

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

15. Storosum JG, Efferink AJA, van Zwieten BJ et al. Natural course and placebo response in short-term, placebo-controlled studies in major depression: A meta-analysis of published and non-published studies. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:32-6.
16. Kirsch I. Changing expectations: a key to effective psychotherapy. Pacific Grove, Californien: Brooks/Cole, 1990.
17. Posternak MA, Miller I. Untreated short-term course of major depression: A meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *J Affect Disord* 2001;66:139-46.
18. Kirsch I, Sapirstein G. Listening to Prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication. *Prev Treat* 1998;1: article 0002a.
19. Craighead WE, Hart AB, Craighead LW, Ilardi SS. Psychosocial treatments for major depressive disorder. I: Nathan PE, Gorman JM, eds. *A guide to treatments that work*. 2. ed. New York: Oxford University Press, 2002; 245-61.
20. Hougaard E, Nielsen T. Forholdet mellem psykologisk og medicinsk behandling af depression. I: Bechgaard B, Jensen HH, Nielsen T, eds. *Forholdet mellem psykologisk og medicinsk behandling af psykiske lidelser*. København: Reitzels Forlag, 2001;94-142.
21. Hougaard E. Psykoterapi: Teori og forskning. 2. ed. København: Dansk Psykologisk Forlag, 2004.
22. Elkin I, Shea T, Watkins JT et al. National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program. General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:971-82.
23. Sotsky SM, Glass DR, Shea MT et al. Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: Findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Am J Psychiatry* 1991;148:997-1008.
24. Hougaard E, Nielsen T, Zachariae B. Placeboeffekten i medicinsk behandling af depression. *Ugeskr Læger* 1999;162:2314-7.
25. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebo versus antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD003012.
26. Greenberg RP, Bornstein RF, Zborowski MJ et al. A meta-analysis of fluoxetine outcome in the treatment of depression. *J Ner Ment Dis* 1993;182, 547-551.
27. Shapiro AK, Struening EL, Shapiro E et al. Diazepam: how much better than placebo? *J Psychiatric Res* 1983;17:51-73.
28. Blatt SJ, Zuroff DC, Quinlan DM et al. Interpersonal factors in brief treatment of depression: Further analyses of the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Cons Clin Psychol* 1996;66:162-71.
29. Krupnick JL, Sotsky SM, Simmens S et al. The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: Findings in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Cons Clin Psychol* 1996;64:532-9.
30. Weiss M, Gaston L, Propst A et al. The role of the alliance in the pharmacologic treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1997;58:196-204.
31. Blatt SJ, Sanislow CA, Zuroff DC et al. Characteristics of effective therapists: Further analyses of data from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Cons Clin Psychol* 1996;64:1276-84.
32. Norcross JC, ed. *Psychotherapy relationships that work: therapist contributions and responsiveness to patients*. New York: Oxford University Press, 2002.
33. Bower P, Rowland N, Mellor C et al. Effectiveness and cost effectiveness of counselling in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (1):CD00125.
34. Claesson MH. Er placebo virkelig powerless? *Ugeskr Læger* 2004;167:2147-9.
35. Vase L, Riley JL, Price DD. A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia. *Pain* 2002;99:443-52.
36. Klein DN, Schwartz JE, Santiago NJ et al. Therapeutic alliance in depression treatment: Controlling for prior change and patient characteristics. *J Cons Clin Psychol* 2003;71:997-1006.
37. Rawlinson MC. Thruth-telling and paternalism in the clinic: philosophical reflections on the use of placebos in medical practice. I: White L, Tursky B, Schwartz GE, eds. *Placebo: theory, research, and mechanisms*. New York: Guilford, 1985;403-16.
38. Shapiro AK, Morris LA. Placebo effects in medical and psychological therapies. I: Garfield SL, Bergin AE, eds. *Handbook of psychotherapy and behavior change: an empirical analysis*. 2. ed. New York: Wiley & Sons, 1978;369-409.
39. Andrews G. Placebo response in depression: bane of research, boon to therapy. *Brit J Psychiatry* 2001;178:192-4.

