

Anhang

Ergänzungen zur Tab. 5 Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassung im Leitlinienreport

Name:	Prof. Dr. med. Thomas Kersting
E-Mail-Adresse:	thomas.kersting@tu-berlin.de
Adresse:	TU Berlin, MIG, Fach Krankenhausmanagement, Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin Fakultät VII Wirtschaft und Management Institut für Technologie und Management, Fachgebiet Strukturentwicklung und Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen FH 4-8, Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin
Fachgesellschaft:	DGAI

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)
3.6 (S.58)	Empfehlung 3.6 (neu 2022) Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z.B. die magnetische Sphinkteraugmentation zeigen in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse und können bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung offen, Starker Konsens]	Empfehlung 3.6 (neu 2022) Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z.B. die magnetische Sphinkteraugmentation zeigen in einer Vielzahl aktueller Studien vielversprechende und nachhaltige Ergebnisse und sollten bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung, Starker Konsens]	Begründung (mit Literaturangaben) Die Einschränkung der jetzigen Empfehlung der LL-Kommission für die magnetische Sphinkteraugmentation (MSA) bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD) auf Behandlungen im Rahmen klinischer Studien wird der tatsächlichen Studien- und Evidenzlage sowie der bereits weltweit hohen Eingriffszahlen mit guten Ergebnissen bei Verwendung dieser Methode nicht gerecht - weder in Abgrenzung zur als Goldstandard definierten Fundoplikatio noch zur Begründung der Fortführung einer insuffizienten PPI-Behandlung.

S.58/59	<p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie kann trotz aktuell mangelnder Evidenz die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA LINX) oder endoskopischer Verfahren geprüft werden. Dies sollte jedoch entweder im Rahmen von Studien und/oder an ausgewählten Zentren durchgeführt werden³³⁰⁻³³³.</p>	<p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie sollte die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. Magnetische Sphinkteraugmentation (MSA) mittels LINX®-Reflux Management-System) als Behandlungsalternative zur Fundoplikatio akzeptiert werden.</p> <p>Die Magnetische Ösophagusphinkter Augmentation mit dem LINX® Reflux-Managementsystem ist eine langfristig wirksame Methode zur Behandlung der GERD und bietet wesentliche patientenrelevante Vorteile</p> <p>Alle per Literaturrecherche identifizierten Studien weisen eine Wirksamkeit der MSA mit dem LINX® Reflux- Managementsystem zur Behandlung der GERD im Sinne einer signifikanten Verbesserung des patientenrelevanten Endpunktes GERD-HRQL Punktwerts nach Behandlung im Vergleich zu vor der Behandlung auf. Auch setzen die meisten</p>	<p>Die Beurteilung der Fundoplicatio (und deren Abgrenzung zur MSA (welche im eigentlichen Sinne einer Leitlinien-Erarbeitung federführend wohl durch die chirurgische Fachgesellschaft selbst erfolgen müsste) fiel damit auf das argumentative Niveau des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen von 2012 zurück.</p> <p>In der ersten Machbarkeitsstudie zur magnetischen Sphinkter Augmentation (MSA) bei GERD, die zur CE-Kennzeichnung führte, wurde das LINX®-System bei 44 Probanden implantiert [1], gefolgt von der Implantation bei 100 Probanden in der Zulassungsstudie, die zur FDA-Zulassung führte [2]. Während aller Nachbeobachtungszeitpunkte bis zu vier Jahren verzeichneten die Probanden eine signifikante Verringerung ihres GERD-HRQL-Scores. Nach einem, zwei und vier Jahren berichteten $\geq 80\%$ der Probanden in der CE-Studie, dass sie keine PPI mehr einnahmen [1] [3] [4]. Ähnlich berichteten $\geq 86\%$ der Probanden in der FDA-Studie, dass sie nach drei Jahren PPI-frei waren [2]. Nach 5 Jahren waren in den CE- und FDA-Studien 33 bzw. 85 Probanden zur Nachuntersuchung verfügbar [5] [6]. Der mittlere GERD-HRQL-Gesamtscore verbesserte sich nachhaltig von 26 bei Studienbeginn auf 2,9 ($p < 0,001$) bzw. von 27 auf 4 ($p < 0,001$). Ein vollständiges Absetzen der PPIs wurde von 87,8 % bzw. 75,3 % der Probanden erreicht [5] [6]. Die Ergebnisse weiterer einarmer MSA-Studien [10] [11] [12] [6] [13] [14] [15] [5] [16] [17] [18] [19] wurden in drei Meta-Analysen zusammengefasst [7] [8] [9]. Der GERD-HRQL-Basisscore lag hier zwischen 24 und 27, der postoperative GERD-HRQL-Score zwischen 2 und 6 und das vollständige Absetzen</p>
---------	---	---	---

		<p>Patienten die PPI Therapie nach MSA ab. Diese Wirksamkeit hält über fünf Jahre und länger an. Exemplarisch sei hier nochmals auf die 5-Jahres Daten der FDA Pivotal-Studie verwiesen [2].</p> <p>Im Vergleich zum medikamentösen Vorgehen der doppelten PPI Dosis ist die MSA mit dem LINX®-System im Hinblick auf mehrere Endpunkte signifikant überlegen. Hier sind aus Patientensicht die Symptomkontrolle einer Regurgitation (89 % nach MSA versus 10 % bei PPI), eine Besserung im GERD-HRQL (81 % versus 8 %) und eine Zufriedenheit mit der Situation nach MSA von 81 % versus 2 % nach PPI Therapie die wohl dominierenden Faktoren [23].</p> <p>Es liegen 11 Arbeiten zu mono- und multizentrischen Kohortenstudien vor, die die MSA Methode mit verschiedenen Varianten der laparoskopischen Fundoplicatio (LF) vergleichen. Diese Arbeiten wurden in einer Reihe von Meta-Analysen zusammengefasst. Aiolfi 2018 [38], Guidozi 2019 [8] und Skubleny 2017 [37]</p>	<p>der PPIs wurde von ≥ 80 % der Patienten nach bis zu 60 Monaten erreicht.</p> <p>Ferrari et al. [20] veröffentlichten die Langerzeitergebnisse (Nachbeobachtungszeit von 6-12 Jahren, Median 9 Jahre, IQR 2) von 124 Patienten, die zwischen 2007 und 2014 an einem einzigen Zentrum mit der MSA versorgt wurden. Der mittlere GERD-HRQL-Gesamtscore verbesserte sich von 19,9 bei der Erstuntersuchung auf 4,01 bei der letzten Nachuntersuchung ($p < 0,001$). 89 % erfüllten die langfristigen Erfolgskriterien, die als > 50 %ige Verbesserung des GERD-HRQL und vollständige PPI-Absetzung definiert sind. 79 % bzw. 89,5 % der Patienten gaben an, die PPI vollständig abgesetzt bzw. die durchschnittliche Tagesdosis um mindestens 50 % reduziert zu haben.</p> <p>Randomisierte kontrollierte Studien</p> <p>Eine randomisierte kontrollierte Studie [21] verglich MSA mit einer PPI-Therapie in doppelter Dosierung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Regurgitation trotz einmal täglicher PPI-Einnahme. In die Studie wurden 152 GERD-Patienten aus 21 Zentren in den Vereinigten Staaten zwischen Juli 2015 und Februar 2017 aufgenommen. Um die Einschlusskriterien für die Studie zu erfüllen, mussten die Patienten über anhaltende mäßige bis schwere Regurgitation trotz täglicher Behandlung mit 20 mg PPIs berichten. Die Patienten wurden auf eine zweimal tägliche (BID) PPI-Therapie (Omeprazol 2 x 20 mg/d, n=102) oder auf eine laparoskopische MSA mit dem LINX® System (n=50) randomisiert. Der primäre Endpunkt der Studie war die Beseitigung der mittelschweren bis schweren Regurgitation auf der</p>
--	--	--	--

