

Schwerpunkt

Gastroenterologie 2024 · 19:524–533
<https://doi.org/10.1007/s11377-024-00834-3>
Angenommen: 4. November 2024
Online publiziert: 4. Dezember 2024
© The Author(s) 2024

Redaktion
Michael Fried, Zürich
Joachim Labenz, Burbach



Endoskopische und operative Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Zeit für eine personalisierte Therapie?

Sebastian F. Schoppmann · Gerd Jomrich

Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Abteilung für Viszeralchirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

In diesem Beitrag

- Innovation im GERD-Management
- Stretta-Radiofrequenztherapie
- Endoskopische transorale inzisionslose Fundoplicatio
- Ultraschallchirurgisches Endostapler-Verfahren
- Endoskopische Schleimhautinterventionen
- Endoskopische Vollwandplikation
- Magnetische Sphinkteraugmentations
- Neurostimulation der Speiseröhre
- RefluxStop-Gerät
- Schlussfolgerungen

Zusammenfassung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) stellt nach wie vor eine klinische Herausforderung, insbesondere bei Patienten, die nicht auf eine konservative Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) ansprechen, dar. Seit Jahrzehnten stellen chirurgische Therapieoptionen wie die laparoskopische Fundoplicatio die primären Behandlungsstrategien bei nicht-PPI-sensitiven Patienten dar. Dennoch bestehen auch bei diesem Verfahren Einschränkungen in der langfristigen Wirksamkeit bzw. treten postoperative Komplikationen auf, womit die Notwendigkeit alternativer therapeutischer Optionen gegeben ist. Jüngste Fortschritte in sowohl endoskopischen als auch chirurgischen Techniken bieten vielversprechende Lösungen, um diese bisher unerfüllten Bedürfnisse anzugehen. Sie haben das Potenzial, die Symptomkontrolle zu verbessern, die Abhängigkeit von Medikamenten zu verringern und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren. Neue Ansätze konzentrieren sich darauf, die normale Funktion des gastroösophagealen Übergangs wiederherzustellen, die Kompetenz des unteren Ösophagussphinkters zu erhöhen und die physiologischen Mechanismen der Refluxkontrolle zu erhalten, während das Risiko posttherapeutischer Komplikationen, wie Dysphagie und Blähungen, verringert wird. Aktuelle Daten zeigen vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Symptomlinderung, der Verbesserung der Lebensqualität und der Reduktion der Säureexposition über einen längeren Zeitraum. Dennoch bleiben Herausforderungen bestehen, insbesondere bei der Entscheidung, welche individuelle Therapieoption anzubieten ist. Trotz der Verfügbarkeit neuartiger Behandlungen dienen PPI-Therapie und chirurgische Fundoplicatio weiterhin als Goldstandard. Allerdings treibt die wachsende Erkenntnis über die Einschränkungen, die mit diesen konventionellen Ansätzen verbunden sind, die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien voran. Diese Innovationen haben das Potenzial, das Management der GERD zu verändern und eventuell hin zu einer personalisierten operativen Refluxchirurgie zu führen, indem sie weniger invasive Alternativen mit weniger Nebenwirkungen, einer besseren Standardisierung und einer einfacheren Technik anbieten.

Schlüsselwörter

Fundoplicatio · Protonenpumpeninhibitoren · Endoskopie · Radiofrequenztherapie · Implantierbare Neurostimulatoren



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

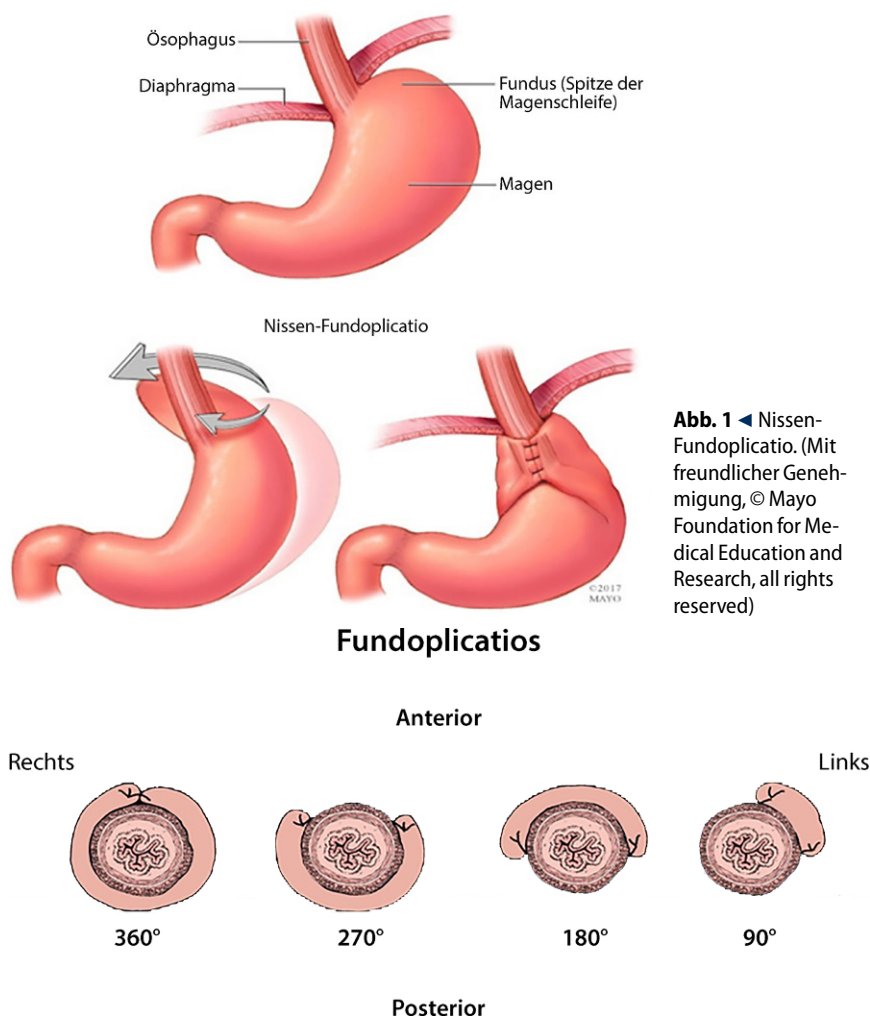


Abb. 1 ◀ Nissen-Fundoplicatio. (Mit freundlicher Genehmigung, © Mayo Foundation for Medical Education and Research, all rights reserved)

Abb. 2 ▲ Fundoplicatio-Techniken als Variation der Nissen-Fundoplicatio: einige Arten des Umwickelns des Fundus um die distale Speiseröhre

Hintergrund

Eine gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) entsteht, wenn die dynamischen physiologischen und anatomischen Mechanismen der Antirefluxbarriere (ARB) versagen [8, 53]. Diese besteht aus den Zwerchfellschenkel, der gastroösophagealen Klappe (Hill-Klappe), die durch einen spitzen His-Winkel entsteht, und dem unteren Ösophagussphinkter (UÖS) und seinen Schlingenfasern [24, 35]. Bereits das Versagen eines dieser Elemente kann zu einem pathologisch erhöhten retrograden Fluss des Mageninhalts führen.

Erstlinientherapie der GERD ist die Behandlung mit sog. Säureblockern, um den Säuregehalt des Refluxats zu reduzieren und so bei etwa 70% der Patienten zu einer Symptomverbesserung zu führen [3, 33]. Leider führt bei einem Drittel der Pa-

tienten mit nachgewiesener GERD eine Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) zu keiner anhaltenden Symptomkontrolle. Insbesondere ein Hochvolumenreflux mit entsprechender Regurgitation wie auch Beschwerden basierend auf einem schwachsauren oder hauptsächlich galligem Reflux können mit Medikamenten nicht ausreichend behandelt werden. Ein Nichtansprechen auf eine medikamentöse Therapie bei objektiv nachgewiesener Refluxerkrankung ist eine Indikation für eine endoskopische oder chirurgische Therapie.

