

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2022 · 20:64–72  
<https://doi.org/10.1007/s41971-022-00131-2>  
 Angenommen: 13. Juni 2022  
 Online publiziert: 11. Juli 2022  
 © Der/die Autor(en) 2022



Hansjörg Schlager · Julia Konrad · Franziska Baumann-Durchein

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, LKH Graz, Graz, Österreich

# High-Resolution-Manometrie des Ösophagus: Wegweiser zur optimalen Therapie

Die Dysphagie und der nichtkardiale Thoraxschmerz stellen unterschätzte Symptomkomplexe dar, die von Patient\*Innen lange durch unterschiedliche Coping-Strategien toleriert werden. Eine ausführliche Abklärung erfolgt daher meist erst lange nach Symptombeginn. Vor der Durchführung funktioneller diagnostischer Tests sollte zum Ausschluss einer morphologischen Ursache eine Ösophagoduodenoskopie erfolgen. Bis zum Beweis des Gegenteils ist eine Schluckstörung ein Alarmsymptom, das auf eine maligne Erkrankung hinweisen kann. Ohne die Entnahme von Biopsien aus der Speiseröhre kann die Untersuchung nicht als vollständig erachtet werden, da z. B. die eosinophile Ösophagitis eine wichtige Differenzialdiagnose bei Schluckstörungen darstellt.

Zur weiteren Untersuchung von Motilitätsstörungen stellt die Ösophagusmanometrie den Goldstandard dar. Mögliche Indikationen zur Durchführung einer hochauflösenden Manometrie sind in der **Tab. 1** angeführt.

## Chicago-Klassifikation 4.0 – der neue diagnostische Algorithmus

Die hochauflösende Manometrie wird mit einer Sonde, bestehend aus Drucksensoren in einem Abstand von einem Zentimeter, durchgeführt. Während der Untersuchung wird die Höhe des Drucks farblich kodiert über die Länge und die Zeit aufgetragen. Die Sonde wird über die Nase eingeführt. Die optimale Positionierung beinhaltet einen Sensor oberhalb des oberen Ösophagusphink-

ters („upper esophageal sphincter“, UES) und 3 Sensoren im Magen unterhalb des unteren Ösophagusphinkters („lower esophageal sphincter“, LES). Anschließend sollte der Untersuchungsablauf nach einem standardisierten Vorgehen, im Idealfall nach dem Protokoll der Chicago-Klassifikation 4.0 (CCv4.0), stattfinden. Dabei werden nach einer Ruhephase insgesamt 10 Wasserschlucke zu je 5 ml in liegender Position verabreicht, gefolgt von der „Multiple Rapid Swallow“-Testung (MRS). Anschließend erfolgt der Positionswechsel ins Sitzen mit neuerlicher Ruhephase. Daraufhin werden 5 Schlucke verabreicht gefolgt von einer „Rapid Drinking Challenge“ (RDS). Im Anschluss können noch individuell nach Beschwerdesymptomatik eine Festspeisenmanometrie oder eine pharmakologische Provokation erfolgen [1].

Die Auswertung der Manometrie und die Diagnosestellung sollten nach dem Algorithmus der CCv4.0 erfolgen. Der Befund sollte die zentralen Parameter

(angeführt in der **Tab. 2**) enthalten. Die Standardauswertung stellt nicht Gegenstand dieses Artikels dar.

Neu ist die Durchführung von Provokationsmanövern im Rahmen der Standarduntersuchung. Bei den „Multiple Rapid Swallows“ (MRS) wird die kontraktile Reserve und somit die Clearance-Funktion des Ösophagus bewertet. Nach 5-maligem Schlucken von 2 ml Wasser in einem Zeitabstand der Schlucke von  $\leq 2$  s erfolgt im Normalfall eine stärkere Nachkontraktion mit einem höheren DCI in Relation zur Einzelschluckmessung [1]. Bei Patient\*Innen mit erniedrigter kontraktile Reserve ist z. B. die Entwicklung einer Dysphagie nach Fundoplicatio häufiger [2]. Ein Fehlen der kontraktile Reserve ist auch bei Patient\*Innen mit systemischer Sklerose oder Jackhammer-Ösophagus darstellbar [3, 4].

Das zweite Provokationsmanöver ist die „rapid drinking challenge“ (RDC). Hierbei werden 200 ml Wasser in möglichst kurzer Zeit getrunken. Im Ge-

**Tab. 1** Indikationen für eine hochauflösende Ösophagusmanometrie

*Differenzialdiagnostische Abklärung von nichtobstruktiver Dysphagie*  
 – Hauptsymptome: Dysphagie, Bolussensationen, Thoraxschmerz

*Differenzialdiagnostische Abklärung bei nichtkardialen Thoraxschmerz*

*Evaluierung einer therapierefraktären gastroösophagealen Refluxerkrankung*

- Exakte Platzierung ösophagealer Messsonden (MII-pH)
- Präoperative Evaluierung vor geplanter Antirefluxoperation
- Anhaltende Beschwerden nach Antirefluxoperation

*Detektion einer ösophagealen Beteiligung bei Systemerkrankungen*

- Rheumatologischer Formenkreis: systemische Sklerose, Myositis
- Neuropathien

*Kontrolle bei anhaltender Beschwerdesymptomatik nach endoskopisch-interventionellen Maßnahmen (Ballondilatation, POEM)*

POEM peroral endoskopische Myotomie

**Tab. 2** Wichtigste Parameter der HRM und deren Normwerte

	Definition	Funktion	Normwert
IRP (integrierter Relaxationsdruck)	4 s der maximalen Relaxation des LES innerhalb von 10 s nach Erschlaffung des UES	Beschreibung von Ausflussbehinderung auf Höhe des LES	<i>Halbliegende Position</i> < 15 mm Hg (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), < 22 mm Hg (Laborie [Portsmouth, NH, USA]/Diversatek [Milwaukee, WI, USA] = Unisensor) <i>Aufrechte Position</i> < 12 mm Hg (Medtronic), < 15 mm Hg (Laborie/Diversatek = Unisensor)
DCI (distales kontraktiles Integral)	Druck über der 20 mm Hg Isobaren von der Transitionszone bis zum proximalen LES	Maß für die Kraft der Ösophaguskontraktion	> 450–8000 mm Hg × s × cm
CDP (kontraktiler Dezelerationspunkt)	Wendepunkt in der Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im distalen Ösophagus (schnelle proximale Phase zur langsamen distalen)	Wichtig für die Ermittlung der distalen Latenz	–
DL (distale Latenz)	Zeitspanne von der Relaxation des UES bis zum CDP	Maß für vorzeitige (spastische) Kontraktionen	≥ 4,5 s