		<p>führen die Daten der Einzelstudien zu einem Gesamtbild zusammen. Dieses zeigt, dass sowohl die LF als auch die MSA bis zu einem Jahr Nachverfolgung sicher und effektiv sind. Der Erhalt der Fähigkeit des Patienten zum Aufstoßen und Erbrechen und die Verringerung der Symptome von Völlegefühl und Meteorismus zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil der MSA gegenüber der LF. Dysphagie, die eine endoskopische Dilatation oder Re-operation wegen Komplikationen erforderte, war in beiden Patientengruppen ähnlich. Die von GERD-HRQL bewerteten Lebensqualitätswerte und die Rate der PPI-Behandlungen waren ebenfalls ähnlich.</p> <p>Die jüngsten Daten zu drei Jahren Nachverfolgung der Patienten in der europäischen Registerstudie, die bisher in keiner der Meta-Analysen Berücksichtigung finden konnten, ergeben ein ähnliches Bild:</p> <p>Die MSA Patienten hatten zu jedem postoperativen Zeitpunkt</p>	<p>Grundlage des Foregut Symptom Questionnaire nach sechs Monaten.</p> <p>Nach sechs Monaten standen 47/47 Patienten in der MSA-Gruppe (drei Patienten hatten ihre Teilnahme nach der Randomisierung zurückgezogen) und 87/101 Patienten in der BID-PPI-Gruppe (1 Patient hatte nicht mit der PPI-Therapie begonnen) zur Auswertung zur Verfügung. MSA war der BID-PPI-Therapie in Bezug auf den primären Symptomendpunkt überlegen (89 % versus 10 %, RR 0,11, 95 % CI 0,06 - 0,20, $p < 0,001$). Auch der GERD-HRQL verbesserte sich in der MSA-Gruppe um mehr als 50 % (81 % (38/47) gegenüber 8 % (7/87) in der PPI-Doppeldosisgruppe, $p < 0,001$). 91 % (43/47) der MSA-Gruppe waren nach sechs Monaten völlig frei von PPI-Einsatz [21]. Eine multivariate Analyse zeigte, dass die Verbesserung des Regurgitations-Scores und des GERD-HRQL unabhängige Prädiktoren für die Zufriedenheit mit der Therapie blieben ($p \leq 0,001$ für jeden) [22].</p> <p>Die Ergebnisse der 12-Monats-Studie bestätigten die Wirksamkeit und Sicherheit von MSA. Nach sechs Monaten konnten die Patienten in der BID-PPI-Gruppe entscheiden, ob sie auf MSA umsteigen wollten. Nach einem Jahr berichteten 98 % (44/50) der MSA-Patienten über die Beseitigung der mäßigen bis starken Regurgitation, und bei 93 % der Patienten wurde eine ≥ 50 %ige Verbesserung des GERD-HRQL-Scores festgestellt. Über Dysphagie berichteten 39 % der Patienten, aber nach 12 Monaten wurde von 7 % der MSA-Patienten ein Dysphagie-Score von > 3 angegeben. Die Patienten in der Crossover-Gruppe berichteten sechs Monate nach der MSA-Behandlung über ähnliche Ergebnisse. Bemerkenswert ist, dass die</p>
--	--	---	--

Werte für Dysphagie und Blähungen bei den Patienten, die während der gesamten Studie PPIs einnahmen, höher (also schlechter) waren. [23].

Kohortenstudien zum Vergleich von MSA und laparoskopischer Fundoplikatio

Aktuellen Literaturrecherchen nach wurden 11 Studien und 12 Publikationen zu ein- oder multizentrischen Kohortenstudien publiziert, in denen MSA mit verschiedenen Varianten der laparoskopischen Fundoplikatio (LF) verglichen wurde [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30] [32] [33] [34] [35].

Diese Studien berichten über insgesamt 1.776 Patienten, von denen 1.031 mit MSA und 720 mit LF behandelt wurden (auch wenn es einen signifikanten Crossover von Patienten in mehreren Publikationen gibt).

Bonavina et al. 2021 [25] berichteten über die endgültigen Daten und die 3-Jahres-Nachbeobachtung von 465 MSA- und 166 LF-Patienten aus einer prospektiven, multizentrischen, beobachtenden Registerstudie, in der zwischen 2010 und 2014 Patienten in 22 Zentren aus vier Ländern in Europa behandelt wurden. Riegler et al. 2015 hatten über 1-Jahres-Zwischenergebnisse von insgesamt 249 Patienten berichtet [24]. Zum Zeitpunkt der Studie war die MSA noch nicht umfassend untersucht worden und erlaubte nur enge Einschlusskriterien. Infolgedessen wurden Patienten mit einem schwereren Krankheitsstatus der LF-Kohorte zugeordnet. Trotz dieser Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren die mittleren GERD-HRQL-Basisscores ähnlich (22,0 in der MSA-Gruppe und 23,0 in der LF-Gruppe, $p = 0,062$) [25]. Das Register zeigte eine ähnliche

in einem höheren Prozentsatz die Fähigkeit, bei Bedarf zu erbrechen (91,2 % der Patienten nach 36 Monaten). Zum gleichen Zeitpunkt konnten sich nur 68 % der LF-Patienten bei Bedarf übergeben. Eine vergleichbare Besserung in beiden Kohorten über die Beobachtungsdauer von bis zu 3 Jahren fand sich für den GERD-HRQL und die Reduktion der PPI-Einnahme; vergleichbar waren auch die Fähigkeit aufzustoßen und die Dysphagie-Werte [25].

Die Magnetische Ösophagusphinkter Augmentation mit dem LINX® Reflux-Managementsystem ist langfristig sicher

Von intraoperativen Komplikationen bei der Implantation des LINX®-Systems wird nur in Ausnahmefällen berichtet. Bei den ersten 1000 Patienten von denen Lipharm 2015 [13] berichtet, traten diese in 0,1 % der Implantationen auf, in der europäischen Registerstudie [25] werden sie als niedrig ($\leq 2\%$) und für MSA und LF ähnlich beschrieben.

		<p>Dysphagie ist eine häufige GERD Symptomatik, die auch nach MSA oder LF noch von Relevanz ist. Asti 2016 [26] berichten von einer deutlich höheren Rate von Dysphagie im Vergleich zur Fundoplicatio zum Zeitpunkt 3 Monate nach MSA; diese Differenz war ab einer Nachbeobachtung von einem Jahr nicht mehr nachweisbar. Reynolds 2015 [30] berichten von endoskopischen Dilatationen zur Behebung der Dysphagie bei 16 % der Patienten nach MSA und bei 10 % der Patienten nach LF.</p> <p>In diesem Zusammenhang muss auf das postoperative Management nach einer Fundoplicatio eingegangen und von jenem nach MSA unterschieden werden. Nach einer Fundoplicatio wird gezielt das Auftreten von Dysphagie gelindert, indem ein Monat oder länger postoperativ eine flüssige und weiche Diät verschrieben wird. Damit antizipieren die Patienten die Schwierigkeiten beim Schlucken, die mit einer Operation am UÖS verbunden sind, und meiden Lebensmittel, die Schwierigkeiten beim</p>	<p>Wirksamkeit für MSA und LF. Beide Verfahren führten zu einer signifikanten Verbesserung des GERD-HRQL-Gesamtscores und zu einem signifikanten Rückgang des PPI-Einsatzes vom Ausgangswert bis drei Jahre nach dem Eingriff, wie in Tabelle 3 dargestellt. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bei diesen Ergebnisgrößen. MSA ermöglichte es einem signifikant höheren Prozentsatz der Patienten, sich bei Bedarf zu jedem postoperativen Zeitpunkt zu erbrechen, wobei 91,2 % der Patienten auch nach 36 Monaten noch die Fähigkeit zum Erbrechen angaben. Zum gleichen Zeitpunkt waren nur 68 % der LF-Patienten in der Lage, bei Bedarf zu erbrechen [25].</p> <p>Die MSA- und LF-Kohorten in der prospektiven Beobachtungsstudie von Asti et al. waren weitgehend ähnlich, und die Ergebnisse stimmten mit denen des europäischen Registers überein. Die Ergebnisse bestätigten auch, dass die Verbesserung der Symptome bis zu 7 Jahre lang anhält, wobei die Tendenz in der MSA- und der LF-Gruppe ähnlich ist [26].</p> <p>Kürzlich berichteten O'Neill et al. über die 5-Jahres-Ergebnisse eines prospektiven Registers an einem einzigen Zentrum, in dem 25 Patienten mit MSA und 45 mit LF behandelt wurden. Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von mehr als 5 Jahren berichteten beide Gruppen über eine anhaltende signifikante Verbesserung des GERD-HRQL und einen Rückgang des PPI-Gebrauchs, wobei der Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen statistisch nicht signifikant war [29].</p> <p>Die Studien von Reynolds et al. 2015 [30] und Warren et al. 2016 [35] verglichen nach dem Propensity-Score</p>
--	--	--	---