Die Sorge vieler Patienten vor Nebenwirkungen einer langzeitsäure-suppressiven Therapie wie auch vor dem Auftreten von Komplikationen der GERD trotz optimierter medikamentöser Behandlung stellt die häufigste Indikation für eine operative Antirefluxtherapie dar. Goldstandard der operativen Antirefluxchirurgie ist heu-

zutage die laparoskopische Fundoplicatio [33, 41, 44], die erstmals vor über 60 Jahren im Jahr 1956 von Rudolph Nissen beschrieben wurde [36]. Sie erlangte jedoch erst in den 1970er-Jahren weltweite Akzeptanz [24].

» Goldstandard der operativen Antirefluxchirurgie ist die laparoskopische Fundoplicatio

Unter Verwendung einer vollständigen (360°) Umhüllung des Magenfundus um die Speiseröhre mit zusätzlicher Gastropexie war diese Technik ursprünglich für die Behandlung von Hiatushernien gedacht, erfreute sich jedoch bei den damaligen Vorderdarmchirurgen in der Behandlung von Refluxpatienten großer Beliebtheit [11]. Nissens Verfahren basierte auf der Reparatur von Hiatushernien (d. h. mit einem thorakalen Zugang, einer Reparatur der Zwerchfellschenkel und einer chirurgischen Quetschung des linken Zwerchfellnervs). Die ursprünglich im Jahr 1951 von Philip Allison beschriebene Technik hatte aufgrund des Wiederauftretens der Hernie und schlechter klinischer Ergebnisse an Wert verloren [11, 39]. Die Nissen-Fundoplicatio hat sich bei PPI-refraktärer GERD im Vergleich zur medizinischen Behandlung als überlegen erwiesen [24]. Obwohl es sich um ein umfassenderes Antirefluxverfahren handelte, stellte sich jedoch schnell heraus, dass die Fundoplicatio nach Nissen zu postoperativen Beschwerden, wie Dysphagie, Blähungen und der Unfähigkeit zum Aufstoßen oder Erbrechen, führte [46]. Seitdem wurden mehrere Variationen von Nissens ursprünglicher Fundoplicatiotechnik (▣ Abb. 1 und 2, ▣ Tab. 1) vorgeschlagen, um das Gräuel postoperativer Manifestationen zu umgehen oder ungedeckte Bedürfnisse zu erfüllen [9, 11, 37].

Dor beschrieb im Jahr 1962 die anteriore Fundoplicatio (180°), um Reflux zu verhindern und postoperative Dysphagie und Blähungen zu reduzieren [6, 11, 14], die später in Kombination mit der Heller-Myotomie zur Behandlung von Reflux bei Patienten mit begleitender Achalasie nützlich wurde [31]. Im Jahr 1963 schlug André Toupet eine hintere Fundoplicatio-Technik (270°) vor, um Dysphagie und ein

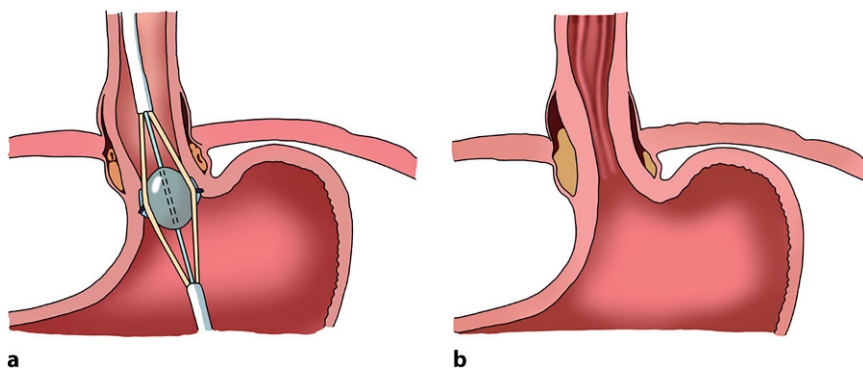


Abb. 3 ▲ Das Lumen des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) vor, während und nach der Radiofrequenztherapie bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD). **a** Endoskopische Therapie mit thermischer Energie des Stretta-Geräts (Lasermed AG, Roggwil TG, Schweiz). **b** Fibrotische Reaktion innerhalb des behandelten UÖS-Muskels, die zu einer Wandverdickung und Verengung des ösophago-gastrischen Lumens führt und dadurch Reflux verhindert. (Mit freundlicher Genehmigung aus [26], © Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy)

Tab. 1 Entwicklung der Antirefluxfundoplikationschirurgie	
Eingriff	Jahr der Einführung
<i>Offene Fundoplicatio-Techniken</i>	
Nissen-Fundoplicatio (totale)	1956
Dor-Fundoplicatio(anterior)	1962
Toupet-Fundoplicatio(posterior/270°)	1963
Belsey Mark IV (240° partieller Wickel)	1967
Hill-Gastropexie (posterior)	1967
Rossetti-Modifikation	1968
Guarner-Fundoplastik (posterior)	1975
Donahue „floppy Nissen“	1976
DeMeester-Revision der „floppy Nissen“	1986
<i>Laparoskopische Fundoplicatio-Techniken</i>	
Initiale laparoskopische Nissen-Technik (Dallemanne)	1991
Versuche eines „maßgeschneiderten“ Ansatzes	1993
Abkehr vom „maßgeschneiderten“ Ansatz	1999
Partielle Fundoplicatio, vorbehalten Sklerodermie und Achalasie	2008
<i>Neue Technologien</i>	
Stretta-Radiofrequenztherapie	2000
Endoskopische TIF	2005
MSA (LINX, Johnson & Johnson, Basel, Schweiz)	2012
MUSE-Prozedere	2014
Endoskopische Schleimhautresektionstechniken	2014*
GERDX-Gerät (itpl Innovative Therapeutics, Chennai, Indien)	2014
EndoStim (EndoStim, Dallas, TX, USA)	2016
RefluxStop-Gerät (Implantica, Vaduz, Lichtenstein)	2018

*Die Antirefluxmukosektomie wurde 2014 eingeführt
 MSA magnetische Sphinkteraugmentaion, MUSE chirurgischer Ultraschall-Endostapler (Medigus, Omer, Israel), TIF transorale inzisionslose Fundoplicatio, GERD gastroösophageale Refluxerkrankung

Blähungssyndrom zu vermeiden [2]. Seitdem ist eine Vielzahl offener Fundoplicatio-Varianten entstanden, darunter die Belsey Mark IV (240°), die Rossetti-Modifikation mit minimaler Dissektion der Kardia und ohne Durchtrennung der kurzen Ma-

gengefäße, die hintere Fundoplastik nach Guarner, die „floppy Nissen“ nach Donahue sowie die DeMeester-Revision der „Floppy Nissen“-Fundoplicatio-Technik [11].

In den frühen 1990er-Jahren veränderten minimal-invasive Techniken die

Antirefluxchirurgie, als Dallemanne die erste laparoskopische Nissen-Fundoplicatio durchführte und zeigte, wie Paradigmenwechsel in der Antirefluxchirurgie dem technologischen Fortschritt folgen [7, 9, 11]. Die laparoskopische Nissen-Fundoplicatio unterlag auch späteren Änderungen bei maßgeschneiderten Ansätzen für schwer zu behandelnde Patienten (d.h. mit ineffektiver Motilität der Speiseröhre, großer Hiatushernie, Sklerodermie und Achalasie), die sich mit früher postoperativer Dysphagie präsentierten [11]. Allerdings haben diese maßgeschneiderten Techniken mit partieller Fundoplicatio aufgrund der vermeintlich höheren Refluxrezidivraten (d.h. bis zu 46%) an Beliebtheit verloren [11, 20] und bleiben nur noch eine wünschenswerte Behandlungsoption bei Patienten mit Achalasie und Sklerodermie (ohne Peristaltik, [11, 37]).

