

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2022 · 20:3–12
<https://doi.org/10.1007/s41971-021-00119-4>
 Angenommen: 20. Dezember 2021
 Online publiziert: 14. Januar 2022
 © Der/die Autor(en) 2022



Philipp Gehwolf · Heinz Wykypiel

Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Langzeitverlauf nach chirurgischer Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltrakts. Im Jahr 2006 wurde eine einheitliche Definition für die GERD (Montreal-Klassifikation) entwickelt, dabei wird GERD als Zustand, bei dem Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre unangenehme Symptome oder Komplikationen verursacht, die mindestens 2-mal pro Woche auftreten, definiert. Es werden ösophageale von extraösophagealen Symptomen unterschieden (■ **Abb. 1**; [1]).

Das Spektrum der Refluxkrankheit ist breit und reicht von milden Symptomen bis hin zu Komplikationen wie Blutung und Strikturen. Diese schweren Verlaufsformen sind häufig mit duodenogastroösophagealem Reflux vergesellschaftet [2]. Im Langzeitverlauf kann eine Barrett-Metaplasie entstehen und aus dieser – in selektierten Fällen – ein Adenokarzinom.

Die chronische Einschränkung der Lebensqualität und die permanent vorhandenen Symptome sind für die Patienten oft sehr belastend [3]. Es werden 3 generelle Manifestationsformen – die erosive Form (ERD), die nichterosive Form (NERD) und der hypersensible Ösophagus – voneinander unterscheiden [4]. Sodbrennen ohne jegliches funktionsdiagnostische Korrelat (also normale Refluxaktivität und fehlende zeitliche Reflux-Symptom-Korrelati-

on) wird als „funktionelles Sodbrennen“ bezeichnet.

Epidemiologie

Prävalenz und Inzidenz der GERD wurden im Jahr 2005 anhand eines systematischen Reviews aus 15 Studien durch Dent et al. aktualisiert, wobei das Einschlusskriterium – abweichend von der Montreal-Klassifikation – als zumindest einmal pro Woche auftretendes Sodbrennen definiert wurde [5].

Prävalenz

Die Prävalenz kann nur geschätzt werden und liegt in der westlichen Welt bei ca. 10–20% [5, 6]. Umgerechnet auf die österreichische Bevölkerung leiden somit hierzulande aktuell ca. 1.000.000 Menschen an einer GERD. In Ostasien liegt die Prävalenz hingegen bei weniger als 5%. Seit 1995 wird ein genereller Anstieg der Prävalenz verzeichnet [7].

Inzidenz

Die jährliche Inzidenz, also das Neuauf-treten der GERD, wird auf 4,5–5,4% geschätzt [5].

Die wichtigsten Prädiktoren sind: männliches Geschlecht, Übergewicht (BMI > 25), regelmäßiger Alkoholkonsum und Rauchen [8].

Im Jahr 2012 wurde GERD noch als eine Krankheit des höheren Alters beschrieben, im letzten Jahrzehnt wurde ein signifikanter Anstieg beim Anteil jün-

gerer Patienten (besonders zwischen 30 und 39 Jahren) beobachtet [9].

Pathophysiologie

Das Zwerchfell ermöglicht, die Druckdifferenz zwischen dem abdominalen Kompartiment (superatmosphärischer Druck) und dem thorakalen Kompartiment (subatmosphärischer Druck) aufrechtzuerhalten. Der Ösophagus verläuft von thorakal kommend durch den Hiatus oesophageus in das abdominale Kompartiment. Dort befindet sich die funktionelle Antirefluxbarriere bestehend aus der intraabdominellen Ösophaguslänge, dem unteren Ösophagussphinkter (LES), dem spitzen His-Winkel (Winkel zwischen der Pars abdominalis des Ösophagus und dem Fundus, normalerweise < 90°) und dem Zwerchfell [10, 11]. Ein Defekt dieser Antirefluxbarriere, wie sie z. B. bei einer Hiatushernie vorkommt, kann zu einer GERD führen (■ **Abb. 2**).

Diagnostik

Eine ausgiebige *Anamnese* mit systematischer Evaluation der Symptome ist der erste Schritt bei der Diagnose von GERD. Dabei werden ösophageale und extraösophageale Symptome erfasst [12, 13]. Das Ansprechen auf die pharmakologische Therapie gibt zudem diagnostische Hinweise. Die Sensitivität bei diesem Vorgehen liegt bei 71%, die Spezifität allerdings nur bei 44% (Lyon-Konsensus; [12]).

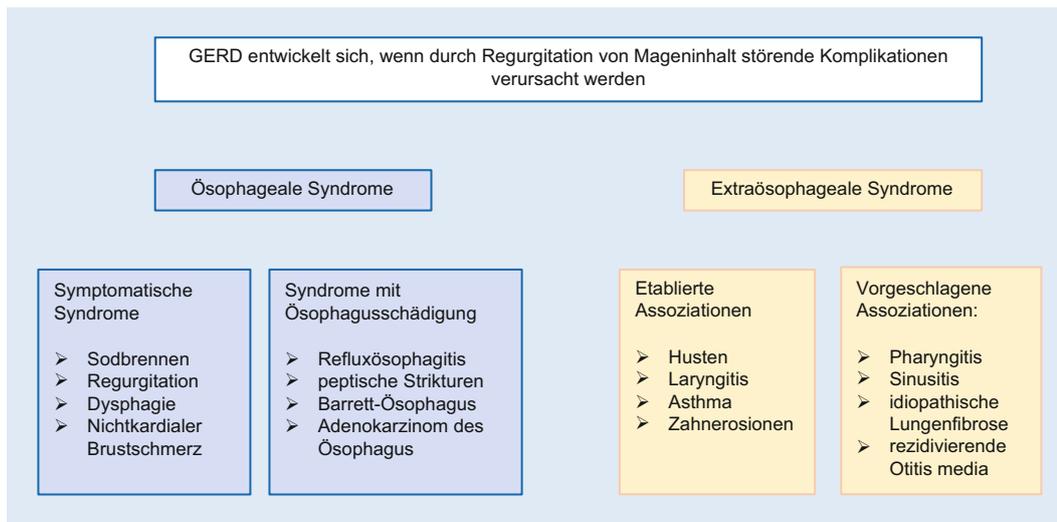


Abb. 1 ◀ Montreal-Klassifikation und die Unterteilung in ösophageale und extraösophageale Syndrome. (GERD gastroösophageale Refluxkrankheit)

Wir von der Arbeitsgruppe „Upper-GI“ (Chirurgie des oberen Gastrointestinaltrakts) an der Universitätsklinik Innsbruck führen eine initiale *Gastroskopie mit Biopsien* als Basisuntersuchung, speziell auch vor der funktionellen Abklärung, durch. So können morphologische Veränderungen (Hernie, Kardiainsuffizienz etc.), Schleimhautdefekte und Differenzialdiagnosen (eosinophile Ösophagitis) erkannt werden. Zudem diktiert das histologische Ergebnis (Barrett!) unter Umständen das Intervall zur Kontrollgastroskopie [14]. Der von uns verwendete Diagnose- und Therapiealgorithmus wird in **Abb. 3** dargestellt.