		<p>Schlucken verursachen könnten. Im Gegensatz dazu werden MSA-Patienten ausdrücklich instruiert, das LINX®-System unmittelbar postoperativ öffnen und schließen zu lassen, und sich also normal zu ernähren. Dies führt zu Schluckbeschwerden, und in der FDA-Zulassungsstudie berichteten etwas mehr als 60 % der Patienten einen Monat nach der Operation über Dysphagie. Dies ist weit mehr als bei Fundoplicatio-Patienten, aber angesichts der unterschiedlichen postoperativen Managementstrategie nicht überraschend [18].</p> <p>In schwerwiegenderen Fällen anhaltender Symptomatik ist eine Entfernung des LINX®-Systems bzw. eine Korrektur oder Revision der Fundoplicatio indiziert, was für die MSA und die LF etwa gleich häufig vorkommt. In der europäischen Registerstudie blieben die chirurgischen Eingriffsraten und die Entfernungsraten des LINX®-Systems über die 3 Jahre niedrig. Die chirurgische Interventionsrate für die MSA-Gruppe nach 3 Jahren betrug</p>	<p>gematchte Paare von Patienten, die entweder MSA erhielten oder sich einer Nissen-NF unterzogen. Reynolds et al. berichteten über 50 gematchte Paare und Warren über 114 gematchte Paare. Nach einem Jahr Nachbeobachtung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der MSA- und der Nissen-NF-Gruppe in Bezug auf GERD-HRQL und schwere Dysphagie. Beide Studien berichten, dass mehr MSA-Patienten in der Lage waren, bei Bedarf aufzustoßen oder zu erbrechen, und dass mehr Patienten in der LF-Gruppe unter schweren Blähungen litten. Warren et al. berichteten in der Propensity-Matching-Subgruppenanalyse über eine höhere Anzahl von Patienten, die postoperativ täglich einen PPI benötigten (24 % in der MSA-Kohorte gegenüber 12 % in der LF-Kohorte, $p = 0,02$), aber in der gesamten Studienpopulation gab es nach einem Jahr keinen signifikanten Unterschied [35].</p> <p>Die Fall-Kontroll-Studie von Sheu et al. 2015 (12 MSA und 12 LNF) [34] und die Studie von Richards et al. 2018 (32 MSA und 6 LF) zeigen beide ähnliche Ergebnisse für MSA und LF ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (wenn auch bei niedrigen Patientenzahlen).</p> <p>Allerdings: Die Studien von Louie 2014 [28], Reynolds 2015 [30] und Reynolds 2016 [32] haben eine signifikante Überschneidung bei den Autoren und dem Behandlungszeitraum. Diese Zentren haben Daten zu Warrens Arbeit von 2016 beigesteuert, und daher ist es wahrscheinlich, dass es in diesen Berichten Überschneidungen bei den Patienten gibt.</p> <p>Meta-Analysen zum Vergleich von MSA und laparoskopischer Fundoplikatio</p>
--	--	--	---

		<p>2,4 % (1/459). Die LF-Gruppe hatte eine chirurgische Interventionsrate von 1,9 % (3/157) [20]. In der multizentrischen retrospektiven Studie von Warren 2016 [33], waren insgesamt 4 Revisions-Eingriffe notwendig, 2 in jeder Kohorte (1,8 %). In einem der Fälle der MSA-Kohorte kam es zu einer Erosion des LINX®-Systems. In den vier Jahren nach FDA Zulassung kam es in den USA bei 2,7 % der Patienten zu einer Entfernung des LINX®-Systems, wobei in 0,15 % eine Erosion der Grund für die Entfernung war [21]. Dies ist in Übereinstimmung mit den weltweiten Erfahrungen von einer geschätzten Erosionsrate zwischen 0,1 und 0,4 % und wird als recht niedrig bewertet. Zur Entfernung des LINX®-Systems im Vergleich zur Revision einer Fundoplicatio äußern sich Smith et al. 2017 dahingehend, dass das Versagen nach Fundoplicatio progressiv ist und häufig eine erneute Operation erfordert. Im Vergleich zu Misserfolg und Reoperation nach Fundoplicatio deuten ihre Erfahrungen darauf hin, dass es sowohl schwieriger</p>	<p>Bei der aktuellsten Literatursuche wurden sechs Metaanalysen identifiziert, darunter sowohl prospektive als auch retrospektive Studien, die MSA mit LF vergleichen [7] [8] [9] [36] [37] [38] und vier, die MSA mit anderen Techniken vergleichen [39], [40] oder MSA-Daten für spezielle Indikationen sammelten [41] [42].</p> <p>Skubleny et al. 2017 [37] schlossen drei Studien mit unabhängigen Datensätzen in ihre Meta-Analyse ein [24] [34] [35]. Die Qualität der Studien wurde vor dem Einschluss anhand der MINOR-Methodik bewertet. Die Meta-Analyse umfasst insgesamt 688 Patienten, von denen 273 eine Nissen-LF erhalten hatten und von denen 244 für ein Follow-up zur Verfügung standen. In der MSA-Gruppe befanden sich 414 Patienten, von denen 383 für eine Nachuntersuchung zur Verfügung standen. Der Median der Nachbeobachtungszeit lag zwischen 7 und 16 Monaten für LF und zwischen 7 und 12 Monaten für MSA. Die Ausgangsparameter der beiden Kohorten waren ähnlich, mit Ausnahme der Hiatushernien, die bei 69,6 % der LF-Patienten mit einer mittleren Größe von 2 cm und bei 68,7 % der MSA-Patienten mit einer mittleren Herniegröße von 1 cm festgestellt wurden.</p> <p>Der GERD-HRQL-Score zeigte sowohl in der MSA-Gruppe (von 20,5 prä- auf 3,0 postoperativ) als auch in der LF-Gruppe (von 19,7 auf 3,2) eine signifikante Verringerung der Symptomschwere, jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die MSA-Gruppe war der LF-Gruppe in Bezug auf die Fähigkeit zum Aufstoßen (95,2 vs. 65,9 %, $p < 0,00001$) und die Fähigkeit zum Erbrechen (93,5 vs. 49,5 %, $p < 0,0001$) statistisch überlegen, und es</p>
--	--	---	--

<p>gab einen starken, aber statistisch nicht signifikanten Trend zu weniger Blähungen oder Aufstoßen in der MSA-Gruppe. Andere Ergebnisse zur Wirksamkeit waren bei beiden Verfahren vergleichbar.</p>	<p>als auch traumatischer ist, eine fehlgeschlagene Fundoplicatio zu reparieren als ein LINX®-System zu entfernen und eine neue Fundoplicatio zu erstellen. Die Autoren haben Erfahrung mit beiden Verfahren, und es steht für sie außer Frage, dass die Entfernung des LINX®-Systems ohne das Erfordernis einer anatomischen Rekonstruktion weitaus komplikationsloser ist als die revisionale Fundoplicatio-Operation, deren Erfolgsraten mit 65 %–70 % angegeben werden [18].</p>
--	--

