

Therapieoptionen von primären Motilitätsstörungen des Ösophagus

Therapy of esophageal motility disorders

Autoren

Ulrike W. Denzer¹, Michaela Müller¹, Nicole Kreuser², René Thieme² , Albrecht Hoffmeister², Juergen Feisthammel², Stefan Niebisch², Ines Gockel²

Institute

- 1 Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Germany
- 2 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig, Germany

Schlüsselwörter

Evidenz Typ I-Studien, Achalasie, Motilitätsstörungen des Ösophagus, endoskopisch-interventionelle Therapie, Heller Myotomie

Key words

Evidence type I-studies, achalasia, motility disorders of the esophagus, endoscopic-interventional therapy, Heller Myotomy

eingereicht 15.11.2021

akzeptiert 15.04.2022

Bibliografie

Z Gastroenterol

DOI 10.1055/a-1833-9299

ISSN 0044-2771

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Ulrike W. Denzer

Universitätsklinikum Gießen und Marburg

Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie, Baldingerstraße, 35043 Marburg, Germany

ulrike.denzer@uk-gm.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ösophagusmotilitätsstörungen sind Erkrankungen, bei denen es aufgrund einer Veränderung der neuromuskulären Strukturen zu Fehlfunktionen des Schluckakts kommt. Das Leitsymptom ist daher die Dysphagie für feste und/oder flüssige Speisen, häufig begleitet von Symptomen wie Thoraxschmerz, Regurgitation, Sodbrennen, und Gewichtsverlust. Die Ösophagusmanometrie ist der Goldstandard in der Diagnostik. Endoskopie und Radiologie dienen dem Ausschluss entzündlicher oder maligner Veränderungen.

Durch die Einführung der hochauflösenden Ösophagusmanometrie (HRM) hat sich die Diagnostik der Ösophagusmotilitätsstörungen verbessert und mit der Chicago-Klassifikation zu einer neuen Einteilung geführt, die im letzten Jahrzehnt mehrfach modifiziert wurde, zuletzt 2020 mit der Chicago-Klassifikation v4.0. Verglichen mit der Vorversion v3.0 finden sich einige wichtige Änderungen, die anhand der im klinischen Alltag wichtigsten Ösophagusmotilitätsstörungen vorgestellt werden.

ABSTRACT

Esophageal motility disorders are diseases in which there are malfunctions of the act of swallowing due to a change in neuromuscular structures. The main symptom is therefore dysphagia for solid and/or liquid foods, often accompanied by symptoms such as chest pain, regurgitation, heartburn, and weight loss. Esophageal manometry is the gold standard in diagnostics. Endoscopy and radiology serve to exclude inflammatory or malignant changes. With the introduction of high-resolution esophageal manometry (HRM), the diagnosis of esophageal motility disorders has improved and led to a new classification with the Chicago Classification, which has been modified several times in the last decade, most recently in 2020 with the Chicago Classification v4.0. Compared to the previous version 3.0, there are some important changes that are presented based on the most important esophageal motility disorders in everyday clinical practice.

Einleitung

Ösophagusmotilitätsstörungen sind eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen es durch Veränderungen an den die Ösophagusfunktion koordinierenden neuromuskulären Strukturen zu Fehl-

funktionen des Schluckaktes kommt. Das Leitsymptom ist daher die Dysphagie für feste und/oder flüssige Speisen. Häufig treten auch Begleitsymptome wie Thoraxschmerz, Regurgitation, Sodbrennen und Gewichtsverlust auf.

Es werden primäre und sekundäre Motilitätsstörungen unterschieden. Pathophysiologie und Ätiologie, insbesondere der primären Ösophagusmotilitätsstörungen, sind oft unklar und damit auch keiner kausalen Therapie zugänglich. Neben der Achalasie, der am besten, auch hinsichtlich möglicher Behandlungen, charakterisierten Ösophagusmotilitätsstörung, gibt es weitere, sowohl hyper- als auch hypomotile Funktionsstörungen der Speiseröhre. Deren Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten sind jedoch häufig weniger gut verstanden bzw. untersucht. Einteilung der Ösophagusmotilitätsstörungen [1].

Durch die Einführung der hochauflösenden Ösophagusmanometrie haben sich die Diagnostik und das Verständnis der Ösophagusmotilitätsstörungen zwar verbessert, die Therapien sind jedoch in der Regel weiterhin auf eine Symptomreduktion begrenzt. Das primäre Ziel aller Behandlungen besteht in der Verbesserung der Speisepassage in den Magen. Erfreulicherweise stehen uns hier zunehmend mehr Verfahren zur Verfügung, welche individuell in Abhängigkeit vom Alter, Symptomen, Komorbidität und bei der Achalasie entsprechend der Subtypen des jeweiligen Patienten ausgewählt werden können.

In dieser Übersicht werden Therapieoptionen bei primären Ösophagusmotilitätsstörungen, mit Fokus auf die Achalasie, vorgestellt.

I. Medikamentöse Therapie der Motilitätsstörungen

Die medikamentöse Therapie der Achalasie dient der Entspannung des unteren Ösophagusphinkters (UÖS). Kalziumkanalblocker und Nitrate verringern vorübergehend den Druck des UÖS um 13,0–49,0% und führen zu einer Verbesserung der Ösophagusentleerung und somit der Dysphagie, ebenso wie Anticholinergika (z. B. Cimetropiumbromid). Allerdings ist deren Einsatz durch die Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Hypotonie und periphere Ödeme sowie einen Wirkverlust (Tachyphylaxie) im Verlauf limitiert [2, 3, 4]. Aufgrund ihrer nur kurzen Wirkdauer, der unvollständigen Symptomkontrolle sowie des Nebenwirkungsspektrums wird die medikamentöse Therapie heutzutage lediglich zum „Bridging“ bis zum Einsatz einer der weiteren Therapieoptionen eingesetzt oder bei Patienten, die sich einer endoskopischen oder chirurgischen Therapie nicht unterziehen können oder wollen [5, 6].

Bei den hypermotilen Ösophagusfunktionsstörungen ist trotz der Unterschiede in der Pathophysiologie bei allen Entitäten das therapeutische Vorgehen ähnlich [7]. Das Therapieregime orientiert sich an den Symptomen und ist nicht standardisiert. Liegt eine gastroösophageale Refluxkrankheit vor, sollte diese zunächst mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) therapiert werden. Da NO eine wichtige Rolle in der Pathogenese der hypermotilen Ösophagusfunktionsstörungen zugeschrieben wird, kommen, wie auch bei der Achalasie, Medikamente zum Einsatz, die die NO-Konzentration steigern, wie beispielsweise Nitrite (z. B. Isosorbid-dinitrat 5–10 mg sublingual, ca. 5–10 min vor der Mahlzeit, falls Dysphagie das führende Symptom ist; sollten Thoraxschmerzen im Vordergrund stehen, dann ist die Medikation „on demand“ zu verabreichen) oder Phosphodiesterase-5-Hemmer (z. B. Sildenafil

50 mg/d). Aber auch Ca-Antagonisten (z. B. Diltiazem 180–240 mg/d), die zu einer Relaxation der glatten Muskulatur führen und Antidepressiva (z. B. Imipramin 25–50 mg abends bei Thoraxschmerzen) werden mit unterschiedlichem Erfolg in der Therapie eingesetzt [8, 9]. In letzter Zeit wird auch über den effizienten Einsatz von Pfefferminzöl wegen seiner entspannenden Wirkung auf die glatte Muskulatur berichtet [10, 11].

Für die hypomotilen Ösophagusfunktionsstörungen bestehen keine wirksamen medikamentösen Therapien. Ziel der Behandlung ist hier eine bessere Symptomkontrolle oder – bei Vorliegen einer Grunderkrankung, wie der Refluxkrankheit – diese Primäursache zu behandeln. Der Einsatz von Prokinetika als „Off label-use“ kann bei einigen Patienten hilfreich sein [12].

II. Indikation und Technik der endoskopischen Therapie der Motilitätsstörungen (inkl. POEM)

Endoskopische Therapie der Motilitätsstörungen

Die Behandlungsoptionen der primären Ösophagusmotilitätsstörungen, wie der Achalasie und der Obstruktion des Ösophagogastralen Überganges zielen symptomatisch auf eine Reduktion der mit der Erkrankung verbundenen klinischen Beschwerden ab. Dies sind Dysphagie, Regurgitationen, retrosternale Krämpfe und Schmerzen sowie Gewichtsverlust. Ein zusätzlicher Aspekt ist die Vermeidung von Sekundärkomplikationen wie rezidivierende Aspirationspneumonien und einer Stase- oder Soorösophagitis. Auch die Entwicklung eines sogenannten Megaösophagus soll verhindert werden.

Als endoskopische Verfahren stehen uns die pneumatische Ballondilatation (PD), die perorale endoskopische Myotomie (POEM) sowie die Botulinumtoxin (BoTox)-Injektion für ausgewählte Fälle zur Verfügung.

Hier sollten die Therapieoptionen individuell in Abhängigkeit vom Alter, von den Symptomen, den Begleiterkrankungen, den Achalasie-Subtypen sowie selbstverständlich vom Patientenwunsch ausgewählt werden.

Vor endoskopischer Therapie sollten die Patienten mindestens 12 h nüchtern sein. Patienten mit deutlicher Nahrungsmittel-Stase, sollten 3 Tage vor dem endoskopischen Eingriff nur noch flüssige Kost zu sich nehmen.

Liegt bei Diagnosestellung eine Soorösophagitis vor, die nach Literaturangaben in 6–15% zu erwarten ist [13], sollte diese für 5–10 Tage vor einer geplanten Ballondilatation und insbesondere vor einer POEM antimykotisch z. B. mit Fluconazol 200 mg/die behandelt werden.

Injektion von Botulinum-Toxin (BoTox)

Bei der Injektion von Botulinumtoxin (BoTox) in den UÖS oder die Hochdruckzone bei Achalasie Typ III wird Botulinum-Toxin A fraktioniert intramuskulär appliziert. Das Neurotoxin hemmt die Freisetzung von Acetylcholin an den Nervenendungen im Plexus myentericus und schwächt die durch cholinerge Nerven gesteuerten Muskelkontraktionen. 2 Injektionen á 100 I.E. BoTox (25 I.E. pro Quadrant) im Abstand von 30 Tagen gelten als am effektivsten [14]. Im Langzeitverlauf ist allerdings die Wirksamkeit im Ver-

gleich zur pneumatischen Dilatation und der Kardiomyotomie deutlich schlechter bei höheren Kosten. Die kurze Wirkdauer der Therapie (etwa 6–12 Monate) erklärt den schlechteren Therapieerfolg im Langzeitverlauf im Vergleich zur pneumatischen Dilatation und Kardiomyotomie [15]. Eine ältere randomisiert kontrollierte Studie (RCT) zur BoTox-Injektion versus Ballondilatation zeigte ein signifikant schlechteres klinisches Ansprechen nach 12 Monaten von 32 % vs. 70 % [16], eine ebenfalls frühe RCT zum Vergleich mit der laparoskopischen Heller Myotomie zeigte eine Symptomrezidivrate in der BoTox-Gruppe von 40 % nach 12 Monaten im Vergleich zu 13 % der chirurgisch behandelten Patienten [17]. Botulinum-Injektionen sind eine therapeutische Reserveoption für Achalasie-Patienten mit hoher Komorbidität und begrenzter Lebenserwartung, die ein invasiveres Verfahren nicht tolerieren, oder zur Diagnostik bei manometrisch unklaren Fällen [18, 19].