Innovation im GERD-Management

Aufgrund der einerseits schwierigen Standardisierung und andererseits des nach wie vor hohen Nebenwirkungspotenzials der Fundoplicatio wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche alternative Techniken entwickelt die hauptsächlich 3 Aspekte zu verbessern versuchten:

1. die Möglichkeit zu einer höheren Standardisierung,
2. die Vereinfachung der Technik und
3. das Potenzial zur Reduktion der Nebenwirkungen [13].

Sowohl die Vielzahl als auch die in unterschiedlichsten Subgruppen angewendeten Methoden haben nun die Idee einer personalisierten chirurgischen Antirefluxtherapie entstehen lassen. Auf einige dieser Techniken soll nun kurz eingegangen werden.

Stretta-Radiofrequenztherapie

Bei der speziellen Stretta-Radiofrequenztherapie (Lasermed AG, Roggwil TG, Schweiz) kommt es zur Konvergenz thermischer Energie mit dem endoskopischen Stretta-Gerät, um eine Fibrose der Schleimhaut des UÖS auszulösen, was wiederum zu einer Einengung des distalen Ösophagus führt (■ Abb. 3; [26, 32]). Dies führt zu

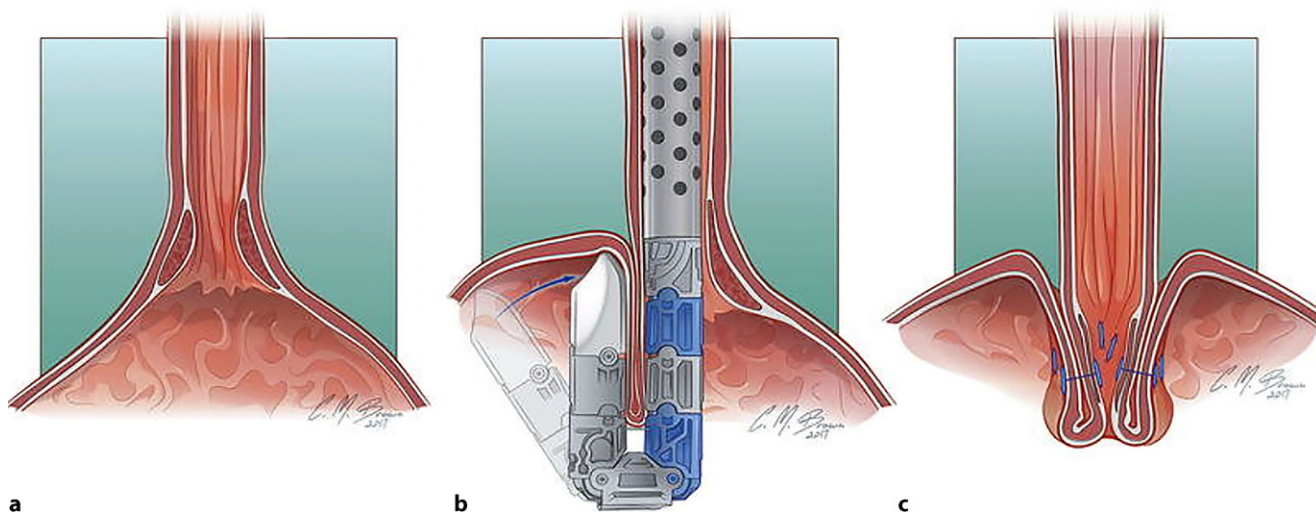


Abb. 4 ▲ Endoskopische transorale inzisionslose Funduplicatio (TIF) zur Behandlung einer gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD). **a** Die unbehandelte Antirefluxbarriere (ARB) ermöglicht den retrograden Fluss des Mageninhalts. **b** Endoskopischer Zugang und partielle (anteriore) Funduplicatio-Technik. **c** Rekonstruierte mechanische Klappe (d. h. spitzer His-Winkel und gastroösophageales Klappenventil [GEFV] nach der Behandlung). (Aus [28], © Springer Science+Business Media, LLC 2017)

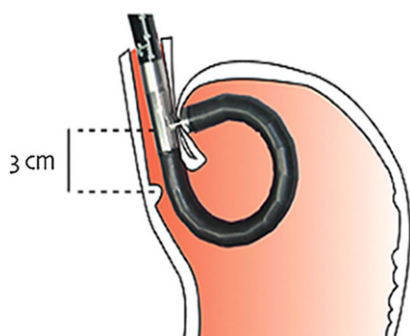


Abb. 5 ▲ Medigus ultraschallchirurgische Endostapler-Verfahren (MUSE; Medigus, Omer, Israel) mit endoskopischem Zugang, Ultraschallführung und Videovisualisierung. (Aus [55])

einer objektiv messbaren Reduktion von gastroösophagealen Refluxen die in der Frühphase mit einer 270°-Funduplicatio vergleichbar sind [26, 32]. Trotz einer Fülle von Beweisen für Hochfrequenztherapien bei anderen Beschwerden (z. B. Neuralgie und Arrhythmie) fehlen Wirksamkeitsdaten für die Hochfrequenztherapie bei Refluxpatienten. Sie sind zudem bei Patienten mit niedrigem UÖS-Druck (<5 mm Hg), schlechtem Ansprechen auf PPI-Therapie, großer Hiatushernie (>3 cm) und negativer pH-Impedanz nicht geeignet [26, 50]. Darüber hinaus deuten Literaturnachweise auf widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit beim Symptomanagement, die Verwendung von PPI und die Reduzierung der

Säureexposition in der Speiseröhre hin [41]. Beispielsweise kam eine veröffentlichte Abhandlung von Das et al. zu dem Schluss, dass die Stretta-Therapie zwar ein gutes Sicherheitsprofil und eine mit der PPI-Therapie vergleichbare Wirksamkeit hinsichtlich der kurzfristigen Reduzierung der GERD-Symptome aufweist, die laparoskopische Antirefluxchirurgie jedoch langfristig eine überlegene Wirksamkeit zu bieten scheint [10].

Endoskopische transorale inzisionslose Funduplicatio

Die erste Version der endoskopischen transoralen inzisionslosen Funduplicatio (TIF) wurde im Jahr 2005 eingeführt [12]. Ziel war es, ähnlich einer vorderen Funduplicatio, den Mechanismus des spitzen Winkels von His und des gastroösophagealen Klappenventil (GEFV) durch eine teilweise Vollwand-Funduplicatio wiederherzustellen (■ Abb. 4; [12, 41]). In der aktuellen Version, TIF 2.0, wird der Fundus nach oben gefaltet und um den distalen Ösophagus gewickelt, gefolgt von der Verankerung mit Polypropylenbefestigungselementen [41]. Veröffentlichte Metaanalysen ergaben, dass TIF zu erheblichen Reduktion der Säureexposition der Speiseröhre, der PPI-Nutzung und der Verbesserung der Lebensqualität führt [17], jedoch der laparoskopischen Anti-

refluxchirurgie bei der Behandlung von Ösophagitis und der Erhöhung des UÖS-Drucks unterlegen ist [42, 49].

» Die TIF führt zur erheblichen Reduktion der Säureexposition des Ösophagus

Die Häufigkeit von Rezidiven und Behandlungsversagen lässt sich anhand der verfügbaren Belege in der Literatur nur schwer ermitteln [12]. Allerdings hat die aktuelle Analyse der MAUDE-Datenbank (Food and Drug Administration Silver Spring, MD, USA) mehr Hinweise auf die Nebenwirkungen (d. h. Perforation 19,8%, Rissbildung 17,6%, Blutung 9,2% und Pleuraerguss 9,2%) der endoskopischen TIF geliefert [38]. Darüber hinaus erforderten die häufigen postoperativen Komplikationen einen anschließenden Eingriff mit endoskopischen Clips (12,3%), die Einführung einer Thoraxdrainage oder Drainage (12,3%), eine endoskopische Entfernung (11,1%), einen Ösophagus-Stent (8,6%) oder eine Umstellung auf eine offene Operation (11,1%) [38]. Schwerwiegenere Nebenwirkungen, wie Magen-Darm-Perforation und Blutungen traten, in etwa 2,5% der Fälle auf [22, 34].