LES „lower esophageal sphincter“, unterer Ösophagussphinkter, UES „upper esophageal sphincter“, oberer Ösophagussphinkter

gensatz zur MRS wird der Ösophagus schnell mit viel Volumen gefüllt, sodass Motilitätsstörungen, insbesondere eine „EGJ outflow obstruction“, sichtbar werden können. Dies soll im Vergleich zu den kleinen Einzelschlucken eine physiologischere Schluckantwort darstellen. Normalerweise hemmt das Zuführen von mehreren Schlucken die Entstehung von überlappenden peristaltischen Wellen, die sich behindern würden. Zusätzlich bleibt der untere Schließmuskel während des Vorgangs geöffnet. Dies nennt man deglutitive Inhibition. Bei hyperkontraktilen Ösophagus oder Achalasie kommt es zu einer Störung dieses Phänomens, was sowohl in der MRS als auch in der RDC abgebildet werden kann. Vor allem bei einer Erhöhung des IRP > 12 mm Hg während der ersten 30 s und bei der Entwicklung von panösophagealen Kontraktionen mit einer Fraktionszeit über 20 % ist von einer Ausflussbehinderung auszugehen [5]. Bei unbehandelten Achalasiepatient\*Innen, aber auch bei Patient\*Innen mit Rezidiv oder Therapieversagen kann durch diesen Test objektiv ein Fortbestehen der obstruktiven Komponente dargestellt werden [6, 7].

Die Simulierung einer normalen Nahrungsaufnahme mittels Festspeisenmanometrie kann vor allem in inkonklusiven Fällen eine Bereicherung der Diagnostik sein. Dabei werden z. B. 200 g Reis in möglichst kurzer Zeit gegessen.

Durch die manometrische Beurteilung kann in bis zu 17 % eine ineffektive Motilität zu einem Normalbefund relativiert werden. Andererseits kann in 5 % bei Störungen der Peristaltik doch eine obstruktive Komponente festgestellt werden [8].

## Weitere diagnostische Tools zur Sicherung der Diagnose

### EndoFLIP

Diese neue Technik stellt eine Möglichkeit dar, die Funktion des Ösophagus bei Patient\*Innen, die trotz glaubhafter Beschwerdesymptomatik einen unauffälligen Befund in der Manometrie aufweisen oder die Manometriesonde nicht tolerieren, weiter zu untersuchen. Zusätzlich kann bei unklaren Befunden in der Manometrie, wie EGJOO mit Verdacht auf Achalasie, oder auch bei nicht eindeutigen Befunden, wie Verdacht auf spastische Komponente, diese Methode eine zusätzliche Hilfestellung in der therapeutischen Entscheidung bieten.

Das System besteht aus einer Sonde mit 17 Drucksensoren (16 Paare) in einem Abstand von 0,5–1 cm. Diese werden von einem Ballon umgeben, der mit Kochsalzlösung (40–60 ml) gefüllt wird. Durch die Messung des Volumens und der Leitfähigkeit kann auf die Querschnittsfläche zurückgeschlossen werden. Durch zusätzliche Verwendung des Ballondrucks kann die Dehnbarkeit

(„distensibility“) eines Hohlorgans bzw. eines Sphinkterapparats bestimmt werden. Die Sonde wird während der ÖGD über den Mund oder die Nase eingeführt und unter optischer Kontrolle (endoskopisch und Monitor) im gewünschten Bereich (z. B. unterer Ösophagussphinkter) positioniert [9]. Das Endoskop sollte für die Messung entfernt werden, da sonst zu niedrige Werte gemessen werden [10]. Der Normalwert für die Dehnbarkeit des unteren Ösophagussphinkters liegt zwischen 2,1–2,9 mm<sup>2</sup>/mm Hg [11, 12], somit kann eine „distensibility“ unter 2 mm<sup>2</sup>/mm Hg als abnormal angesehen werden.

Neben der Dehnbarkeit können auch Kontraktionsmuster, die nach Dehnung des Ösophagus entstehen, ermittelt werden. Hier wird zwischen den normalen repetitiven antegraden Kontraktionen (RAC) und den pathologischen Formen, wie fehlende Peristaltik und repetitiv retrograde Kontraktionen (RRC), unterschieden. Analog zur Chicago-Klassifikation kann hier zwischen unterschiedlichen Motilitätsstörungen unterschieden werden (Abb. 1; [13]).

Der EndoFLIP kann auch zur Evaluierung der Therapie verwendet werden. Bei Patient\*Innen mit schlechtem klinischem Ansprechen (Eckardt-Score > 3) fand sich in 92 % eine eingeschränkte Dehnbarkeit, eine Erhöhung des IRP ≥ 15 mm jedoch nur bei 42 % [11]. Steigt die Dehnbarkeit um > 1,8 mm<sup>2</sup>/mm Hg

H. Schlager · J. Konrad · F. Baumann-Durchschein

## High-Resolution-Manometrie des Ösophagus: Wegweiser zur optimalen Therapie

### Zusammenfassung

Die Dysphagie und der nichtkardiale Thoraxschmerz stellen Alarmsymptome dar. Nach Gastroskopie und biopsischem Ausschluss von morphologischen Ursachen sollten funktionelle diagnostische Tests durchgeführt werden. Als Goldstandard hat sich die Ösophagusmanometrie nach dem Chicago-Protokoll 4.0 etabliert. Ergänzend kommen vor allem bei unklaren Befunden weitere diagnostische Tests, wie der EndoFLIP (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) und das „timed barium esophagram“ (TBE), zum Einsatz. Der EndoFLIP kann unter anderem vor allem bei Patient\*Innen hilfreich sein, die die Manometriesonde nicht tolerieren. Das TBE ist sowohl zur Diagnose von Motilitätsstörungen

als auch zur Evaluierung des Therapieerfolgs dem konventionellen Videoschluckaktröntgen deutlich überlegen. Die Achalasie ist eine primäre Motilitätsstörung des Ösophagus, bei der eine gestörte Relaxation des unteren Schließmuskels vorliegt. Anhand der Manometrie können 3 Achalasietypen unterschieden werden. Ziel der Therapie ist es, die Beschwerdesymptomatik zu verringern bzw. zu beseitigen und damit eine Verbesserung der Lebensqualität zu schaffen. Aktuell stehen verschiedene Therapieoptionen zur Auswahl: die pneumatische Dilatation, die laparoskopische Heller-Myotomie und die perorale endoskopische Myotomie (POEM). Bei der Typ-III-Achalasie sollte die POEM

präferiert werden. Die Verwendung von Botoxinjektionen sollte nur noch bei ausgewählten Patient\*Innen erfolgen. Die EGJOO ist ein schlecht definiertes Krankheitsbild, bei dem eine Behinderung des Bolustransports im Bereich des Ausflusstrakts der Speiseröhre vorliegt. Mit voreiligen therapeutischen Maßnahmen sollte man hier zurückhaltend sein, da in bis zu 92 % der Fälle eine spontane Remission der Beschwerden beschrieben wird. Bei ausgeprägter Symptomatik kann jedoch ein Therapieversuch mit Botox erfolgen.