## Endoskopisk behandling af gastroøsofageal refluxsygdom

Reservelæge Ismail Gögenur, stud.med. Emilie Øberg,  
1. reservelæge Thue Bisgaard & professor Jacob Rosenberg

Amtssygehuset i Gentofte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D

### Resume

Gastroøsofageal refluxsygdom er en hyppig sygdom, der primært behandles medicinsk. Medicinsk behandling er forbundet med store udgifter og en mindre gruppe patienter behandles med operation pga. utifredsstillende effekt af den medicinske behandling, eller hvis de ikke kan forlige sig med livslang medicinsk behandling. Inden for de seneste par år er der udviklet endoskopiske procedurer til behandling af refluxsygdom. Disse er endoskopisk suturering, gastroplikering, lokal radiofrekvensbehandling og injektion af biopolymer i den gastroøsofageale overgang. De foreløbige resultater er særdeles positive, hvad angår den symptomatiske effekt. Der er dog ikke en generel normalisering af pH i nedre øsofagus efter indgrebet, så den fysiologiske baggrund for den udtalte

kliniske effekt er ikke endeligt klarlagt. Det faktum, at der indtil nu kun foreligger en enkelt randomiseret placebokontrolleret undersøgelse, maner også til forsigtighed vedrørende tolkning af data. Metoderne er dog meget lovende, og sideløbende med, at dokumentationen for dens effekt og årsagen til denne øges, vil endoskopisk behandling formentlig også i Danmark indtage sin naturlige rolle i behandlingen af patienter med refluxsygdom.

Gastroøsofageal refluxsygdom er en hyppig lidelse. Patienten med refluxsygdom har betydelig nedsat livskvalitet, sammenlignelig med patienter med lettere hjerteinsufficiens og angina pectoris [1]. Medicinsk behandling medfører symptomlindring for de fleste, men medfører eksempelvis ikke genoprettelse af en normal antirefluksbarriere, og der forekommer stadig reflux af ikke-syreholdig ventrikelsaft, ligesom regurgitation heller ikke afhjælpes. Langtidsbehandling med

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

syrepumpehæmmere er dog ikke uproblematisk, og der er en betydelig samfundsmæssig belastning på medicinudgifterne.

Udviklingen inden for minimalt invasiv kirurgi har medført en revision af behandlingsprincipperne inden for en lang række kirurgiske sygdomme med blandt andet indføring af endoskopiske alternativer til den laparoskopiske teknik. Der er nu fire Food and Drug Administration (FDA)-godkendte endoskopiske procedurer til behandling af refluks sygdom, nemlig endoskopisk suturering (Bard EndoCinch), gastroplikering (endoscopic plication system), lokal radiofrekvensbehandling (Stretta-proceduren) og implantation af en uadbrydelig biopolymer (Enteryx). Metoderne vil formentlig medføre, at der i fremtiden vil være undergrupper af patienter med refluks sygdom, der vil få tilbudt den mindre invasive endoskopiske behandling som førstevalg, før evt. laparoskopisk kirurgi tilbydes.

Formålet med denne artikel er at give en kritisk gennemgang af endoskopisk behandling af refluks sygdom, da disse behandlingsmetoder inden for få år formentlig vil udgøre en del af behandlingstilbuddet til patienter med refluks sygdom i Danmark.

### Metode

Litteratursøgninger foretaget i PubMed inddragende perioden fra 1986 til april 2004 (søgeord: GERD og *endoscopic suturing* og *Stretta*, *Endocinch*, *Enteryx*, *radiofrequency*, *endoscopic plication*). Kun engelsksprogede publikationer er medtaget og abstrakter fra videnskabelige møder er undladt. Der er ingen Cochrane-reviews vedrørende endoskopisk behandling af refluks sygdom.

### Endoskopisk suturering

Metoden har været 20 år under udvikling og har teknisk muliggjort endoskopisk suturering i cardiaområdet [2]. Metoden er reversibel, idet suturerne ved mislykket procedure kan klippes over og fjernes. Metoden udelukker ikke senere laparoskopisk fundoplikation [3]. Sutureringen i den gastroøsofageale overgang medfører lokal iskæmi og sekundær fibrose [4]. Virkningen på sfinkterapparatet er ikke endeligt klarlagt, men

