie (ZD).....	48
Abb. 18	Symptome initiale Präsentation vs. Follow-up: Endoluminale Schwellenspaltung (ZD).....	49
Abb. 19	EAT-10 zum Follow-up-Zeitpunkt (ZD).....	50
Abb. 20	GILQI zum Follow-up-Zeitpunkt (ZD).....	51
Abb. 21	Ereigniszeitanalyse: Vergleich von endoluminaler Schwellenspaltung und offen-chirurgischer Therapie (ZD).....	54
Abb. 22	Ereigniszeitanalyse: Vergleich aller Therapiegruppen (ZD).....	55
Abb. 23	Weitere Therapie nach initialer Therapiegruppe (ZD).....	56
Abb. 24	Weiterer Verlauf von Patienten mit konservativer Therapie (ZD).....	56
Abb. 25	EAT-10: Rezidiv vs. kein Rezidiv (ZD).....	57
Abb. 26	GILQI: Rezidiv vs. kein Rezidiv (ZD).....	57
Abb. 27	EAT-10 aufgeteilt nach weiterer Therapie (ZD).....	58
Abb. 28	GILQI aufgeteilt nach weiterer Therapie (ZD).....	59
Abb. 29	Symptome bei Erstvorstellung (ED).....	61
Abb. 30	Divertikelgröße bei initialer Präsentation (ED).....	62
Abb. 31	Übersicht der Therapieverfahren von Patienten mit ED.....	64
Abb. 32	Operationsverfahren über die Jahre (ED).....	65
Abb. 33	Follow-up-Teilnahme (ED).....	68
Abb. 34	Symptome beim Follow-up (ED).....	69
Abb. 35	EAT-10 zum Follow-up-Zeitpunkt (ED).....	71
Abb. 36	GILQI zum Follow-up-Zeitpunkt (ED).....	72
Abb. 37	Verlauf der konservativ-abwartenden Gruppe (ED).....	74
Abb. 38	Ereigniszeitanalyse: konservativ vs. chirurgische Therapie (ED).....	75
Abb. 39	Ereigniszeitanalyse: minimalinvasive vs. offen-chirurgische Therapie (ED).....	76
Abb. 40	Fragebogen Teil 1: Krankheitsverlauf für operativ behandelte Patienten mit ZD.....	115
Abb. 41	Fragebogen Teil 1: Krankheitsverlauf für konservativ behandelte Patienten mit ZD.....	116
Abb. 42	Fragebogen Teil 1: Krankheitsverlauf für operativ behandelte Patienten mit ED.....	117
Abb. 43	Fragebogen Teil 1: Krankheitsverlauf für konservativ behandelte Patienten mit ED.....	118
Abb. 44	Fragebogen Teil 2 (Seite 4): EAT-10 und GILQI.....	119
Abb. 45	Fragebogen Teil 2 (Seite 5): EAT-10 und GILQI.....	120
Abb. 46	Fragebogen Teil 2 (Seite 6): EAT-10 und GILQI.....	121
Abb. 47	Fragebogen Teil 2 (Seite 7): EAT-10 und GILQI.....	122

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Klassifikation des Zenker-Divertikels in der Kinematographie nach Brombart	11
Tab. 2	Retrospektive Datenerhebung	32
Tab. 3	Datenerhebung des Follow-up	34
Tab. 4	Allgemeine Charakteristika der Patienten mit Zenker-Divertikel	37
Tab. 5	Allgemeine Charakteristika: Vergleich hinsichtlich der Therapiegruppen (ZD)	41
Tab. 6	Symptome initiale Präsentation vs. Follow-up: Gesamtkollektiv (ZD)	48
Tab. 7	Symptome initiale Präsentation vs. Follow-up: konservatives Prozedere (ZD)	49
Tab. 8	Multivariable Analyse eines Rezidivs: initiale Symptome (ZD)	52
Tab. 9	Multivariable Analyse eines Rezidivs: Komorbiditäten (ZD)	53
Tab. 10	Multivariable Analyse eines Rezidivs: allgemeine Parameter (ZD)	53
Tab. 11	Allgemeine Charakteristika der Patienten mit epiphrenischen Divertikeln	60
Tab. 12	Initiale Manometrie (ED)	61
Tab. 13	Komplikationen der chirurgischen Therapie (ED)	67
Tab. 14	Initiale Präsentation vs. Follow-up: Gesamtkollektiv (ED)	69
Tab. 15	Initiale Präsentation vs. Follow-up: konservative Therapie (ED)	70
Tab. 16	Initiale Präsentation vs. Follow-up: chirurgische Therapie (ED)	70
Tab. 17	Rezidivursachen und weitere Therapie der chirurgisch behandelten Patienten (ED)	73
Tab. 18	Multivariate Analyse eines Rezidivs: Geschlecht, Alter und BMI (ED)	75
Tab. 19	Multivariate Analyse eines Rezidivs: Komorbiditäten (ED)	76

10 Vorveröffentlichungen

Die in Kapitel 5 dargestellten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden teilweise bereits vorveröffentlicht (Nitsche et al., 2022).

Publikation

Nitsche U, Seitz M, Friess H, Feussner H, Hüser N, Jell A. Long-term outcome of patients with epiphrenic diverticula: A retrospective single-center analysis over 20 years. *Surgery*. 2022;172(6):1689-1696.