- [1] L. Bonavina *et al.*, "Magnetic augmentation of the lower esophageal sphincter: results of a feasibility clinical trial.," *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract.*, vol. 12, no. 12, pp. 2133–2140, Dec. 2008.
- [2] R. A. Ganz *et al.*, "Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 8, pp. 719–727, Feb. 2013.
- [3] L. Bonavina *et al.*, "Laparoscopic sphincter augmentation device eliminates reflux symptoms and normalizes esophageal acid exposure: one- and 2-year results of a feasibility trial.," *Ann. Surg.*, vol. 252, no. 5, pp. 857–862, Nov. 2010.
- [4] J. C. Lipham *et al.*, "The LINX® reflux management system: confirmed safety and efficacy now at 4 years.," *Surg. Endosc.*, vol. 26, no. 10, pp. 2944–2949, Oct. 2012.
- [5] G. Saino, L. Bonavina, J. C. Lipham, D. Dunn, and R. A. Ganz, "Magnetic Sphincter Augmentation for Gastroesophageal Reflux at 5 Years: Final Results of a Pilot Study Show Long-Term Acid Reduction and Symptom Improvement.," *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*, vol. 25, no. 10, pp. 787–792, Oct. 2015.
- [6] R. A. Ganz *et al.*, "Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux.," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 14, no. 5, pp. 671–677, May 2016.
- [7] D. Schizas *et al.*, "LINX® reflux management system to bridge the 'treatment gap' in gastroesophageal reflux disease: A systematic review of 35 studies," *World J. Clin. Cases*, vol. 8, no. 2, pp. 294–305, 2020.
- [8] N. Guidozzi, T. Wiggins, A. R. Ahmed, G. B. Hanna, and S. R. Markar, "Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and pooled analysis.," *Dis. esophagus Off. J. Int. Soc. Dis. Esophagus*, vol. 32, no. 9, Nov. 2019.
- [9] Q. J. Zhuang, N. Di Tan, S. F. Chen, M. Y. Zhang, and Y. L. Xiao, "Magnetic sphincter augmentation in treating refractory gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis.," *J. Dig. Dis.*, vol. 22, no. 12, pp. 695–705, Dec. 2021.
- [10] L. Bonavina, G. Saino, D. Bona, A. Sironi, and V. Lazzari, "One hundred consecutive patients treated with magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease: 6 years of clinical experience from a single center.," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 217, no. 4, pp. 577–585, Oct. 2013.
- [11] F. P. 3rd Buckley, R. C. W. Bell, K. Freeman, S. Doggett, and R. Heidrick, "Favorable results from a prospective evaluation of 200 patients with large hiatal hernias undergoing LINX

- magnetic sphincter augmentation.,” *Surg. Endosc.*, vol. 32, no. 4, pp. 1762–1768, Apr. 2018.
- [12] N. M. Czosnyka *et al.*, “Outcomes of magnetic sphincter augmentation - A community hospital perspective.,” *Am. J. Surg.*, vol. 213, no. 6, pp. 1019–1023, Jun. 2017.
- [13] J. C. Lipham, P. A. Taiganides, B. E. Louie, R. A. Ganz, and T. R. DeMeester, “Safety analysis of first 1000 patients treated with magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease.,” *Dis. esophagus Off. J. Int. Soc. Dis. Esophagus*, vol. 28, no. 4, pp. 305–311, 2015.
- [14] B. E. Louie *et al.*, “Objective Evidence of Reflux Control After Magnetic Sphincter Augmentation: One Year Results From a Post Approval Study.,” *Ann. Surg.*, vol. 270, no. 2, pp. 302–308, Aug. 2019.
- [15] D. Prakash, B. Campbell, and S. Wajed, “Introduction into the NHS of magnetic sphincter augmentation: an innovative surgical therapy for reflux - results and challenges.,” *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 100, no. 4, pp. 251–256, Apr. 2018.
- [16] K. A. Rona *et al.*, “Hiatal hernia recurrence following magnetic sphincter augmentation and posterior cruroplasty: intermediate-term outcomes.,” *Surg. Endosc.*, vol. 32, no. 7, pp. 3374–3379, Jul. 2018.
- [17] K. Schwameis *et al.*, “Results of Magnetic Sphincter Augmentation for Gastroesophageal Reflux Disease.,” *World J. Surg.*, vol. 42, no. 10, pp. 3263–3269, Oct. 2018.
- [18] C. D. Smith, K. R. Devault, and M. Buchanan, “Introduction of mechanical sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease into practice: Early clinical outcomes and keys to successful adoption.,” *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 218, no. 4, pp. 776–781, 2014.
- [19] J. M. Tatum, E. Alicuben, N. Bildzrukewicz, K. Samakar, C. C. Houghton, and J. C. Lipham, “Minimal versus obligatory dissection of the diaphragmatic hiatus during magnetic sphincter augmentation surgery.,” *Surg. Endosc.*, vol. 33, no. 3, pp. 782–788, Mar. 2019.
- [20] D. Ferrari, E. Asti, V. Lazzari, S. Siboni, D. Bernardi, and L. Bonavina, “Six to 12-year outcomes of magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease.,” *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, p. 13753, Aug. 2020.
- [21] R. Bell *et al.*, “Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial.,” *Gastrointest. Endosc.*, vol. 89, no. 1, pp. 14–22.e1, Jan. 2019.
- [22] B. D. Rogers, L. R. Valdovinos, M. D. Crowell, R. Bell, M. F. Vela, and C. P. Gyawali, “Number of reflux episodes on pH-impedance monitoring associates with improved symptom outcome and treatment satisfaction in gastro-oesophageal reflux disease (GERD) patients with regurgitation.,” *Gut*, vol. 70, no. 3, pp. 450–455, Mar. 2021.
- [23] R. Bell *et al.*, “Magnetic Sphincter Augmentation Superior to Proton Pump Inhibitors for Regurgitation in a 1-Year Randomized Trial.,” *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 18, no. 8, pp. 1736–1743.e2, Jul. 2020.
- [24] M. Riegler, S. F. Schoppman, L. Bonavina, D. Ashton, T. Horbach, and M. Kemen, “Magnetic sphincter augmentation and fundoplication for GERD in clinical practice: one-year results of a multicenter, prospective observational study.,” *Surg. Endosc.*, vol. 29, no. 5, pp. 1123–1129, May 2015.
- [25] L. Bonavina, T. Horbach, S. F. Schoppmann, and J. DeMarchi, “Three-year clinical experience with magnetic sphincter augmentation and laparoscopic fundoplication.,” *Surg. Endosc.*, vol. 35, no. 7, pp. 3449–3458, Jul. 2021.
- [26] E. Asti, G. Bonitta, A. Lovece, V. Lazzari, and L. Bonavina, “Longitudinal comparison of quality of life in patients undergoing laparoscopic Toupet fundoplication versus magnetic sphincter augmentation: Observational cohort study with propensity score analysis.,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, no. 30, p. e4366, Jul. 2016.
- [27] S. Ayazi *et al.*, “Comparison of surgical payer costs and implication on the healthcare expenses between laparoscopic magnetic sphincter augmentation (MSA) and laparoscopic Nissen fundoplication (LNF) in a large healthcare system.,” *Surg. Endosc.*, vol. 34, no. 5, pp. 2279–2286, May 2020.
- [28] B. E. Louie, A. S. Farivar, D. Shultz, C. Brennan, E. Vallières, and R. W. Aye, “Short-term outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for medically resistant gastroesophageal reflux disease.,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 98, no. 2, pp. 495–498, Aug. 2014.
- [28] M. Nikolic *et al.*, “Tailored modern GERD therapy - steps towards the development of an aid to guide personalized anti-reflux surgery.,” *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, p. 19174, Dec. 2019.
- [29] S. M. O’Neill, A. D. Jallivand, J. S. Colvin, K. R. Haisley, and K. A. Perry, “S148: Long-term patient-reported outcomes of laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication: a 5-year follow-up study.,” *Surg. Endosc.*, Jan. 2022.
- [30] J. L. Reynolds, J. Zehetner, P. Wu, S. Shah, N. Bildzrukewicz, and J. C. Lipham, “Laparoscopic Magnetic Sphincter Augmentation vs Laparoscopic Nissen Fundoplication: A Matched-Pair Analysis of 100 Patients.,” *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 221, no. 1, pp. 123–128, Jul. 2015.
- [32] J. L. Reynolds *et al.*, “Charges, outcomes, and complications: a comparison of magnetic sphincter augmentation versus laparoscopic Nissen fundoplication for the treatment of GERD.,”