- Behandlingen af refluks sygdom er primært medicinsk, og kun en lille gruppe har behov for laparoskopisk operation. Nye endoskopiske metoder til behandling af refluks sygdom er på vej
- Præliminære resultater viser, at der opnås signifikant bedring i refluks symptomer og livskvalitet med nedsat medicinforbrug efter endoskopisk behandling
- Endoskopisk behandling af refluks sygdom synes at være lovende. Det endelige indikationsområde er dog fortsat uafklaret

effekten kan skyldes en reduktion i transiente relaxationer i den gastroøsofageale sfinkter med deraf følgende færre refluks episoder [5, 6]. Behandlingen foregår ambulant med patienten let sederet og tager ca. en time. Via en gastroskopisk anlagt guidewire placeres en endokappe (ofte 60 French). Sutureringsapparatet placeres distalt for den gastroøsofageale sfinkter, og ventrikelvæggen suges ind i apparatet, hvorefter en sutur placeres (**Figur 1A**). Apparatet retraheres med suturen, hvorefter apparatet igen klargøres, og den næste sutur placeres nu ved siden af den foregående efter rotering af skopet. Begge suturer retraheres, og der knyttes en knude (uden for patienten), knuden placeres og strammes via en endoskopisk knudfremfører. Denne procedure gentages efter behov, oftest tre gange. Suturerne klippes med en endoskopisk suturskærer. Der tilstræbes anbringelse af suturerne i *muscularis propria* på begge sider [7].

### Klinisk evaluering

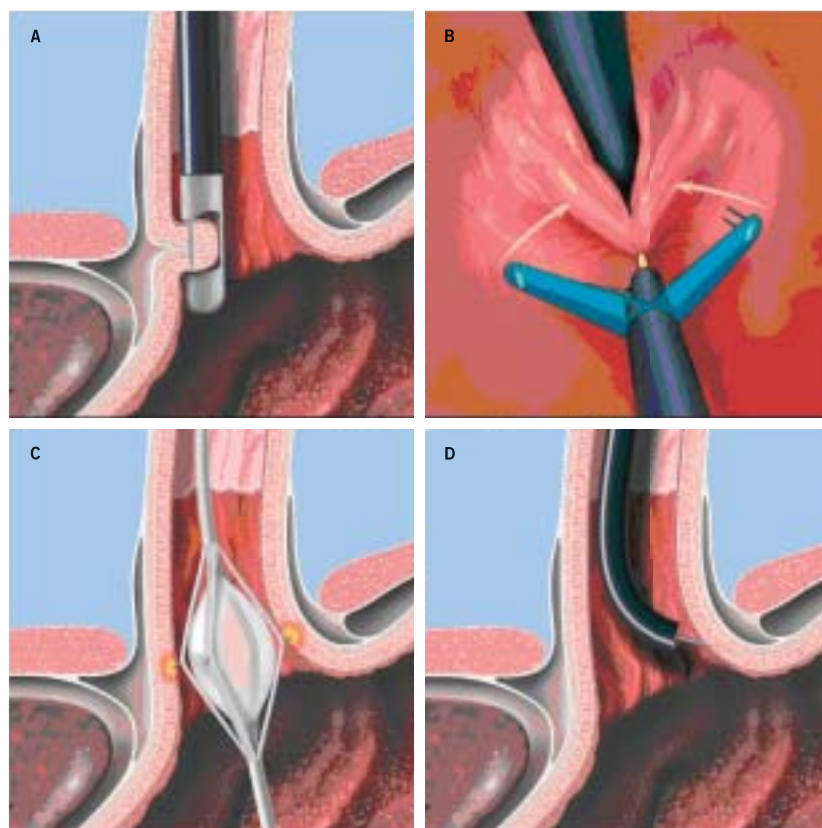
Teknikken er ikke evalueret i forhold til andre endoskopiske teknikker eller i forhold til medicinsk behandling. *Filipi et al* undersøgte prospektivt metoden hos patienter, der havde kroniske symptomer (halsbrand og retrosternale smerter) og var i vedvarende syrepumpehæmmer (PPI)-behandling [7]. Før indgrebet fik patienterne foretaget pH-måling og endoskopi. Patienter med svær øsofagitis (Savery-Miller scale  $\geq 3$ ), hiatushernie  $>2$  cm, *body mass index* (BMI)  $>40$ , dysfagi eller ingen symptomatisk lindring af syrepumpehæmmere blev ekskluderet. Seks måneder efter endoskopisk suturering var der signifikant symptomlindring, mindre medicinforbrug og bedret pH (**Tabel 1**). I undersøgelsen var der ingen mortalitet, men en alvorlig komplikation i form af øsofagusperforation. Patienten blev behandlet med antibiotika intravenøst i tre døgn og blev efterfølgende rask. I en prospektiv case-kontrol-opgørelse blev 27 patienter sammenlignet med en kontrolgruppe (laparoskopisk Nissen eller Toupet fundoplikation) [8]. Præoperativ symptomscore var ens for begge grupper. Begge metoder medførte signifikant symptomreduktion målt ved en opfølgingsundersøgelse efter seks uger. I begge grupper var der en høj patienttilfredshed, 75-95%, og patienterne med størst symptomreduktion rapporterede om størst tilfredshed. I en anden prospektiv sammenligning mellem endoskopisk suturering (n = 47) og laparoskopisk antireflukskirurgi (n = 40) fandt man også signifikant bedring i symptomer og nedsat medicinforbrug syv måneder efter, men effekten var større efter laparoskopisk kirurgi [9]. I det eneste studie med langtidsopfølgning på et år efter endoskopisk terapi var forbruget af PPI faldet fra 100% til 36% [5]. Der var signifikant bedret livskvalitet og 24 timers pH efter tre måneder viste også signifikant bedring [5].