### Schlüsselwörter

Dysphagie · Nicht-kardialer Thoraxschmerz · Achalasie · EGJOO · EndoFLIP

## High-Resolution Manometry of the Esophagus: Guide to Optimal Treatment

### Abstract

Dysphagia and noncardiac chest pain constitute alarm symptoms. Functional diagnostic tests should be performed after gastroscopy and exclusion of morphologic causes via biopsy. Esophageal manometry according to the Chicago Classification 4.0 is the gold standard for diagnosis. In addition, other diagnostic tests such as EndoFLIP and the timed barium esophagogram (TBE) are used, especially in cases of unclear findings. EndoFLIP can be useful in patients who do not tolerate the manometry probe. TBE is clearly superior to the conventional video swallow X-ray for the diagnosis of motility

disorders and to assess treatment success. Achalasia is a primary esophageal motility disorder in which there is impaired relaxation of the inferior sphincter. Based on manometry, achalasia can be divided into three subtypes. The aim of treatment is to reduce or eliminate symptoms and ultimately to improve quality of life. Currently, several treatment options are available: pneumatic dilation, laparoscopic Heller myotomy, and peroral endoscopic myotomy (POEM). In type III achalasia, POEM should be preferred. Botox injections should only be used in selected patients. Esophagogastric junction outflow obstruction

(EGJOO) is a poorly defined condition in which there is abnormal bolus transit in the outflow tract of the esophagus. Therapeutic measures should be used cautiously because spontaneous remission of the symptoms is described in up to 92% of cases. However, if the symptoms are pronounced, treatment with botox can be attempted.

### Keywords

Dysphagia · Noncardiac chest pain · Achalasia · Esophagogastric junction outflow obstruction · EndoFLIP

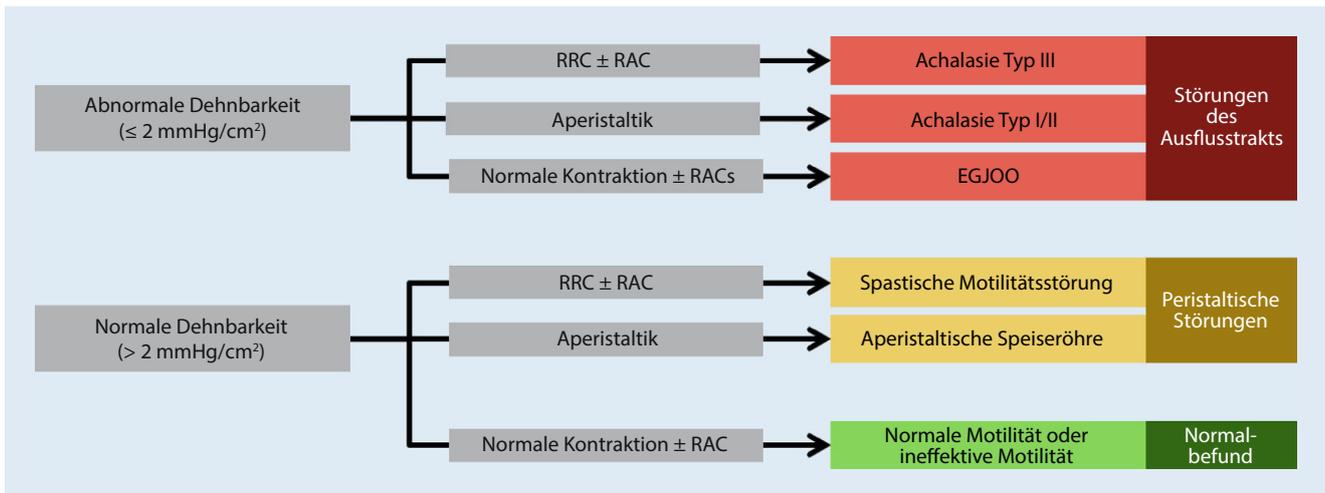
nach PD, korreliert dies mit einem guten klinischen Ansprechen [14]. Wird nach einer peroralen endoskopischen Myotomie (POEM) eine „distensibility“ zwischen 4,5 und 8,5 mm<sup>2</sup>/mm Hg erreicht, kann von einem guten klinischen Ansprechen ohne relevante Entwicklung einer GERD nach 6 Monaten ausgegangen werden [15].

Ein großer Nachteil dieser Untersuchungsmodalität ist die limitierte Verfügbarkeit. Bei unklaren Befunden oder speziellen klinischen Fragestellungen kann jedoch durch die Kontaktaufnahme mit einem Zentrum die zielgerichtete Therapie für die Patient\*Innen verbessert werden.

### „Timed barium esophagram“ (TBE)

Zur Evaluierung des Therapieerfolgs, aber auch zur Diagnose von Motilitätsstörungen eignet sich das konventionelle Videoschluckaktröntgen nicht, da meist keine einheitlichen Protokolle verwendet und auch nur kleine Volumina verabreicht werden. Als standardisierte Alternative kann ein „timed barium esophagram“ (TBE) durchgeführt werden [16]. Es wird ein Kontrastmittel mit niedriger Dichte in einer Menge, die keine Regurgitationen auslöst (mind. 100–200 ml), in aufrechter Position geschluckt. Im Anschluss werden Bilder zu den Zeitpunkten 0, 1, 2 und 5 min ange-

fertigt. Neben der typischen Sektglas-/Bird’s-beak-Form kann durch die Höhenbestimmung der Kontrastmittelsäule die Entleerungsfunktion der Speiseröhre beurteilt werden [17]. Diese sollte eine Höhe von 5 cm nach 5 min nicht überschreiten [16]. Patient\*Innen mit schlechtem klinischem Ansprechen nach Therapie haben in der Verlaufskontrolle nach einem Monat eine eingeschränkte Entleerung (Abnahme < 50 % im 5 min-Bild). In 31–50 % besteht ein Missverhältnis zwischen deutlicher Symptombesserung und weiterhin bestehender Entleerungsstörung [18–20]. Etwa 90 % dieser Patient\*Innen zeigen nach ei-



**Abb. 1** ▲ Pathologien nach EndoFLIP-Messung analog zur Chicago-Klassifikation. *RAC* repetitiv antegrade Kontraktionen, *RRC* repetitiv retrograde Kontraktionen

nem Jahr auch eine symptomatische Rekurrenz der Erkrankung [21].