- Surg. Endosc.*, vol. 30, no. 8, pp. 3225–3230, Aug. 2016.
- [33] W. O. Richards and C. McRae, "Comparative Analysis of Laparoscopic Fundoplication and Magnetic Sphincter Augmentation for the Treatment of Medically Refractory GERD.," *Am. Surg.*, vol. 84, no. 11, pp. 1762–1767, Nov. 2018.
- [34] E. G. Sheu, P. Nau, B. Nath, B. Kuo, and D. W. Rattner, "A comparative trial of laparoscopic magnetic sphincter augmentation and Nissen fundoplication.," *Surg. Endosc.*, vol. 29, no. 3, pp. 505–509, Mar. 2015.
- [35] H. F. Warren *et al.*, "Multi-institutional outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux disease.," *Surg. Endosc.*, vol. 30, no. 8, pp. 3289–3296, Aug. 2016.
- [36] M.-Y. Chen *et al.*, "Efficacy of Magnetic Sphincter Augmentation versus Nissen Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease in Short Term: A Meta-Analysis.," *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 2017, p. 9596342, 2017.
- [37] D. Skubleny *et al.*, "LINX(®) magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis.," *Surg. Endosc.*, vol. 31, no. 8, pp. 3078–3084, Aug. 2017.
- [38] A. Aiolfi *et al.*, "Early results of magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Systematic review and meta-analysis.," *Int. J. Surg.*, vol. 52, pp. 82–88, Apr. 2018.
- [39] P. Huynh, V. Konda, S. Sanguansataya, M. A. Ward, and S. G. Leeds, "Mind the Gap: Current Treatment Alternatives for GERD Patients Failing Medical Treatment and Not Ready for a Fundoplication.," *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, vol. 31, no. 2, pp. 264–276, Dec. 2020.
- [40] M. Stanak, J. Erdos, K. Hawlik, and T. Birsan, "Novel Surgical Treatments for Gastroesophageal Reflux Disease: Systematic Review of Magnetic Sphincter Augmentation and Electric Stimulation Therapy.," *Gastroenterol. Res.*, vol. 11, no. 3, pp. 161–173, Jun. 2018.
- [41] C. G. Riva, E. Asti, V. Lazzari, K. Aquilino, S. Siboni, and L. Bonavina, "Magnetic Sphincter Augmentation After Gastric Surgery.," *JSLS J. Soc. Laparoendosc. Surg.*, vol. 23, no. 4, 2019.
- [42] E. Rausa *et al.*, "Magnetic Sphincter Augmentation Placement for Recalcitrant Gastroesophageal Reflux Disease Following Bariatric Procedures: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis.," *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.*, vol. 31, no. 9, pp. 1034–1039, Sep. 2021.
- [43] R. C. Broderick *et al.*, "Magnetic sphincter augmentation: a viable rescue therapy for symptomatic reflux following bariatric surgery.," *Surg. Endosc.*, vol. 34, no. 7, pp. 3211–3215, Jul. 2020.

Name:	Prof. Dr. med. Thomas Horbach, Viszera Chirurgie Zentrum
E-Mail-Adresse:	horbach@viszera.de
Adresse:	Arabellastr. 5, 81925 München
Fachgesellschaft:	DGAV, Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin, European Foregut Society

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)
3.6 (S.58)	<p>Empfehlung 3.6 (neu 2022) Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z.B. die magnetische Sphinkteraugmentation zeigen in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse und können bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung offen, Starker Konsens]</p>	<p>Empfehlung 3.6 (neu 2022) Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z.B. die magnetische Sphinkteraugmentation zeigen in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse und sollten bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung, Starker Konsens]</p>	<p>Mit der Einschränkung der Empfehlung für die magnetische Sphinkteraugmentation auf Behandlungen im Rahmen klinischer Studien hinkt diese Bewertung anderer internationaler Fachgesellschaften hinterher. Das American College of Gastroenterology veröffentlichte Ende letzten Jahres die Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease [Katz et al., 2022]. Diese Richtlinien wurden im American Journal of Gastroenterology veröffentlicht und die Autoren entwickelten klinisch wichtige Empfehlungen für die Bewertung und Behandlung von GERD. Sie führten eine Literaturrecherche für jede PICO-Frage durch und bewerteten die Qualität der Evidenz für jede Aussage mithilfe des Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation Process. Die ACG-Empfehlungen zur Antirefluxchirurgie und magnetischer Sphinkteraugmentation (MSA) gelten beide als starke Empfehlungen auf der Grundlage eines moderaten Evidenzniveaus. Die ACG-Leitlinien lauten:</p>
S.58/59	<p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie kann trotz aktuell mangelnder Evidenz die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA LINX) oder endoskopischer Verfahren geprüft werden. Dies sollte jedoch entweder im</p>	<p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie sollte die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA LINX) oder endoskopischer Verfahren geprüft werden. Zum direkten Vergleich der medikamentösen und MSA</p>	

	<p>Rahmen von Studien und/oder an ausgewählten Zentren durchgeführt werden ³³⁰⁻³³³.</p>	<p>LINX Methode hat eine randomisierte Studie die MSA gegenüber zweimal täglich verabreichten PPI zur Kontrolle von Aufstoßbeschwerden nachgewiesen [Bell 2019, Bell 2020]. In dieser Studie wurden 152 Patienten mit mittelschwerer bis schweren Aufstoßbeschwerden trotz einmal täglicher PPI-Therapie randomisiert einer zweimal täglichen PPI (n=102) oder MSA (n=50) zugeteilt. Patienten aus der zweimal-tägliche PPI-Gruppe, die nach 6-monatiger Behandlung anhaltende Aufstoßbeschwerden hatten, wurde MSA angeboten. Nach 1 Jahr wurde bei 96 % in der MSA-Gruppe eine Kontrolle der Aufstoßbeschwerden erreicht, aber nur bei 19 % der mit PPI behandelten Patienten. MSA war nicht mit perioperativen Ereignissen, Implantatentfernungen, Erosionen oder Migrationen verbunden. Eine Reihe von Kohortenstudien haben die Techniken verglichen, und systematische Reviews und Metaanalysen dieser</p>	<p>„We recommend consideration of MSA as an alternative to laparoscopic fundoplication for patients with regurgitation who fail medical management (strong recommendation, moderate level of evidence)“</p> <p>Oder in deutsch: Wir empfehlen die Erwägung von MSA als Alternative zur laparoskopischen Fundoplicatio für Patienten mit Regurgitation, bei denen die medizinische Behandlung versagt (starke Empfehlung, moderates Evidenzniveau).</p> <p>Zudem hat die American Gastroenterological Association (AGA) kürzlich das AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review publiziert (Yadlapati et al., 2022). Das Thema dieses Clinical Practice Update (CPU) wurde von vom AGA Center for GI Innovation and Technology (CGIT) ausgewählten Experten, Industrievertretern und Patientenvertretern auf der von AGA CGIT organisierten und veranstalteten Konferenz gründlich diskutiert. Der Inhalt dieser Expertenbewertung wurde von den Sachverständigen bei einem Treffen während der AGA CGIT-Konferenz erstellt, diskutiert und abgestimmt. Dieser Expertenbericht enthält die folgenden Best-Practice-Ratschläge:</p> <p>„In patients with proven GERD, laparoscopic fundoplication and magnetic sphincter augmentation are effective surgical options, and transoral incisionless fundoplication is an effective endoscopic option in carefully selected patients.“</p> <p>Oder in deutsch: Bei Patienten mit nachgewiesener GERD sind die laparoskopische Fundoplikatio und die magnetische Schließmuskelaugmentation wirksame chirurgische Optionen, und die transorale</p>
--	--	--	---