In der *Ösophagusmanometrie* (z. B. ösophageale „high-resolution manometry“ (HRM)) können weitere Differenzialdiagnosen von GERD abgegrenzt werden (Achalasie, diffuser Ösophagusspasmus). Das Ausmaß der GERD-assoziierten Motilitätsstörung korreliert mit der Schwere der Erkrankung und lässt eine Abschätzung der Rezidivrate nach Absetzen von PPI zu. Die HRM ist zudem notwendig, um die pH-Metrie-Sonde standardisiert 5 cm über dem LES-Oberrand positionieren zu können [14].

In der ösophagealen 24h- resp. 48h-pH-Metrie wird der saure Reflux quantifiziert (dargestellt im sog. DeMeester-Score, Norm < 14,72; [15]).

Die ösophageale Impedanzmessung erlaubt, Frequenz und proximales Ausmaß von flüssigem Reflux zu messen, gibt jedoch keinen Hinweis auf das

Volumen eines Refluats. Beide Messmethoden werden in der *kombinierten ösophagealen 24h-Impedanz-pH-Metrie* simultan durchgeführt, dabei kann jedem Refluxereignis der pH-Wert (saurer [pH < 4] vs. schwach saurer [pH 4–7] vs. alkalischer Reflux [pH > 7]), die Höhe (laryngeale Symptomatik) und die Verweildauer des Refluats zugeordnet werden [16].

Therapie

Lifestylemodifikationen

Gewichtsreduktion, Rauchabstinenz, Änderung des Essverhaltens, Vermeiden zu enger Kleidung und Hochlagern des Oberkörpers beim Schlafen stehen zu Beginn einer jeglichen Antirefluxtherapie [17].

Medikamentöse Therapie

Protonenpumpeninhibitoren

Behandlung der ersten Wahl ist eine 4- bis 8-wöchige PPI-Therapie in Voll-dosis (d. h. z. B. Pantoprazol 40 mg p.o. 1–0–0). Bis zu 40 % der Patienten haben allerdings trotz der PPI-Therapie persistierende Symptome [18]. In diesen Fällen wird eine Dosissteigerung (auf z. B. 40–0–20 mg oder 40–0–40 mg p.o.), gefolgt von einem Präparatewechsel auf einen anderen PPI (unterschiedlicher Metabolismus) empfohlen [19–21].

Die PPI-Therapie ist ohne Zweifel die effektivste pharmakologische Be-

handlungsmethode einer GERD. Schätzungsweise nehmen weltweit 7–9 % aller Erwachsenen und sogar über 20 % der über 65-Jährigen regelmäßig PPI ein [22].

Genaue Zahlen zur Effektivität der PPI-Therapie bei GERD-Patienten existieren leider nicht (heterogene Studien). Daten im direkten Vergleich sind für die Verwendung von PPI für die Heilung der erosiven Ösophagitis vs. Placebo, PPI vs. Histaminrezeptorantagonisten (H₂RA) bei GERD, PPI vs. Antazida bei GERD, PPI vs. Placebo bei NERD und für PPI vs. verschiedene OP-Methoden in unterschiedlicher Qualität vorhanden. Dabei zeigte sich in einem Cochrane-Review mit 137 Studien und 36.987 eingeschleusten Patienten eine signifikante Wirksamkeit der PPI und eine deutliche Überlegenheit zu den anderen pharmakologischen Therapieformen [23]. Diverse Untersuchungen kommen zum Schluss, dass eine Langzeittherapie mit PPI zu unerwünschten Wirkungen und Komplikationen führen kann. Dabei werden vor allem akute und chronische Nierenschädigung, *Clostridium-difficile*-Infektion, Pneumonie, Frakturen bzw. Osteoporose beschrieben. Dem gegenüber steht eine kontrollierte randomisierte Studie mit 17.598 eingeschlossenen Individuen, die im Beobachtungszeitraum von 3,6 Jahren kein statistisch signifikantes Risiko für unerwünschte Wirkungen einer PPI-Therapie zeigte [22].

Hier steht eine Anzeige.



H₂-Rezeptorantagonisten (H₂RA)

H₂-Rezeptor-Antagonisten (wie z. B. Ranitidin, Famotidin, Nizatidin und Cimetidin) vermindern die Säureproduktion durch Blockieren der Histamin-H₂-Rezeptoren auf den Parietalzellen im Magen. Ihre Wirkdauer ist auf wenige Stunden limitiert (4–8 h), nach 4–6 Wochen kommt es zu einer Tachyphylaxie (Toleranzentwicklung).

Antazida

Antazida neutralisieren die Magensäure nur vorübergehend und sind nur zur kurzfristigen Symptomkontrolle, eventuell in Kombination mit H₂RA oder PPI, nützlich. Als Dauertherapie oder bei erosiver Refluxösophagitis sind sie nicht indiziert [24].

Psychopharmaka in der GERD-Therapie

Für spezielle Indikationen, wie z. B. beim hypersensitiven Ösophagus (ggf. auch bei der nichterosiven gastroösophagealen Refluxkrankheit [NERD]), werden trizyklische Antidepressiva (TAD) bzw. selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) zur Modifikation der Symptomwahrnehmung verwendet [14].