Auch für die hyperkontraktilen Ösophagusmotilitätsstörungen wird die BoTox-Injektion eingesetzt. Sie ist ein pathophysiologisch attraktiver Ansatz zur Behandlung von Patienten mit spastischen Störungen. Eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptome durch BoTox wurde zunächst in Einzelfällen beschrieben. In einer prospektiven Placebo-kontrollierten Studie konnte eine signifikante Symptomverbesserung interessanterweise nur für die Dysphagie, jedoch nicht für den Thoraxschmerz gezeigt werden [20]. Auch sind die kurze Wirkdauer der Therapie sowie der Wirkverlust in der Langzeitanwendung einschränkend. Da es für die hyperkontraktilen Störungen jedoch wenig Evidenz zu Therapieoptionen in randomisiert-kontrollierten Studien gibt, findet die endoskopische BoTox-Injektion trotz aller o. g. Limitationen in der Praxis noch häufig Anwendung. Allerdings ist die Technik, anders als bei der Therapie der Achalasie, nicht standardisiert. Es werden sowohl Injektionen in den distalen Ösophagus als auch nur in den ösophago-gastralen Übergang beschrieben [21].

Pneumatische Dilatation (PD)

Die Pneumatische Ballondilatation war vor der Einführung der POEM das effektivste nicht chirurgische Therapieverfahren für die Achalasie [22]. Seit der Erstbeschreibung von Sir Thomas Willis im Jahre 1674, der Patienten mit einer Achalasie mit Walknochen dilatiert hatte, ist das Ziel des Verfahrens, die Schwächung des unteren Ösophagusphinkters, grundsätzlich gleichgeblieben.

Ein einheitlicher Konsens über die optimale Technik der PD bei der Achalasie existiert nicht [23]. Das Konzept der „graded dilation“, d. h. die stufenweise PD mit steigendem Ballondurchmesser (30, 35 und 40 mm) hat sich hinsichtlich der Risikoreduktion der Perforation und Steigerung der Effizienz als empfehlenswert gezeigt [6].

Der Eingriff wird in Standardsedierung durchgeführt. Unter Führungsdrahtleinlage wird der Ballon unter radiologischer und /oder endoskopischer Kontrolle exakt in den Bereich des UÖS positioniert. Zur einfacheren Positionierung können neben der fluoroskopischen Kontrolle auch Lipiodolmarkierungen in den unteren gastroösophagealen Übergang gesetzt werden.

Anschließend erfolgt die vollständige Aufdehnung bis zum Verstreichen der Taille des Ballons (ca. 7–10 psi), diese wird für 1–3 Minuten gehalten, ggf. auch wiederholt, wobei Daten zur

optimalen Technik fehlen (► **Abb. 1a–d**). Das schnelle Füllen des Ballons mit Luft führt zu einem, zumindest teilweisen, Einreißen der Muskelfasern des UÖS. Nach Entleerung und Entfernung des Ballons erfolgt die endoskopische Kontrolle zum Ausschluss von Komplikationen, wie Perforation, Blutung oder Hämatom. Die in der Literatur angegebenen Perforationsraten variieren deutlich mit 0–5 %, liegen im Mittel jedoch bei etwa 2 % [24], in neueren prospektiven Studien aber auch bis zu 5 % [25]. Ein hohes Lebensalter, das Vorhandensein von Ösophagusdivertikeln, ein torquierter Ösophagus, die Behandlung mit Drücken von mehr als 10 psi und ein großer Ballondurchmesser gelten als Risikofaktoren für eine Perforation [26].

Die Perforationsstelle ist meist kurz oberhalb der Kardie vorderwandseitig lokalisiert, da sich hier eine anatomische Schwachstelle befindet. Auf eine regelhafte postinterventionelle Kontrolle mittels Röntgen-Ösophagusuntersuchung mit wasserlöslichem Kontrastmittel kann verzichtet werden. Bei Auftreten von Beschwerden ist eine endoskopische Kontrolle und ein CT zielführender, um eine Perforation zu diagnostizieren und ggf. auch früh endoskopisch zu therapieren. Große Perforationen mit Flüssigkeitsaustritt ins Mediastinum und drohender Mediastinitis sollten chirurgisch versorgt werden. Bei direkter Diagnose einer Perforation und entsprechender endoskopischer Expertise können Defekte auch endoskopisch-interventionell (z. B. mit EndoVac-System) behandelt werden [27].

20–30 % aller Patienten nach PD entwickeln einen gastroösophagealen Reflux, da – im Gegensatz zur chirurgischen Therapie – keine Antireflux-Vorrichtung geschaffen wird. Diese Patienten sprechen allerdings in aller Regel gut auf eine PPI-Therapie an [28].

Während die initialen Erfolgsraten der PD bei der Achalasie mit 85 % angegeben werden, liegt die Langzeit-Remission nach einmaliger PD nach 10 Jahren nur bei ca. 40 % und mehr als die Hälfte der Patienten muss wiederholt dilatiert werden [22, 29]. Eine weitere retrospektive Langzeitbeobachtung von 113 Patienten über 13 Jahre zeigte einen klinischen Relaps bei 54 % im Gesamtkollektiv mit Langzeit-Remissionsraten von 53 % nach 5 Jahren und nur noch 49 % nach 10 Jahren (Vergleichende Studiendaten zu anderen Verfahren s. u. Tabellen).

Jüngerer Alter < 40 Jahre, ein unterer ösophagealer Druck > 15 mm Hg, eine Kardie Weite < 5 mm sowie eine Barium Kontrastsäule > 1 cm 4 bis 12 Wochen nach der Dilatation korrelierten signifikant mit einer Symptomrezidivrate. Der beste Prädiktor für ein erfolgreiches Langzeitergebnis ist die postinterventionelle Senkung des initialen UÖS-Ruhetonus um > 50 % [30].

Daher sollte insbesondere bei jüngeren Patienten und/oder unzureichendem Ansprechen spätestens nach 1 bis 2 PD ein alternatives Verfahren diskutiert werden. Hier stehen die POEM und die laparoskopische Heller Myotomie zur Verfügung.

Patienten mit Typ-III-Achalasie sprechen naturgemäß nicht gut auf die PD an, da die Hochdruckzone unterschiedlich hoch in den Ösophagus reicht. Hier stellt die endoskopische oder chirurgische Myotomie die bessere Therapieoption dar [31].

Bei den hyperkontraktilen Motilitätsstörungen konnte durch die PD nur bei einigen Patienten eine geringe Verbesserung der Dysphagie beobachtet werden, allerdings wird auch diskutiert, ob bei diesen Patienten nicht doch eine Frühform der Achalasie vorliegt [7, 32].



► **Abb. 1** a Spastischer UÖS vor Dilatation; b Markierung des UÖS mittels Röntgenpositionierung; c Pneumatische Dilatation des UÖS nach Draht-einlage; d Mukosaeinriss nach pneumatischer Dilatation vorderwandseitig.

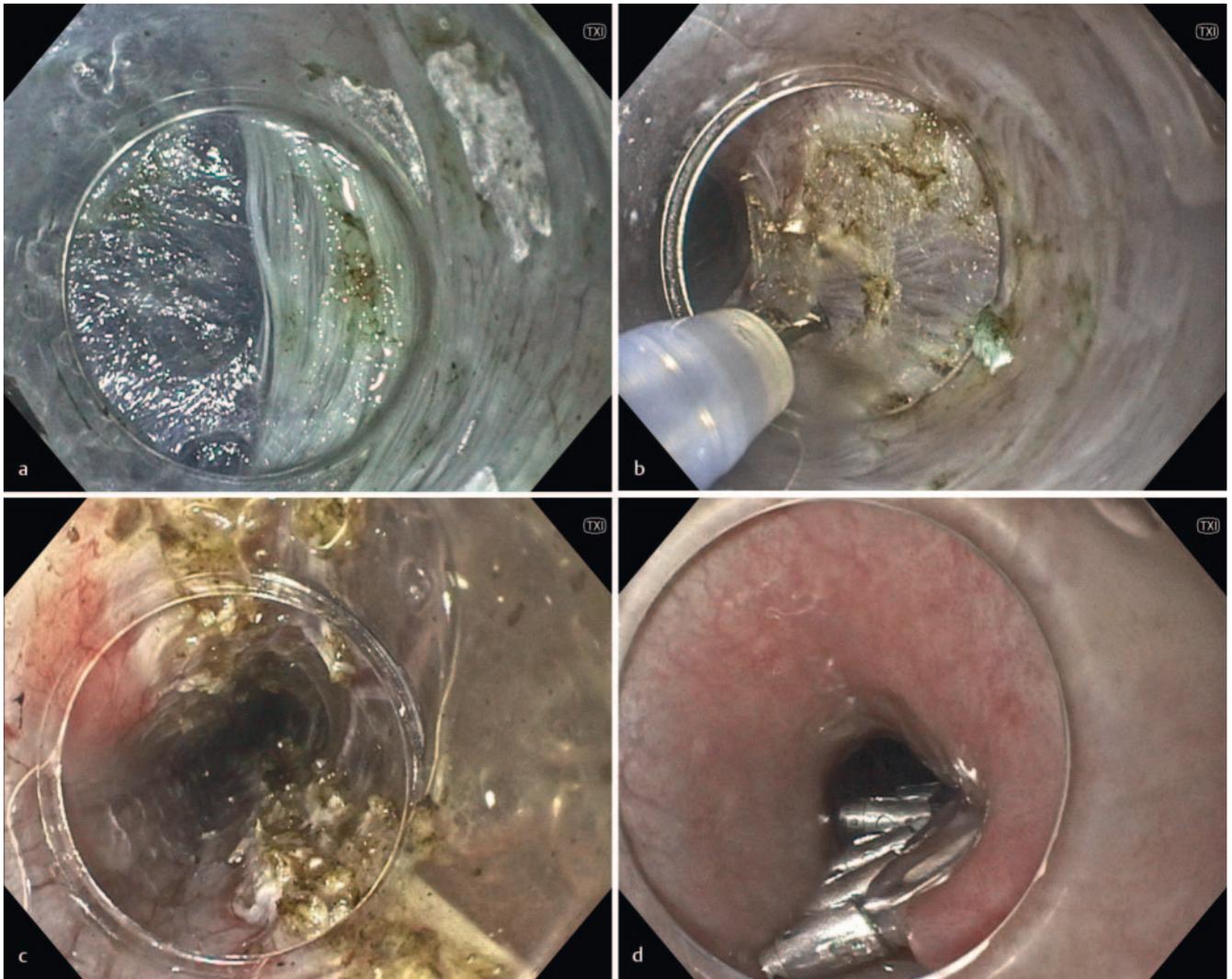
Perorale Endoskopische Myotomie (POEM)

Die POEM wurde erstmals von Inoue et al. 2010 [33] in Japan beschrieben und hat sich seither weltweit als therapeutische Alternative zur laparoskopischen Heller Myotomie LHM etabliert.