11 Literaturverzeichnis

- Achim, V., Aye, R. W., Farivar, A. S., Vallières, E. & Louie, B. E. (2017). A combined thoracoscopic and laparoscopic approach for high epiphrenic diverticula and the importance of complete myotomy. *Surgical endoscopy*, 31(2), 788–794. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5033-4>
- Albers, D. V., Kondo, A., Bernardo, W. M., Sakai, P., Moura, R. N., Silva, G. L. R., Ide, E., Tomishige, T. & de Moura, E. G. H. (2016). Endoscopic versus surgical approach in the treatment of Zenker's diverticulum: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy international open*, 4, 678–686. <https://doi.org/10.1055/s-0042-106203>
- Allaix, M. E., Borraez Segura, B. A., Herbella, F. A., Fisichella, P. M. & Patti, M. G. (2015). Is Resection of an Esophageal Epiphrenic Diverticulum Always Necessary in the Setting of Achalasia? *World Journal of Surgery*, 39(1), 203–207. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2770-1>
- Allen, B. C., Baker, M. E. & Falk, G. W. (2009). Role of barium esophagography in evaluating dysphagia. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 76(2), 105–111. <https://doi.org/10.3949/ccjm.76a.08032>
- Altorki, N. K., Sunagawa, M. & Skinner, D. B. (1993). Thoracic esophageal diverticula. Why is operation necessary? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 105(2), 260–264.
- Andrási, L., Paszt, A., Simonka, Z., Ábrahám, S., Rosztóczy, A. & Lázár, G. (2018). Laparoscopic Surgery for Epiphrenic Esophageal Diverticulum. *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 22(2), e2017.00093. <https://doi.org/10.4293/JSLs.2017.00093>
- Antonello, A., Ishaq, S., Zanatta, L., Cesarotto, M., Costantini, M. & Battaglia, G. (2016). The role of flexible endotherapy for the treatment of recurrent Zenker's diverticula after surgery and endoscopic stapling. *Surgical endoscopy*, 30(6), 2351–2357. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4482-5>
- Bechtler, M. & Jakobs, R. (2012). Ösophagusdivertikel. *Gastroenterologie up2date*, 8(3), 187–198. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1310101>
- Belafsky, P. C., Mouadeb, D. A., Rees, C. J., Pryor, J. C., Postma, G. N., Allen, J. & Leonard, R. J. (2008). Validity and Reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 117(12), 919–924. <https://doi.org/10.1177/000348940811701210>
- Benacci, J. C., Deschamps, C., Trastek, V. F., Allen, M. S., Daly, R. C. & Pairolero, P. C. (1993). Epiphrenic diverticulum: Results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg*, 55(5), 1109–1114. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)90016-b](https://doi.org/10.1016/0003-4975(93)90016-b)
- Bhatt, N. K., Mendoza, J., Kallogjeri, D., Hardi, A. C. & Bradley, J. P. (2021). Comparison of Surgical Treatments for Zenker Diverticulum: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 147(2), 190–196. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.4091>
- Bizotto, A., Iacopini, F., Landi, R. & Costamagna, G. (2013). Zenker's diverticulum: exploring treatment options. *ACTA otorhinolaryngologica italica*, 33, 219–229.
- Bloom, J. D., Bleier, B. S., Mirza, N., Chalian, A. A. & Thaler, E. R. (2010). Factors Predicting Endoscopic Exposure of Zenker's Diverticulum. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 119(11), 736–741.
- Bonavina, L., Aiolfi, A., Scolari, F., Bona, D., Lovece, A. & Asti, E. (2015). Long-term outcome and quality of life after transoral stapling for Zenker diverticulum. *World journal of gastroenterology*, 21(4), 1167–1172. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i4.1167>
- Bonavina, L., Bona, D., Abraham, M., Saino, G. & Abate, E. (2007). Long-term results of endosurgical and open surgical approach for Zenker diverticulum. *World journal of gastroenterology*, 13(18), 2586–2589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i18.2586>
- Bowman, T. A., Sadowitz, B. D., Ross, S. B., Boland, A., Luberic, K. & Rosemurgy, A. S. (2016). Heller myotomy with esophageal diverticulectomy: an operation in need of improvement. *Surgical endoscopy*, 30(8), 3279–3288. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4655-2>
- Bradley, P. J., Kochar, A. & Quraishi, M. S. (1999). Pharyngeal pouch carcinoma: real or imaginary risks? *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 108(11), 1027–1032. <https://doi.org/10.1177/000348949910801102>
- Buchanan, M. A., Riffat, F., Mahrous, A. K., Fish, B. M. & Jani, P. (2013). Endoscopic or external approach revision surgery for pharyngeal pouch following primary endoscopic stapling: which is the favoured approach? *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the*

- German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 270(5), 1707–1710. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2186-1>
- Calavas, L., Brenet, E., Rivory, J., Guillaud, O., Saurin, J.-C., Ceruse, P., Ponchon, T. & Pioche, M. (2021). Zenker diverticulum treatment: retrospective comparison of flexible endoscopic window technique and surgical approaches. *Surgical endoscopy*, 35(7), 3744–3752. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07865-1>
- Castrucci, G., Porziella, V., Granone, P. L. & Picciocchi, A. (1998). Tailored surgery for esophageal body diverticula. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 14(4), 380–387. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(98\)00201-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(98)00201-2)
- Chan, D. S. Y., Foliaki, A., Lewis, W. G., Clark, G. W. B. & Blackshaw, G. R. J. C. (2017). Systematic Review and Meta-analysis of Surgical Treatment of Non-Zenker's Oesophageal Diverticula. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 21(6), 1067–1075. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3368-3>
- Collard, J.-M., Otte, J.-B. & Kestens, P. J. (1993). Endoscopic stapling technique of esophagodiverticu-
lostomy for Zenker's diverticulum. *Ann Thorac Surg*, 56(3), 573–576. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)90906-x](https://doi.org/10.1016/0003-4975(93)90906-x)
- Colpaert, C., Vanderveken, O. M., Wouters, K., van de Heyning, P. & van Laer, C. (2017). Changes in Swallowing-related Quality of Life After Endoscopic Treatment For Zenker's Diverticulum Using SWAL-QOL Questionnaire. *Dysphagia*, 32(3), 339–344. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9782-6>
- Dohlmann, G. & Mattsson, O. (1960). The endoscopic operation for hypopharyngeal diverticula: a roentgen-cinematographic study. *A.M.A. archives of otolaryngology*, 71, 744–752. <https://doi.org/10.1001/archotol.1960.03770050004002>
- Dzeletovic, I., Ekblom, D. C. & Baron, T. H. (2012). Flexible endoscopic and surgical management of Zenker's diverticulum. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 6(4), 449–66. <https://doi.org/10.1586/egh.12.25>
- Etter, J.-F. & Perneger, T. V. (1997). Analysis of non-response bias in a mailed health survey. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50(10), 1123–1128. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00166-2](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00166-2)
- Evander, A., Little, A. G., Ferguson, M. K. & Skinner, D. B. (1986). Diverticula of the mid- and lower esophagus: Pathogenesis and surgical management. *World journal of surgery*(10), 820–828. <https://doi.org/10.1007/BF01655250>
- Eypasch, E., Williams, J. I., Wood-Dauphinee, S., Ure, B. M., Schmölling, C., Neugebauer, E. & Troidl, H. (1995). Gastrointestinal Quality of Life Index: Development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg*, 82(2), 216–222. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800820229>
- Facciorusso, A., Ramai, D., Ichkhanian, Y., Yadlapati, R., Annese, V., Wani, S. & Khashab, M. A. (2022). Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Esophageal Diverticula: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of clinical gastroenterology*, 56(10), 853–862. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001622>
- Fernando, H. C., Luketich, J. D., Samphire, J., Alvelo-Rivera, M., Christie, N. A., Buenaventura, P. O. & Landreneau, R. J. (2005). Minimally invasive operation for esophageal diverticula. *The Annals of thoracic surgery*, 80(6), 2076–2080. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.007>
- Feussner, H. (2011). Zenker-Divertikel: Pro Operation. *Chirurg*, 82(6), 484 - 489. <https://doi.org/10.1007/s00104-010-2037-9>
- Feussner, H., Hüser, N., Wilhelm, D., Fingerle, A., Jell, A., Friess, H. & Bajbouj, M. (2017). Operative Therapie von Divertikeln der Speiseröhre : Endoskopisch oder offen? *Chirurg*, 88(3), 196–203. <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0344-5>
- Feussner, H. & Siewert, J. R. (1999). Traditionelle extraluminale Operation des Zenker-Divertikels. *Chirurg*, 70(7), 753 - 756. <https://doi.org/10.1007/s001040050716>
- Finkenbine, R. & Miele, V. J. (2004). Globus hystericus: a brief review. *General Hospital Psychiatry*, 26(1), 78–82. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(03\)00089-6](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(03)00089-6)
- Fisichella, P. M. (2012). Laparoscopic Repair of Epiphrenic Diverticulum. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 24(3), 223–228. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2012.10.002>
- Fisichella, P. M., Jalilvand, A. & Dobrowolsky, A. (2015). Achalasia and epiphrenic diverticulum. *World journal of surgery*, 39(7), 1614–1619. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-2950-7>
- Gîndea, C., Constantin, A., Hoară, P., Cărăgui, A., AlKadour, A. & Constantinoiu, S. (2018). Early Postoperative Complications of Thoracic Esophageal Diverticula: A Review of 10 Cases from