Operative Methoden

Die Indikationsstellung obliegt dem spezialisierten Chirurgen. 10–15 % der in unsere Spezialambulanz überwiesenen Patienten werden nach eingehender Abklärung operiert. Ein anderer Teil wird multidisziplinär (HNO, Gastroenterologie, Pulmologie, Psychosomatik, Dermatologie etc.) abgeklärt und weiterbetreut. Prädilektionsfaktoren für ein gutes postoperatives Ergebnis sind: Ansprechen auf PPI-Therapie, klassische GERD-Symptomatik, große axiale Hiatushernie und objektivierbarer Reflux in der funktionellen Abklärung [25, 26]. Prinzip der Antirefluxchirurgie ist die anatomische und funktionelle Wiederherstellung des Antirefluxmechanismus: intraabdominelle Länge des Ösophagus, Rekonstruktion des Zwerchfells, des His-Winkels und Verstärkung des LES durch ein Fundoplikat, Wiederherstellen der Vorspannung des Ösophagus.

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2022 · 20:3–12 <https://doi.org/10.1007/s41971-021-00119-4>
© Der/die Autor(en) 2022

P. Gehwolf · H. Wykypiel

Langzeitverlauf nach chirurgischer Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Zusammenfassung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltrakts. Das Spektrum der Refluxkrankheit ist breit und reicht von milden Symptomen bis hin zu Komplikationen wie Blutung, Strikturen und Krebs. Die jährliche Inzidenz, also das Neuaufreten der GERD, wird auf 4,5–5,4 % geschätzt. Die wichtigsten Prädiktoren sind: männliches Geschlecht, Übergewicht (BMI > 25), regelmäßiger Alkoholkonsum und Rauchen. Die Pathophysiologie einer GERD basiert auf einer defekten Antirefluxbarriere. Treibende Kraft ist dabei der abdominothorakale Druckgradient, der zeitlebens auf den gastroösophagealen Übergang einwirkt und diesen Richtung thorakal

verlagern kann. Die Diagnosestellung umfasst Symptomerhebung, Gastroskopie inklusiver Probenentnahme und der funktionellen Abklärung. Die Indikation zur Operation sowie die Wahl des Verfahrens wird individuell abgestimmt. Langzeitbeobachtungen (über 20 Jahre) einzelner Zentren und die Qualitätssicherung großer internationaler Gesellschaften attestieren der chirurgischen Antirefluxtherapie exzellente Lebensqualität und sehr gute Refluxkontrolle. Eigene Daten untermauern dieses Ergebnis ebenfalls.

Schlüsselwörter

Gastroösophageale Refluxkrankheit · Operative Versorgung · Langzeitergebnisse · Fundoplicatio · Ösophagitis

Long-term Outcome after Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is the most common foregut disorder in the western world. Symptoms are heterogeneous and classified as esophageal and extraesophageal. Complications may occur, such as bleeding, stricture, and carcinoma. The annual incidence is about 4.5–5.4%. Male sex, overweight (body mass index [BMI] > 25), regular alcohol consumption, and smoking are the most important predictors. The main features of the antireflux barrier are intra-abdominal esophageal length, sphincter resting pressure, sphincter length, and the angle of His. Diagnosis of GERD is based

on history, gastroscopy with biopsies, and a functional workup consisting of esophageal manometry and 24 h impedance-pH monitoring. Indication for surgery and choice of the procedure have to be decided individually. Long-term observational trials (over 20 years) and long-term randomized controlled trials demonstrate reasonable reflux control and excellent quality of life after surgery. Our data also support these results.

Keywords

Gastroesophageal reflux · Surgery · Foregut · Gastric fundoplication · Esophagitis

Posteriore Fundoplicatio

Bereits 1956 durch Rudolf Nissen erstbeschrieben ist die technisch modifizierte und nun laparoskopisch durchgeführte posteriore 360°-Fundoplicatio nach Nissen immer noch (zusammen mit der partiellen posterioren Fundoplicatio; siehe unten) Goldstandard [27, 28].

Bei dieser Operation wird die intraabdominelle Ösophaguslänge durch Mobilisation im Mediastinum wiederhergestellt, der Hiatus oesophageus auf ein physiologisches Maß eingengt und an-

schließend der Magenfundus als Manschette dorsal um den Ösophagus eingeschlagen. Bei der Nissen-Fundoplicatio wird die Manschette mit einer Länge von ca. 1,5 cm zirkulär um den Ösophagus angelegt, mittels einer Fundoösophagofundopexie sowie weiteren Fundofundopexien fixiert und durch 2 Fundophrenicopexien an den Hiatus angeheftet. Bei der partiellen posterioren Fundoplicatio wird eine 3 cm lange Manschette nicht zirkulär, sondern mit Aussparung von (bei uns) 1 cm an der ventralen Ösophaga-