Dabei wird endoskopisch mit einem schlanken Gastroskop unter Verwendung spezieller Abstandskappen etwa 8 – 10 cm (Typ I–II Achalasie, bei Typ III Eingang und Schnittlänge nach Ergebnis der HR-Manometrie) oberhalb des UÖS ein Eingang in den submukosalen Ösophagus geschaffen, im Anschluss erfolgt die Tunnelung mit einem ESD- oder einem Triangle-Messer im submukösen Raum bis zur Kardia und etwas darüber hinaus in den Magen (► **Abb. 2a–d**). Größere Gefäße oder aktive Blutungen werden mit speziellen Koagulationszangen koaguliert. Die Myotomie der Ringmuskulatur

und zum Teil auch der äußeren Längsmuskulatur erfolgt von oral nach aboral bis über die Kardia hinaus in den proximalen Magen meist unter Verwendung der „Spray-Coagulation“-Funktion. Abschließend wird der endoluminale Tunneleingang mit einer Clipnaht verschlossen. Das POEM-Verfahren erfordert eine Durchführung in Vollnarkose und die Verwendung einer Low-flow-CO₂-Insufflation, ein intermittierend entstehendes Pneumoperitoneum während des Eingriffs wird durch Punktion entlastet. Eine periinterventionelle systemische Antibiose ist angezeigt.

Sinnvoll ist eine nochmalige Spiegelung am Tag vor geplanter POEM zur Entfernung fester Speisereste und zum Ausschluss einer Soorbesiedelung. Idealerweise sollte bei zuvor diagnostiziertem Soor eine erneute antimykotische Therapie 5–7 Tage vor geplanter POEM eingenommen werden.



► **Abb. 2** a POEM Tunnelpräparation; b Myotomie; c Zustand nach kompletter Myotomie; d Clipverschluss des Tunnelleinganges.

Die Ansprechraten der POEM-Methode bei Achalasie liegen in randomisierten Studien zwischen 83 % bis 92 % (► **Tab. 1** und ► **Tab. 2**) [34, 35]. Die Achalasie Typ II scheint dabei im Vergleich zu Typ I bei der POEM mit einem etwas besseren Outcome verbunden zu sein [36]. Neuere Daten beschreiben vorangegangene Therapien, eine deutliche Ösophagusdilatation und/oder einen sigmoidal verlaufenden Ösophagus als negative Prädiktoren für ein POEM-Ansprechen [37]. Die Länge der intrathorakalen Myotomie kurz (3–4 cm) vs. lang (6–8 cm) zeigte in ersten randomisiert vergleichenden Studien für den Typ I und II eine gleichwertige Effektivität [38, 39, 40, 41]. Für die Typ-III-Achalasie ist nach genauer manometrischer Ausmessung der Hochdruckzone des UÖS das POEM-Verfahren durch die angepasste lange Myotomie vorteilhaft [42, 43], hier belegte eine vergleichende Arbeit einen signifikant verbesserten postoperativen Eckhardt-Score nach manometrisch angepasster Myotomie-Länge versus Standard-Myotomie ($0,2 \pm 0,4$ versus $1,3 \pm 1,5$; $p = 0,0435$) [44].

Zur Frage, ob die POEM der Vorder- oder der Hinterwand des Ösophagus effizienter ist, liegen erste randomisiert kontrollierte

Studiendaten ohne signifikante Unterschiede hinsichtlich der Lokalisation vor (► **Tab. 1**) [45, 46].

Erste Daten liegen auch zur Behandlung hyperkontraktiler Ösophagusmotilitätsstörungen wie dem Jackhammer-Ösophagus mit POEM vor. Hier wird durch eine HR-Manometrie angepasste Myotomie eine signifikante Reduktion der klinischen Beschwerden beschrieben [51, 52]. Auch wenn vergleichende Daten fehlen, erscheint das Verfahren bei dieser Indikation bei anhaltender Symptomatik, hohem Leidensdruck und fehlender Wirksamkeit eines konservativen Therapieversuches (Ca-Antagonisten, Pfefferminzöl) sinnvoll, insbesondere da effektiv bzw. dauerhaft wirksame Alternativen (medikamentös/ Botulinumtoxin) fehlen.

Das Erlernen der POEM hat eine Lernkurve. In der ESD erfahrene Endoskopiker*innen erreichen nach 25–40 Untersuchungen ein Plateau [53, 54]. Eher seltene Major-Komplikationen des Verfahrens sind Ösophagusperforationen, Mediastinitis und schwere Blutungskomplikationen. Ein Mediastinalemphysem kann intermittierend auftreten, die Durchführung der Intervention unter CO₂ ist daher obligat. Ein gastroösophagealer Reflux ist eher als

► **Tab. 1** POEM: Meta-Analysen und RCT's.

Autor	Studie	N	Ergebnis	Evidenz
Akintoye et al. 2016 Endoscopy [47]	Meta-Analyse Kohortenstudien	36 Studien N = 2373	Klin. Erfolg (Eckardt score ≤ 3): 98 % (95 % CI 97–100 %) Reflux nach 8 Mo: Klin. Reflux 8,5 % (95 % CI 4,9–13 %) Ösophagitis 13 % (95 % CI 5,0–23 %)	Ila
Khan et al. 2017 DDS [42]	Meta-Analyse Kohortenstudien Achalasie Typ III, Jackhammer Ösophagus (JHÖ), Diffuser Ös. Spasmus (DÖS)	8 Studien N = 179 (Typ III: 116 JHÖ 37; DÖS 18; Andere: 8)	Klin. Erfolg: POEM 87 % (95 % CI 78, 93 %, I ² = 37 %.) Klin Erfolg n. Subtyp: Achalasie Typ III 92 %, JHÖ. 88 %, DÖS 72 % AE: 14 % (95 % CI-20 %; I ² = 0 %)	Ila
Lee et al. 2019 Surg Endosc [48]	Meta-Analyse POEM Pädiatrie	12 Studien N = 146	Klin. LZ Erfolg 93 % (73–100 %)	Ila / IIIa
Chandan et al. 2020 Surg Endoscopy [43]	Meta-Analyse POEM bei Typ III Achalasie, JHO und DÖS	9 Studien (davon 3 prospektiv) N = 210	Klin. Erfolg Gesamt 89,6 % (95 % CI 83,5–93,1) Nur Typ III Achalasie: 92,2 % (95 % CI 85,6–95,9, I ² = 0 %).	Ila
Zhong et al. 2020 Ann Thorac Cardiovasc Surg [49]	Meta-Analyse POEM QoL	12 Studien N = 549	Mental component scale ↑: (MCS: 12,11, 95 % CI, 4,67–19,55, P = 0,001, I ² = 88 %) Physical component scale ↑ (PCS: 17,01, 95 % CI, 2,91–31,11, P = 0,02, I ² = 97 %) GERD-HRQL ↓: (13,01, 95 % CI, 9,98–16,03, P < 0;00001, I ² = 30 %).	Ila
Zhong et al. 2021 Dig Dis [50]	Meta-Analyse POEM Geriatrie	N = 469	Klin. Erfolg: 92,5 % (95 % CI, 89,3–94,8 %) AE: 9,0 % (95 % CI, 4,3–17,9 %) Klin. Reflux: 17,4 % (95 % CI, 12,9–23,2 %).	Ila / IIIa
POEM Technik				
Tan et al. 2018 Gastrointestinal Endoscopy	RCT: POEM Myotomie Ant. vs. post.	N = 63	Klin. Erfolg: 100 % Ant vs. post POEM: ns	Ib
Khashab et al. 2020 Gastrointestinal endoscopy	RCT: POEM Myotomie: Ant. vs. post.	N = 111	Klin. Erfolg n. 2 Jahren: Ant: 85 % vs. post. 79 %: ns. (P = 0,43).	Ib
Rodríguez de Santiago et al. 2019 J Gastrointestin Liver Dis [40]	Meta-Analyse: POEM Myotomie: Ant. vs. Post.	4 RCT N = 488	Klin. Erfolg bis 12 Mo: 97 % (95 % CI 93–100 %) Ant. vs. post.: ns Reflux: Ant. vs. Post: ns Post. Myotomie: Weniger AEs (RR 0,63, 95 % CI: 0,42–0,94)	Ia
Mohan et al. 2020 Endoscopy [41]	Meta-Analyse POEM Myotomie Ant. vs. Post.	18 Studien (4 RCT) N = 1247	Ant. Vs. post. Myotomie: Kein sign. Unterschied bzgl. klin. Erfolg, Reflux und AE	Ia
Nabi Z et al. 2021 J Neurogastroenterol Motil [39]	RCT: Myotomie Lang (6 cm) vs. kurz (3 cm) (Achalasie Typ I, II)	N = 71	Klin. Erfolg n. 1 J.: ns Reflux n 1 J: ns	Ib
Gu L et al. 2021 GI End [38]	RCT: Myotomie: Standard (7–8 cm) vs. kurz (3–4 cm) (Achalasie Typ II)	N = 94	Klin. Erfolg: Standardmyotomie 93,8 % vs. Kurze Myotomie 95,7 % ns. Klin. Reflux: ns Säureexposition (PH-Metrie): Höher bei Standardmyotomie 43,8 % vs. 23,9 % (P = 0,042)	Ib
Kane E 2019 Surg Endosc [44]	Prosp. vgl. Studie Typ III Myotomie nach HR-Manometrie vs. Standard	N = 40	Myotomie nach HR-Manometrie länger: 16,6 ± 2,2 vs. 13,5 ± 1,8; P < 0,0001 Klin. Erfolg (Diff Eckhardt score) 0,2 ± 0,4 vs. 1,3 ± 1,5; P = 0,0435	Ic

Prozedur-spezifische Morbidität anzusehen, da keine Antireflux-Prozedur erfolgt.