- "Saint Mary" Hospital, Bucharest, Romania. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, 113(1), 144–155. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.113.1.144>
- Gölder, S. K. (2019). *Innovative Techniken der interventionellen Endoskopie am Beispiel der Mukomyotomie beim Zenker Divertikel* [Habilitationsschrift]. Universitätsklinikum Augsburg.
- Gonzalez-Calatayud, M., Targarona, E. M., Balague, C., Rodriguez-Luppi, C., Martin, A. B. & Trias, M. (2014). Minimally invasive therapy for epiphrenic diverticula: Systematic review of literature and report of six cases. *J Minim Access Surg*, 10(4), 169–174. <https://doi.org/10.4103/0972-9941.141498>
- Goshtasbi, K. & Verma, S. P. (2021). Early Adverse Events Following Transcervical Hypopharyngeal Diverticulum Surgery. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 130(5), 497–503. <https://doi.org/10.1177/0003489420962136>
- Greene, C. L., McFadden, P. M., Oh, D. S., Chang, E. J. & Hagen, J. A. (2015). Long-Term Outcome of the Treatment of Zenker's Diverticulum. *The Annals of thoracic surgery*, 100(3), 975–978. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.029>
- Gutschow, C. A., Hamoir, M., Rombaux, P., Otte, J.-B., Goncette, L. & Collard, J.-M. (2002). Management of Pharyngoesophageal (Zenker's) Diverticulum: Which Technique? *Ann Thorac Surg*, 74(5), 1677–1683. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)03931-0](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)03931-0)
- Hamid, M., Ullah, W., Rashid, M. U., Amjad, W., Mukhtar, M. & Hurairah, A. (2018). An Esophagogram or Tracheobronchogram? A Review of Barium Sulfate Aspiration. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 6, 1-5. <https://doi.org/10.1177/2324709618802872>
- Harris, J. A., Bartelt, D., Champion, M., Gayler, B. W., Jones, B., Hayes, A., Haynos, J., Herbick, S., Kling, T., Lingaraj, A., Singer, M., Starmer, H., Smith, C. & Webster, K. (2013). The use of low-osmolar water-soluble contrast in videofluoroscopic swallowing exams. *Dysphagia*, 28(4), 520–527. <https://doi.org/10.1007/s00455-013-9462-0>
- Hauge, T., Johnson, E., Sandstad, O., Johannessen, H. O. & Trondsen, E. (2014). Surgical treatment of epiphrenic oesophageal diverticulum. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 134(10), 1047–1050. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.1336>
- Herbella, F. A. M., Dubecz, A. & Patti, M. G. (2012). Esophageal diverticula and cancer. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 25(2), 153–158. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2011.01226.x>
- Herold, G. (2022). *Innere Medizin 2022*. Gerd Herold Verlag.
- Howell, R. J., Giliberto, J. P., Harmon, J., Masch, J., Khosla, S., Postma, G. N. & Meinzen-Derr, J. (2019). Open Versus Endoscopic Surgery of Zenker's Diverticula: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dysphagia*, 34(6), 930–938. <https://doi.org/10.1007/s00455-019-09994-9>
- Huang, B., Unni, K. K. & Payne, W. S. (1984). Long-term Survival Following Diverticulectomy for Cancer in Pharyngoesophageal (Zenker's) Diverticulum. *The Annals of thoracic surgery*, 38(3), 207–210.
- Ishaq, S., Hassan, C., Antonello, A., Tanner, K., Bellisario, C., Battaglia, G., Anderloni, A., Corrale, L., Sharma, P., Baron, T. H. & Repici, A. (2016). Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, 83(6), 1076–1089. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.01.039>
- Ishaq, S., Sultan, H., Siau, K., Kuwai, T., Mulder, C. J. J. & Neumann, H. (2018). New and emerging techniques for endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: State-of-the-art review. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 30(4), 449–460. <https://doi.org/10.1111/den.13035>
- Ishioka, S., Sakai, P., Maluf Filho, F. & Melo J.M. (1995). Endoscopic Incision of Zenker's Diverticula. *Endoscopy*, 27(6), 433–437. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1005736>
- Kahrilas, P. J., Bredenoord, A. J., Fox, M., Gyawali, C. P., Roman, S., Smout, A. J. P. M. & Pandolfino, J. E. (2015). The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 27(2), 160–174. <https://doi.org/10.1111/nmo.12477>
- Kao, A. M., Arnold, M. R., Schlosser, K. A., Siddiqui, S. L., Prasad, T., Colavita, P. D. & Heniford, B. T. (2018). Epiphrenic Diverticulum: 20-Year Single-Institution Experience. *The American Surgeon*, 84(7), 1159–1163. <https://doi.org/10.1177/000313481808400730>
- Kim, S. & Cho, J. H. (2019). The Abdominal Approach for Epiphrenic Esophageal Diverticulum as an Alternative to the Thoracic Approach. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 52(4), 227–231. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2019.52.4.227>