		<p>Studienpublikationen kamen zu allgemein ähnlichen Schlussfolgerungen [Aiolfi 2018, Chen 2017, Guidozi 2019, Skubleny 2017]. Im Vergleich zur Fundoplicatio weist die MSA kürzere Operationszeiten und kürzere Krankenhausaufenthalte auf. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen MSA und Fundoplicatio in der Kontrolle der GERD-Symptome, der postoperativen Anwendung von PPI, oder den Hauptkomplikationen, einschließlich Dysphagie, und der Rate der Reoperationen festgestellt werden. Eine kürzliche Publikation berichtet die Ergebnisse einer vergleichenden Registerstudie an 22 Zentren in Europa mit 631 Patienten (MSA 465; LF 166) [Bonavina 2021]. Zu den Endpunkten Sicherheit und Effektivität konnten keine Unterschiede für die beiden Methoden festgestellt werden. Hingegen war die MSA gegenüber der Fundoplicatio statistisch signifikant im Vorteil hinsichtlich der post-operativen Unfähigkeit, aufzustoßen und zu</p>	<p>inzisionslose Fundoplicatio ist eine wirksame endoskopische Option bei sorgfältig ausgewählten Patienten.</p> <p>Außerdem möchte ich auf die Publikation von Bonavina et al. 2021 zu einer vergleichenden Registerstudie an 22 Zentren in Europa mit n=631 Patienten (MSA, n=465; Fundoplicatio, n=166) hinweisen. Zu den Endpunkten Sicherheit und Effektivität konnten keine Unterschiede für die beiden Methoden festgestellt werden. Hingegen war die MSA gegenüber der Fundoplicatio statistisch signifikant im Vorteil hinsichtlich der post-operativen Unfähigkeit, aufzustoßen und zu erbrechen sowie einer Reduktion der postoperativen Morbidität, gemessen an der Krankenhausverweildauer. Dies sind wesentliche Aspekte, die bei der Auswahl der geeigneten chirurgischen Therapie Berücksichtigung finden müssen. Auch wenn die europäische Registerstudie nicht den höchsten Anforderungen an klinische Evidenz entspricht (sie ist kein RCT) so gibt sie doch ein wichtiges Bild der klinischen Praxis wieder.</p> <p>Im Übrigen bin nicht nur ich der Auffassung, dass die für statistisch signifikante Schlussfolgerungen in Vergleichsstudien zwischen laparoskopischen Antirefluxchirurgietechniken erforderliche Stichprobengröße selbst bei einem no-inferiority-Design einer solchen Studie aufgrund ähnlicher Ergebnisse zwischen diesen unpraktikabel hoch werden. Dies kann dazu führen, dass aufgrund mangelnder Rekrutierung keine aussagekräftigen statistischen Schlussfolgerungen gezogen werden, und wegen des unausweichlich langen Rekrutierungsprozesses Finanzierungsprobleme</p>
--	--	---	---

entstehen können (Yadlapati und Pandolfino, 2020, Spechler et al., 2019). Ein RCT zur Voraussetzung einer positiven Empfehlung zu machen geht m.E. – wie so oft bei medizinprodukte-bezogenen klinisch-chirurgischen Evaluierungen – an der klinischen Realität vorbei.

erbrechen sowie einer Reduktion der postoperativen Morbidität, gemessen an der Krankenhausverweildauer. Eine Studie mit Daten des Herstellers (Ethicon, Summit, NJ) und der MAUDE-Datenbank in den USA zu 9.453 Implantaten, die zwischen 2007 und 2017 platziert wurden, ergab, dass das Erosionsrisiko nach 4 Jahren 0,3 % betrug [Alicuben 2018]. Die mediane Zeit bis zur Erosion betrug 26 Monate, und die meisten traten zwischen 1 und 4 Jahren nach Implantation auf. Die meisten der erodierten Implantate wurden durch eine Kombination aus Endoskopie und Laparoskopie entfernt, und es gab keine ernsthaften Komplikationen bei deren Entfernung. Daher scheint eine Implantaterosion selten zu sein und sicher gehandhabt werden zu können.

Aiolfi A, Asti E, Bernardi D, et al. "Early results of magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Systematic review and meta-analysis." *Int J Surg* 2018;52:82–8.

Alicuben ET, Bell RCW, Jobe BA, et al. "Worldwide experience with erosion of the magnetic sphincter augmentation device." *J Gastrointest Surg* 2018;22(8):1442–7.

Bell R et al., "Magnetic Sphincter Augmentation Superior to Proton Pump Inhibitors for Regurgitation in a 1-Year Randomized Trial.," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 18, no. 8, pp. 1736-1743.e2, Jul. 2020.

Bell R et al., "Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial.," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 89, no. 1, pp. 14-22.e1, Jan. 2019.

Bonavina L, Horbach T, Schoppmann SF, and DeMarchi J, "Three-year clinical experience with magnetic sphincter augmentation and laparoscopic fundoplication.," *Surg. Endosc.*, vol. 35, no. 7, pp. 3449–3458, Jul. 2021.

- Chen MY, Huang DY, Wu A, et al. "Efficacy of magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease in short term: A meta-analysis." *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:9596342.
- Guidozzi N, Wiggins T, Ahmed AR, et al. "Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Systematic review and pooled analysis." *Dis Esophagus* 2019;32(9):doz031.
- Katz PO et al., "ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 117, no. 1, pp. 27–56, Jan. 2022.
- Skubleny D et al., "LINX® magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis.," *Sturg. Endosc.*, vol. 31, no. 8, pp. 3078–3084, Aug. 2017.
- Spechler SJ et al., "Randomized Trial of Medical versus Surgical Treatment for Refractory Heartburn," *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, no. 16, pp. 1513–1523, Oct. 2019.
- Yadlapati R and Pandolfino JE, "Medical versus Surgical Treatment for Refractory Heartburn," *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 3, pp. 296–297, 2020.
- Yadlapati R et al., "AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review.," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 20, no. 5, pp. 984–994.e1, May 2022.



Name:	Johnson & Johnson Medical GmbH
E-Mail-Adresse:	lgador@its.jnj.com
Adresse:	Laura Gador, Hummelsbütteler Steindamm 71, 22851 Norderstedt
Fachgesellschaft:	Hersteller

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)
3.6 (S.58)	<p>Empfehlung 3.6 (neu 2022) Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z.B. die magnetische Sphinkteraugmentation zeigen in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse und können bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung offen, Starker Konsens]</p> <p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie kann trotz aktuell mangelnder Evidenz die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA)</p>	<p>Empfehlung 3.6 (neu 2022) Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z.B. die magnetische Sphinkteraugmentation zeigen in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse und sollten bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung, Starker Konsens]</p> <p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie sollte die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA</p>	<p>Begründung (mit Literaturangaben) Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Rahmen eines von uns als Hersteller des LINX® Reflux-Managementssystem betriebenen Antragsverfahrens nach § 137e Absatz 7 SGB V Abschnitte I bis VI einen Beschluss gefasst, dem die in der jetzigen Konsultationsfassung gefundene Formulierung nicht sachgerecht Rechnung trägt¹: „Im Rahmen der Bescheidung eines Antrags auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zu der Auffassung gelangt, dass die Methode (magnetische Ösophagus-Sphinkter-Augmentation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit; d. V.) das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.“</p>
S.58/59	<p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie kann trotz aktuell mangelnder Evidenz die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA</p>	<p>Kommentar: Bei Patienten mit gesicherter Refluxkrankheit und einer nur kleinen Hiatushernie sollte die Durchführung alternativer Operationsverfahren (z.B. MSA</p>	<p>Begründung (mit Literaturangaben) Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Rahmen eines von uns als Hersteller des LINX® Reflux-Managementssystem betriebenen Antragsverfahrens nach § 137e Absatz 7 SGB V Abschnitte I bis VI einen Beschluss gefasst, dem die in der jetzigen Konsultationsfassung gefundene Formulierung nicht sachgerecht Rechnung trägt¹: „Im Rahmen der Bescheidung eines Antrags auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zu der Auffassung gelangt, dass die Methode (magnetische Ösophagus-Sphinkter-Augmentation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit; d. V.) das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.“</p>

¹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/#einleitung-des-beratungsverfahrens>