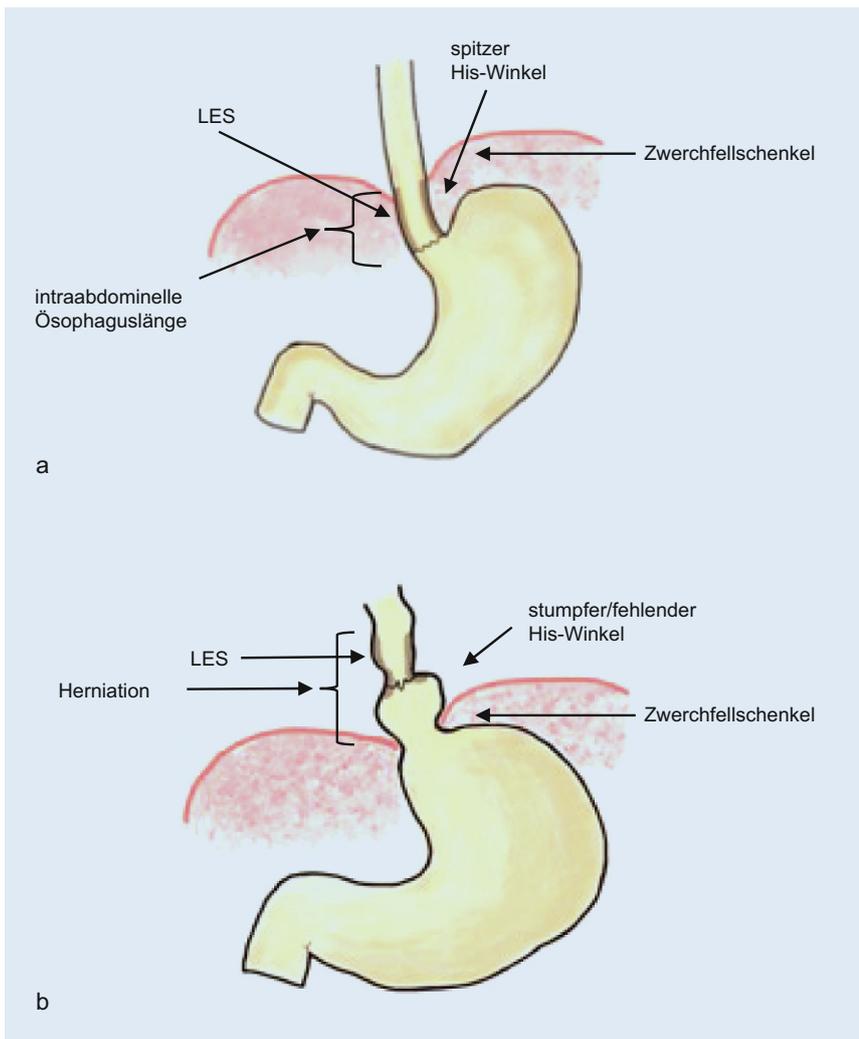


Abb. 2 ▲ Schematische Darstellung des gastroösophagealen Übergangs. **a** Normale Anatomie mit ausreichender intraabdomineller Ösophaguslänge, spitzem His-Winkel sowie suffizientem unterem Ösophagus sphinkter in Kombination mit dem Zwerchfell. **b** Schematische Darstellung einer axialen Hiatushernie mit fehlender intraabdomineller Ösophaguslänge, stumpfem His-Winkel und fehlendem Angriffspunkt des unteren Ösophagus sphinkters (LES) und des Zwerchfells

guswand (inklusive Aussparung des Ramus anterior des Nervus vagus) mit mehreren Fundoösophagopexienähten angelegt, sodass eine dorsale 270°-Manschette entsteht. Die Manschette wird ebenfalls durch eine Fundophrenikopexie dorsal fixiert.

Anteriore Fundoplicatio

Die anteriore Fundoplicatio führt in der frühen postoperativen Phase – verglichen mit der posterioren Fundoplicatio – zu weniger Begleitsymptomatik (Völlegefühl, Blähung, Magenentleerungsverzögerung, Schluckstörung), allerdings ist sie auch deutlich weniger effektiv in der Refluxkontrolle [29]. Bei Patienten mit

GERD und Motilitätsstörung wird sie bisweilen eingesetzt [26].

Andere chirurgische Behandlungsmethoden

Augmentation des unteren Ösophagus sphinkters mithilfe eines Magnetbands (MSA), elektrische Stimulation zur Stärkung des unteren Ösophagus sphinkters (EndoStim, EndoStim BV, Nijmegen, The Netherlands), Implantation einer Prothese im His-Winkel (RefluxStop™, Implantica, Switzerland), Augmentation des unteren Ösophagus sphinkters mittels Radiofrequenzbehandlung (Stretta®, Lasermed, Switzerland) sowie unterschiedliche endoskopische Plikations-

verfahren haben gemeinsam zum Ziel, den LES-Ruhedruck wiederherzustellen. Allerdings erreicht keines dieser Verfahren eine Wiederherstellung sämtlicher Komponenten der Antirefluxbarriere (intraabdominelle Ösophaguslänge, LES, His-Winkel, Zwerchfellschenkel sowie eine ösophageale Vorspannung). Diese Therapieformen finden daher nur bei selektionierten Patienten Anwendung und es sind kaum Langzeitdaten bzw. bei manchen Verfahren nicht genügend Daten zur Effektivität und Sicherheit vorhanden [27, 30–33].

Langzeitergebnisse der operativen Antirefluxchirurgie

Ausreichend Langzeitergebnisse gibt es nur zur Nissen-, Toupet- und zur vorderen Fundoplicatio. Bei der Bewertung eines Verfahrens sind die Sicherheit (Mortalität und Morbidität), Folgesymptome, Rezidivrate, Lebensqualität und die Dauerhaftigkeit des Therapieeffekts zu berücksichtigen. Bei der Antirefluxchirurgie sind das vor allem Dysphagie, Sodbrennen, Regurgitation und Thoraxschmerzen und deren Einfluss auf die Lebensqualität. Zudem ist die eventuelle Beeinflussung der Karzinogenese im distalen Ösophagus von Bedeutung.

Bei GERD-Vergleichsstudien ist es besonders wichtig, das Augenmerk auf das Ausgangskollektiv zu legen: Wurden hier Gesunde mit Operierten verglichen, wurden GERD-Patienten konservativ vs. operativ randomisiert oder wurden Patienten zuerst konservativ therapiert und nur die Therapieversager operiert? Wie wurde Therapieversagen definiert: rein symptomatisch, radiologisch oder bewiesen mit Endoskopie oder 24h-Messung? Zudem ist zu beachten, dass es Interpretationssache ist, ob man den Wiederbeginn einer PPI-Therapie nach initial erfolgreicher Antirefluxoperation als Therapieversagen tituliert. Ein Großteil derer, die wieder mit PPI beginnen, erreichen mit geringen PPI-Dosen eine gute Lebensqualität. Darüber hinaus nehmen Patienten nach erfolgreicher Antirefluxoperation oft PPI aus verschiedensten anderen Gründen [34].