In der initialen Evaluierung von ösophagealen Schluckstörungen kann zusätzlich eine sich selbst auflösende Bariumtablette mit 13 mm Durchmesser verwendet werden. Eine Kapselretention nach 5 min kann eine unbehandelte Achalasie in 100 % (zusätzlicher diagnostischer Gewinn 20,5 %) und eine EGJOO in 60 % (zusätzlicher diagnostischer Gewinn 48,9 %) feststellen [22].

### Diagnose Achalasie: was nun?

Bei der Achalasie handelt es sich um eine primäre Motilitätsstörung des Ösophagus, die durch eine Zerstörung der inhibierenden Neurone des Plexus myentericus gekennzeichnet ist. Die Ätiologie ist bis heute noch unbekannt. Durch die Schädigung der Nervenzellen kommt es zu einer gestörten Relaxation des unteren Schließmuskels sowie, je nach Form der Achalasie, zu einer Beeinträchtigung der Peristaltik. Es können manometrisch 3 Formen unterschieden werden: die klassische Achalasie mit fehlender Peristaltik in der tubulären Speiseröhre (Typ I), die Achalasie mit mehr als 20 % panösophagealen Kontraktionen (Typ II) und die spasmodische Achalasie mit mehr als 20 % spastischen (vorzeitigen) Kontraktionen (Typ III; [1]). Die Unterscheidung der einzelnen Formen ist wichtig, da vor allem die Achalasie

Typ III eines anderen Managements bedarf.

Die Prävalenz der Achalasie liegt bei etwa 10–15,7 pro 100.000 mit einer Inzidenz von 1,6–2,9 pro 100.000 Einwohner. Es besteht ein Altersgipfel zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Die Patient\*Innen leiden an Dysphagie sowohl für Festspeisen als auch für Flüssigkeiten, Regurgitationen, Thoraxschmerz und Gewichtsverlust [16, 23–25]. Diese Symptome finden sich auch im Eckardt-Score wieder (siehe **Tab. 3**). Dieser Score wird vor allem in Studien zur Evaluierung des symptomatischen Therapieansprechens verwendet. Dabei wird ein Zielwert von  $\leq 3$  oder eine Reduktion um mehr als 50 % als klinisches Ansprechen gewertet [16].

Manche Patient\*Innen beschreiben auch das Gefühl des „Anstehens“ – sprich: Im Verlauf der Nahrungsaufnahme kommt es zu einem Punkt, an dem sie das Gefühl haben, die Speiseröhre sei angefüllt und es ist keine weitere Nahrungsaufnahme möglich. Wird trotz dieser Symptomatik weiter gegessen, kommt es zu Regurgitationen. Die Symptome können auch als Sodbrennen missinterpretiert werden. Bei therapierefraktärer GERD sollte somit auch an eine Achalasie als mögliche Differenzialdiagnose gedacht werden. Ein besonderes Augenmerk sollte auf Patient\*Innen über dem 55. Lebensjahr mit mehr als 10 kg Gewichtsverlust und

schneller Entwicklung (<12 Monate) einer ausgeprägten Dysphagie (vor allem auch bei Flüssigkeiten) geachtet werden, da sich dahinter eine sog. Pseudoachalasie verstecken kann. Dies ist häufig paraneoplastisch durch Kompression oder einen infiltrativ wachsenden Tumor bedingt. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Pseudoachalasie sollten weiterführende diagnostische Tests durchgeführt werden [16, 24].

Das Ziel der Therapie ist, die Beschwerdesymptomatik des Patienten zu verringern bzw. idealerweise zu beseitigen und die Lebensqualität zu verbessern. Eine Heilung kann nicht erzielt werden [16]. Die Wiederherstellung der Nahrungsaufnahme in ausreichender quantitativer und qualitativer Menge gehört zu den wichtigsten Aspekten. Weiters kann durch das Vermeiden von Regurgitationen der Entwicklung von rezidivierenden Aspirationspneumonien entgegengewirkt werden. Ein weiterer Punkt ist das erhöhte Risiko für die Entwicklung von Ösophaguskarzinomen (Adenokarzinome etwa 7-fach, Plattenepithelkarzinome etwa 70-fach), das in erster Linie durch die chronische Entzündung im Rahmen der Stase bzw. Entwicklung von Reflux nach Therapie bedingt ist [16, 24]. Offizielle Surveillance-Strategien werden von den Fachgesellschaften nicht vorgelegt, jedoch wird eine regelmäßige endosko-

Tab. 3 Eckardt-Score

Wert	Dysphagie	Regurgitation	Thoraxschmerz	Gewichtsverlust
0	Nein	Nein	Nein	Nein
1	Gelegentlich	Gelegentlich	Gelegentlich	< 5 kg
2	Täglich	Täglich	Täglich	5–10 kg
3	Jede Mahlzeit	Jede Mahlzeit	Jede Mahlzeit	10 kg

pische Kontrolle nach durchgeführter definitiver Therapie empfohlen.

### Pneumatische Dilatation (PD)

Bei der pneumatischen Dilatation wird ein Ballon über einen vorgelegten Draht im Bereich des unteren Schließmuskels platziert. Die richtige Positionierung kann durch radiodichte Marker oder auch optisch mit dem Endoskop kontrolliert werden. Der Ballon wird anschließend mit Luft gefüllt (etwa 6–15 psi) und zwischen 6–180 s belassen [25, 26]. Studien zeigen jedoch, dass weder Druck noch Zeit einen Einfluss auf das Endergebnis haben. Nach Entfernung des Ballons zeigen sich in der endoskopischen Kontrolle regelhaft oberflächliche Schleimhautläsionen mit geringen Blutungszeichen. Bei der neuerlichen Inspektion sollte vor allem auf transmurale Perforationen, die die schwerwiegendste Komplikation darstellen, geachtet werden. Das Standardprotokoll sieht vor, die Dilatation mit 30 mm zu beginnen. Eine weitere Dilatation auf 35 mm kann nach Reevaluierung des Therapieerfolgs nach einem Intervall von 2–4 Wochen durchgeführt werden. In Ausnahmefällen wird die Dilatation bei Nichtansprechen auf 40 mm erweitert. Bei Verwendung dieses Vorgehens wird eine Perforationsrate von 2–4 % beschrieben. Klinisch relevante Blutungen sind von nur geringer Bedeutung [25, 26].