Zusammenfassend ist die POEM derzeit das effektivste endoskopische Verfahren zur Behandlung der Achalasie und hinsichtlich des therapeutischen 2-Jahres- Ansprechens sowie der Komplikationsraten der LHM vergleichbar bzw. nicht unterlegen, für die Typ-III-Achalasie möglicherweise vorteilhaft (vergleichende Studiendaten s. u. ▶ **Tab. 2** und ▶ **Tab. 3**). Über eine höhere Rate für gastroösophagealen Reflux im Vergleich zur LHM sollten die Patienten aufgeklärt werden.

III. Indikation und Technik der chirurgischen Therapie der Motilitätsstörungen

Einleitung

Die wichtigste und häufigste chirurgisch therapierbare Motilitätsstörung des Ösophagus ist die Achalasie. Aber auch bei anderen hyperkontraktilen Varianten der Dysmotilität, wie beispielsweise dem hypertensiven unteren Ösophagussphinkter (HTLES) oder dem distalen Ösophagusspasmus (DES), kann – bei Versagen und Therapierefraktärität endoskopischer Optionen – die Chirurgie zum Einsatz kommen. Wichtig ist im Kontext der selteneren o. g. Motilitätsstörungen neben der Achalasie bzw. bei Frühformen derselben die interdisziplinäre Absprache und die vorherige Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen vor Indikationsstel-

▶ **Tab. 2** PD. vs. LHM oder POEM: Meta-Analysen und RCTs.

Autor	Studie	N	Ergebnis	Evidenz
Moonen et al. 2016 Gut [25]	RCT PD vs. LHM	PD 96 LHM 105	Klin. Erfolg (Eckardt-Score ≤ 3) n 5 J.: ns LHM 84 % PD 82 % (p = 0,92) PD: Redilatation bei 25 % SAE: PD: Ösophagusperforation 5 %	Ib
Chrystoja et al. 2016 Am J Gastroenterol [84]	RCT PD vs. LHM	N = 50	ASQ (Achalasia severity questionnaire) score n. 1 J.: LHM: 27,5 Punkte vs. PD: 20,2 Punkte (Diff. 7,3, 95 % CI: -4,7 to 19,3; P = 0,23) PD: Redilatationen SAE: ns	Ib
Illes et al. 2017 J Gastrointestin Liver Dis [85]	Meta-Analyse PD vs. LHM	8 Studien (davon 2 RCT) N = 749	Klin. Erfolg: PD < LHM (OR = 0,486; CI: 0,304–0,779; P = 0,003). Perforationsrate: ns (RR = 0,635, CI: 0,340–1,186, P = 0,154) Reflux: ns (RR = 0,663, CI: 0,328–1,343, P = 0,254).	Ia / IIa
Bonifacio et al. 2019 DOTE [86]	Meta-Analyse PD vs. LHM	4 RCT N = 404	Klin. Erfolg n. 2 J: ns (RD = 0,03, 95 % CI -0,05, 0,12, P = 0,62) und 5 J: ns (RD = 0,13, 95 % CI [-0,12, 0,39], P = 0,32). Perforationsrate: > PD (RD = 0,04, 95 % CI -0,08, -0,01, P = 0,03).	Ia
Cheng et al. 2017 Medicine [87]	Meta-Analyse PD vs. LHM	5 RCT N = 498	Klin. Erfolg: ↑ für LHM n. 3 Mo und 1 J: (RR 1,16; 95 % CI 1,01–1,35, P = 0,04 bzw. RR 1,14; 95 % CI 1,02–1,27, P = 0,02) Perforation nach PD: RR 0,25 (95 % CI 0,08–0,81, P = 0,02).	Ia
Ponds et al. 2019 JAMA [34]	RCT PD vs. POEM	N = 133	Klin. Erfolg (Eckardt-Score ≤ 3) n 2 J: POEM 92 % vs. PD 54 % (Diff.38 %; 95 % CI, 22 %–52 %; P < .001) PD: Redilatation in 2 J bei 41 % Reflux: POEM 41 % vs. PD 7 % (Diff. 34 %; 95 % CI: 12 %–49 %; P = 0,002) SAE: PD n = 2 (1 Perforation)	Ib
Zhong C et al. 2020 Eur J Gastroenterol Hepatol [49]	Meta-Analyse PD vs. POEM	7 Studien (davon 1 RCT) N = 619	Klin. Erfolg n. 6, 12, 24 Mo. ↑ POEM (RR 1,14, 95 % CI, 1,06–1,22, P = 0,0002, I = 0 %), (RR 1,34 (95 % CI, 1,24–1,45, P < 0,00001, I = 17 %) (RR 1,35 (95 % CI, 1,10–1,65, P = 0,004, I = 70 %) Reflux: ↑ POEM (RR 4,17 (95 % CI, 1,52–11,45, P = 0,006, I = 61 %) AE: ↑ POEM (RR 3,78 (95 % CI, 1,41–10,16, P = 0,008, I = 0 %).	Ia/ IIa

► **Tab. 3** POEM vs. LHM vs. PD: Meta-Analysen.

Autor	Studie	n	Ergebnis	Evidenz
Aiolfi et al. 2020 Laparosc Adv Surg Tech A [99]	Meta-Analyse Vergleich LHM, POEM, PD	19 Studien (davon 5 RCT) N = 4407	Patientenverteilung: LHM: 50,4 %; PD: 42,8 % POEM: 6,8 % Postop Eckardt score: Sign ↓ für POEM vgl. LHM und PD (SMD = -0,6; 95 % Cis: -1,4 to -0,2 and smd = -1,2; 95 % Cis: -2,3 to -0,2) Reflux: ↑ POEM vgl. LHM und PD (RR = 1,75; 95 % Cis: 1,35–2,03 ; RR = 1,36; 95 % Cis: 1,18–1,68)	la
Facciorusso A et al. 2021 Surg End [97]	Meta-Analyse Vergleich LHM, POEM, PD	6 RCT: PD vs. LHM: 4, POEM vs. PD:1, POEM vs. LHM: 1	Patientenverteilung: LHM: 309; PD: 260; POEM: 176 Klin. Erfolg n. 1. J.: POEM (RR 1,29; 95 % CI, 0,99–1,69) und LHM (RR, 1,18 [0,96–1,44]) besser als PD LHM vs. POEM: ns (RR 1,09 [0,86–1.39]) Schwere Ösophagitis: POEM 5,3 %, LHM 3,7 %, PD 1,5 % SAE: POEM 1,4 %, LHM 6,7 %, PD 4,2 %	la
Mundre et. al. 2021 Lancet Gastroenterol Hepatol [98]	Meta-Analyse Vergleich LHM, POEM, PD	9 RCT: PD vs. LHM: 5 POEM vs. PD:2 POEM vs. LHM: 2 (davon 1 Abstr)	Patientenverteilung: LHM: 41 %; PD: 35 %; POEM: 24 % Klin. Erfolg – Ranking: 1. POEM (RR Therapieversagen 0,33, 95 % CI 0,15–0,71; P = 0,89) 2. LHM (RR 0,45, 0,26–0,78, P = 0,61) POEM und LHM > PD Reflux, SAE: ns	la

lung zur Myotomie oder Resektion, da außerhalb der Achalasie sehr wenig Evidenz für invasivere chirurgische Verfahren bei anderen Entitäten in der Literatur vorliegt.

Während in den früheren Stadien der Achalasie mit nur gering oder moderat dilatiertem bzw. deformiertem Ösophagus die klassische Kardiomyotomie nach Heller die am häufigsten angewandte chirurgische Technik ist, kommt bei Sigma-förmiger Konfiguration des distalen Ösophagus bzw. Progression zum Megaösophagus oder bei Rezidiv, die Ösophagus-(Teil)-Resektion in verschiedenen Varianten häufiger zum Einsatz. Im Folgenden wird auf die wesentlichen Aspekte der Indikation zur OP und die spezifischen chirurgischen Techniken eingegangen. Die Verfahrenswahl wird einerseits durch den aktuellen Eckardt-Score [55] bestimmt, andererseits von Art und Häufigkeit der medikamentösen, endoskopischen oder chirurgischen Vorbehandlungen, potenziellen OP-Risiken/Erfolgsaussichten einer erneuten endoskopisch-interventionellen Behandlung, Alter, Komorbidität, aktueller HRM und Konfiguration des Ösophagus im Röntgen-Breischluck sowie Wunsch des Patienten. Ein stadiengerechter interdisziplinärer Therapiealgorithmus unter Berücksichtigung o. g. Parameter hat sich hierzu in unserer Klinik bewährt.

Kardiomyotomie nach Heller mit Antirefluxplastik

Laparoskopische und robotische Heller Myotomie (LHM/RHM)

Standard ist die laparoskopische Heller Myotomie (in letzter Zeit zunehmend die robotische OP), konventionell offene Verfahren kommen nur noch selten, z. B. im Rahmen von Re-Myotomien

bei Rezidiven oder bei resezierenden Eingriffen, z. B. Ösophagus-teilresektionen, zum Einsatz. Die von Ernst Heller bereits 1913 beschriebene „extramuköse Kardioplastik beim chronischen Kardiospasmus“ [56] und 1923 durch Zaaijer modifizierte Technik [57] besteht in einer Spaltung der Hochdruckzone des UÖS mit simultaner Anlage einer partiellen Fundusmanschette als Refluxschutz. Die erste minimal-invasive Kardiomyotomie wurde 1991 in Großbritannien publiziert [58], über erste größere Serien aus Italien wurden etwa zeitgleich Anfang der 1990er Jahre berichtet [59, 60].

Präoperative Diagnostik und Indikation zur OP

Neben der präoperativen endoskopischen Diagnostik, welche essenziell ist zum Ausschluss eines Malignoms des oberen Gastrointestinaltrakts im Sinne einer Pseudoachalasie [61, 62, 63], sollte bei jedem chirurgischen Patienten eine HRM des Ösophagus präoperativ erfolgen. Diese ist nicht nur zur aktuellen Darstellung der Länge der Hochdruckzone des UÖS von großer Relevanz sowie für die exakte Bestimmung des Typs der Achalasie nach Chicago-Klassifikation [64, 65], sondern auch zum Ausschluss anderweitiger Motilitätsstörungen des Ösophagus mit der Konsequenz einer möglichen Änderung des Therapiekonzepts bzw. -algorithmus. Die radiologische, dynamische Darstellung der Peristaltik des Ösophaguskorpus kann gelegentlich Aufschluss über einen Etagenspasmus auch im Ösophaguskorpus erbringen. Hier ist präoperativ ein „Timed Barium Swallow“ (TBS) sehr hilfreich, insbesondere bei multiplen Vorbehandlungen zur Evaluation des vorherigen Therapie-Ansprechens [66, 67]. Dabei ist die Änderung des Bari-

um-Oberflächenspiegels eine überlegenere Messmethode der ösophagealen Entleerung und korreliert besser mit dem Ansprechen auf die Therapie verglichen mit der „konventionellen“ Evaluation der „5-Minuten-Bariumsäule“ für die Definition der objektiven Response nach Achalasie-Behandlung.