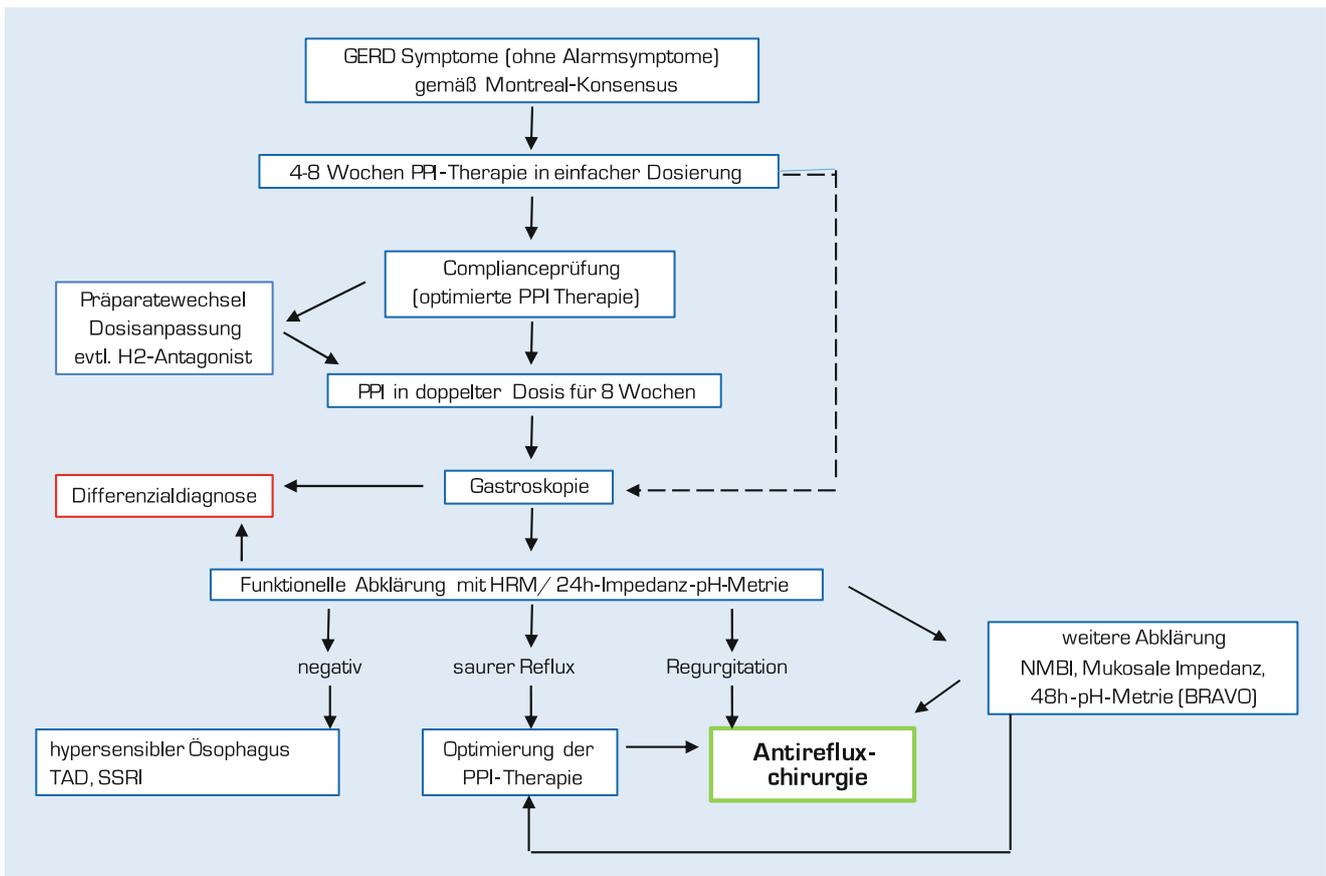


Abb. 3 ▲ Diagnose und Therapiealgorithmus mit Praxisbezug, angelehnt an den Lyon-Konsensus und die deutsche Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der GERD. (TAD trizyklische Antidepressiva, SSRI Serotoninwiederaufnahmehemmer, PPI Protonenpumpenhemmer, NMBI nächtliche Mukosabasisimpedanz, HRM hochauflösende Ösophagusmanometrie, GERD gastroösophageale Refluxkrankheit)

Sicherheit der Operation

Die Mortalität der Fundoplicatio wird in einem 2018 publizierten Review perioperativ mit ca. 0,1–0,2 % beziffert, die Morbidität liegt – je nach Definition der Komplikationen – zwischen 4–30 % (wenn additive PPI-Therapie als Komplikation gewertet wird; [35]). Eine weitere Arbeit berichtete eine 30-Tage Komplikationsrate von 4,1 %, dabei waren unspezifische Komplikationen am häufigsten dokumentiert (1,1 %) gefolgt von Infektion (1,1 %), Nachblutung (0,9 %) und Ösophagusperforation (0,9 %; [36]).

Effektivität und Langzeiterfolg

Eine rezent (2019) publizierte Kohortenstudie aus Schweden dokumentierte 100 Patienten, die zwischen 1993 und 1998 fundopliciert wurden. 74 % der operierten Patienten waren auch 20 Jahre

nach dem Eingriff frei von Refluxsymptomen. Im postoperativen Beobachtungszeitraum wurde bei 24 % nach 10 Jahren und bei 32 % nach 20 Jahren eine PPI-Therapie dokumentiert. Gründe für die PPI-Therapie waren allerdings nur bei 50 % ein Wiederauftreten von GERD-Symptomen. Die verbleibenden 50 % erhielten eine PPI-Therapie aufgrund eines Magenulkus, als Prophylaxe bei Schmerztherapie bzw. Kortisontherapie und bei Blähungen bzw. wegen dyspeptischer Beschwerden [37].

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2017 dokumentierte den postoperativen Verlauf von 2655 Patienten über (median) 5,6 Jahre mit dem Fokus auf ein GERD-Rezidiv (definiert als additive PPI- oder H₂RA-Therapie länger als 6 Monate bzw. Refundoplicatio). Dabei zeigte sich eine Erfolgsquote von 82,3 % und eine Rezidivrate von 17,7 %. Risikofaktoren für das Wiederauftreten einer GERD waren

weibliches Geschlecht (HR: 1,57 [95 %-KI 1,29–1,90]), höheres Alter (> 60 vs. < 45 Jahre; HR: 1,41 [95 %-KI 1,10–1,81]) und das Vorhandensein von Komorbiditäten (Charlson Comorbidity Index > 1 vs. 0; HR: 1,36 [95 %-KI 1,13–1,65]; [36]). Eigene Daten aus einer Kohorte mit 144 Patienten zeigen ähnlich gute Ergebnisse, dabei waren 10 Jahre nach Fundoplicatio 85 % frei von Refluxsymptomen, nach 20 Jahren ca. 80 % [38].

Operation vs. medikamentöse Therapie

Ein Vergleich der operativen und medikamentös therapierten GERD-Patienten wird durch die fehlende Definition eines pharmakologischen Therapieversagens erschwert, dennoch gibt es diesbezüglich Metaanalysen und randomisierte Studien. Die 2015 überarbeitete systematische Metaanalyse (Cochrane-Analyse;

4 randomisierte Studien, 1160 Patienten, heterogenes Studiendesign) birgt die derzeit beste Evidenz und zeigt einen marginalen Vorteil der operierten Patienten bei der GERD-spezifischen Lebensqualität (0,58 SD [95 %-KI 0,1–0,34]) sowie in der Kontrolle der ösophagealen Refluxsymptome (2,1 % vs. 13,9 %), insbesondere des Sodbrennens (4,2 % vs. 22,2 %; [39]).