In Studien zeigt sich eine initiale Effektivität von 50–93 % mit einer Abnahme auf 86 % nach 2 bzw. 84 % nach 5 Jahren. Eine Wiederholung der Dilatation gehört zum Management und kann nicht als Therapieversagen angesehen werden [26]. Das postinterventionelle Refluxrisiko wird zwischen 9 und 15 % beschrieben [23].

### Laparoskopische Heller-Myotomie (LHM)

Die chirurgische Option zur Behandlung einer Achalasie stellt die Heller-Myotomie dar. Dort wird nach Präparation des gastroösophagealen Übergangs die Muskelschicht des unteren Schließmuskels mit Verlängerung nach intrathorakal durchtrennt. Anschließend folgt die Anlage einer Fundoplicatio zur Prophylaxe einer gastroösophagealen Refluxerkrankung, die als Komplikationen durch die Durchtrennung der Antirefluxbarriere entstehen kann. Die anfängliche Erfolgsrate liegt hier zwischen 60 und 94 %. Diese fällt im Verlauf nach 2 Jahren auf 90 % und nach 5 Jahren auf 82 % ab [26]. Das Refluxrisiko wird hier mit etwa 9–23 % angegeben [23].

### Perorale endoskopische Myotomie (POEM)

Die neueste Therapieoption ist die perorale endoskopische Myotomie. Dabei erfolgt die Inzision der Schleimhaut im mittleren Ösophagus nach submukosalem Lifting und die Präparation eines submukosalen Tunnels in Richtung des gastroösophagealen Übergangs. Anschließend erfolgt die zielgerichtete Myotomie des LES. Die Erweiterung der Myotomie kann je nach manometrischem Bild und Typ der Achalasie unterschiedlich weit nach proximal fortgesetzt werden. Der Eingang in den submukösen Tunnel wird am Ende mit Clips verschlossen.

Schwerwiegende, jedoch seltene Komplikationen sind das Auftreten eines Pneumothorax, Pleuraergüsse, Blutung oder einer Wunddehiszenz bzw. Perforation mit konsekutiver Mediastinitis. Häufig sind Pneumoperitoneum/Pneumomediastinum oder Hautemphyseme, die jedoch postinterventionell selten zu Komplikationen führen [25].

Das Hauptproblem nach POEM ist die Entwicklung eines gastroösophagealen Reflux mit einer Rate von 18–47 %. Dieses kann jedoch meist durch eine PPI-Therapie gut behandelt werden. Ein primäres Ansprechen wird zwischen 83 und 98 % beschrieben [23, 26].

### Botoxinjektion

Die Verwendung von Botoxinjektionen sollte nur für Patient\*Innen gewählt werden, die Komorbiditäten aufweisen, die gegen die Durchführung einer definitiven Therapie sprechen. Im Einzelfall kann bei nicht eindeutigen Befunden ein Therapieversuch mit Botox in Erwägung gezogen werden. Dabei wird ein Soforteffekt in bis zu 77 % beschrieben, der meist zwischen 6 und 12 Monate anhält. Danach muss eine neuerliche Injektion erfolgen. Gegenüber den Vorteilen der einfachen Technik und der breiten Verfügbarkeit steht der Nachteil des „Wear-off“-Phänomens. Dies bedeutet, dass die Wirksamkeit mit der Wiederholung abnimmt. Zusätzlich wird eine Fibrose der Submukosa durch wiederholte Injektionen beschrieben, jedoch gibt es bis jetzt keine Studien, die eine Beeinträchtigung der Submukosapräparation bei anschließender POEM belegen [25].

Prinzipiell hat die Verwendung von Medikamenten, die den Druck des unteren Schließmuskels senken, keinen Stellenwert mehr in der Therapie der Achalasie. Dazu gehören Sildenafil, Isosorbiddinitrat und Nifedipin. Diese sollten nur im Ausnahmefall bei Kontraindikationen gegen eine definitive Therapie und Therapieversagen auf Botox angedacht werden [16]. Die Durchführung einer Ösophagektomie ist die allerletzte Therapieoption, die bei Patient\*Innen infrage kommt, die an ausgeprägter Symptomlast leiden und bei denen keine der erwähnten Therapieoptionen trotz Wiederholung oder Wechsel eine Verbesserung erzielen kann. Dies betrifft lediglich eine Gruppe von 1–5 %. Dabei sollte auch das Operationsrisiko mit einer Komplikationsrate von 19–50 % und einer Mortalitätsrate bis 3,8 % bedacht werden [16].

Die Auswahl des „richtigen“ therapeutischen Ansatzes ist immer wieder Stoff von hitzigen Diskussionen in der Fachge-

---

sellschaft. Die meisten Effektivitäts- und Komplikationsdaten wurden im Rahmen von retrospektiven Analysen und Fall-Kontroll-Studien generiert. Daraus wurden mehrere Metaanalysen erstellt, die teilweise gewisse Therapien präferieren. Es gibt 3 große randomisierte kontrollierte Studien, die jeweils 2 der oben genannten Methoden vergleichen.

In der Vergleichsstudie zwischen PD und LHM ergibt sich eine vergleichbare Effektivität (90 % vs. 93 %, nach 2 Jahren 86 % vs. 90 %; [27]). Im Vergleich PD und POEM schneidet diese mit 54 % gegenüber 93 % deutlich schlechter ab, jedoch ist hier zu erwähnen, dass in der PD-Gruppe nur 1–2 Dilatationen durchgeführt wurden, daher auch das deutliche schlechtere Abschneiden gegenüber den vorhergehenden Studien [28]. Die letzte Studie befasst sich mit dem Vergleich zwischen POEM und LHM, in der ebenso kein klinisch signifikanter Unterschied in der Effektivität gezeigt werden konnte (94,6 % vs. 89 %, nach 2 Jahren 83 % vs. 81,7 %; [29]).

Prinzipiell werden in den Leitlinien für die Therapie der Achalasie Typ I/II die PD, die LHM und die POEM als gleichwertig erachtet. Hier sollte die Entscheidungsfindung durch ein Zusammenspiel aus patient\*Innenspezifischen Charakteristika, Präferenz des\*der Patient\*in nach ausreichender Aufklärung, Komplikationen und Expertise des Zentrums geleitet werden. Die Achalasie Typ III nimmt eine Sonderstellung ein, da sich in Studien gezeigt hat, dass die Ansprechraten und die Langzeitergebnisse in der POEM-Gruppe deutlich besser sind. Daher wird für diese Subgruppe die Durchführung einer endoskopischen Myotomie empfohlen [16, 23, 25, 26].