- Kinoshita, M., Tanaka, S., Kawara, F., Sakaguchi, H., Abe, H., Ariyoshi, R., Toyonaga, T. & Kodama, Y. (2020). Peroral endoscopic myotomy alone is effective for esophageal motility disorders and esophageal epiphrenic diverticulum: a retrospective single-center study. *Surgical endoscopy*, 34(12), 5447–5454. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07340-6>
- Koch, M., Mantsopoulos, K., Velegrakis, S., Iro, H. & Zenk, J. (2011). Endoscopic laser-assisted diverticulotomy versus open surgical approach in the treatment of Zenker's diverticulum. *The Laryngoscope*, 121(10), 2090–2094. <https://doi.org/10.1002/lary.22152>
- Lang, R. A., Spelsberg, F. W., Winter, H., Jauch, K.-W. & Hüttl, T. P. (2007). Transoral diverticulectomy with a modified Endo-Gia stapler: results after 4 years of experience. *Surgical endoscopy*, 21(4), 532–536. <https://doi.org/10.1007/s00464-006-9036-4>
- Leibowitz, J. M., Fundakowski, C. E., Abouyared, M., Rivera, A., Rudman, J., Lo, K.-M., Weed, D. & Civantos, F. (2014). Surgical Techniques for Zenker's Diverticulum: A Comparative Analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 151(1), 52–58. <https://doi.org/10.1177/0194599814529405>
- Leong, S. C., Wilkie, M. D. & Webb, C. J. (2012). Impact of Endoscopic Stapling of Zenker's Diverticulum on Patient Health Status as Assessed by the Glasgow Benefit Inventory. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 121(9), 576–578. <https://doi.org/10.1177/000348941212100903>
- Li, Q.-L., Chen, W.-F., Zhang, X.-C., Cai, M.-Y., Zhang, Y.-Q., Hu, J.-W., He, M.-J., Yao, L.-Q., Zhou, P.-H. & Xu, M.-D. (2016). Submucosal Tunneling Endoscopic Septum Division: A Novel Technique for Treating Zenker's Diverticulum. *Gastroenterology*, 151(6), 1071–1074. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.064>
- Macke, R. A., Luketich, J. D., Pennathur, A., Bianco, V., Awais, O., Gooding, W. E., Christie, N. A., Schuchert, M. J., Nason, K. S. & Levy, R. M. (2015). Thoracic Esophageal Diverticula: A 15-Year Experience of Minimally Invasive Surgical Management. *The Annals of thoracic surgery*, 100(5), 1795–1802. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.122>
- Mandavdhare, H. S., Praveen Kumar, M., Jha, D., Kumar, A., Sharma, V., Desai, P., Shumkina, L., Gupta, P., Singh, H. & Dutta, U. (2021). Diverticular per oral endoscopic myotomy (DPOEM) for esophageal diverticular disease: a systematic review and meta-analysis. *Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society*, 18(3), 436–450. <https://doi.org/10.1007/s10388-021-00839-9>
- Mandovra, P., Kalikar, V., Patel, A. & Patankar, R. V. (2019). The laparoscopic approach for epiphrenic diverticula with achalasia. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 101(4), 256–260. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0007>
- Mantsopoulos, K., Psychogios, G., Karatzanis, A., Künzel, J., Lell, M., Zenk, J. & Koch, M. (2014). Clinical relevance and prognostic value of radiographic findings in Zenker's diverticulum. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 271(3), 583–588. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2562-5>
- Morton, R. P. & Bartley, J. R. (1993). Inversion of Zenker's diverticulum: the preferred option. *Head & neck*, 15(3), 253–256. <https://doi.org/10.1002/hed.2880150315>
- Mosher, H. P. (1917). Webs and pouches of the oesophagus, their diagnosis and treatment. *Surgery, gynecology and obstetrics*, 25(2), 175–187.
- Mulder, C. J. J., den Hartog, G., Robijn, R. J. & Thies, J. E. (1995). Flexible Endoscopic Treatment of Zenker's Diverticulum: a New Approach. *Endoscopy*, 27(6), 438–442. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1005737>
- Nabi, Z., Chavan, R., Asif, S., Ramchandani, M., Basha, J., Darisetty, S., Goud, R., Kotla, R. & Reddy, D. N. (2022). Per-oral Endoscopic Myotomy with Division of Septum (D-POEM) in Epiphrenic Esophageal Diverticula: Outcomes at a Median Follow-Up of Two Years. *Dysphagia*, 37(4), 839–847. <https://doi.org/10.1007/s00455-021-10339-8>
- Nehra, D., Lord, R. V., DeMeester, T. R., Theisen, J., Peters, J. H., Crookes, P. F. & Bremner, C. G. (2002). Physiologic Basis for the Treatment of Epiphrenic Diverticulum. *Annals of surgery*, 235(3), 346–354. <https://doi.org/10.1097/0000658-200203000-00006>
- Nitsche, U., Seitz, M., Friess, H., Feussner, H., Hüser, N. & Jell, A. (2022). Long-term outcome of patients with epiphrenic diverticula: A retrospective single-center analysis over 20 years. *Surgery*, 172(6), 1689–1696. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.08.028>