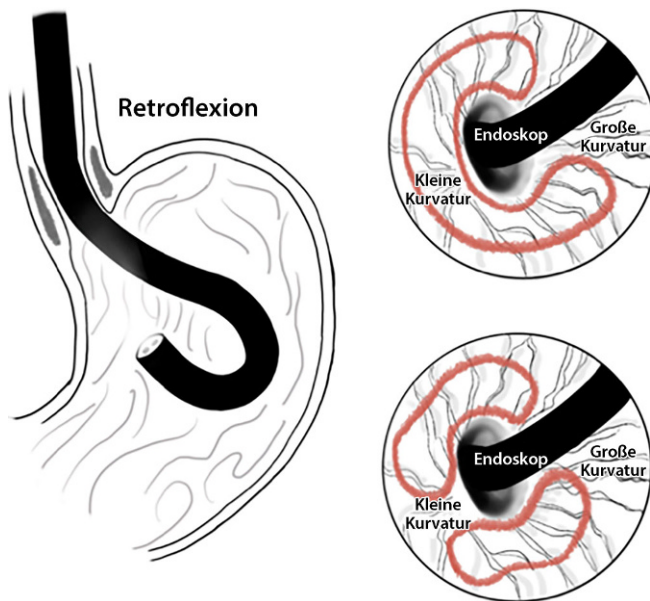


Abb. 6 ◀ Die Antirefluxmukosektomie (ARMS) induziert eine Fibrose der Schleimhaut, die zu einer anschließenden Zunahme der Dicke des unteren Ösophagussphinkters und des Drucks führt. (Aus [52], © Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020)

Ultraschallchirurgisches Endostapler-Verfahren

Das Medigus ultraschallchirurgische Endostapler-Verfahren (MUSE; Medigus, Omer, Israel) wurde im Jahr 2014 eingeführt und basiert auf einem endoskopischen, inzisionslosen Ansatz. Wie die endoskopische TIF ähnelt das MUSE-Verfahren der anterioren Fundoplicatio, bei der inzisionslos transorale Metallklammern zur Konstruktion des GEJV verwendet werden (▣ **Abb. 5**; [55]). Zu den Einschränkungen des Verfahrens gehören ein obligatorischer Krankenhausaufenthalt zur postoperativen Beobachtung [55] und mehrere Kontraindikationen wie große Hiatushernien (>3 cm), Versagen der Hernienreduktion bei einem positiven endexpiratorischen Druck von bis zu 10 cm H₂O, Ösophagustrikturen oder -varizen, Body-Mass-Index <21 oder >35 kg/m² und PPI-Reaktionslosigkeit [18].

» Zu den Einschränkungen des Verfahrens gehört ein obligatorischer Krankenhausaufenthalt

Ergebnisse einer prospektiven Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten zeigten, dass 73% der Patienten ohne den Einsatz von PPI eine Verbesserung des GERD-Health-Related-Quality-of-Life(HRQL)-Scores um mehr als 50% erlebten und 64,6% der Patienten keine tägli-

che PPI-Therapie mehr benötigten. Allerdings wurden auch häufige Nebenwirkungen, wie perioperativen Brustbeschwerden und Halsschmerzen, beschrieben sowie 2 Fälle mit schweren Komplikationen wie Ösophagusperforationen oder spätere Leckage [55]. Langzeitergebnisse bestätigten hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit vergleichbare Resultate mit den anderen endoskopischen Verfahren wie TIF 2.0 und der Stretta-Therapie [25]. Derzeit ist diese Methode allerdings nicht erhältlich.

Endoskopische Schleimhautinterventionen

Die sog. Schleimhautinterventionen unterscheiden sich in ihrer jeweiligen Ausführung, haben aber einen generell gemeinsamen Mechanismus zur Behandlung von GERD [41]. Im Wesentlichen lösen sie eine fibrotische Reaktion der Schleimhaut aus, die das distale Ösophaguslumen verengt. Diese Antirefluxschleimhautinterventionen (ARMI) umfassen Antirefluxmukosektomie (ARMS), Antirefluxablationstherapie (ARAT), Antirefluxbandligatur (ARBL), Schleimhautablation, das Vernähen des gastroösophagealen Übergangs (MASE), Resektion und Applikation (RAP) sowie andere Bandligaturmethoden als ARBL wie Bandligaturantirefluxtherapie (C-BLART) und perorale endoskopische Kardiaverengung (PECC; [21, 30, 41]). Die am häufigsten angewendete ARMS wurde

im Jahr 2014 eingeführt und nutzt eine Resektion der distalen Ösophagusschleimhaut, um den UÖS nach Narbenbildung zu straffen und zu verengen [19, 27].

» Die Antirefluxmukosektomie wurde Jahr 2014 eingeführt

Postoperative Dysphagie, die eine Dilatation erfordert, ist ein großes Problem im Zusammenhang mit der mangelnden Kontrolle der Narbenbildung. Bei ARMA handelt es sich um eine andere Technik unter Verwendung von Elektrokauterisation zur Induktion einer Fibrose der UÖS-Schleimhaut [4]. Eine weitere ARMS-Variante, ARBL, beinhaltet eine Schleimhautablösung durch Bandligatur und Gewebeischämie am gastroösophagealen Übergang (GEJ) mit ähnlicher Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen [54]. Durch Schleimhautresektion und Applikation (RAP) wird der UÖS gestärkt [4]. Die Schleimhautablation unterhalb des GEJ wird mit dem Nähen der geringeren Krümmung der Kardia kombiniert, um die Ergebnisse beim MASE-Verfahren zu verbessern [29].

Trotz einiger Fallberichte und durchaus erfolgversprechenden ersten Kurzzeitdaten ist die Datenlage derzeit sicherlich noch sehr schwach. Obwohl Berichte darauf hinweisen, dass Schleimhautinterventionen bei Refluxkrankheiten zu einer signifikanten Verbesserung der klinischen Ergebnisse führen, ist die Qualität mangelhaft und es bestehen Bedenken hinsichtlich postprozeduraler Stenose und Dysphagie ([41]; ▣ **Abb. 6**).

Endoskopische Vollwandplikation

Das im Jahr 2014 eingeführte GERDX-Verfahren (itpl Innovative Therapeutics, Chennai, Indien) ist die neueste Version endoskopischer Techniken zur Vollwandplikation, die als weniger umständlich gelten als frühere Ansätze [23]. Über einen endoskopischen Zugang wird das GERDX-Gerät in das Magenlumen eingeführt und nach vorne retroflexiert, um das Magenwandgewebe zurückzuziehen. Anschließend wird die Magenwand transmural plikiert, um die Hill-Klappe wiederherzustellen (▣ **Abb. 7**; [23, 51]). Eine prospektive Studie von Weitzendorfer et al. zur Untersuchung von GERDX bei