## Mythos EGJOO

Der sperrige Begriff der „esophagogastric junction outflow obstruction“ beschreibt ein Sammelsurium an klinischen Erscheinungsbildern, die zu einer Behinderung des Bolustransports im Bereich des Ausflusstrakts der Speiseröhre führen. Im Gegensatz zur Achalasie ist die EGJOO ein schlecht definiertes Krankheitsbild, das in der Vergangenheit immer wieder Fragen in Hinsicht auf die

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

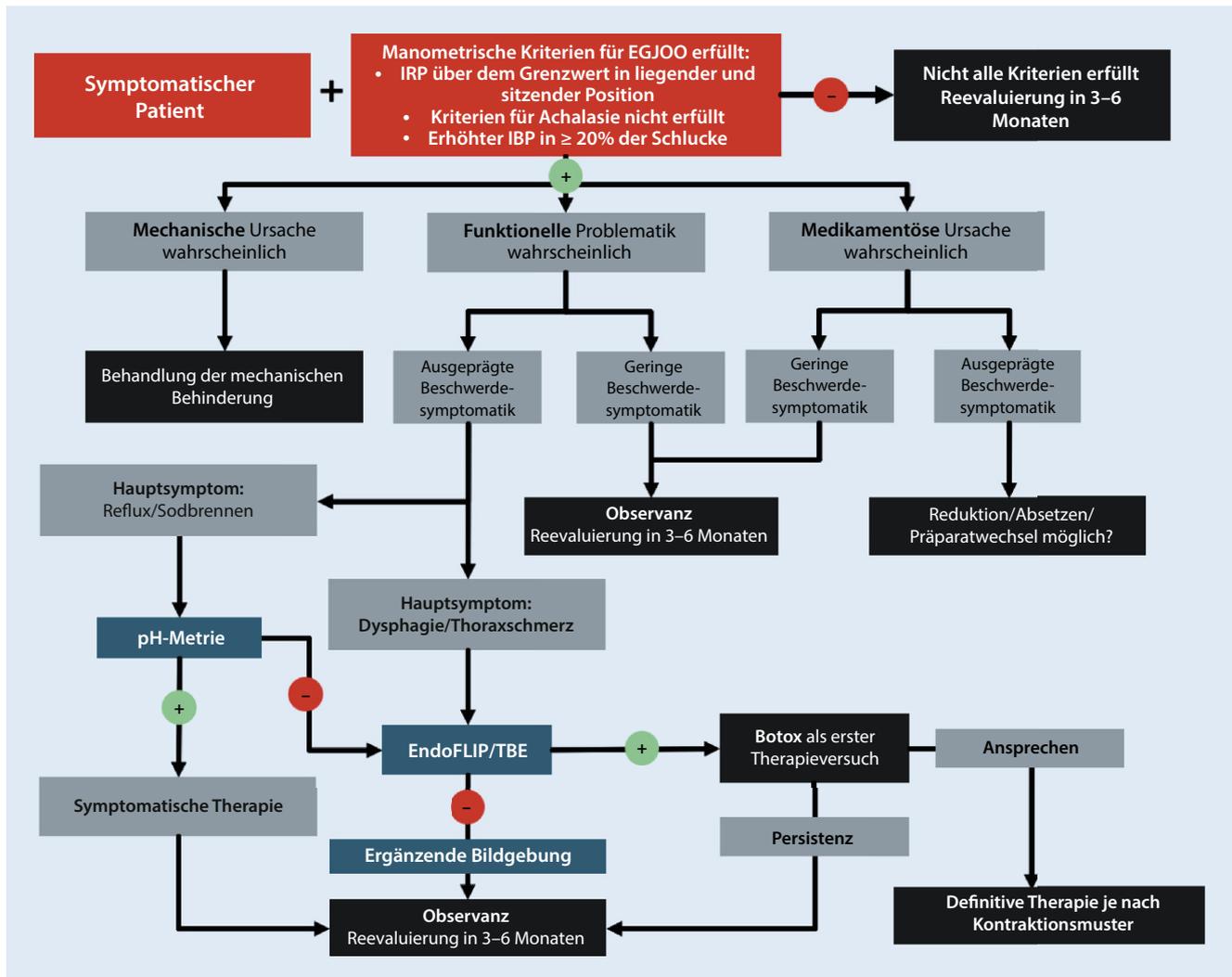


Abb. 2 ▲ Möglicher Therapiealgorithmus bei EGJOO. TBE „timed barium esophagram“

klinische Relevanz, das weitere diagnostische Work-up und die therapeutische Konsequenz aufgeworfen hat.

Prinzipiell kann zwischen einer primären (idiopathisch, funktionell) und einer sekundären Form (strukturell mechanisch) unterschieden werden. Mögliche Ursachen hier sind Zustände nach chirurgischen Eingriffen (Fundoplicatio oder bariatrische Chirurgie), Stenosen (benigne vs. maligne) oder Kompression von außen (Gefäß, paraösophageale Hernie, Tumor) [30–33]. Die Häufigkeit der EGJOO wird in den unterschiedlichen Studien mit einer Prävalenz zwischen 5–24% angegeben und tritt vermehrt in der weiblichen Bevölkerung auf [30–34]. Als dominante Symptome stehen die Dysphagie und der Thoraxschmerz im Vordergrund [20, 30, 31, 33].

Eine wichtige Differenzialdiagnose, die bei jeder Form von Motilitätsstörung mitbedacht werden sollte, ist eine Medikamentennebenwirkung von Opiaten. Diese haben Einfluss auf den unteren Ösophagusphinkter. Sie führen zu einer Erhöhung des IRP mit Entwicklung einer relevanten Obstruktionssymptomatik und spastischen Kontraktionen der tubulären Speiseröhre. Die genannte Symptomatik ist nach Absetzen der Opiate jedoch reversibel. Es treten vor allem die manometrischen Bilder einer EGJOO, einer Achalasie Typ III und eines distalen Ösophagusspasmus gehäuft auf [35, 36].

Bei der manometrischen Diagnosestellung sollte auf folgende Aspekte geachtet werden [1, 34]:

1. Ein Abknicken, des Katheters im Bereich des gastroösophagealen Übergangs z. B. in einer großen axiaalen Hernie kann zu einer artifiziellen Erhöhung des IRP führen.
2. Die Standarduntersuchung sollte in mindestens 2 Körperpositionen durchgeführt werden, da sich ein erhöhter IRP in liegender Position in bis zu einem Drittel in sitzender Position normalisiert.
3. Das Vorhandensein eines erhöhten Intrabolusdrucks (IBP) in  $\geq 20\%$  der Schlucke zeigt eine Passagebeeinträchtigung an und wird zusätzlich bei der Diagnose einer echten EGJOO gefordert. Die Definition des IBP variiert je nach Auswertungssystem.
4. Eine zusätzliche Beschreibung des Kontraktionsmusters sollte erfolgen,

damit die EGJOO genauer charakterisiert werden kann. Dabei kann zwischen einer EGJOO mit spastischer Komponente (Kriterien für Achalasie Typ III nicht zur Gänze erfüllt), EGJOO mit Hyperperistaltik, EGJOO mit ineffektiver Motilität und EGJOO ohne pathologische Kontraktilität unterschieden werden.