	<p>LINX) oder endoskopischer Verfahren geprüft werden. Dies sollte jedoch entweder im Rahmen von Studien und/oder an ausgewählten Zentren durchgeführt werden³³⁰⁻³³³.</p>	<p>LINX) oder endoskopischer Verfahren geprüft werden. Zum direkten Vergleich der medikamentösen und MSA LINX Therapie gibt es eine randomisierte Studie, die MSA LINX mit einer Doppeldosis-PPI-Therapie bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Aufstoßen trotz einmal täglicher PPI-Therapie verglich [Bell 2019, Bell 2020]. Die Patienten wurden einer zweimal täglichen PPI-Therapie (n=102), oder einer laparoskopischen MSA mit dem LINX-System (n=50) randomisiert zugeteilt. MSA war der zweimal täglichen PPI-Therapie in Bezug auf den primären Symptompunkt Eliminierung von mittelschwerem bis schwerem Aufstoßen signifikant überlegen. Eine Verbesserung der Lebensqualität (GERD-HRQL) um mehr als 50 % wurde in der MSA-Gruppe bei 81% der Patienten beobachtet gegenüber 8 % in der Doppeldosis-PPI-Gruppe. 91 % der MSA-Gruppe waren nach 6 Monaten völlig frei von PPI-Einnahmen [Bell 2019].</p>	<p>Der Gemeinsame Bundesausschuss hat damit in seiner Sitzung am 18. März d.J. unmissverständlich weiter ausgeführt:</p> <p>„Insgesamt lässt sich auf Basis der eingereichten Unterlagen für die MSA bei nachgewiesener GERD und unzureichend wirksamer maximaler konservativ-medikamentöser Refluxtherapie ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten. Dieses Potenzial beruht auf den Erkenntnissen zur Reduktion postoperativer Komplikationen hinsichtlich der post-operativen Unfähigkeit, aufzustoßen und zu erbrechen sowie auf einer Reduktion der postoperativen Morbidität, gemessen an der Krankenhausverweildauer.“</p> <p>Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ergibt sich gemäß der Verfahrensordnung des G-BA²</p> <p>„wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann ... insbesondere dann, wenn zumindest so aussagefähige wissenschaftliche Unterlagen vorliegen, dass auf dieser Grundlage</p>
--	--	--	---

² https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2905/VerfO_2022-05-19_iK_2022-08-17.pdf

		<p>Zum direkten Vergleich von MSA LINX mit der Funduplicatio gibt es eine Reihe von Kohortenstudien, von denen drei mit zusammen 688 Patienten (MSA 415; LF 273) und einer Nachbeobachtungszeit von etwa 12 Monaten in einer Metaanalyse zusammengefasst wurden [Skubleny 2017]. In Bezug auf postoperative Komplikationen ergeben sich signifikante Unterschiede zugunsten der MSA hinsichtlich der Fähigkeit aufzustoßen und zu erbrechen. In Bezug auf die Komplikationen Dysphagie und Völlegefühl sowie intraoperative Komplikationen und Re-Operationen zeigten sich kleine statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen.</p> <p>Eine weitere Publikation berichtet die Ergebnisse einer vergleichenden Registerstudie an 22 Zentren in Europa mit 631 Patienten (MSA 465; LF 166) [Bonavina 2021]. In Bezug auf Sicherheit und Effektivität, gemessen als gesundheitsbezogene Lebensqualität konnten keine Unterschiede in den beiden Behandlungsgruppen festgestellt werden. Dagegen zeigten sich auch hier statistisch signifikante Vorteile</p>	<p>eine Studie geplant werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.“</p> <p>Damit ist die MSA gemäß §137c Abs.3 SGB V und §39 SGB V Abs.1 als vergütungsfähige Methode in Leistungskanon der Regelversorgung aufgenommen – ohne Einschränkung oder Bezug auf klinische Studien, denn in den entsprechenden Paragraphen des SGB V heißt es:</p> <p>§39 SGB V</p> <p>„Die Krankenhausbehandlung wird vollstationär, stationsäquivalent, teilstationär, vor- und nachstationär sowie ambulant erbracht; sie umfasst auch Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, zu denen der Gemeinsame Bundesausschuss bisher keine Entscheidung nach § 137c Absatz 1 getroffen hat und die das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten.“</p> <p>§137c Abs.3 SGB V</p> <p>„... (3) Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, zu denen der Gemeinsame Bundesausschuss bisher keine Entscheidung nach Absatz 1 getroffen hat, dürfen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt und von den Versicherten beansprucht werden, wenn sie das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten und ihre Anwendung nach den Regeln der ärztlichen Kunst erfolgt, sie also insbesondere medizinisch indiziert und notwendig ist.“</p> <p>Im Übrigen entspricht dies auch internationalen (europäischen) Bewertungsstatus: In England kommt deren nationales Institut für Exzellenz im</p>
--	--	---	---

		<p>der MSA gegenüber der Fundoplicatio hinsichtlich der postoperativen Unfähigkeit, aufzustoßen und zu erbrechen sowie einer Reduktion der postoperativen Morbidität, gemessen an der Krankenhausverweildauer.</p>	<p>Gesundheitswesen NICE (National Institute for Health and Care Excellence) nach ausführlicher Begutachtung der vorliegenden Evidenz³ in seiner vorläufigen Leitlinie zu einem ähnlichen Ergebnis⁴:</p> <p>„Evidence on the safety and efficacy of laparoscopic insertion of a magnetic ring for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) is adequate to support using this procedure provided that standard arrangements are in place for clinical governance, consent and audit.“</p> <p>Wir bitten daher, diesen aktuellen Stand der Evidenzbeurteilung in der deutschen Selbstverwaltung sowie den internationalen Stand in der Neufassung der S2k-Leitlinien zu berücksichtigen und die magnetische Sphinkteraugmentation als vollwertige Alternative zur Fundoplicatio in die Leitlinie aufzunehmen.</p>
--	--	--	---

R. Bell *et al.*, "Magnetic Sphincter Augmentation Superior to Proton Pump Inhibitors for Regurgitation in a 1-Year Randomized Trial.," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 18, no. 8, pp. 1736-1743.e2, Jul. 2020.

R. Bell *et al.*, "Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial.," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 89, no. 1, pp. 14+22.e1, Jan. 2019.

L. Bonavina, T. Horbach, S. F. Schoppmann, and J. DeMarchi, "Three-year clinical experience with magnetic sphincter augmentation and laparoscopic fundoplication.," *Surg. Endosc.*, vol. 35, no. 7, pp. 3449-3458, Jul. 2021.

D. Skubleny *et al.*, "LINX(®) magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis.," *Surg. Endosc.*, vol. 31, no. 8, pp. 3078-3084, Aug. 2017.

³ <https://www.nice.org.uk/consultations/1797/4/the-evidence-assessed>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-IPG10209/documents/321>

Interessenerklärungen – Tabellarische Zusammenfassung

- 1 Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 2 Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- 3 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 5 Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 6 Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz): Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- 7 Indirekte Interessen: Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Stand Januar 2021

	Berater-/ Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführu ng klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Allescher, Hans- Dieter	Bayer	Bayer	keine	keine	keine	keine	Mitglied: DGVS DGEVB DGIM DKG BDI AGA Schwerpunkt: - Federführung: Endupdate Persönlich: -	gering
Bläker, Hendrik	Sander Stiftung	Bristol Myers Squibb Bristol Myers Squibb	Merck Agaplesion Hamburg IMP IMP Merck Pfizer Roche	-	-	-	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie Mitglied: Berufsverband Deutscher Pathologen Schwerpunkt: Gastrointestinale Tumorgenease Federführung: Institut für Pathologie Leipzig Persönlich: -	gering
Caca, Karel	-	Sanofi	Ovesco G-Surg	-	Ovesco	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -	gering
Frieling, Thomas	keine	Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG Sanofi- Aventis	Falk Foundation Medizinisches Forum Forum Medizinische	nur wissenschaftlic he Publikationen	keine	Aktien	Mitglied: DGVS, ALGK, Gastro-Liga, BDI, DGIM, RWGIM, Gastro-NRW, DGNM	gering