Als „Rescue“-Verfahren kommt die LHM/RHM bei Patienten mit vorheriger erfolgloser Pneumatischer Dilatation (PD) [15], BoTox-Therapie oder POEM mit guten Ergebnissen zum Einsatz. Die Myotomie ist eine sehr effiziente Behandlungsmodalität für Patienten, die wiederholt ein fehlendes Ansprechen auf die pneumatische Dilatation gezeigt haben [68]. Die LHM/RHM eignet sich besonders für Patienten mit Typ I- oder II-Achalasie [6]. Auch bei Patienten mit Sigma-förmigem (Dolicho-) Megaösophagus kann die LHM/RHM als erste chirurgische Therapie erwogen werden, bevor resezierende Verfahren in Betracht kommen. Beide minimal-invasiven Optionen eignen sich auch für das (Früh-) Rezidiv der Achalasie im Sinne einer Re-LHM oder -RHM. Dieses frühe Rezidiv kommt entweder durch eine im Rahmen der primären OP inkomplette Myotomie oder eine Vernarbung im OP-Bereich zustande und kann sehr gut durch eine erneute Myotomie (mit Re-Antirefluxplastik) therapiert werden, ggf. als kontralaterale Myotomie zu der Erst-OP [69].

Ergebnisse der LHM und RHM

Die LHM/RHM mit partieller anteriorer (180° nach Dor/Thal) oder posteriorer (270° nach Toupet) Fundoplikatio gilt als die Standard-Prozedur unter den chirurgischen Therapieoptionen, da sie mit geringen postoperativen Komplikations- bei sehr guten Langzeitergebnissen einhergeht. Mukosalazerationen des Ösophagus oder Magenfundus während der Myotomie werden in der Literatur mit ca. 5–7% angegeben, davon allerdings nur 0,7% von klinischer Relevanz, da sie intraoperativ erkannt und unmittelbar übernäht werden können [70]. Mit einer Mortalitätsrate von 0,1% gilt die LHM als eine der sichersten laparoskopischen Operationen in der Viszeralchirurgie. In einer großen Langzeitserie aus einem „High Volume“-Zentrum mit standardisiertem klinischen, endoskopischen und manometrischen *Follow-up* konnten die Achalasie-Symptome durch die LHM zu 79% im Mittel 17 Jahre (Spannweite 10–26) postoperativ erfolgreich kontrolliert werden [71]. Gastroösophageale Reflux-Symptome waren im Langzeitverlauf bei 18,7% der Patienten evident. 2,5% entwickelten einen Barrett-Ösophagus und 3,7% ein Plattenepithel-Karzinom des Ösophagus. Ähnlich gute Langzeitergebnisse konnten anhand einer großen Kohorte aus Japan mit 530 Patienten, die einer LHM mit partieller Semifundoplikatio nach Dor unterzogen wurden, aufgezeigt werden [72]. Hier erfolgte eine jährliche endoskopische *Surveillance* mit einer medianen Verlaufsbeobachtung von 50,5 Monaten. Bei 78 Patienten waren sogar Daten von > 10 Jahren *Follow-up* vorhanden (14,7%). Die kumulativen Raten der Beschwerdefreiheit von Dysphagie, Erbrechen, Thoraxschmerz sowie einem Eckardt-Score > 3, 10 Jahre nach LHM, lagen bei 80,1%; 97,5%; 96,3% und 73,5%. Die Wahrscheinlichkeit der Ösophagitis im Verlauf von 10 Jahren nach LHM war 34,4%. 2,8% aller Patienten benötigten eine Revisions-OP bei primärer LHM + Dor-Semifundoplikatio, während 1,2% ein Ösophagus-Karzinom entwickelten. Die Karzinome waren frühe Stadien und konnten

kurativ reseziert werden. Dies konnte auf die engmaschigen endoskopischen Verlaufsuntersuchungen zurückgeführt werden. Die Beständigkeit der Ergebnisse im Langzeitverlauf nach LHM + Dor-Semifundoplikatio konnte des Weiteren von Doubova et al. verifiziert werden [73]. In dieser *Single Center*-Analyse hatten die Patienten ebenso eine signifikante Verbesserung der Dysphagie, Odynophagie, Regurgitationen, Refluxbeschwerden sowie der Lebensqualität nach der OP ($P < 0,001$). Diese Symptomkontrolle war stabil im Hinblick auf fehlende Schmerzen, Regurgitationen und Odynophagie, während GERD-Symptome 3–5 Jahre postoperativ auftraten und mit einer erhöhten Antirefluxmedikation assoziiert waren. Kein Patient musste re-operiert werden und die Lebensqualität bis zu 11 Jahre nach LHM war signifikant verbessert ($P = 0,001$).

Die Heller Myotomie wird in der letzten Zeit auch zunehmend robotisch durchgeführt. Als Vorteile hierbei werden insbesondere die Angulation der chirurgischen Instrumente mit besserem Winkel bei der Myotomie, möglicherweise geringere Raten an intraoperativen Mukosalazerationen und die noch bessere Visualisation der Muskulatur der Hochdruckzone des UÖS benannt. Langzeitdaten, vergleichbar mit den o. g. langen Verlaufsbeobachtungen nach LHM bzw. gut konzipierte, prospektiv randomisierte Studien mit adäquaten Fallzahlen zur Robotik-Myotomie stehen allerdings derzeit noch aus (► **Tab. 4**).

Die RHM wird als sicher und effizient beschrieben und soll geringere technische Komplikationen – verglichen mit der LHM – mit sich führen [82]. Ein kürzlich publiziertes systematisches Review mit Meta-Analyse, welches die Ergebnisse der LHM mit der RHM verglich, kam ebenso zu der Schlussfolgerung, dass die robotische Myotomie sicherer sei als die laparoskopische Variante [80]. Insbesondere war die RHM mit signifikant geringeren Raten an intraoperativen Perforationen assoziiert ($OR = 0,13$; $P < 0,001$; 95%KI 0,04–0,45). Limitationen dieser Meta-Analyse sind allerdings die hohe Anzahl vergleichender Studien und die statistische Unter-Powerung mit insgesamt kleiner Anzahl inkludierter Studien.

IV. Vergleich der chirurgischen und endoskopischen Therapieverfahren anhand aktueller Daten

Methodik

Es erfolgte eine Literaturrecherche der von Januar 2015 bis April 2021 in den elektronischen Datenbanken MEDLINE/PubMed sowie der Cochrane Library veröffentlichten Arbeiten (Suchbegriffe: achalasia, endoscopic, surgical, treatment). Berücksichtigung fanden lediglich vollständig publizierte Studien mit Evidenz aufgrund von Meta-Analysen inklusive Meta-Analysen mit mindestens einer eingeschlossenen randomisiert kontrollierten Studie (Evidenz Typ Ia) sowie randomisiert kontrollierte Studien (Evidenz Typ Ib) [83]. Arbeiten zur Diagnostik wurden explizit ausgeschlossen.

► **Tab. 4** Chirurgische Interventionen: Meta-Analysen und RCTs.

Autor	Studie	N	Ergebnis	Evidenz
Aiolfi et al. 2018 World J Surg [74]	Meta-Analyse Kohortenstudien Ösophagektomie bei Achalasie	8 Studien Patienten: 1307	transthoracic (78,7%) vs. transhiatal (21,3%) Komplikationen: Pneumonie: 10% (95% CI 4–18%), Anastomoseninsuffizienz: 7% (95% CI 4–10%), Mortalität: 2% (95% CI 1–3%)	Ila
Fontan et al. 2018 ABCD Arq Bras Cir Dig [75]	RCT MIC vs. offene Ösophagektomie bei Mega-ösophagus	MIC: 15 Offen: 15	Klin. Erfolg Ebenbürtigkeit bei Dysphagie, Schmerzen, Krankenhausaufenthaltsdauer	Ib
Gupta et al. 2018 DDS [76]	RCT Dor vs. His-Winkel Akzentuierung nach HM	Dor: 55 His: 55	Klin. Erfolg Ebenbürtigkeit bei Dysphagie, Regurgitation, <i>Heartburn</i> ; Operationszeit ↑ bei Dor ($P < 0,01$)	Ib
Kummerow et al. 2018 Surg Endosc [77]	RCT HM vs. HM + Dor	Langzeit-Follow-Up (27 Patienten)	Klin. Erfolg Ebenbürtigkeit bei Dysphagie und Reintervention	Ib
Siddaiah-Subramanya et al. 2019 World J Surg [78]	Meta-Analyse Dor vs. Posterior Toupet bei HM	7 Studien Dor 245 Toupet 241	Klin. Erfolg Krankenhausaufenthaltsdauer ↓ nach Toupet (WMD 0,73, 95% CI 0,47,0,99; $P < 0,0001$) QOL ↑ nach Toupet (WMD 1,68, 95% CI 0,68,2,73, $P < 0,001$)	Ia
Torres-Villalobos et al. 2018 J Gastrointest Surg [79]	RCT Toupet HM vs. HM + Dor	Langzeit-Follow-Up Toupet: 35 Dor:38	Klin. Erfolg Ebenbürtigkeit bei HRM Messung; Reflux ↓ nach Dor (6,9%) vs. Toupet (34%)	Ib
Milone et al. 2019 Dis Esophagus [80]	Meta-Analyse robotisch vs. laparoskopische HM	6 Studien Robotisch 338 Laparoskopisch 1336	Klin. Erfolg Ebenbürtigkeit in Operationszeit, Blutverlust, Konversionsrate, Krankenhausaufenthaltsdauer, Langzeitergebnis SAE: geringere Ösophagusperforation in der roboterassistierten Gruppe (OR = 0,13, $P < 0,001$, 95% CI 0,04,0,45)	Ila
Aiolfi et al. 2020 Asian J Surg [81]	Meta-Analyse Dor vs. Posterior Toupet bei HM	3 Studien Dor 93 Toupet 81	Klin. Erfolg Ebenbürtigkeit bei postoperativem Reflux, Dysphagie, DeMeester-Score	Ia

IV a Vergleich der endoskopischen Verfahren POEM vs. PD

Eine randomisiert kontrollierte Studie zum **Vergleich der endoskopischen Verfahren POEM vs. PD** ergab einen signifikant besseres 2-Jahres-Ansprechen, definiert als Eckhardt-Score ≤ 3 , in der POEM-Gruppe (92% vs. 54%), bei einer relevant höheren gastroösophagealen Refluxrate (41% vs. 7%) [34]. In der Dilatationsgruppe traten 2 schwere unerwünschte Ereignisse auf, darunter eine Perforation. Eine aktuelle Meta-Analyse der weiteren vorliegenden Daten unter Einschluss des oben beschriebenen RCT (6 nicht randomisierte und eine randomisierte Studie) zur gleichen Fragestellung belegt ebenfalls die Überlegenheit der POEM-Methode gegenüber der PD im klinischen Ansprechen bei höherer Refluxrate (► **Tab. 2**) [49].