Zur weiteren diagnostischen Abklärung können Provokationsmanöver und vor allem die RDC in Hinblick auf die klinische Relevanz nach Ausschluss einer morphologischen Ursache herangezogen werden. Dabei zeigen sich bei einer relevanten Ausflussstörung panösophageale Banden und eine Erhöhung des IRP über die Zeit der RDC [20, 37]. Die Entwicklung von Druckzonen in der tubulären Speiseröhre während der Festspeisemanometrie zeigt neben der Entwicklung von Symptomen ebenso eine relevante EGJOO an [37]. Abseits der manometrischen Testung sollten die bereits genannten Modalitäten (TBE, EndoFLIP) zur weiteren Abklärung verwendet werden. Die Durchführung von CT-Untersuchungen oder Endosonographie bringt beim Fehlen von Alarmsymptomen nur wenig diagnostischen Benefit [34].

Die Diagnose einer EGJOO sollte nur dann gestellt werden, wenn entsprechende klinische Symptome bestehen, die oben genannten Punkte beachtet wurden bzw. ein pathologischer Befund in der weiterführenden Testung vorliegt. Mit der Einleitung einer therapeutischen Konsequenz sollte man nicht voreilig sein, da in 52–92 % der Fälle je nach Ätiologie eine spontane Remission der Beschwerdesymptomatik beschrieben wird [32]. In der **Abb. 2** wird ein mögliche therapeutische Herangehensweise beschrieben. Bei leicht- bis mittelgradiger Beschwerdesymptomatik bzw. Einschränkung der Lebensqualität kann die Strategie des „watchful waiting“ durchgeführt werden. Eine Reevaluierung nach 6–12 Monaten oder bei Zunahme der Symptome ist hierbei sinnvoll. Sollte jedoch eine deutliche Beeinträchtigung vorliegen, kann ein Therapieversuch mit Botox angezeigt sein. Dabei werden unterschiedliche Ansprechraten von 30–100 % angege-

ben [32]. Der Vorteil dieser Modalität liegt in der Reversibilität des Effekts und kann somit als Erstbeurteilung eines Ansprechens gesehen werden. Sollte dies jedoch keinen Effekt bringen, können prinzipiell alle Modalitäten der Achalasietherapie verwendet werden, wobei am meisten Daten für die pneumatische Dilatation mit einem Ansprechen bis zu 67 % vorliegen [32, 38]. Bei spastischen und hyperperistaltischen Merkmalen sollte im Einzelfall dennoch über die Durchführung einer POEM mit den Patient\*Innen gesprochen werden [39–41].

### Fazit für die Praxis

- Patient\*Innen mit Dysphagie und nichtkardialen Thoraxschmerz müssen ernst genommen werden. Eine weitere diagnostische Abklärung ist verpflichtend notwendig.
- Goldstandard für Motilitätsstörungen ist die Ösophagusmanometrie. Diese soll nach validierten Standards durchgeführt und ausgewertet werden (Chicago-Klassifikation 4.0).
- Bei unklaren Befunden kann das „timed barium esophagram“ und der EndoFLIP zusätzliche Informationen zur richtigen Diagnose geben.
- Motilitätsstörungen sind komplexe Erkrankungen, die in Zentren mit hoher Expertise behandelt werden sollten.
- Bei Achalasie Typ I/II werden die pneumatische Dilatation, die laparoskopische Heller-Myotomie und die perorale endoskopische Myotomie als Therapieoptionen empfohlen. Bei Typ-III-Achalasie sollte die perorale endoskopische Myotomie präferiert werden.
- Die EGJOO ist ein uneinheitliches Krankheitsbild. Eine voreilige Therapie sollte nicht durchgeführt werden.

### Korrespondenzadresse



© Christian Schmidt

**Ass. Dr. Hansjörg Schlager**  
Klinische Abteilung  
für Gastroenterologie  
und Hepatologie,  
Universitätsklinik für Innere  
Medizin, Medizinische  
Universität Graz, LKH Graz  
Auenbruggerplatz 15,  
8036 Graz, Österreich  
hansjoerg.schlager@  
medunigraz.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Graz.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** H. Schlager, J. Konrad und F. Baumann-Durchschein 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. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Gyawali PC, Roman S et al (2021) Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0(©). *Neurogastroenterol Motil* 33(1):e14058
2. Shaker A, Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Brunt LM, Gyawali CP (2013) Multiple rapid swallow responses during esophageal high-resolution manometry reflect esophageal body peristaltic reserve. *Am J Gastroenterol* 108(11):1706–1712
3. Mauro A, Quader F, Tolone S, Savarino E, De Bortoli N, Franchina M et al (2019) Provocative