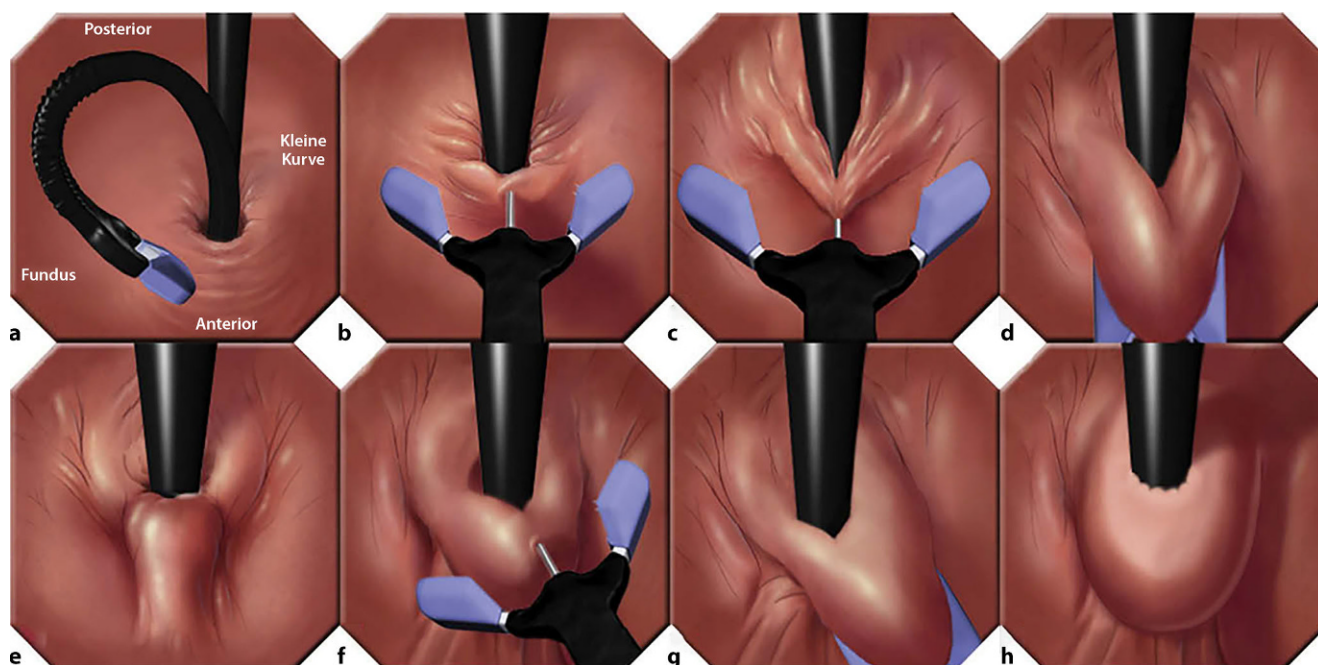


Abb. 7 ▲ Endoskopische Vollwandplikation mit dem GERDX-Gerät (itpl Innovative Therapeutics, Chennai, Indien). **a** Einführung und Retroflexion des Geräts anterior zum GEJ. **b** Öffnen der Pliktorarme mit serösem Vorschub des Geweberetraktormechanismus. **c** Zurückziehen der Magenwand. **d** Einsetzen des ersten vorgebundenen Implantats. **e** Vollschichtplikation nach Einsetzen des Implantats zur Rekonstruktion des GEJ. **f–h** Wiederholung der Schritte **a–e** für die Serienplikation zur Umstrukturierung des GEJ. GEJ gastroösophagealer Übergang. (Aus [40], © Springer Science+Business Media, LLC 2009)

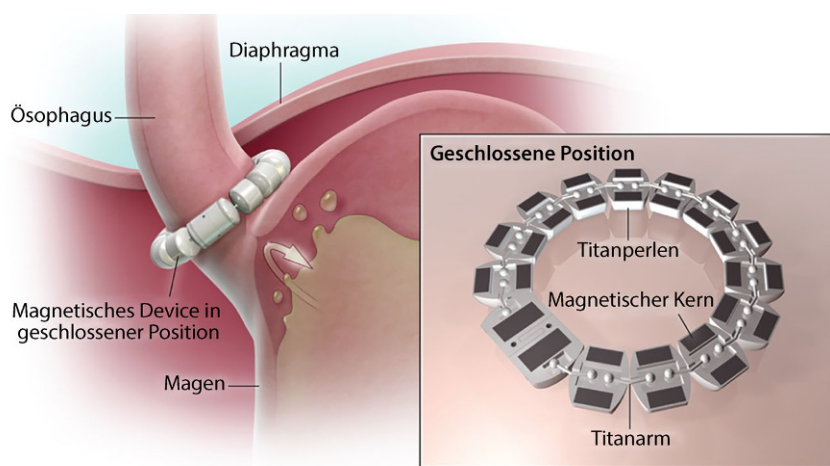


Abb. 8 ▲ Magnetische Sphinkteraugmentation (LINX-System; Johnson & Johnson, Basel, Schweiz) des unteren Ösophagussphinkters. (Mit freundlicher Genehmigung, © Johnson & Johnson/Ethicon)

der Behandlung von medikamentenrefraktären Refluxpatienten ergab, dass die Säureexposition der Speiseröhre und refluxbedingte Symptome reduziert und die Lebensqualität bei minimalen Nebenwirkungen verbessert wurde [51]. Genauer gesagt führte das GERDX-Verfahren zu einer hervorragenden Symptomkontrolle bei 93,3% der Teilnehmer, einer Verbesserung des DeMeester-Scores um 60% und einer Verbesserung der Lebensqualität um

38%, gemessen am Gastrointestinal Quality of Life Index, wobei die häufigsten Nebenwirkungen Halsschmerzen (20%) und Brustschmerzen (17,5%) waren, die sich alle spontan rückbildeten. Darüber hinaus benötigten bei der Nachuntersuchung nach 3 Monaten zur Symptomlinderung nur noch 10,0% der Patienten eine tägliche und 26,7% eine bedarfsgesteuerte PPI-Therapie [51].

Eine neuere Studie von Kalapala et al. kam zu ähnlichen Schlussfolgerungen [23]. In ihrer Studie erlebten die Teilnehmer eine Verbesserung der Lebensqualität um 81,4% bzw. 92,3% nach 6 bzw. 12 Monaten, gemessen anhand des mittleren GERD-HRQL-Scores. Darüber hinaus stellten Kalapala et al. fest, dass 62,8% der Teilnehmer nach 12 Monaten keine PPI-Therapie benötigten, verglichen mit 11,4% in der Kontrollgruppe [23]. In der Fachliteratur kommt man teilweise zu dem Schluss, dass das GERDX-Gerät bei refraktären GERD-Patienten keine zufriedenstellenden Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnisse liefert [41].

Magnetische Sphinkteraugmentation

Die magnetische Sphinkteraugmentation (MSA; z. B. LINX-System; Johnson & Johnson, Basel, Schweiz) bei der ein ringförmiges Implantat chirurgisch um den gastroösophagealen Übergang platziert wird wurde im Jahr 2012 erstmals eingeführt [24, 47]. Der Ring besteht aus Titanperlen mit magnetischen Kernen, die die Kontraktion des UÖS verstärken, ihn somit künst-

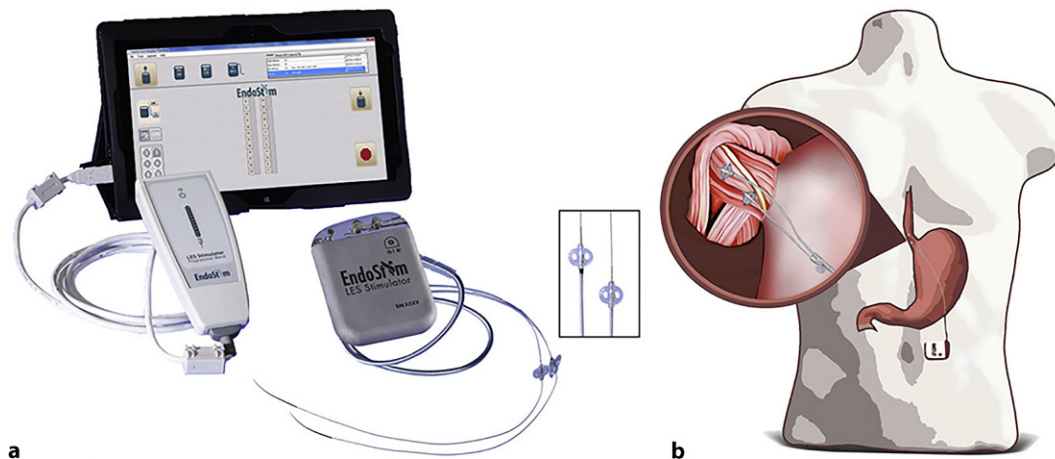


Abb. 9 ◀ Das EndoStim-Gerät (a, EndoStim, Dallas, TX, USA) mit in den unteren Ösophagus sphinkter eingeführten Elektroden (b). (Aus [43], © 2015 Elsevier Inc.)