- Oestreicher-Kedem, Y., Wasserzug, O., Sagi, B., Carmel, N. N. & Zikk, D [Daniel] (2016). Revision endoscopic stapler Zenker's diverticulotomy. *Surgical endoscopy*, 30(5), 2022–2025. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4435-z>
- Payne, W. S. (1983). Esophageal Diverticula. In T. W. Shields (Hrsg.), *General thoracic surgery* (2. ed., S. 859–872). Lea & Febiger.
- Rawlings, A., Soper, N. J., Oelschlager, B., Swanstrom, L., Matthews, B. D., Pellegrini, C., Pierce, R. A., Pryor, A., Martin, V., Frisella, M. M., Cassera, M. & Brunt, L. M. (2012). Laparoscopic Dor versus Toupet fundoplication following Heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective, randomized-controlled trial. *Surgical Endoscopy*, 26(1), 18–26. <https://doi.org/10.1007/s00464-011-1822-y>
- Reznik, S. I., Rice, T. W., Murthy, S. C., Mason, D. P., Apperson-Hansen, C. & Blackstone, E. H. (2007). Assessment of a pathophysiology-directed treatment for symptomatic epiphrenic diverticulum. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 20(4), 320–327. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2007.00716.x>
- Richards, W. O., Torquati, A., Holzman, M. D., Khaitan, L., Byrne, D., Lutfi, R. & Sharp, K. W. (2004). Heller Myotomy Versus Heller Myotomy With Dor Fundoplication for Achalasia. *Annals of surgery*, 240(3), 405–415. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000136940.32255.51>
- Rizzetto, C., Zaninotto, G., Costantini, M., Bottin, R., Finotti, E., Zanatta, L., Guirrola, E., Ceolin, M., Nicoletti, L., Ruol, A. & Ancona, E. (2008). Zenker's diverticula: feasibility of a tailored approach based on diverticulum size. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 12(12), 2057–65. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0684-7>
- Rohde, S. & Cohnen, M. (2019). Zenker-Divertikel. In M. Cohnen, F. Dammann & S. Rohde (Hrsg.), *Referenz Radiologie - Kopf/Hals* (1. Aufl., S. 178–179). Georg Thieme Verlag.
- Rosati, R., Fumagalli, U., Bona, S., Bonavina, L. & Peracchia, A. (1998). Diverticulectomy, Myotomy, and Fundoplication Through Laparoscopy: A New Option to Treat Epiphrenic Esophageal Diverticula? *Annals of surgery*, 227(2), 174–178.
- Sato, H., Takeuchi, M., Hashimoto, S., Mizuno, K.-I., Furukawa, K., Sato, A., Yokoyama, J. & Terai, S. (2019). Esophageal diverticulum: New perspectives in the era of minimally invasive endoscopic treatment. *World journal of gastroenterology*, 25(12), 1457–1464. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i12.1457>
- Seth, R., Rajasekaran, K., Lee, W. T., Lorenz, R. R., Wood, B. G., Kominsky, A. & Scharpf, J. (2014). Patient reported outcomes in endoscopic and open transcervical treatment for Zenker's diverticulum. *The Laryngoscope*, 124(1), 119–125. <https://doi.org/10.1002/lary.24152>
- Shah, R. N., Slaughter, K. A., Fedore, L. W., Huang, B. Y., Deal, A. M. & Buckmire, R. A. (2016). Does residual wall size or technique matter in the treatment of Zenker's diverticulum? *The Laryngoscope*, 126(11), 2475–2479. <https://doi.org/10.1002/lary.25975>
- Siau, K., Priestnall, L., Mulder, C. J. J. & Ishaq, S. (2018). Changes in Swallowing-Related Quality of Life After Endoscopic Treatment for Zenker's Diverticulum Using the SWAL-QOL Questionnaire. *Dysphagia*, 33(1), 136–137. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9840-0>
- Siddiq, M. A., Sood, S. & Strachan, D. (2001). Pharyngeal pouch (Zenker's diverticulum). *Postgrad Med J*(77), 506–511. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1742115/pdf/v077p00506.pdf>
- Siewert, J. R. & Stein, H. J. (2012). Divertikel. In J. R. Siewert & H. J. Stein (Hrsg.), *Chirurgie* (9. Aufl., S. 598–601). Springer Berlin Heidelberg.
- Skaug, H. P., Geirdal, A. O. & Brøndbo, K. (2013). Laser diverticulotomy for Zenker's diverticulum--does it improve quality of life? *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 270(9), 2485–2490. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2470-8>
- Soares, R., Herbella, F. A., Prachand, V. N., Ferguson, M. K. & Patti, M. G. (2010). Epiphrenic diverticulum of the esophagus. From pathophysiology to treatment. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 14(12), 2009–2015. <https://doi.org/10.1007/s11605-010-1216-9>
- Stefanidis, D., Richardson, W., Farrell, T. M., Kohn, G. P., Augenstein, V. & Fanelli, R. D. (2012). SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surgical Endoscopy*, 26(2), 296–311. <https://doi.org/10.1007/s00464-011-2017-2>


- Streitz, J. M. (1992). Selective Use of Myotomy for Treatment of Epiphrenic Diverticula. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 127(5), 585. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1992.01420050109014>
- Taft, T. H., Carlson, D. A., Triggs, J., Craft, J., Starkey, K., Yadlapati, R., Gregory, D. & Pandolfino, J. E. (2018). Evaluating the reliability and construct validity of the Eckardt symptom score as a measure of achalasia severity. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 30(6), e13287. <https://doi.org/10.1111/nmo.13287>
- Tapias, L. F., Morse, C. R., Mathisen, D. J., Gaissert, H. A., Wright, C. D., Allan, J. S. & Lanuti, M. (2017). Surgical Management of Esophageal Epiphrenic Diverticula: A Transthoracic Approach Over Four Decades. *The Annals of thoracic surgery*, 104(4), 1123–1130. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.017>
- Tedesco, P., Fisichella, P. M., Way, L. W. & Patti, M. G. (2005). Cause and treatment of epiphrenic diverticula. *American journal of surgery*, 190(6), 891–894. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.08.016>
- Tripepi, G., Jager, K. J., Dekker, F. W., Wanner, C. & Zoccali, C. (2008). Bias in clinical research. *Kidney international*, 73(2), 148–153. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002648>
- Tsikoudas, A., Eason, D., Kara, N., Brunton, J. N. & Mountain, R. E. (2006). Correlation of Radiologic Findings and Clinical Outcome in Pharyngeal Pouch Stapling. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 115(10), 721–726. <https://doi.org/10.1177/000348940611501002>
- Uoti, S., Andersson, S. E.-M., Robinson, E., Räsänen, J., Kytö, V. & Ilonen, I. (2022). Epidemiology and Management of Zenker Diverticulum in a Low-Threshold Single-payer Health Care System. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, 148(3), 235–242. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.3671>
- van Abel, K. M., Tombers, N. M., Krein, K. A., Moore, E. J., Price, D. L., Kasperbauer, J. L., Hinni, M. L., Lott, D. G. & Ekbom, D. C. (2016). Short-term Quality-of-Life Outcomes following Transoral Diverticulotomy for Zenker's Diverticulum: A Prospective Single-Group Study. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 154(2), 322–327. <https://doi.org/10.1177/0194599815616078>
- Varghese, T. K., Marshall, B., Chang, A. C., Pickens, A., Lau, C. L. & Orringer, M. B. (2007). Surgical treatment of epiphrenic diverticula: a 30-year experience. *The Annals of thoracic surgery*, 84(6), 1801-1809. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.06.057>
- Verdonck, J. & Morton, R. P. (2015). Systematic review on treatment of Zenker's diverticulum. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 272(11), 3095–3107. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3267-0>
- Vogelsang, A., Preiss, C., Neuhaus, H. & Schumacher, B. (2007). Endotherapy of Zenker's diverticulum using the needle-knife technique: long-term follow-up. *Endoscopy*, 39(2), 131–136. <https://doi.org/10.1055/s-2006-944657>
- Wasserzug, O., Zikk, D [Danny], Raziq, A., Cavel, O., Fleece, D. & Szold, A. (2010). Endoscopically stapled diverticulostomy for Zenker's diverticulum: results of a multidisciplinary team approach. *Surgical endoscopy*, 24(3), 637–641. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0651-8>
- Weusten, B. L. M., Barret, M., Bredenoord, A., Familiari, P., Gonzalez, J.-M., van Hooft, J. E., Lorenzo-Zúñiga, V., Louis, H., Martinek, J., van Meer, S., Neumann, H., Pohl, D., Prat, F., Renteln, D. von, Savarino, E., Sweis, R., Tack, J., Tutuian, R. & Ishaq, S. (2020). Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 2: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 52(07), 600–614. <https://doi.org/10.1055/a-1171-3174>
- Williamson, A., Scholfield, D. & Awad, Z. (2022). Swallowing Outcomes in 7 Patients Following Endoscopic Cricopharyngeal Myotomy With Primary Closure. *Ear, nose, & throat journal*, 101(5), 226-230. <https://doi.org/10.1177/0145561320959569>
- Wirth, D., Kern, B., Guenin, M. O., Montali, I., Peterli, R., Ackermann, C. & Flue, M. von (2006). Outcome and Quality of Life After Open Surgery Versus Endoscopic Stapler-Assisted Esophago-diverticulostomy for Zenker's Diverticulum. *Dis Esophagus*, 19(4), 294–298. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2006.00587.x>