Grandera th, Frank A.	-	Deutschland GmbH	Fortbildung Promedia	-	-	-	<p>Schwerpunkt: Gastroenterologie, Ernährung, Neurogastroenterologie</p> <p>Federführung: zahlreiche lokale Fortbildungen Tagungspräsident Gastro-NRW, RWGIM, Gastro-Liga, Promedia</p> <p>Persönlich: keine</p> <p>Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -</p>	gering	
Hosie, Stuart	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	<p>Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie(DGKCH)/Schatzmeister</p> <p>Mitglied: European Pediatric Surgical Association (EUPSA)/Mitglied</p> <p>Mitglied: Selbsthilfe für Menschen mit anorektal- Fehlbildungen und Morbus Hirschsprung (SoMA e.V.)/ Wissenschaftlicher Beirat</p> <p>Schwerpunkt: Angeborene Fehlbildungen, Kinderurologie, viszerale Kinderchirurgie</p>	keine	

Hörning, André	keine	Shire	Nutricia Nutricia	keine	Unabhängige multizentrisch e, prospektive Studie zur EoE, DRKS000146 88	keine	Federführung: - Persönlich: - Mitglied: nein Schwerpunkt: Leiter einer multizentrischen, prospektiven Studie, DRKS00014688 Federführung: keine Persönlich: keine	gering
Koop, Herbert	nein	nein	Falk Foundation	nein	nein	nein	Mitglied: ALGK Schwerpunkt: Ä– sophaguserkrankungen, Behandlungsfehler in der Gastroenterologie, Kartographie des Nordpazifiks Federführung: FIA: Vorbereitungskurs für Gleichwertigkeitsprüfung ausländischer Ärzte (non-EU) Persönlich: nein	gering
Labenz, Joachim	PAION Boehringer Ingelheim EndoStim Nordix / Nordmark Pfizer Norgine Reckitt Benckiser Jansen	-	FALK FOMF Norgine K&L Schwabe Reckitt Benckiser Recordati Fortbildungskolle g Praxis Depesche Kibion Takeda	-	EndoStim Reckitt Benckiser Reckitt Benckiser EndoStim	-	Mitglied: DGVS: Wissenschaftlicher Beirat Kongresspräsident 2015 Mitglied: BVGD: Vorsitzender des Vorstands Mitglied: BDI: Vorsitzender Sektion Gastroenterologie Mitglied: ALGK: stellvertretender Vorsitzender	Moderat Enthaltung bei 2.4; 2.7

	Pharm- Allergan Hexal Schwabe Abbott LUVOS Fresenius MSD SocraTEC Stiftung Warentest SYNformulas						<p>Mitglied: Gastroenterologie NRW: Kongresspräsident 2018; RWGIM: Vorsitzender 2019 Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -</p>	
Langer, Rupert					<p>RG Update Microbiotica Vifor Streamedup Orniamed Schöchl medical education EndoStim Medical Tribune Cocs GmbH Pharmacon BDI Luvos Medic Brain Abbott</p> <p>SGPATH</p>		<p>Mitglied: DGP, SGPATH, IAP, IGCA, OESO, DHV, BV Pathologie Schwerpunkt: Pathologie oberer GI Trakt Federführung: Universität Bern, Lehrund Ausbildungstätigkeit, Dozent der IAP Persönlich: -</p>	gering
Leers, Jessica							<p>Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -</p>	gering

Lorenz, Pia	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: nein Federführung: nein Persönlich: nein	keine
Lynen Jansen, Petra	nein	nein	Lehrauftrag RWTH Aachen	Leitlinienpublikationen der DGVS	nein	nein	keine	keine	Mitglied: nein Schwerpunkt: Leitlinien Federführung: nein Persönlich: nein	keine
Madisch, Ahmed	Bayer Vital GmbH	Schwabe JanssenCilag Pfizer Vifor	Kyowa Kirin Bayer Vital FA Schwabe Medical Tribune	JanssenCilag Synformula	-	-	-	Moderat Enthaltung bei 2.4; 2.7	Mitglied: Stellvert. Landesvorsitzende BDI Mitglied: - Mitglied: - Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat NDGG Mitglied: Vorstand Ärztekammer NDS Bezirksstelle Hannover Mitglied: Mitglieder Kammerversammlung Ärztekammer NDS Schwerpunkt: Wissenschaftliche Schwerpunkte und Publikationen: - Funktionelle Magen- Darm-Störungen - Mikroskopische Kolitis - Eosinophile Äsophagitis - Gastroösophageale Refluxkrankheit Federführung: Wissenschaftliche	

Messman, Helmut	Lumendi, Boston Scientific, Erbe, Olympus	Falk Foundation, Olympus, Roche, Bayer, MSD, Novartis, Amgen	Falk Foundation, Olympus, Covidien	-	Olympus (ESD-Register)	-	Leitung Organisation zahlreicher Fobis Persönlich: - Mitglied: DGVS (Vorstandsmitglied) ESGE (Vorstandsmitglied) Schwerpunkt: Interventionelle Endoskopie, GI-Onkologie, Intenivmedizin Federführung: Gastrotintensivkurs der DGVS Persönlich: keine	Moderat Enthaltung bei 4.13a 5.27; 5.28; 5.29
Miehke, Stephan	-	Dr. Falk Pharma Celgene Esocap Reckitt Benkiser	Dr. Falk Pharma/Falk Foundation Reckitt-Benkiser	-	Dr. Falk Pharma	-	Mitglied: DGVS Mitglied: EUREOS Mitglied: bng Schwerpunkt: Eosinophile Ä-sophagitis Federführung: Satellitensymposien Eosinophile Ä-sophagits Persönlich: -	Moderat Enthaltung bei 5.27; 5.28; 5.29
Möller, Gudrun	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: DCCV e.V. Sprecherin des Arbeitskreises Senioren Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	keine

Pech, Oliver	NA	NA	NA	NA	NA	Boston Scientific, Medtronic, Falk, Creo Medical, Olympus, Fujifilm, AbbVie, BMS, Norgine, Med Update	NA	NA	NA	NA	Mitglied: DGVS Sektion Endoskopie Schwerpunkt: Barrett- Ösophagus Diagnostik und Therapie Federführung: Lehre Uni Regensburg Persönlich: NA	Moderat, Enthaltung bei 4.13a
Pehl, Christian	Steigerwald Arzneimittelw erk GmbH	-	-	-	-	Falk Foundation Gate München eV DGVS Seminar Sanofi	-	-	-	-	Mitglied: DGVS (AG Neurogastroenterologie, Kommission für Proktologie) DGNM (früherer langjähriger Vorstand) Schwerpunkt: Neurogastroenterologie (u.a. Reflux, NUD, RDS, Inkontinenz, Obstipation) Federführung: Lehrfähigkeit an der TU München Persönlich: -	gering
Schilling, Dieter	Firma Storz Endoskope	-	-	-	-	Firma Falk Firma Vifor	-	-	-	-	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft leitender gastroenterologischer Krankenhausärzte Schwerpunkt: Sedierung in der Endoskopie, Pankreaszystenmanage ment, DElegation ärztlicher leistung Federführung: - Persönlich: -	gering

Schlag, Christoph	-	AstraZeneca Adare Pharma EsoCap Calypso	FalkFoundation/ Falk Pharma Regeneron	-	Falk Pharma Regeneron	-	Mitglied: Steering committee EUREOS Mitglied: Mitglied Beirat Sektion Endoskopie der DGVS Schwerpunkt: diagnostische und interventionelle Endoskopie EoE Federführung: GATE München Persönlich: -	Moderat Enthaltung bei 5.27; 5.28; 5.29
Schmidt- Choudhury, Anjona	-	danone	nutricia	-	nutricia Kiffo/Dr. Falk GmbH	-	Mitglied: GPGE-LL- Beauftragte AG Ernährung Leitung Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -	gering
Wenzl, Tobias	Milupa	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -	gering
von Arnim, Ulrike	-	MSD Abbvie Takeda Janssen EsoCap GE Healthcare	Dr. Falk Pharma Janssen MSD	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -	gering

Versionsnummer: 4.1

Erstveröffentlichung: 2005

Überarbeitung von: 07/2022

Nächste Überprüfung geplant: 07/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online