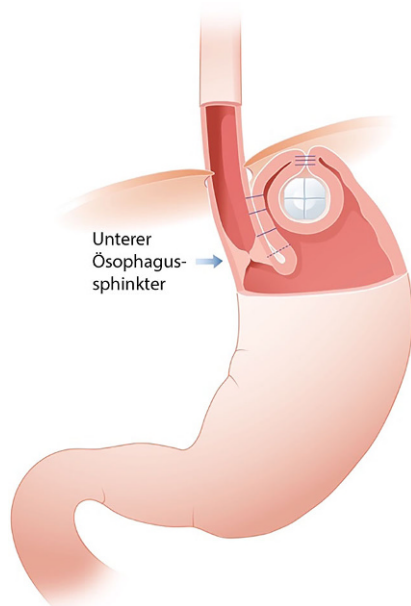


Abb. 10 ▲ RefluxStop-Gerät (Implantica, Vaduz, Lichtenstein). (Mit freundlicher Genehmigung, © 2019 Implantica Trading AG)

lich verlängern und gleichzeitig eine normale Peristaltik ermöglichen (▣ **Abb. 8**; [16, 24]). Eine prospektive Studie des LINX-Systems aus dem Jahr 2013 zeigte eine Normalisierung der Säureexposition in der Speiseröhre (64%), eine Verbesserung der Lebensqualität um 50%, gemessen anhand des GERD-HRQL-Scores (92%), und eine Reduzierung des PPI-Einsatzes um 50% (93%; [16]).

Zwei Metaanalysen zufolge ist die Wirksamkeit der MSA ein Jahr nach der Operation mit der Nissen-Funduplicatio vergleichbar, mit einem geringeren Verlust der Aufstoß-/Erbrechenskapazität und signifikant reduzierter Blähungsproblematik

[1, 45]. Allerdings ist der zusätzliche statische Ruhedruck auf den gastroösophagealen Übergang nicht ohne Nachteile. Beispielsweise ist die MSA mit Dysphagie (frühe postoperative Dysphagie in bis zu 83% und anhaltende Dysphagie in etwa 19% der Fälle), Ösophaguserosion und Gerätemigration verbunden [24, 41, 47]. Die Dysphagie kann eine Entfernung des Geräts oder eine anschließende Erweiterung der Speiseröhre erforderlich machen [47].

Neurostimulation der Speiseröhre

Die ösophageale Neurostimulation (EndoStim; EndoStim, Dallas, TX, USA) ist eine neue Behandlungsoption, die in Europa und den Vereinigten Staaten von Amerika zugelassen wurde, derzeit aber nicht zur Verfügung steht [24]. Diese Technik beinhaltet die laparoskopische Platzierung eines elektrischen Neuromodulators in der Bauchdecke mit Elektroden, die den UÖS vorübergehend stimulieren, um die Kontraktion zu verbessern (▣ **Abb. 9**; [24, 43]). Die 2-Jahres-Ergebnisse einer prospektiven Studie zur Beurteilung der Neurostimulation der Speiseröhre bei der Behandlung von GERD zeigten, dass bei 71% der Patienten entweder eine Normalisierung oder eine Verringerung der distalen Säureexposition der Speiseröhre um 50% auftrat, 76% bei der Nachuntersuchung keine PPI-Therapie benötigten und alle Patienten mit der Behandlung zufrieden waren [43].

Allerdings betrug die Stichprobengröße in dieser Studie nur 25 Patienten. Eine zusätzliche Bewertung ist zum Verständnis erforderlich, wie diese Behandlungsopti-

on in Zukunft zur Behandlung von Refluxkrankheiten eingesetzt werden wird [24], da die Wirksamkeit von EndoStim bei refraktärer GERD weiterhin ungewiss ist [48].

RefluxStop-Gerät

Das RefluxStop-Gerät (Implantica, Vaduz, Lichtenstein) ist ein neuartiges implantierbares Gerät zur Rekonstruktion der normalen dynamischen Physiologie und Anatomie der ARB [5]. Das Verfahren stellt die normale Ausrichtung des UÖS mit dem Magenfundus wieder her, um einen spitzen His-Winkel und eine funktionsfähige Klappe zu schaffen. Mit einem laparoskopischen Zugang wird die Hiatushernie reduziert, gefolgt von einer Reparatur des Zwerchfellschenkels (mit oder ohne Netzverstärkung) und einer Dissektion der Speiseröhre nach oben in das Mediastinum. Nach Präparation des Fundus wird er zur ösophagogastrischen Applikation (90–120°) an den distalen Ösophagus angenähert. Das Gerät wird mit einem speziellen Entfaltungswerkzeug in einer Fundustasche mindestens 3 cm über dem UÖS platziert. Die Position des Geräts, das ausreichend über dem UÖS liegt, ist für den Behandlungserfolg entscheidend und sollte postoperativ durch Bildgebung überprüft werden.

Veröffentlichte 1-Jahres-Ergebnisse haben eine Verbesserung des mittleren GERD-HRQL-Scores um 93,2%, eine Reduzierung des PPI-Einsatzes um 98% und eine Reduzierung der Dysphagie um 100% gezeigt [5]. Die 4-Jahres-Ergebnisse deuten auf eine langfristige Konstanz dieser chirurgischen Behandlung hin; der