Im LOTUS Trial wurden 554 Patienten mit chronischer GERD und initial gutem Ansprechen auf PPI in 11 europäischen Zentren in eine Fundoplicatio-Gruppe (lap. Nissen-Fundoplicatio) und in eine pharmakologische Gruppe (Esomeprazol 20 bzw. 40 mg/Tag) randomisiert. Von den eingeschleusten Patienten haben 372 den Beobachtungszeitraum von 5 Jahren abgeschlossen. Es zeigte sich kein wesentlicher Unterschied in der Remissionsrate in beiden Armen, allerdings aggravierte sich die Regurgitation in der PPI-Gruppe (13 % vs. 2 %), wohingegen Dysphagie (11 % vs. 5 %), Blähungen (40 % vs. 28 %) und Flatulenz (57 % vs. 40 %) in der operativen Gruppe häufiger beobachtet wurden [40].

Zusammenfassend hat die medikamentöse Therapie (als Dauertherapie) und die operative Therapie die gleiche Effektivität. Unter Berücksichtigung der Regurgitationskontrolle, der besseren Kontrolle einer bereits vorhandenen Barrett-Metaplasie, der Wirtschaftlichkeit und der Lebensqualität ist die Operation der PPI-Therapie allerdings überlegen.

Lebensqualität nach Fundoplicatio

Die GERD-spezifische Lebensqualität wurde in dem bereits oben zitierten Cochrane-Review mittels heterogener Scores erhoben und zeigte in allen 4 eingeschleusten Studien signifikant bessere Werte bei den operierten Patienten (5 Jahre nach Operation; [39]). Langzeitdaten (10 bzw. 20 Jahre nach Operation) zur Lebensqualität sind nur aus einzelnen Kohortenstudien vorhanden. Die bereits oben zitierte schwedische Kohortenstudie zeigte, dass sich die erreichte Lebensqualität 5, 10 und 20 Jahre nach Operation nicht wesentlich verschlechtert. Post-Fundoplicatio-Symptome, wie Blähungen und Flatulenz, bestehen auch

Hier steht eine Anzeige.



20 Jahre nach Operation bei ca. 60% der Patienten, 24% der Patienten haben immer noch Schwierigkeiten mit Ruktation, die Dysphagierate ist hingegen mit 3–6% sehr niedrig. Dabei sind 87% der operierten Patienten auch nach 20 Jahren mit dem Ergebnis zufrieden und 84% der Patienten würden den Eingriff weiterempfehlen [37].

Eigene Erfahrungen unterstützen diese Daten. In unserer Kohorte war die Lebensqualität der Patienten in der Befragung 10 und 20 Jahre nach Fundoplicatio ebenfalls sehr gut. Über 90% unserer Patienten waren 10 Jahre nach Operation mit dem Ergebnis „zufrieden“ bzw. „sehr zufrieden“, zwei Drittel der Patienten waren frei von PPI und 88% würden sich nochmals für eine Operation entscheiden [38].

Darüber hinaus zeigt der REFLUX-Trial auch einen wirtschaftlichen Vorteil der Operation gegenüber der medikamentösen Therapie in der Langzeit-GERD-Behandlung (> 5 Jahre; [41]).

Vergleich der Operationsmethoden: Nissen- vs. Toupet-Fundoplicatio

Im Wesentlichen existieren 2 Reviews bzw. Metaanalysen, die die Nissen-Fundoplicatio der Toupet-Fundoplicatio gegenübergestellt haben. Beide Arbeiten kommen zum Schluss, dass die Kontrolle der GERD durch beide Methoden gleichwertig erfolgt. Die Toupet-Fundoplicatio scheint allerdings insbesondere in der frühen postoperativen Phase aufgrund einer niedrigeren Dysphagierate und eines selteneren Auftretens von Post-Fundoplicatio-Symptomen der Nissen-Fundoplicatio überlegen zu sein [41, 42]. Eine 2017 veröffentlichte Kohortenstudie mit 316 Individuen konnte bei exzellenter Patientenzufriedenheit im Verlauf von 5 Jahren ebenfalls keinen Unterschied in der Lebensqualität nach Nissen- bzw. Toupet-Fundoplicatio feststellen. Die postoperative Dysphagierate in der Nissen-Gruppe war jedenfalls höher, glich sich mit der Zeit allerdings an. Auffallend war eine nichtsignifikante Tendenz zur gesteigerten postoperativen PPI-Therapie in der Toupet-Gruppe [43].

Refundoplicatio

Gründe für eine Refundoplicatio sind: Fehler in der Operationstechnik, Wiederauftreten von Refluxbeschwerden nach initial guter Refluxkontrolle sowie Dysphagie.

Eine Refundoplicatio ist ein komplexer und technisch schwieriger Eingriff und assoziiert mit deutlich höherer Mortalität (0,4–9%) und Morbidität (4–40%) als die primäre Operation. Das klinische Bild einer fehlgeschlagenen Fundoplicatio ist vielschichtig und sollte durch eine sorgfältige Anamnese geklärt werden. Vor jeder Revision ist eine komplette Aufarbeitung mit Endoskopie [44] und Bildgebung (Schluckröntgen, CT und eventuell MRT) notwendig. Eine gründliche funktionelle Abklärung (HRM zum Ausschluss einer initial nicht erkannten Achalasie; 24h-Impedanz-pH-Metrie zum Nachweis des Rezidivs) ist unabdingbar. Der Eingriff sollte in einem spezialisierten Zentrum mit hoher Expertise durchgeführt werden, da die Lernkurve speziell bei Reeingriffen sehr flach ist [45].

Nachsorge, Komplikationen der GERD und Folgeerkrankungen

Die Folgen einer unbehandelten GERD können das Auftreten von Ösophagitis (18–25%), Strikturen (7–23%), einer Barrett-Metaplasie (7%) und die Entstehung eines ösophagealen Adenokarzinoms (EAC; [46]) sein. Eine rezente populationsbasierte Langzeitkohortenstudie verglich 4758 GERD-Patienten mit 51.381 Menschen ohne GERD-Symptome und zeigte keine erhöhte generelle Mortalität oder krebspezifische Mortalität. In der Subgruppe der Adenokarzinome des Ösophagus waren allerdings die GERD-Patienten gegenüber den Nicht-GERD-Patienten überrepräsentiert (HUNT Study; [47]). Die Entstehung des EAC ist somit eine sehr seltene, aber die schwerwiegendste Folge bzw. Komplikation der GERD.