- testing in patients with jackhammer esophagus: evidence for altered neural control. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 316(3):G397–g403
4. Fornari F, Bravi I, Penagini R, Tack J, Sifrim D (2009) Multiple rapid swallowing: a complementary test during standard oesophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 21(7):718–e41
  5. Marin I, Serra J (2016) Patterns of esophageal pressure responses to a rapid drink challenge test in patients with esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil* 28(4):543–553
  6. Ponds FA, Oors JM, Smout A, Bredenoord AJ (2018) Rapid drinking challenge during high-resolution manometry is complementary to timed barium esophagogram for diagnosis and follow-up of achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 30(11):e13404
  7. Marin I, Caballero N, Guarner-Argente C, Serra J (2018) Rapid drink challenge test for the clinical evaluation of patients with Achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 30(10):e13438
  8. Misselwitz B, Hollenstein M, Büttkofer S, Ang D, Heinrich H, Fox M (2020) Prospective serial diagnostic study: the effects of position and provocative tests on the diagnosis of oesophageal motility disorders by high-resolution manometry. *Aliment Pharmacol Ther* 51(7):706–718
  9. Desprez C, Roman S, Leroi AM, Gourcerol G (2020) The use of impedance planimetry (Endoscopic Functional Lumen Imaging Probe, EndoFLIP®) in the gastrointestinal tract: A systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 32(9):e13980
  10. Bianca A, Schindler V, Schnurre L, Murray F, Runggaldier D, Gyawali CP et al (2020) Endoscope presence during endoluminal functional lumen imaging probe (FLIP) influences FLIP metrics in the evaluation of esophageal dysmotility. *Neurogastroenterol Motil* 32(6):e13823
  11. Rohof WO, Hirsch DP, Kessing BF, Boeckstaens GE (2012) Efficacy of treatment for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 143(2):328–335
  12. Smeets FG, Masclee AA, Kesztelyi D, Tjwa ET, Conchillo JM (2015) Esophagogastric junction distensibility in the management of achalasia patients: relation to treatment outcome. *Neurogastroenterol Motil* 27(10):1495–1503
  13. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listernick Z et al (2016) Evaluation of esophageal motility utilizing the functional lumen imaging probe. *Am J Gastroenterol* 111(12):1726–1735
  14. Wu PI, Szczesniak MM, Craig PI, Choo L, Engelman J, Terkasher B et al (2018) Novel intra-procedural distensibility measurement accurately predicts immediate outcome of pneumatic dilatation for idiopathic Achalasia. *Am J Gastroenterol* 113(2):205–212
  15. Ngamruengphong S, von Rahden BH, Filser J, Tyberg A, Desai A, Sharaiha RZ et al (2016) Intraoperative measurement of esophagogastric junction cross-sectional area by impedance planimetry correlates with clinical outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia: a multicenter study. *Surg Endosc* 30(7):2886–2894
  16. Nijhuis ORAB, Zaninotto G, Roman S, Boeckstaens GE, Fockens P, Langendam MW et al (2020) European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterol J* 8(1):13–33
  17. de Oliveira JM, Birgisson S, Doinoff C, Einstein D, Herts B, Davros W et al (1997) Timed barium swallow: a simple technique for evaluating esophageal emptying in patients with achalasia. *AJR Am J Roentgenol* 169(2):473–479
  18. Vaezi MF, Baker ME, Richter JE (1999) Assessment of esophageal emptying post-pneumatic dilation: use of the timed barium esophagram. *Am J Gastroenterol* 94(7):1802–1807
  19. Rohof WO, Lei A, Boeckstaens GE (2013) Esophageal stasis on a timed barium esophagogram predicts recurrent symptoms in patients with long-standing achalasia. *Am J Gastroenterol* 108(1):49–55
  20. Sanagapalli S, Plumb A, Maynard J, Leong RW, Sweis R (2020) The timed barium swallow and its relationship to symptoms in achalasia: Analysis of surface area and emptying rate. *Neurogastroenterol Motil* 32(12):e13928
  21. Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE (2002) Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 50(6):765–770
  22. Blonski W, Kumar A, Feldman J, Richter JE (2018) Timed barium swallow: diagnostic role and predictive value in untreated Achalasia, Esophagogastric junction outflow obstruction, and non-Achalasia Dysphagia. *Am J Gastroenterol* 113(2):196–203
  23. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, Agrawal D, Buxbaum JL, Fehmi ASM et al (2020) ASGE guideline on the management of achalasia. *Gastrointest Endosc* 91(2):213–227.e6
  24. Pandolfino JE, Gawron AJ (2015) Achalasia: a systematic review. *JAMA* 313(18):1841–1852
  25. Weusten B, Barret M, Bredenoord AJ, Familiari P, Gonzalez JM, van Hooff JE et al (2020) Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders—part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 52(6):498–515
  26. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT (2020) ACG clinical guidelines: diagnosis and management of Achalasia. *Am J Gastroenterol* 115(9):1393–1411
  27. Boeckstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A et al (2011) Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 364(19):1807–1816
  28. Ponds FA, Fockens P, Lei A, Neuhaus H, Beyna T, Kandler J et al (2019) Effect of Peroral endoscopic myotomy vs pneumatic dilation on symptom severity and treatment outcomes among treatment-naïve patients with Achalasia: a randomized clinical trial. *JAMA* 322(2):134–144
  29. Werner YB, Hakanson B, Martinek J, Repici A, von Rahden BHA, Bredenoord AJ et al (2019) Endoscopic or surgical Myotomy in patients with idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 381(23):2219–2229
  30. van Hoeij FB, Smout AJ, Bredenoord AJ (2015) Characterization of idiopathic esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 27(9):1310–1316
  31. Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ (2009) Functional esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg* 13(12):2219–2225
  32. Zikos TA, Triadafilopoulos G, Clarke JO (2020) Esophagogastric junction outflow obstruction: current approach to diagnosis and management. *Curr Gastroenterol Rep* 22(2):9
  33. Okeke FC, Raja S, Lynch KL, Dhalla S, Nandwani M, Stein EM et al (2017) What is the clinical significance of esophagogastric junction outflow obstruction? evaluation of 60 patients at a tertiary referral center. *Neurogastroenterol Motil*. <https://doi.org/10.1111/nmo.13061>
  34. Bredenoord AJ, Babaei A, Carlson D, Omari T, Akiyama J, Yadlapati R et al (2021) Esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 33(9):e14193
  35. Snyder DL, Vela MF (2020) Opioid-induced esophageal dysfunction. *Curr Opin Gastroenterol* 36(4):344–350
  36. Sanchez MJ, Olivier S, Gediklioglu F, Almeida M, Gaeta M, Nigro M et al (2022) Chronic opioid use is associated with obstructive and spastic disorders in the esophagus. *Neurogastroenterol Motil* 34(3):e14233
  37. Ang D, Hollenstein M, Misselwitz B, Knowles K, Wright J, Tucker E et al (2017) Rapid Drink Challenge in high-resolution manometry: an adjunctive test for detection of esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil*. <https://doi.org/10.1111/nmo.12902>
  38. Clayton SB, Patel R, Richter JE (2016) Functional and anatomic esophagogastric junction outflow obstruction: manometry, timed barium esophagram findings, and treatment outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 14(6):907–911
  39. Ichkhanian Y, Sanaei O, Canakis A, Vosoughi K, Almazan E, Ghandour B et al (2020) Esophageal peroral endoscopic myotomy (POEM) for treatment of esophagogastric junction outflow obstruction: results from the first prospective trial. *Endosc Int Open* 8(9):E1137–e43
  40. Jacobs CC, Perbtani Y, Yang D, Al-Haddad MA, Obaitan I, Othman M et al (2021) Per-oral endoscopic myotomy for esophagogastric junction outflow obstruction: a multicenter pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 19(8):1717–1719.e1
  41. Khashab MA, Familiari P, Draganov PV, Aridi HD, Cho JY, Ujiki M et al (2018) Peroral endoscopic myotomy is effective and safe in non-achalasia esophageal motility disorders: an international multicenter study. *Endosc Int Open* 6(8):E1031–e6

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