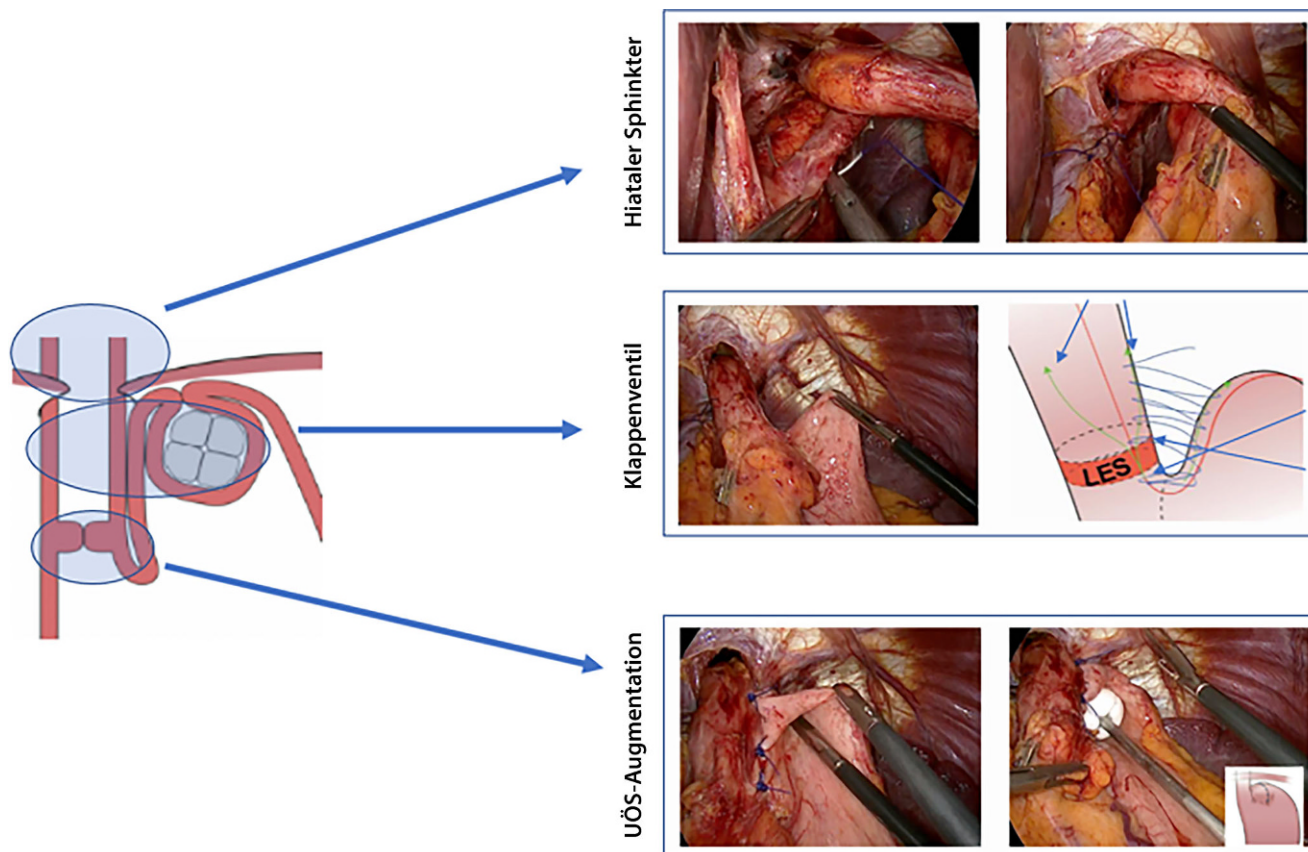


Abb. 11 ▲ RefluxStop-Verfahren (Implantica, Vaduz, Lichtenstein); korrigierte Attribute der Antirefluxbarriere. UÖS unterer Ösophagus sphinkter

mittlere GERD-HRQL-Score verbesserte sich um 89,8%, kein Patient benötigte eine PPI-Therapie zur Behandlung von Durchbruchsymptomen und nur 2% der Patienten litten unter postoperativer Dysphagie [15]. Darüber hinaus hat eine veröffentlichte Beobachtungsstudie die Wirksamkeit bei diesen schwer zu behandelnden Patienten gezeigt, obwohl dies bei Patienten mit großer Hiatushernie (> 3 cm) noch nicht angezeigt ist [15]. Diese neue Technik wird kontinuierlich evaluiert und es werden derzeit Vergleichsstudien mit anderen Antirefluxbehandlungen entwickelt (▣ Abb. 10 und 11).

Schlussfolgerungen

Trotz mehrerer neuartiger Behandlungsoptionen und bekannter ungedeckter Bedürfnisse bleiben die PPI-Therapie und die Antireflux-Fundoplicatio weltweit der Behandlungsstandard. Die erhebliche Belastung durch ungedeckte Bedürfnisse im Zusammenhang mit der medizinischen Be-

handlung und der konventionellen Antirefluxchirurgie wird wahrscheinlich zu einem Paradigmenwechsel bei der Refluxbehandlung führen, der sich insbesondere auf die Vermeidung postinterventioneller Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der Wirksamkeit und Patientenzufriedenheit konzentrieren wird.

Fazit für die Praxis

- Die Behandlung der GERD umfasst neben der Adaptation von Lebensgewohnheiten, PPI zur Reduzierung des Säuregehalts im Reflux, was bei etwa 70% der Patienten zu einer Symptomverbesserung führt.
- Gründe für eine operative Anti-Refluxtherapie: erfolglose medikamentöse Therapie, Bedenken der Patienten bezüglich Nebenwirkungen einer Langzeittherapie mit PPI, Auftreten von Komplikationen trotz optimierter medikamentöser Behandlung.
- Endoskopische Antirefluxmethoden scheinen für eine hochselektierte Patientenklientel zu einer Symptomverbesserung zu führen. Standard der Antirefluxchirurgie ist die laparoskopische Fundoplicatio.