- Yang, J., Zeng, X., Yuan, X., Chang, K., Sanaei, O., Fayad, L., Kumbhari, V., Singh, V., Kalloo, A. N., Hu, B. & Khashab, M. A. (2019). An international study on the use of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the management of esophageal diverticula: the first multicenter D-POEM experience. *Endoscopy*, *51*(4), 346–349. <https://doi.org/10.1055/a-0759-1428>
- Yuan, Y., Zhao, Y.-F., Hu, Y. & Chen, L.-Q. (2013). Surgical treatment of Zenker's diverticulum. *Digestive surgery*, *30*(3), 207–218. <https://doi.org/10.1159/000351433>
- Zaninotto, G., Parise, P., Salvador, R., Costantini, M., Zanatta, L., Rella, A. & Ancona, E. (2012). Laparoscopic repair of epiphrenic diverticulum. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, *24*(3), 218–222. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2012.10.009>.
- Zaninotto, G., Portale, G., Costantini, M., Merigliano, S., Guirrola, E., Rizzetto, C., Rampado, S. & Ancona, E. (2008). Long-term Outcome of Operated and Unoperated Epiphrenic Diverticula. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, *12*(9), 1485–1490. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0570-3>
- Zaninotto, G., Portale, G., Costantini, M., Zanatta, L., Salvador, R. & Ruol, A. (2011). Therapeutic strategies for epiphrenic diverticula: systematic review. *World Journal of Surgery*, *35*(7), 1447–1453. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1065-z>
- Zenker, F. A. & Ziemssen, H. (1877). Divertikel. In F. A. Zenker & H. Ziemssen (Hrsg.), *Handbuch der Krankheiten des Chylopoëtischen Apparates I: Krankheiten des Oesophagus* (S. 50–87). F. C. W. Vogel Leipzig.
- Zhang, H., Huang, S., Xia, H., Shi, L., Zeng, X., Jiang, J., Ren, W., Peng, Y., Lü, M. & Tang, X. (2022). The role of peroral endoscopic myotomy for Zenker's diverticulum: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*, *36*(5), 2749–2759. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09021-3>

12 Anhang

Fragebogen Teil 1: Krankheitsverlauf nach Therapiegruppe


Klinikum rechts der Isar


Technische Universität München



Fragebogen

Angaben zu Ihrer Person

Name: «Vorname» «Name» Geburtsdatum: «Geburtsdatum»

Größe: Gewicht:

Rauchen Sie? Ja Nein

Wenn Ja, wie viele Packungen pro Tag und seit wann?

Trinken Sie Alkohol? Ja Nein

Wenn Ja, wie viel pro Woche?

Ihr Krankheitsverlauf

1) Trat nach Behandlung am *Klinikum rechts der Isar* das Divertikel erneut auf? Ja Nein

Wenn Ja, wann?

Fand zusätzlich eine Behandlung in einem anderen Haus statt?

Nein Ja, offene Operation Ja, endoskopischer Eingriff

Ja, sonstiges:

Wenn Ja, wann?

Wenn Ja, trat das Divertikel im Anschluss der 2. Behandlung erneut auf?

Ja Nein

2) Leiden Sie an weiteren Erkrankungen?

Erkrankungen der **Speiseröhre**:

- Sodbrennen (Refluxerkrankung) Ja Nein
- Hernie (Zwerchfellbruch) Ja Nein
- Bewegungsstörung der Speiseröhre Ja Nein
- Tumor Ja Nein
- Sonstige:

Diabetes Mellitus: Ja Nein

Herz-Kreislauf-Erkrankungen:

- Bluthochdruck Ja Nein
- Herzinsuffizienz Ja Nein
- Koronare Herzkrankheit (Stent, Bypass, Herzinfarkt) Ja Nein
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit Ja Nein
- Schlaganfall Ja Nein
- Sonstige:

Sonstige wichtige Erkrankungen:

3) Welche Medikamente nehmen sie aktuell ein?

.....

.....

.....

Seite 3 von 12

ABB. 40 FRAGEBOGEN TEIL 1: KRANKHEITSVERLAUF FÜR OPERATIV BEHANDELTE PATIENTEN MIT ZD

Fragebogen

Angaben zu Ihrer Person

Name: «Vorname» «Name» Geburtsdatum: «Geburtsdatum»

Größe: Gewicht:

Rauchen Sie? Ja Nein

Wenn Ja, wie viele Packungen pro Tag und seit wann?

Trinken Sie Alkohol? Ja Nein

Wenn Ja, wie viel pro Woche?

Ihr Krankheitsverlauf

- 1) Haben sich Ihre Beschwerden durch das Divertikel nach den in «letzter_Kontakt» durchgeführten Untersuchungen gebessert? Ja Nein
Wenn Ja, traten Ihre Beschwerden zu einem späteren Zeitpunkt erneut auf?
Und wenn Ja, wann?

Fand zusätzlich eine Behandlung in einem anderen Haus statt?

- Nein Ja, offene Operation Ja, endoskopischer Eingriff
 Ja, konservativ (nicht-operativ) Ja, sonstiges:

Wenn Ja, trat das Divertikel im Anschluss der 2. Behandlung erneut auf?

- Ja Nein

- 2) Leiden Sie an weiteren Erkrankungen?

Erkrankungen der Speiseröhre:

- Sodbrennen (Refluxerkrankung) Ja Nein
- Hernie (Zwerchfellbruch) Ja Nein
- Bewegungsstörung der Speiseröhre Ja Nein
- Tumor Ja Nein
- Sonstige:

Diabetes Mellitus: Ja Nein

Herz-Kreislauf-Erkrankungen:

- Bluthochdruck Ja Nein
- Herzinsuffizienz Ja Nein
- Koronare Herzkrankheit (Stent, Bypass, Herzinfarkt) Ja Nein
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit Ja Nein
- Schlaganfall Ja Nein
- Sonstige:

Sonstige wichtige Erkrankungen:

- 3) Welche Medikamente nehmen sie aktuell ein?

.....
.....
.....