Das Risiko zur Krebsentstehung bleibt bei GERD-Patienten sowohl nach einer Antirefluxoperation als auch unter medikamentöser Therapie – verglichen mit der Allgemeinbevölkerung – erhöht.

Ob eine GERD-Therapie das Risiko der Krebsentstehung beeinflusst, wird kontrovers diskutiert. Sowohl eine Metaanalyse (9 Observationsstudien, 5720 Patienten mit Barrett-Metaplasie) als auch eine randomisiert kontrollierte Studie (AsPECT; 2557 Patienten mit Barrett-Metaplasie) zeigten keine Risikoverminderung in der Krebsentstehung durch eine PPI-Therapie (dosisunabhängig; [48, 49]). Ein rezenter Vergleich von operierten GERD-Patienten mit einer nichtoperierten Population in Nordeuropa (942.071 Patienten, davon 48.863 operiert, medianer Nachbeobachtungszeitraum 13,6 Jahre) ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied im Risiko der Krebsentstehung [50], wohingegen eine Kohortenstudie aus dem Vereinigten Königreich (838.755 Patienten, 22.321 operiert, Nachbeobachtungszeitraum median 5,6 bzw. 4,9 Jahre) ein statistisch nichtsignifikant geringeres EAC-Risiko in der operierten Kohorte zeigte [51].

Fazit für die Praxis

- Zur Feststellung mukosaler und morphologischer Veränderungen ist eine Gastroskopie wichtig.
- Differenzialdiagnosen werden durch die Ösophagusmanometrie aufgedeckt.
- Die kombinierte ösophageale 24h-Impedanz-pH-Metrie ist die effektivste Methode, um den pH-Wert, die Frequenz, Höhe und Verweildauer des Refluats im Ösophagus zu bestimmen. Die Messergebnisse zusammen mit der Lebensqualität und dem Patientenwunsch ergeben ein Gesamtbild, nach dem eine Operation indiziert werden kann.
- Die laparoskopische posteriore Fundoplicatio ist nach wie vor Goldstandard, dabei werden alle Komponenten einer defekten Antirefluxbarriere wiederhergestellt. Mit dieser Operation werden eine ausgezeichnete Refluxkontrolle und eine sehr gute Lebensqualität – auch noch 20 Jahre nach dem Eingriff – erreicht.
- Am meisten profitieren Patienten mit klassischen Refluxsymptomen, mit großer Hiatushernie und gutem Ansprechen auf PPI von einer

Operation.

Korrespondenzadresse

Philipp Gehwolf

Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
philipp.gehwolf@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Gehwolf und H. Wykypiel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren 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

1. Vakil N et al (2006) The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 101(8):1900–1920 (quiz 1943)
2. Kauer WK et al (1997) Composition and concentration of bile acid reflux into the esophagus of patients with gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 122(5):874–881
3. Granderath FA et al (2002) Quality of life and symptomatic outcome three to five years after laparoscopic Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal motility. *Am J Surg* 183(2):110–116
4. Hartono JL, Qua CS, Goh KL (2011) Non-erosive reflux disease (NERD), symptomatic and asymptomatic erosive reflux disease (ERD): from hypersensitive to hyposensitive esophagus. *Dig Dis Sci* 56(1):90–96
5. Dent J et al (2005) Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 54(5):710–717
6. Dowgiallo-Wnukiewicz N et al (2018) Study of the prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and the role of each in relation to the GERD impact scale, based on a population of patients admitted for laparoscopic surgery compared to a control group. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 13(2):199–211
7. El-Serag HB et al (2014) Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 63(6):871–880
8. Labenz J et al (2004) Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 99(9):1652–1656
9. Yamasaki T et al (2018) The changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease: are patients getting younger? *J Neurogastroenterol Motil* 24(4):559–569
10. Gehwolf P et al (2020) Laparoscopic fundoplication and new aspects of neural anatomy at the oesophago-gastric junction. *BJS Open* 4(3):400–404
11. Falk GL, Archer L, Gooley SC (2020) Is fundoplication advisable in repair of para-oesophageal hernia? “Little operation” or “big operation”? *Eur Surg* 52:277–281
12. Gyawali CP et al (2018) Modern diagnosis of GERD: the Lyon consensus. *Gut* 67(7):1351–1362
13. Fischella PM, Schlottmann F, Patti MG (2018) Evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Updates Surg* 70(3):309–313
14. Koop H et al (2014) S2k guideline: gastroesophageal reflux disease guided by the German society of gastroenterology: aWMM register no. 021-013. *Z Gastroenterol* 52(11):1299–1346
15. Neto RML et al (2019) Does DeMeester score still define GERD? *Dis Esophagus* 32(5):doy118. <https://doi.org/10.1093/dote/doy118>
16. Gehwolf P et al (2015) Significant pressure differences between solid-state and water-perfused systems in lower esophageal sphincter measurement. *Surg Endosc* 29(12):3565–3569
17. Meinung A, Classen M (2000) The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 95(10):2692–2697
18. El-Serag H, Becher A, Jones R (2010) Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. *Aliment Pharmacol Ther* 32(6):720–737
19. Veldhuyzen van Zanten SJ et al (2005) Evidence-based recommendations for short- and long-term management of uninvestigated dyspepsia in primary care: an update of the Canadian dyspepsia working group (CanDys) clinical management tool. *Can J Gastroenterol* 19(5):285–303
20. Lima JJ et al (2021) Clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIIC) guideline for CYP2C19 and proton pump inhibitor dosing. *Clin Pharmacol Ther* 109(6):1417–1423
21. Payne CM, Cromey DW (1992) An image analysis workstation designed for multiple users: application of quantitative digital imaging techniques to electron microscopy. *Ultrastruct Pathol* 16(1):147–154
22. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J (2020) Gastroesophageal reflux disease: a review. *JAMA* 324(24):2536–2547

Hör Tipp



Schluckbeschwerden Podcast

Bei der eosinophilen Ösophagitis, kurz EoE, handelt es sich um eine chronische Entzündung der Speiseröhre mit vermehrtem Auftreten spezieller Entzündungszellen. Diese sogenannten eosinophilen Granulozyten sind eine Untergruppe der weißen Blutzellen.