IV b Vergleich PD vs. LHM

Eine ältere prospektive europäische Multicenter-Studie erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen der PD und der LHM (84% vs. 82%), wengleich die Ergebnisse der Dilatation verzerrt erscheinen, da einige Patienten mit Perforation nach PD exkludiert wurden und das Studienprotokoll im Verlauf modifiziert wur-

de [88]. Eine neuere RCT zur gleichen Fragestellung mit einer Nachbeobachtung von mindestens 5 Jahren ergab für beide Verfahren vergleichbare Erfolgsraten – ohne Unterschiede in der ösophagealen Funktion und Entleerung (► **Tab. 2**). Allerdings benötigten 25% der Patienten mit PD eine Redilatation im Verlauf [25]. Eine etwas ältere Meta-Analyse mit 8 Studien, davon 2 RCT, zum Vergleich PD und LHM zeigte hingegen einen klaren Vorteil im Therapieansprechen für die LHM [85]. Die Daten werden in einer Meta-Analyse, die nur randomisierte Studien einschloss bestätigt [87], wohingegen eine weitere Meta-Analyse ebenfalls aus RCTs keinen signifikanten Unterschied im klinischen Ansprechen zeigte [86]. Bei näherer Betrachtung der beiden Meta-Analysen ist diese Divergenz am ehesten im jeweiligen Studieneinschluss begründet. Während Cheng et al. neben der Arbeit von Moonen et al. auch die RCT von Boeckxstaens aus dem Jahr 2013 einschloss, fehlt diese größere Studie in der Meta-Analyse von Bonifacio et al. Den Daten gemeinsam ist das höhere Perforationsrisiko der Ballondilatation (► **Tab. 2**).

IV c Vergleich POEM vs. LHM

Zum eigentlich entscheidenden **Vergleich POEM vs. LHM** hatte es bisher keine randomisiert vergleichenden Studien gegeben. Es lie-

gen mehrere Meta-Analysen der verfügbaren Kohortenstudien aus den Jahren 2016 bis 2020 (► **Tab. 5**) [89, 90, 91, 92, 93] vor, die eine Vergleichbarkeit beider Verfahren im therapeutischen Ansprechen und in der Komplikationsrate zeigen. Die Ergebnisse zum Reflux divergieren, eine auf den postinterventionellen Reflux ausgerichtete Meta-Analyse von Repici et al. resultierte allerdings in einer signifikant höheren Refluxrate der POEM-Methode [94].

Nun liegt erstmals eine hochrangig publizierte multizentrisch randomisierte Studie vor, die POEM mit LHM vergleicht [35]. 221 Patienten wurden eingeschlossen. Eine klinische Remission nach 2 Jahren lag bei 83 % in der POEM-Gruppe und 81,7 % in der LHM-Gruppe vor (P = 0,007 für Nichtunterlegenheit). Schwere Komplikationen traten bei 2,7 % (POEM) und 7,3 % (LHM) auf. Die Rate für eine endoskopische Refluxösophagitis lag in der POEM-Gruppe nach 2 Jahren mit 44 % höher als in der LHM-Gruppe mit 29 %, wobei die Rate der schweren Refluxerkrankungen (LA Grad C

und D: 5 % vs. 6,4 %) keine relevanten Unterschiede aufwiesen. Die POEM war der LHM somit hinsichtlich der Symptomkontrolle nach 2 Jahren nicht unterlegen, ging allerdings zusammenfassend mit etwas höherem gastroösophagealen Reflux einher. Eine weitere mit insgesamt 40 Patienten wahrscheinlich unterpowerete RCT zum gleichen Thema liegt bisher nur in Abstractform vor und lässt daher keine Beurteilung zu [95].

Für die Typ-III-Achalasie liegen erste Daten aus einer multizentrischen retrospektiv vergleichenden Studie vor, nach denen die POEM im Vergleich zur LHM ein besseres klinisches Ansprechen zeigte (98,0 % vs. 80,8 %; P = 0,01) verbunden mit – und wahrscheinlich begründet auf einer längeren Myotomilänge (16 cm vs. 8 cm; P < 0,01) [96].

► **Tab. 5** POEM vs. LHM: Meta-Analysen und RCTs.

Autor	Studie	n	Ergebnis	Evidenz
Patel et al. 2016 Dis Esophagus [90]	Meta-Analyse	22 Studien, (nur 3 Fallserien LHM vs. POEM) N = 1122	Gepoolte Analyse ohne Unterschied der Verfahren bzgl. Effektivität und Komplikationen	Ila/IIla
Awaiz et al. 2017 Surg Laparosc Endosc Percutan [91]	Meta-Analyse vergleichender Fallserien	7 Studien LHM: 250 POEM: 233	Therapieversagen: LHM ↑ sign (OR, 9,82; 95 % CI, 2,06–46,80; P < 0,01) Komplikationsrate: ns Reflux: ns	Ila/IIla
Repici et al. 2018 Gastrointestinal endoscopy [94]	Meta-Analyse prospektiver Kohortenstudien Fokus Reflux	45 Studien LHM: 2581 POEM: 1542	Reflux: POEM ↑ vs. LHM Klin. Reflux: 19 % vs. 8,8 % PH-Metrie: 39 % vs. 16,8 % Ösophagitis: 29,4 % vs. 7,6 %	Ila
Schlottmann et al. 2018 Ann Surg [92]	Meta-Analyse prospektive und retrospektive Kohortenstudien	53 Studien LHM: 5835 POEM: 1958	Klin. Erfolg n. 2 J: POEM 92,7 % vs. LHM 90,0 % (P = 0,01) Reflux: POEM ↑ Klin. Reflux: (OR 1,69, 95 % CI 1,33–2,14, P < 0,0001) Ösophagitis (OR 9,31, 95 % CI 4,71–18,85, P < 0,0001) pH Metrie (OR 4,30, 95 % CI 2,96–6,27, P < 0,0001).	Ila/IIla
Park et al. 2019 Gastrointestinal endoscopy [93]	Meta-Analyse prospektive und retrospektive Kohortenstudien	15 Studien N = 1213	Postop Eckardt score: POEM ↓: (SMD 0,58; 95 % CI 1,03–0,13) Klin. Reflux: ns (RR 1,03; 95 % CI, 0,61–1,73) PH-Metrie: ns (RR, 1,88; 95 % CI, 0,98–3,62) Ösophagitis: Tendenz POEM (RR, 1,88; 95 % CI, 0,98–3,62)	Ila/IIla
Werner et al. 2019 NEJM [35]	RCT	POEM:112 LHM:109	Klin. Erfolg n.2J. POEM 83,0 % vs. LHM 81,7 % (Diff. –1,4; 95 % CI –8,7–11,4; P = 0,007 für Nicht Unterlegenheit) SAE: POEM 2,7 % vs. LHM 7,3 % (Diff. 4,6; 95 % CI, –1,1–10,4) Ösophagitis n. 2J.: POEM 44 % vs. LHM 29 %	Ib
Martins et al. 2020 Arq Gastroenterol [89]	Meta-Analyse Kohortenstudien	12 Studien POEM:359 LHM:534	Reduktion Eckardt score: POEM ↑ (MD = –0,257, 95 % CI: –0,512–0,002, P = 0,048) Reflux: ns (RD: –0,00, 95 %CI: (–0,09–0,09), I2: 0 %) SAE: ns	Ila

► **Tab. 6** Re-POEM oder LHM nach POEM.

Autor	Studie	n	Ergebnis	Evidenz
Tyberg et al. 2017 GI End [100]	Prosp. Registerstudie Re-POEM	N = 46	Klin. Erfolg: 85 % Mittl. Post-POEM Eckardt-Score: 1,64 ± 1,67 mit einer Differenz von 2,58 (P < 0,00001) AE: 17 %	IIB
Tyberg et al. 2018 Digestive Endoscopy [101]	Prosp. Registerstudie LHM nach POEM	N = 51	Klin. LZ Erfolg: 94 % Mittl. Differenz Eckardt-Score: – 6,25. AE: 13 %	
Kamal et al. 2021 Ann Gastroenterol [102]	Meta-Analyse POEM n. LHM	11 Studien (6: POEM n. LHM; 5: POEM n. LHM o. naiv) N = 1205	Klin. Erfolg: WPR 87 % (95 %CI 81–91 %) SAE: WPR 5 % (95 %CI 2–10 %) GERD: 33 % (95 %CI 26–41 %) Ösophagitis: 38 % (95 %CI 22–58 %)	Ila

IV d Vergleich POEM vs. LHM vs. PD

2 neue **Meta-Analysen zu POEM vs. LHM vs. PD** analysierten 6 bzw. 9 randomisiert kontrollierte Studien zum Vergleich der Verfahren (► **Tab. 3**) [97, 98], unter Einschluss des RCT zu POEM versus LHM aus dem Jahr 2019 und belegten ebenfalls Gleichwertigkeit von POEM und LHM sowie die Unterlegenheit der PD im Therapieansprechen. Bezüglich der Komplikationen ergab sich in einer Meta-Analyse kein Unterschied, in der anderen trat Reflux bei POEM etwas häufiger auf [97, 98]. LHM und POEM stellen somit die bevorzugten Optionen dar.

IV e Re-POEM oder LHM nach POEM

Bei Versagen von POEM oder LHM kommt alternativ eine Ballondilatation, eine Re-POEM oder das jeweilig andere Verfahren infrage. Hier wurden Daten für die Fragestellungen Re-POEM nach POEM [100] oder LHM nach POEM [101] oder POEM nach LHM (► **Tab. 6**) mit positiven Ansprechraten publiziert [102]. Prospektiv randomisierte Studien zum optimalen Vorgehen bei Therapieversagen fehlen aber bisher.

Fazit

Die Wahl des optimalen Therapieverfahrens bei der Achalasie ist komplex und muss individuell abgewogen werden. Abschließend sind auch nach eingehender Datenanalyse der letzten über 10 Jahre nicht alle Fragen zur optimalen Therapie geklärt. Entscheidend für gute postoperative Ergebnisse ist eine sehr differenzierte Patientenselektion. Die Injektion von Botulinumtoxin sollte nur noch Patienten vorbehalten bleiben, die für eine endoskopische oder chirurgische Therapie aufgrund von Lebenserwartung oder Vorerkrankungen nicht geeignet sind.

Eine Ballondilatation kann gerade bei älteren und vorerkrankten Patienten eine gute primäre Option darstellen. Für jüngere Patienten sollte spätestens bei Rezidiv nach Ballondilatation über eine Myotomie gesprochen werden. Seitens der Ansprechraten sind die LHM und POEM insbesondere bei Achalasie Typ II und nicht deutlich dilatiertem Typ I als gleichwertig zu betrachten, über eine erhöhte Refluxrate nach POEM sollte aufgeklärt werden.