ABB. 41 FRAGEBOGEN TEIL 1: KRANKHEITSVERLAUF FÜR KONSERVATIV BEHANDELTE PATIENTEN MIT ZD

Fragebogen

Angaben zu Ihrer Person

Name: «Vorname» «Name» Geburtsdatum: «Geburtsdatum»

Größe: Gewicht:

Rauchen Sie? Ja Nein

Wenn Ja, wie viele Packungen pro Tag und seit wann?

Trinken Sie Alkohol? Ja Nein

Wenn Ja, wie viel pro Woche?

Ihr Krankheitsverlauf

1) Trat nach Behandlung am *Klinikum rechts der Isar* das Divertikel erneut auf? Ja Nein

Wenn Ja, wann?

Fand zusätzlich eine Behandlung in einem anderen Haus statt?

Nein Ja, offene Operation Ja, endoskopischer Eingriff

Ja, konservativ: Bougierung/Dilatation

Ja, konservativ: Injektion von Botulinumtoxin

Ja, sonstiges:

Wenn Ja, haben sich Ihre Beschwerden durch diese Therapie gebessert?

Ja Nein

2) Leiden Sie an weiteren Erkrankungen?

Erkrankungen der Speiseröhre:

- Sodbrennen (Refluxerkrankung) Ja Nein

- Hernie (Zwerchfellbruch) Ja Nein

- Bewegungsstörung der Speiseröhre Ja Nein

- Tumor Ja Nein

- Sonstige:

Diabetes Mellitus: Ja Nein

Herz-Kreislauf-Erkrankungen:

- Bluthochdruck Ja Nein

- Herzinsuffizienz Ja Nein

- Koronare Herzkrankheit (Stent, Bypass, Herzinfarkt) Ja Nein

- Periphere arterielle Verschlusskrankheit Ja Nein

- Schlaganfall Ja Nein

- Sonstige:

Sonstige wichtige Erkrankungen:

3) Welche Medikamente nehmen sie aktuell ein?

.....

.....

.....

ABB. 42 FRAGEBOGEN TEIL 1: KRANKHEITSVERLAUF FÜR OPERATIV BEHANDELTE PATIENTEN MIT ED

Fragebogen

Angaben zu Ihrer Person

Name: «Vorname» «Name» Geburtsdatum: «Geburtsdatum»

Größe: Gewicht:

Rauchen Sie? Ja Nein

Wenn Ja, wie viele Packungen pro Tag und seit wann?

Trinken Sie Alkohol? Ja Nein

Wenn Ja, wie viel pro Woche?

Ihr Krankheitsverlauf

1) Haben sich Ihre Beschwerden durch das Divertikel nach den in
«letzter_Kontakt» durchgeführten Untersuchungen gebessert? Ja Nein

Wenn Ja, traten Ihre Beschwerden zu einem späteren Zeitpunkt erneut auf?

Und wenn Ja, wann?

Fand zusätzlich eine Behandlung in einem anderen Haus statt?

Nein Ja, offene Operation Ja, endoskopischer Eingriff

Ja, Bougierung/Dilatation Ja, Injektion von Botulinumtoxin

Ja, Sonstiges:

Wenn Ja, haben sich Ihre Beschwerden durch diese Therapie gebessert?

Ja Nein

2) Leiden Sie an weiteren Erkrankungen?

Erkrankungen der Speiseröhre:

- Sodbrennen (Refluxerkrankung) Ja Nein

- Hernie (Zwerchfellbruch) Ja Nein

- Bewegungsstörung der Speiseröhre Ja Nein

- Tumor Ja Nein

- Sonstige:

Diabetes Mellitus: Ja Nein

Herz-Kreislauf-Erkrankungen:

- Bluthochdruck Ja Nein

- Herzinsuffizienz Ja Nein

- Koronare Herzkrankheit (Stent, Bypass, Herzinfarkt) Ja Nein

- Periphere arterielle Verschlusskrankheit Ja Nein

- Schlaganfall Ja Nein

- Sonstige:

Sonstige wichtige Erkrankungen:

3) Welche Medikamente nehmen sie aktuell ein?

.....

.....

.....

ABB. 43 FRAGEBOGEN TEIL 1: KRANKHEITSVERLAUF FÜR KONSERVATIV BEHANDELTE PATIENTEN MIT ED

Fragebogen Teil 2: Lebensqualitätsscores




 Klinikum rechts der Isar	 Technische Universität München
 DIE DEUTSCHEN UNIVERSITÄTSKLINIKEN	
<hr/> Schluckbeschwerden <hr/>	
1) Wie oft in den letzten zwei Wochen haben Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt gefühlt? <input type="checkbox"/> Die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> hin und wieder <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> nie	
2) Schlucken ist anstrengend. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
3) Das Schlucken von Flüssigkeiten erfordert besondere Anstrengung. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
4) Das Schlucken von fester Nahrung erfordert besondere Anstrengung. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
5) Das Schlucken von Tabletten erfordert besondere Anstrengung. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
6) Das Schlucken schmerzt. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
7) Beim Schlucken bleibt Nahrung im Hals stecken. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
<hr/> Auswirkungen der Schluckbeschwerden <hr/>	
1) Mein Schluckproblem hat zu ungewolltem Gewichtsverlust geführt. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
2) Mein Schluckproblem hat zu einem Verzicht auf Besuche in öffentliche Restaurants geführt. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
3) Der Genuss beim Essen ist durch das Schlucken gestört. <input type="checkbox"/> trifft sehr zu <input type="checkbox"/> trifft zu <input type="checkbox"/> teils/teils <input type="checkbox"/> trifft eher nicht zu <input type="checkbox"/> trifft nicht zu	
4) Wie oft in den letzten zwei Wochen hatten Sie Spaß und Freude am Essen? <input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> hin und wieder <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> nie	
5) Wie oft haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen? <input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> hin und wieder <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> nie	
6) Wie oft in den letzten zwei Wochen haben Sie sich durch Ihre langsame Essgeschwindigkeit beeinträchtigt gefühlt? <input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> hin und wieder <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> nie	
<small>Seite 4 von 12</small>	

ABB. 44 FRAGEBOGEN TEIL 2 (SEITE 4): EAT-10 UND GILQI NACH BELAFSKY ET AL., 2008 UND EYPASCH ET AL., 1995



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

 DIE DEUTSCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIKA

Beschwerden im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme

- 1) Wie oft in den letzten zwei Wochen haben Sie sich durch Übelkeit beeinträchtigt gefühlt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 2) Haben Sie sich in den letzten zwei Wochen durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund beeinträchtigt gefühlt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 3) Wie oft in den letzten zwei Wochen fühlten Sie sich durch Rülpsen oder Aufstoßen belästigt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 4) Wie oft in den letzten zwei Wochen fühlten Sie sich durch Sodbrennen gestört?
 Die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 5) Ich huste beim Essen.
 trifft sehr zu trifft zu teils/teils trifft eher nicht zu trifft nicht zu