Seit Beginn des Jahrtausends rückt die EoE vermehrt in den Blickpunkt der Mediziner. Dr. Hansjörg Schlager ist an der Speiseröhrenambulanz der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz tätig. Das Netzwerk für Eosinophile Ösophagitis geht auf seine Initiative zurück. Dr. Schlager spricht im HörCANG über Ursachen und Therapien dieser chronischen Erkrankung.



 Springer Medizin

www.SpringerMedizin.at

23. Strand DS, Kim D, Peura DA (2017) 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. *Gut Liver* 11(1):27–37
24. Savarino E et al (2017) Drugs for improving esophageal mucosa defense: where are we now and where are we going? *Ann Gastroenterol* 30(6):585–591
25. Hamdy E (2011) Long-term outcomes of laparoscopic antireflux surgery. *Hepatogastroenterology* 58(105):56–63
26. Ward MA (2021) Anti-reflux surgery I: fundoplications. In: Riegler M, Schoppmann SF (Hrsg) *Multidisciplinary management of gastroesophageal reflux disease*. Springer Nature,
27. Asche KU, Kaundstorfer A, Pointner R (2017) Surgical and interventional procedures for reflux therapy: endoscopic or laparoscopic? *Chirurg* 88(3):188–195
28. Frazzoni M et al (2014) Laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 20(39):14272–14279
29. Broeders JA et al (2011) Laparoscopic anterior versus posterior fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg* 254(1):39–47
30. Noar M et al (2014) Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc* 28(8):2323–2333
31. Rodriguez L et al (2013) Long-term results of electrical stimulation of the lower esophageal sphincter for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Endoscopy* 45(8):595–604
32. Ryou M, Thompson CC (2008) Endoscopic therapy for GERD: does it have a future? *Curr Gastroenterol Rep* 10(3):215–221
33. Paireder M et al (2021) Electrical stimulation therapy of the lower esophageal sphincter in GERD patients—a prospective single-center study. *Eur Surg* 53:29–34
34. Spechler SJ (2019) Proton pump inhibitors: what the internist needs to know. *Med Clin North Am* 103(1):1–14
35. Yadlapati R, Hungness ES, Pandolfino JE (2018) Complications of antireflux surgery. *Am J Gastroenterol* 113(8):1137–1147
36. Maret-Ouda J et al (2017) Association between laparoscopic antireflux surgery and recurrence of gastroesophageal reflux. *JAMA* 318(10):939–946
37. Campanello M et al (2020) Quality of life and gastric acid-suppression medication 20 years after laparoscopic fundoplication. *ANZ J Surg* 90(1):76–80
38. Agerer T, Gehwolf P, Wykypiel H (2021) Long term outcome (20 years) of operative GERD treatment. What's next in der minimalinvasiven Ösophagus und Magenchirurgie. <https://www.chirurgenkongress.at/62/index.php/wissenschaftliches-programm>. Zugegriffen: 26. Okt. 2021
39. Garg SK, Gurusamy KS (2015) Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD3243
40. Galmiche JP et al (2011) Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 305(19):1969–1977
41. Faria R et al (2013) Cost-effectiveness of laparoscopic fundoplication versus continued medical management for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease based on long-term follow-up of the REFLUX trial. *Br J Surg* 100(9):1205–1213
42. Shan CX et al (2010) Evidence-based appraisal in laparoscopic Nissen and Toupet fundoplications for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 16(24):3063–3071
43. Gunter RL et al (2017) Long-term quality of life outcomes following Nissen versus Toupet fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 27(9):931–936
44. Falk GL, D'Netto TJ, Little SC (2020) Endoscopic atlas of fundoplication. *Eur Surg* 52:48–52
45. Gronnier C, Degrandi O, Collet D (2018) Management of failure after surgery for gastro-oesophageal reflux disease. *J Visc Surg* 155(2):127–139
46. Romness DW, Rand JA (1988) The role of continuous passive motion following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 226:34–37
47. Ness-Jensen E et al (2018) All-cause and cancer-specific mortality in GORD in a population-based cohort study (the HUNT study). *Gut* 67(2):209–215
48. Hu Q et al (2017) Proton pump inhibitors do not reduce the risk of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 12(1):e169691
49. Jankowski JAZ et al (2018) Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. *Lancet* 392(10145):400–408
50. Maret-Ouda J et al (2021) Esophageal adenocarcinoma after antireflux surgery in a cohort study from the 5 nordic countries. *Ann Surg* 274(6):e535–e540
51. Markar SR et al (2018) The influence of antireflux surgery on esophageal cancer risk in england: national population-based cohort study. *Ann Surg* 268(5):861–867

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

Save the Date

— St. Veiter Gastroenterologen-gespräche

01.-02. Juli 2022, Tagungszentrum Blumenhalle, 9300 St. Veit an der Glan

Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Dr. Franz Siebert, EOA Dr. Hans Peter Gröchenig, A.ö. KH Barmherzige Brüder St. Veit an der Glan

Anmeldung: erbeten: <https://registration.azmedinfo.co.at/gastrostveit22>

Information: azmedinfo@media.co.at

— 55. Jahrestagung & 32. Fortbildungskurs der ÖGGH

07.- 09. September 2022 / Wien, Hofburg

Kongresspräsident: Prim. Univ.-Prof.

Dr. Michael Gschwantler

Anmeldung: Online über die Website www.oeggh.at

Info: oeggh.jahrestagung@media.co.at

— Update Gastroenterologie-Stoffwechsel 2022

10.-12. November 2022

Congress Innsbruck

Kongresswebsite: www.updategastrostoffwechsel.at

Organisation: Univ.-Prof. Dr. Herbert Tilg, Medizinische Universität Innsbruck

Information & Anmeldung:

azmedinfo@media.co.at

DFP-akkreditierte Fortbildungsveranstaltung der ÖÄK

— Gastro-Highlights 2022

10. Dezember 2022

Vienna Marriott Hotel, Wien

Kongresswebsite & Anmeldung:

www.gastrohighlights.at

Wissenschaftlicher Organisator:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl,

Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern

Information & Anmeldung:

gastrohighlights@media.co.at

DFP-akkreditierte Fortbildungsveranstaltung der ÖÄK