Bei bereits vorliegendem Megaösophagus und oder sigmoidalem Verlauf ist möglicherweise eine laparoskopische Heller Myotomie vorteilhaft. Die Typ-III-Achalasie stellt eine besondere therapeutische Herausforderung dar: Hier ist eine HRM-basierte lange Myotomie indiziert (POEM ggf. vorteilhaft oder LHM/RHM), die das gesamte spastische Segment des distalen und z. T. mittleren Ösophagus umfasst.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literaturverzeichnis

- [1] Müller M, Denzer UW, Kreuser N et al. Diagnostik von Motilitätsstörungen des Ösophagus – Bedeutung der neuen Chicago-Klassifikation v4.0. *Z Gastroenterol* 2022. doi:10.1055/a-1833-9366
- [2] Bortolotti M, Labo G. Clinical and manometric effects of nifedipine in patients with esophageal achalasia. *Gastroenterology* 1981; 80: 39–44
- [3] Hongo M, Traube M, McAllister Jr et al. Effects of nifedipine on esophageal motor function in humans: correlation with plasma nifedipine concentration. *Gastroenterology* 1984; 86: 8–12
- [4] Marzio L, Grossi L, DeLaurentiis MF et al. Effect of cimetropium bromide on esophageal motility and transit in patients affected by primary achalasia. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1389–1394. doi:10.1007/BF02088038
- [5] Jung DH, Park H. Is Gastroesophageal Reflux Disease and Achalasia Coincident or Not? *J Neurogastroenterol Motil* 2017; 23: 5–8. doi:10.5056/jnm16121
- [6] Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis Esophagus* 2018; 31. doi:10.1093/dote/doy071
- [7] Roman S, Kahrilas PJ. Management of spastic disorders of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42: 27–43. doi:10.1016/j.gtc.2012.11.002
- [8] Khalaf M, Chowdhary S, Elias PS et al. Distal Esophageal Spasm: A Review. *Am J Med* 2018; 131: 1034–1040. doi:10.1016/j.amjmed.2018.02.031
- [9] Miller DR, Averbukh LD, Kwon SY et al. Phosphodiesterase inhibitors are viable options for treating esophageal motility disorders: A case report and literature review. *J Dig Dis* 2019; 20: 495–499. doi:10.1111/1751-2980.12802

- [10] Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Carlson DA et al. Advances in Management of Esophageal Motility Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1692–1700. doi:10.1016/j.cgh.2018.04.026
- [11] Khalaf MHC, Chowdhary S, Elmunzer BJ et al. Impact of Peppermint Therapy on Dysphagia and Non-cardiac Chest Pain: A Pilot Study. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 2214–2218. doi:10.1007/s10620-019-05523-8
- [12] Maradey-Romero C, Gabbard S, Fass R. Treatment of esophageal motility disorders based on the Chicago classification. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2014; 12: 441–455. doi:10.1007/s11938-014-0032-9
- [13] Lee BE, Kim GH, Shin N et al. Histopathological Analysis of Esophageal Mucosa in Patients with Achalasia. *Gut Liver* 2021; 15: 713–722. doi:10.5009/gnl20195
- [14] Annese V, Bassotti G, Coccia G et al. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *GISMAD Achalasia Study Group. Gut* 2000; 46: 597–600. doi:10.1136/gut.46.5.597
- [15] Uppal DS, Wang AY. Update on the endoscopic treatments for achalasia. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 8670–8683. doi:10.3748/wjg.v22.i39.8670
- [16] Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999; 44: 231–239. doi:10.1136/gut.44.2.231
- [17] Zaninotto G, Annese V, Costantini M et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg* 2004; 239: 364–370. doi:10.1097/01.sla.0000114217.52941.c5
- [18] Fajardo RA, Petrov RV, Bakhos CT et al. Endoscopic and Surgical Treatments for Achalasia: Who to Treat and How? *Gastroenterol Clin North Am* 2020; 49: 481–498. doi:10.1016/j.gtc.2020.05.003
- [19] Katzka DA, Castell DO. Use of botulinum toxin as a diagnostic/therapeutic trial to help clarify an indication for definitive therapy in patients with achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 637–642. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.00927.x
- [20] Vanuytsel T, Bisschops R, Farre R et al. Botulinum toxin reduces Dysphagia in patients with nonachalasia primary esophageal motility disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1115–1121 e1112. doi:10.1016/j.cgh.2013.03.021
- [21] Storr M, Allescher HD, Rosch T et al. Treatment of symptomatic diffuse esophageal spasm by endoscopic injections of botulinum toxin: a prospective study with long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 754–759
- [22] Muller M, Keck C, Eckardt AJ et al. Outcomes of pneumatic dilation in achalasia: Extended follow-up of more than 25 years with a focus on manometric subtypes. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33: 1067–1074. doi:10.1111/jgh.14044
- [23] Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 311–319. doi:10.1038/nrgastro.2011.68
- [24] Katzka DA, Castell DO. Review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 832–839. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04816.x
- [25] Moonen A, Annese V, Belmans A et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut* 2016; 65: 732–739. doi:10.1136/gutjnl-2015-310602
- [26] Nair LA, Reynolds JC, Parkman HP et al. Complications during pneumatic dilation for achalasia or diffuse esophageal spasm. Analysis of risk factors, early clinical characteristics, and outcome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1893–1904. doi:10.1007/BF01296115
- [27] Stathopoulos P, Wächter S, Schiffmann L et al. Acute Esophageal Perforation: Does Endoscopic Vacuum Therapy Abandon Surgery? *Endoscopy* 2020; 52: OP148. doi:10.1055/s-0040-1704167
- [28] Min YW, Lee JH, Min BH et al. Association between gastroesophageal reflux disease after pneumatic balloon dilatation and clinical course in patients with achalasia. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 212–218. doi:10.5056/jnm.2014.20.2.212
- [29] Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut* 2004; 53: 629–633. doi:10.1136/gut.2003.029298
- [30] Ghoshal UC, Rangan M. A review of factors predicting outcome of pneumatic dilation in patients with achalasia cardia. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 9–13. doi:10.5056/jnm.2011.17.1.9
- [31] Zhang W, Linghu EQ. Peroral Endoscopic Myotomy for Type III Achalasia of Chicago Classification: Outcomes with a Minimum Follow-Up of 24 Months. *J Gastrointest Surg* 2017; 21: 785–791. doi:10.1007/s11605-017-3398-x
- [32] Achem SR. Diffuse esophageal spasm in the era of high-resolution manometry. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2014; 10: 130–133
- [33] Inoue H, Minami H, Kobayashi Y et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42: 265–271. doi:10.1055/s-0029-1244080
- [34] Ponds FA, Fockens P, Lei A et al. Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilatation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322: 134–144. doi:10.1001/jama.2019.8859
- [35] Werner YB, Hakanson B, Martinek J et al. Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med* 2019; 381: 2219–2229. doi:10.1056/NEJMoa1905380
- [36] Tomizawa Y, Mahmud N, Dasher K et al. Type II achalasia is associated with a comparably favorable outcome following per oral endoscopic myotomy. *Dis Esophagus* 2021; 34. doi:10.1093/dote/daaa107
- [37] Urakami S, Abe H, Tanaka S et al. Development of a preoperative risk-scoring system for predicting poor responders to peroral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 398–405. doi:10.1016/j.gie.2020.06.028
- [38] Gu L, Ouyang Z, Lv L et al. Safety and efficacy of peroral endoscopic myotomy with standard myotomy versus short myotomy for treatment-naive patients with type II achalasia: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 1304–1312. doi:10.1016/j.gie.2020.10.006
- [39] Nabi Z, Ramchandani M, Sayyed M et al. Comparison of Short Versus Long Esophageal Myotomy in Cases With Idiopathic Achalasia: A Randomized Controlled Trial. *J Neurogastroenterol Motil* 2021; 27: 63–70. doi:10.5056/jnm20022
- [40] Rodriguez de Santiago E, Mohammed N, Manolakis A et al. Anterior versus posterior myotomy during poem for the treatment of achalasia: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Gastrointest Liver Dis* 2019; 28: 107–115. doi:10.15403/jgld.2014.1121.281.pom
- [41] Mohan BP, Ofosu A, Chandan S et al. Anterior versus posterior approach in peroral endoscopic myotomy (POEM): a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2020; 52: 251–258. doi:10.1055/a-1090-0788
- [42] Khan MA, Kumbhari V, Ngamruengphong S et al. Is POEM the Answer for Management of Spastic Esophageal Disorders? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 35–44. doi:10.1007/s10620-016-4373-1
- [43] Chandan S, Mohan BP, Chandan OC et al. Clinical efficacy of per-oral endoscopic myotomy (POEM) for spastic esophageal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2020; 34: 707–718. doi:10.1007/s00464-019-06819-6
- [44] Kane ED, Budhreja V, Desilets DJ et al. Myotomy length informed by high-resolution esophageal manometry (HREM) results in improved peroral endoscopic myotomy (POEM) outcomes for type III achalasia. *Surg Endosc* 2019; 33: 886–894. doi:10.1007/s00464-018-6356-0
- [45] Ichkhanian Y, Abimansour JP, Pioche M et al. Outcomes of anterior versus posterior peroral endoscopic myotomy 2 years post-procedure: pro-