- Neuerungen bei der Behandlung: Radiofrequenztherapie (Stretta): verengt das Lumen des UÖS mit jedoch begrenzter Wirksamkeit bei niedrigem UÖS-Druck; TIF: minimal-invasives Verfahren, jedoch nur bei kleinen Hiatushernien sicher und wirksam; MUSE: inzisionsloses Verfahren zur Stärkung des UÖS; endoskopische Schleimhautinterventionen: Techniken zur Auslösung einer fibrotischen Reaktion zur Lumeneinengung.
- Die prätherapeutische Patientenauswahl ist für den Behandlungserfolg entscheidend.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Sebastian F. Schoppmann
 Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie,
 Abteilung für Viszeralchirurgie, Medizinische
 Universität Wien
 Spitalgasse 23, 1090 Wien, Österreich
 sebastian.schoppmann@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S.F. Schoppmann und G. Jomrich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Aiolfi A, Asti E, Bernardi D et al (2018) Early results of magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 52:82–88
- Analatos A, Hakanson BS, Ansorge C et al (2022) Clinical outcomes of a laparoscopic total vs a 270 degrees posterior partial fundoplication in chronic gastroesophageal reflux disease: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 157:473–480
- Antunes C, Aleem A, Curtis SA (2024) Gastroesophageal reflux disease. In: StatPearls (Hrsg) Disclosure: Abdul Aleem declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Sean Curtis declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Island,
- Benias PC, D'souza L, Lan G et al (2018) Initial experience with a novel resection and plication (RAP) method for acid reflux: a pilot study. *Endosc Int Open* 6:E443–E449
- Bjelovic M, Harsanyi L, Altorjay A et al (2020) Non-active implantable device treating acid reflux with a new dynamic treatment approach: 1-year results : RefluxStop device; a new method in acid reflux surgery obtaining CE mark. *BMC Surg* 20:159
- Broeders JA, Roks DJ, Ali AU et al (2013) Laparoscopic anterior 180-degree versus nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg* 257:850–859
- Celasin H, Genc V, Celik SU et al (2017) Laparoscopic revision surgery for gastroesophageal reflux disease. *Medicine* 96:e5779
- Clarrett DM, Hachem C (2018) Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med* 115:214–218
- Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C et al (1991) Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Laparosc Endosc* 1:138–143
- Das B, Reddy M, Khan OA (2016) Is the Stretta procedure as effective as the best medical and surgical treatments for gastro-oesophageal reflux disease? A best evidence topic. *Int J Surg* 30:19–24
- Davis CS, Baldea A, Johns JRetal (2010) The evolution and long-term results of laparoscopic antireflux surgery for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *JLS* 14:332–341
- Dbouk M, Brewer Gutierrez OI, Kannadath BS et al (2021) The learning curve for transoral incisionless fundoplication. *Endosc Int Open* 9:E1785–E1791
- Dickman R, Maradey-Romero C, Gingold-Belfer R et al (2015) Unmet needs in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 21:309–319
- Dor J, Humbert P, Paoli JM et al (1967) Treatment of reflux by the so-called modified Heller-Nissen technic. *Presse Med* 75:2563–2565
- Fringeli Y, Linas I, Kessler U et al (2024) Laparoscopic large hiatal hernia repair with reflux stop: outcomes of six months follow-up in thirty patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 34:143–149
- Ganz RA, Peters JH, Horgan S (2013) Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med* 368:2039–2040
- Gerson L, Stouch B, Lobontiu A (2018) Transoral Incisionless fundoplication (TIF 2.0): a meta-analysis of three randomized, controlled clinical trials. *Chirurgia* 113:173–184
- Gweon TG, Matthes K (2016) Prospective, randomized ex vivo trial to assess the ideal stapling site for endoscopic fundoplication with medigus ultrasonic surgical endostapler. *Gastroenterol Res Pract* 2016:3161738
- Hedberg HM, Kuchta K, Ujiki MB (2019) First experience with banded anti-reflux mucosectomy (ARMS) for GERD: feasibility, safety, and technique (with video). *J Gastrointest Surg* 23:1274–1278
- Horvath KD, Jobe BA, Herron DM et al (1999) Laparoscopic Toupet fundoplication is an inadequate procedure for patients with severe reflux disease. *J Gastrointest Surg* 3:583–591
- Hu HQ, Li HK, Xiong Y et al (2018) Peroral endoscopic cardiac constriction in gastroesophageal reflux disease. *Medicine* 97:e169
- Huang X, Chen S, Zhao H et al (2017) Efficacy of transoral incisionless fundoplication (TIF) for the treatment of GERD: a systematic review with meta-analysis. *Surg Endosc* 31:1032–1044
- Kalapala R, Karyampudi A, Nabi Z et al (2022) Endoscopic full-thickness plication for the treatment of PPI-dependent GERD: results from a randomized, sham controlled trial. *Gut* 71:686–694
- Kendrick K, Kothari SN (2023) Updates on surgical treatment for gastroesophageal reflux disease. *Am Surg* 89:2730–2737
- Kim HJ, Kwon CI, Kessler WR et al (2016) Long-term follow-up results of endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease with the MUSE endoscopic stapling device. *Surg Endosc* 30:3402–3408
- Kim WH, Park PW, Hahn KB et al (2013) Endoscopic treatment of refractory gastroesophageal reflux disease. *Clin Endosc* 46(3):230–234
- Kuribayashi S, Hosaka H, Nakamura F et al (2022) The role of endoscopy in the management of gastroesophageal reflux disease. *DEN Open* 2:e86
- Lall C, Cruz AA, Bura V et al (2018) What the radiologist needs to know about gastrointestinal endoscopic surgical procedures. *Abdom Radiol* 43:1482–1493
- Lee DP, Chang KJ (2022) Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci* 67:1455–1468
- Liu S, Chai N, Zhai Y et al (2020) New treatment method for refractory gastroesophageal reflux disease (GERD): C-BLART (clip band ligation anti-reflux therapy)—a short-term study. *Surg Endosc* 34:4516–4524
- Loganathan P, Gajendran M, Davis B et al (2021) Efficacy and safety of robotic dor fundoplication on severe gastroesophageal reflux disease in patients with scleroderma. *J Investig Med High Impact Case Rep* 9:23247096211051211
- Ma L, Li T, Liu G et al (2020) Stretta radiofrequency treatment vs Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a comparative study. *BMC Gastroenterol* 20:162
- Manzo CA, Asti E, Bonavina L (2020) Hiatal hernia, lower esophageal sphincter and their combined effect on the natural history of gastroesophageal reflux disease: implications for surgical therapy. *Ann Laparosc Endosc Surg* 6:
- Mccarty TR, Itidiare M, Njei B et al (2018) Efficacy of transoral incisionless fundoplication for refractory gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 50:708–725
- Nguyen NT, Thosani NC, Canto MI et al (2022) The American foregut society white paper on the endoscopic classification of esophagogastric junction integrity. *Foregut* 2:339–348
- Nissen R (1956) A simple operation for control of reflux esophagitis. *Schweiz Med Wochenschr* 86:590–592
- Patti MG, Gasper WJ, Fisichella PM et al (2008) Gastroesophageal reflux disease and connective tissue disorders: pathophysiology and implications for treatment. *J Gastrointest Surg* 12:1900–1906
- Ramai D, Shapiro A, Barakat M et al (2022) Adverse events associated with transoral incisionless fundoplication (TIF) for chronic gastroesophageal reflux disease: a MAUDE database analysis. *Surg Endosc* 36:4956–4959
- Read RC (2001) The contribution of Allison and Nissen to the evolution of hiatus herniorrhaphy. *Hernia* 5:200–203
- von Renteln D, Schmidt A, Riecken B et al (2010) Evaluating outcomes of endoscopic full-thickness plication for gastroesophageal reflux disease (GERD) with impedance monitoring. *Surg Endosc* 24:1040–1048
- Rettura F, Bronzini F, Campigotto M et al (2021) Refractory gastroesophageal reflux disease: a management update. *Front Med* 8:765061
- Richter JE, Kumar A, Lipka S et al (2018) Efficacy of laparoscopic Nissen fundoplication vs transoral Incisionless fundoplication or proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology* 154:1298–1308.e7
- Rodriguez L, Rodriguez P, Gomez B et al (2015) Two-year results of intermittent electrical stimulation of the lower esophageal sphincter treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 157:556–567
- Schlottmann F, Patti MG (2018) Nissen fundoplication: still the gold standard? *Ann Esophagus* 1:
- Skubleny D, Switzer NJ, Dang J et al (2017) LINX((R)) magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 31:3078–3084
- Sobrinho-Cossio S, Soto-Pérez JC, Coss-Adame E et al (2017) Post-fundoplication symptoms

- and complications: diagnostic approach and treatment. *Rev Gastroenterol Mex* 82:234–247
47. Sterbling HM, Fernando HC (2020) Laparoscopic anti-reflux operation: fundoplication vs. Linx—techniques and outcomes. *Shanghai Chest* 5:
 48. Talley NJ, Zand Irani M (2021) Optimal management of severe symptomatic gastroesophageal reflux disease. *J Intern Med* 289:162–178
 49. Trad KS, Barnes WE, Prevou ER et al (2018) The TEMPO trial at 5 years: transoral fundoplication (TIF 2.0) is safe, durable, and cost-effective. *Surg Innov* 25:149–157
 50. Triadafilopoulos G (2014) Stretta: a valuable endoscopic treatment modality for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 20:7730–7738
 51. Weitzendorfer M, Spaun GO, Antoniou SA et al (2018) Clinical feasibility of a new full-thickness endoscopic plication device (GERDx) for patients with GERD: results of a prospective trial. *Surg Endosc* 32:2541–2549
 52. Wong HJ, Su B, Attaar M et al (2021) Anti-reflux mucosectomy (ARMS) results in improved recovery and similar reflux quality of life outcomes compared to laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 35:7174–7182
 53. Xie C, Wang J, Li Y et al (2017) Esophagogastric junction contractility integral reflect the anti-reflux barrier dysfunction in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 23:27–33
 54. Yeh JH, Lee CT, Hsu MH et al (2022) Antireflux mucosal intervention (ARMI) procedures for refractory gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 15:17562848221094959
 55. Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L et al (2015) Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSE) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial. *Surg Endosc* 29:220–229

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Endoscopic and surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Time for personalized therapy?

Gastroesophageal reflux disease (GERD) remains a clinical challenge, especially in patients who do not respond to conservative therapy with proton pump inhibitors (PPIs). For decades, surgical treatment options such as laparoscopic fundoplication have been the primary strategies for PPI refractory patients. However, these procedures also have limitations in terms of long-term effectiveness and the occurrence of postoperative complications, highlighting the need for alternative therapeutic options. Recent advances in both endoscopic and surgical techniques offer promising solutions to address these unmet needs, with the potential to improve symptom control, reduce medication dependence, and minimize adverse effects. New approaches focus on restoring the normal function of the gastroesophageal junction, increasing the competence of the lower esophageal sphincter, and maintaining the physiological mechanisms of reflux control, while reducing the risk of posttherapeutic complications such as dysphagia and bloating. Current data show promising results in terms of symptom relief, improvement in quality of life, and reduction of acid exposure over an extended period. However, challenges remain, particularly in determining which individual therapy option to offer. Despite the availability of novel treatments, PPI therapy and traditional surgical antireflux techniques continue to serve as the gold standard. Nevertheless, the growing recognition of the limitations associated with these conventional approaches is driving the development of new therapeutic strategies. These innovations have the potential to transform GERD management by offering less invasive alternatives with fewer side effects, while ideally improving treatment efficiency and patient satisfaction. This evolving landscape suggests a possible shift in the GERD treatment paradigm, focusing on personalized approaches that balance efficacy, patient quality of life, and minimized posttherapeutic complications.

Keywords

Fundoplication · Proton pump inhibitors · Endoscopy · Radiofrequency therapy · Implantable neurostimulators