Seelische Auswirkungen

- 1) Wie oft in den letzten zwei Wochen waren Sie traurig darüber, dass Sie krank sind?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 2) Wie häufig in den letzten zwei Wochen waren Sie nervös oder ängstlich wegen Ihrer Erkrankung?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 3) Wie häufig waren Sie in den letzten zwei Wochen frustriert über Ihre Erkrankung?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 4) Wie häufig in den letzten zwei Wochen waren Sie mit Ihrem Leben allgemein zufrieden?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 5) Haben Sie sich während der letzten zwei Wochen durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt gefühlt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 6) Wie häufig in den letzten zwei Wochen haben Sie sich müde oder abgespannt gefühlt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 7) Wie sind Sie während der letzten zwei Wochen mit dem alltäglichen Stress fertig geworden?
 sehr schlecht schlecht mäßig gut sehr gut

Seite 5 von 12

ABB. 45 FRAGEBOGEN TEIL 2 (SEITE 5): EAT-10 UND GILQI NACH BELAFSKY ET AL., 2008 UND EYPASCH ET AL., 1995

Körperliche Auswirkungen

- 1) Wie häufig haben Sie sich in den letzten zwei Wochen unwohl gefühlt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 2) Wie oft während der letzten Woche (eine Woche) sind Sie nachts aufgewacht?
 jede Nacht 5 - 6 Nächte 3 - 4 Nächte 1 - 2 Nächte nie
- 3) In welchem Maß hat Ihre Erkrankung zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt?
 sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht
- 4) Wie sehr hat sich, bedingt durch die Erkrankung, Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert?
 sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht
- 5) Wie sehr haben Sie, bedingt durch Ihre Erkrankung, Ihre Ausdauer verloren?
 sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht
- 6) Wie sehr haben Sie durch Ihre Erkrankung Ihre Fitness verloren?
 sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht

Soziale Auswirkungen

- 1) Haben Sie Ihre normalen Alltagsaktivitäten (z. B. Beruf, Schule, Haushalt) während der letzten zwei Wochen fortführen können?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 2) Haben Sie während der letzten zwei Wochen Ihre normalen Freizeitaktivitäten (Sport, Hobby usw.) fortführen können?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 3) In welchem Ausmaß hat sich das Verhältnis zu Ihnen nahe stehenden Personen durch Ihre Erkrankung verändert?
 sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht
- 4) In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt?
 sehr stark stark mäßig wenig überhaupt nicht

ABB. 46 FRAGEBOGEN TEIL 2 (SEITE 6): EAT-10 UND GILQI NACH BELAFSKY ET AL., 2008 UND EYPASCH ET AL., 1995

Magen und Darm Beschwerden

- 1) Wie häufig in den letzten zwei Wochen hatten Sie Schmerzen im Bauch?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 2) Wie oft in den letzten zwei Wochen hat Sie Völlegefühl im Oberbauch gestört?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 3) Wie oft in den letzten zwei Wochen fühlten Sie sich belästigt durch Blähungen oder das Gefühl, zu viel Luft im Bauch zu haben?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 4) Wie oft in den letzten zwei Wochen fühlten Sie sich durch Windabgang gestört?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 5) Wie oft in den letzten zwei Wochen hatten Sie auffallende Magen- oder Darmgeräusche?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 6) Wie oft in den letzten zwei Wochen fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 7) Wie oft in den letzten zwei Wochen wurden Sie durch dringenden Stuhlgang belästigt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 8) Wie oft in den letzten zwei Wochen hat Durchfall Sie belästigt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 9) Wie oft in den letzten zwei Wochen hat Verstopfung Sie belästigt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 10) Wie oft in den letzten zwei Wochen hat Blut im Stuhlgang Sie beunruhigt?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie
- 11) Wie oft in den letzten zwei Wochen fühlten Sie sich durch ungewollten Stuhlabgang gestört?
 die ganze Zeit meistens hin und wieder selten nie

ABB. 47 FRAGEBOGEN TEIL 2 (SEITE 7): EAT-10 UND GILQI NACH BELAFSKY ET AL., 2008 UND EYPASCH ET AL., 1995

13 Danksagung

Zunächst möchte ich dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Chirurgie des Klinikums rechts der Isar, Univ. - Prof. Dr. Helmut Friess, für die Möglichkeit danken, in seiner Abteilung promovieren zu können. Ebenso gilt mein Dank Prof. Dr. Hubertus Feußner, der die eingeschlossenen Patienten zum Großteil operiert hat, und dadurch diese Arbeit erst ermöglicht hat.

Meinem Betreuer, Prof. Dr. Norbert Hüser, herzlichsten Dank für die verlässliche Begleitung dieser Arbeit, insbesondere für die wissenschaftliche Expertise, konstruktive Kritik und schnelle Unterstützung bei jeglichen Anliegen.

Mein besonderer Dank gilt meiner Mentorin Dr. Alissa Jell, die mich während des gesamten Promotionsvorhabens durch wertvolle Hilfestellungen und Ratschläge unterstützte. Danke für deine Hilfe bei der Einarbeitung in die Thematik, deinen unermüdlichen Einsatz, deine ständige Erreichbarkeit bei jeglichen fachlichen und organisatorischen Fragen und dein konstruktives Feedback!

Vielen Dank an meinen Mentor PD Dr. Simon Nennstiel für die Mitbetreuung dieser Arbeit.

Herzlichen Dank an Dr. Ulrich Nitsche für die statistische Unterstützung bei der Analyse der Daten und für die produktive Zusammenarbeit bei der Erstellung der Manuskripte.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeiterinnen des chirurgischen Gastrolabors, insbesondere bei Agnes Pielenhofer, für die große Hilfsbereitschaft bei allen organisatorischen und administrativen Problemen. Auch den Mitarbeitern des Archivs des Klinikums rechts der Isar herzlichen Dank für die freundliche und zuvorkommende Bereitstellung der Patientenakten.

Ein besonderer Dank gilt allen Patientinnen und Patienten, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne deren Bereitschaft, Zeit in den Follow-up-Fragebogen zu investieren und dabei teils schmerzliche Ereignisse ihrer Krankengeschichte wieder aufleben zu lassen, wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Vielen Dank an meine Familie und vor allem an meinen Freund für den emotionalen Halt während des Entstehungsprozesses dieser Arbeit. Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich nicht nur bei meinem Promotionsvorhaben unterstützten, sondern mein Studium erst ermöglicht haben. Vielen Dank für eure bedingungslose Begleitung und Unterstützung all meiner Vorhaben!