- spective follow-up results from a randomized clinical trial. *Endoscopy* 2021; 53: 462–468. doi:10.1055/a-1204-4242
- [46] Tan Y, Lv L, Wang X et al. Efficacy of anterior versus posterior per-oral endoscopic myotomy for treating achalasia: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 46–54. doi:10.1016/j.gie.2018.03.009
- [47] Akintoye E, Kumar N, Obaitan I et al. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy* 2016; 48: 1059–1068. doi:10.1055/s-0042-114426
- [48] Lee Y, Brar K, Doumouras AG et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of pediatric achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2019; 33: 1710–1720. doi:10.1007/s00464-019-06701-5
- [49] Zhong C, Tan S, Huang S et al. Peroral endoscopic myotomy versus pneumatic dilation for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 32: 1413–1421. doi:10.1097/MEG.0000000000001800
- [50] Zhong C, Huang S, Xia H et al. Role of peroral endoscopic myotomy in geriatric patients with achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis* 2021. doi:10.1159/000516024
- [51] Albers D, Frieling T, Dakkak D et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is effective in treatment of noncardiac chest pain caused by hypercontractile esophageal motility disorders: results of the POEM-HYPE-Study. *Z Gastroenterol* 2018; 56: 1337–1342. doi:10.1055/a-0668-2605
- [52] Filicori F, Dunst CM, Sharata A et al. Long-term outcomes following POEM for non-achalasia motility disorders of the esophagus. *Surg Endosc* 2019; 33: 1632–1639. doi:10.1007/s00464-018-6438-z
- [53] Shiwaku H, Inoue H. Issues to be Considered for Learning Curve for Peroral Endoscopic Myotomy. *Clin Endosc* 2021; 54: 625–626. doi:10.5946/ce.2021.217
- [54] Lv H, Zhao N, Zheng Z et al. Analysis of the learning curve for peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: Single-center, two-operator experience. *Dig Endosc* 2017; 29: 299–306. doi:10.1111/den.12763
- [55] Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992; 103: 1732–1738. doi:10.1016/0016-5085(92)91428-7
- [56] Heller E. Cardioplastik beim chronischen Cardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir* 1913; 27: 141–141
- [57] Zaaier JH. Cardiospasm in the Aged. *Ann Surg* 1923; 77: 615–617. doi:10.1097/0000658-192305000-00014
- [58] Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *J R Coll Surg Edinb* 1991; 36: 152–154
- [59] Ancona E, Peracchia A, Zaninotto G et al. Heller laparoscopic cardiomyotomy with antireflux anterior fundoplication (Dor) in the treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc* 1993; 7: 459–461. doi:10.1007/BF00311744
- [60] Peracchia A, Ancona E, Ruol A et al. Use of mini-invasive procedures in esophageal surgery. *Chirurgie* 1992; 118: 305–308
- [61] Gockel I, Eckardt VF, Schmitt T et al. Pseudoachalasia: a case series and analysis of the literature. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 378–385. doi:10.1080/00365520510012118
- [62] Gockel I, Trinh TT, Mildnerberger P et al. Achalasia or pseudoachalasia? Problems of diagnostic and treatment decisions in two cases. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 290–294. doi:10.1055/s-2008-1046708
- [63] Schizas D, Theochari NA, Katsaros I et al. Pseudoachalasia: a systematic review of the literature. *Esophagus* 2020; 17: 216–222. doi:10.1007/s10388-020-00720-1
- [64] Niebisch S, Wilshire CL, Peters JH. Systematic analysis of esophageal pressure topography in high-resolution manometry of 68 normal volunteers. *Dis Esophagus* 2013; 26: 651–660. doi:10.1111/dote.12027
- [65] Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0((c)). *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33: e14058. doi:10.1111/nmo.14058
- [66] Blonski W, Kumar A, Feldman J et al. Timed barium swallow for assessing long-term treatment response in patients with achalasia: Absolute cutoff versus percent change – A cross-sectional analytic study. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33: e14005. doi:10.1111/nmo.14005
- [67] Sanagapalli S, Plumb A, Maynard J et al. The timed barium swallow and its relationship to symptoms in achalasia: Analysis of surface area and emptying rate. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32: e13928. doi:10.1111/nmo.13928
- [68] Gockel I, Junginger T, Bernhard G et al. Heller myotomy for failed pneumatic dilation in achalasia: how effective is it? *Ann Surg* 2004; 239: 371–377. doi:10.1097/01.sla.0000114228.34809.01
- [69] Gockel I, Junginger T, Eckardt VF. Persistent and recurrent achalasia after Heller myotomy: analysis of different patterns and long-term results of reoperation. *Arch Surg* 2007; 142: 1093–1097. doi:10.1001/archsurg.142.11.1093
- [70] Gockel I, Timm S, Musholt TJ et al. Technical aspects of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Chirurg* 2009; 80: 840–847. doi:10.1007/s00104-009-1669-0
- [71] Csendes A, Orellana O, Figueroa M et al. Long-term (17 years) subjective and objective evaluation of the durability of laparoscopic Heller esophagomyotomy in patients with achalasia of the esophagus (90% of follow-up): a real challenge to POEM. *Surg Endosc* 2021. doi:10.1007/s00464-020-08273-1
- [72] Fukushima N, Masuda T, Yano F et al. Over ten-year outcomes of laparoscopic Heller-myotomy with Dor-fundoplication with achalasia: single-center experience with annual endoscopic surveillance. *Surg Endosc* 2020. doi:10.1007/s00464-020-08148-5
- [73] Doubova M, Gowing S, Robaidi H et al. Long-term Symptom Control After Laparoscopic Heller Myotomy and Dor Fundoplication for Achalasia. *Ann Thorac Surg* 2021; 111: 1717–1723. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.06.095
- [74] Aiolfi A, Asti E, Bonitta G et al. Esophagectomy for End-Stage Achalasia: Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg* 2018; 42: 1469–1476. doi:10.1007/s00268-017-4298-7
- [75] Fontan AJA, Batista-Neto J, Pontes ACP et al. Minimally Invasive Laparoscopic Esophagectomy Vs. Transhiatal Open Esophagectomy in Achalasia: A Randomized Study. *Arq Bras Cir Dig* 2018; 31: e1382. doi:10.1590/0102-672020180001e1382
- [76] Gupta P, Parshad R, Balakrishna P et al. Angle of His Accentuation Is a Viable Alternative to Dor Fundoplication as an Adjunct to Laparoscopic Heller Cardiomyotomy: Results of a Randomized Clinical Study. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 2395–2404. doi:10.1007/s10620-018-5130-4
- [77] Kummerow Broman K, Phillips SE, Faqih A et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: long-term symptomatic follow-up of a prospective randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2018; 32: 1668–1674. doi:10.1007/s00464-017-5845-x
- [78] Siddaiah-Subramanya M, Yunus RM, Khan S et al. Anterior Dor or Posterior Toupet with Heller Myotomy for Achalasia Cardia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg* 2019; 43: 1563–1570. doi:10.1007/s00268-019-04945-9
- [79] Torres-Villalobos G, Coss-Adame E, Furuzawa-Carballeda J et al. Dor Vs Toupet Fundoplication After Laparoscopic Heller Myotomy: Long-Term Randomized Controlled Trial Evaluated by High-Resolution Manometry. *J Gastrointest Surg* 2018; 22: 13–22. doi:10.1007/s11605-017-3578-8
- [80] Milone M, Manigrasso M, Vertaldi S et al. Robotic versus laparoscopic approach to treat symptomatic achalasia: systematic review with meta-analysis. *Dis Esophagus* 2019; 32: 1–8. doi:10.1093/dote/doz062
- [81] Aiolfi A, Tornese S, Bonitta G et al. Dor versus Toupet fundoplication after Laparoscopic Heller Myotomy: Systematic review and Bayesian meta-anal-

- ysis of randomized controlled trials. *Asian J Surg* 2020; 43: 20–28. doi:10.1016/j.asjsur.2019.03.019
- [82] Ali AB, Khan NA, Nguyen DT et al. Robotic and per-oral endoscopic myotomy have fewer technical complications compared to laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc* 2020; 34: 3191–3196. doi:10.1007/s00464-019-07093-2
- [83] [Anonym]. Agency for Healthcare Research and Quality. Guidelines for Ensuring the Quality of Information Disseminated to the Public.
- [84] Chrystoja CC, Darling GE, Diamant NE et al. Achalasia-Specific Quality of Life After Pneumatic Dilation or Laparoscopic Heller Myotomy With Partial Fundoplication: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1536–1545. doi:10.1038/ajg.2016.402
- [85] Illes A, Farkas N, Hegyi P et al. Is Heller myotomy better than balloon dilation? A meta-analysis. *J Gastrointestin Liver Dis* 2017; 26: 121–127. doi:10.15403/jgld.2014.1121.262.myo
- [86] Bonifacio P, de Moura DTH, Bernardo WM et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy in the treatment of achalasia: systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 2019; 32. doi:10.1093/dote/doy105
- [87] Cheng JW, Li Y, Xing WQ et al. Laparoscopic Heller myotomy is not superior to pneumatic dilation in the management of primary achalasia: Conclusions of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e5525. doi:10.1097/MD.0000000000005525
- [88] Boeckstaens GE, Annese V, des Varannes SB et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011; 364: 1807–1816. doi:10.1056/NEJMoa1010502
- [89] Martins RK, Ribeiro IB, DTH DEM et al. Peroral (Poem) or Surgical Myotomy for the Treatment of Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Gastroenterol* 2020; 57: 79–86. doi:10.1590/S0004-2803.202000000-14
- [90] Patel K, Abbassi-Ghadi N, Markar S et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of esophageal achalasia: systematic review and pooled analysis. *Dis Esophagus* 2016; 29: 807–819. doi:10.1111/dote.12387
- [91] Awaiz A, Yunus RM, Khan S et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) and Laparoscopic Heller Myotomy (LHM) for Achalasia. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017; 27: 123–131. doi:10.1097/SLE.0000000000000402
- [92] Schlottmann F, Lockett DJ, Fine J et al. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2018; 267: 451–460. doi:10.1097/SLA.0000000000002311
- [93] Park CH, Jung DH, Kim DH et al. Comparative efficacy of per-oral endoscopic myotomy and Heller myotomy in patients with achalasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 546–558 e543. doi:10.1016/j.gie.2019.05.046
- [94] Repici A, Fuccio L, Maselli R et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 934–943 e918. doi:10.1016/j.gie.2017.10.022
- [95] Moura ET, Farias GF, Coutinho LM et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) Versus Laparoscopic Heller Myotomy with Fundoplication in the Treatment of Achalasia. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: AB84. doi:10.1016/j.gie.2019.04.065
- [96] Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open* 2015; 3: E195–E201. doi:10.1055/s-0034-1391668
- [97] Facciorusso A, Singh S, Abbas Fehmi SM et al. Comparative efficacy of first-line therapeutic interventions for achalasia: a systematic review and network meta-analysis. *Surg Endosc* 2021; 35: 4305–4314. doi:10.1007/s00464-020-07920-x
- [98] Mundre P, Black CJ, Mohammed N et al. Efficacy of surgical or endoscopic treatment of idiopathic achalasia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 30–38. doi:10.1016/S2468-1253(20)30296-X
- [99] Aiolfi A, Bona D, Riva CG et al. Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis Comparing Laparoscopic Heller Myotomy, Pneumatic Dilatation, and Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2020; 30: 147–155. doi:10.1089/lap.2019.0432
- [100] Tyberg A, Seewald S, Sharaiha RZ et al. A multicenter international registry of redo per-oral endoscopic myotomy (POEM) after failed POEM. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 1208–1211. doi:10.1016/j.gie.2016.10.015
- [101] Tyberg A, Sharaiha RZ, Familiari P et al. Peroral endoscopic myotomy as salvation technique post-Heller: International experience. *Dig Endosc* 2018; 30: 52–56. doi:10.1111/den.12918
- [102] Kamal F, Ismail MK, Khan MA et al. Efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy in the management of recurrent achalasia after failed Heller myotomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2021; 34: 155–163. doi:10.20524/aog.2020.0563