### Gastroplikering

Gastroplikering er den seneste FDA-godkendte procedure, og er en videreudvikling af de endoskopiske suturerings princip-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. A: Endoskopisk suturering. B: Gastroplikering. C: Lokal radioterapi. D: Injektion af biopolymer.



per. Behandlingen foregår ambulant. Ved gastroskopi placeres en guidewire og via denne placeres en endokappe (60 F) og plikatoren introduceres. Endoskopet retroflektres, og plikatorens kæber åbnes (**Figur 1B**). Der fremføres en vævsretractor, der 1 cm under den gastroøsofageale overgang trækker ventrikelvæggen ind imellem kæberne. Derefter påsættes fuldsvægsuturen (2-0 prolene med titaniumbro). Proceduren tager ca. 20 min og er reversibel.

Gastroplikeringen foregår distalt for den gastroøsofageale sfinkter. Herved øges den intraabdominale længde af den nedre øsofagussfinkter, klapfunktionen forbedres, og der forekommer formentlig færre transiente relaxationer [10].

### Klinisk evaluering

Der foreligger ingen kliniske randomiserede, kontrollerede undersøgelser over for laparoskopisk kirurgi, de øvrige endoskopiske behandlingsmetoder eller medicinsk behandling. Der foreligger en prospektiv ukontrolleret undersøgelse [10]. Hos 64 patienter undersøgte man effekten af gastroplikering på refluxrelateret livskvalitet, refluksymptomer, langtids-pH-måling i distale øsofagus samt forbruget af PPI efter seks måneder [10]. Der var signifikant forbedring af alle parametre. Seks måneder efter behandlingen tog 74% af patienterne ikke PPI, og 30% af patienterne havde normaliseret pH i den distale øsofagus. Der var seks procedurerelaterede komplikationer (to patienter fik dyspnø under proceduren, en pneumothorax, en

pneumoperitoneum, en ventrikelperforation og en mukosaskade). Ingen af komplikationerne var kirurgisk behandlingskrævende [10]. Patienten med pneumoperitoneum fik foretaget diagnostisk laparoskopi.

### Lokal radioterapi (Stretta-proceduren)

Stretta-proceduren er en simpel procedure at lære, og der er ikke påvist nogen relation mellem undersøgers erfaring og patienttilfredshed [11]. I 2000 blev Stretta-proceduren FDA godkendt, og 18 måneder senere var der i USA behandlet ca. 2.000 patienter. Indgrebet er irreversibelt og udføres ambulant under let sedering. Der foretages først endoskopi, hvor den gastroøsofageale overgang identificeres. Afstanden fra tandrækken til den gastroøsofageale overgang måles, og derefter introduceres en ballonkurv omgivet af fire nålelektroder (**Figur 1C**). Ballonen placeres 2 cm over den gastroøsofageale overgang og insuffleres, hvorefter elektroderne isættes intramuralt, og der appliceres radiofrekvens (RF) energi i 90 sek. Efter desufflering og rotering af skopet 45 grader insuffleres ballonen igen, og der gives igen RF i 90 sek. Denne procedure gentages med 0,5 cm's mellemrum fra 2 cm over den gastroøsofageale overgang til 1,5 cm under. Til slut kontrolleres området igen endoskopisk. Proceduren tager sammenlagt en time.

Der er foreslået flere formodede fysiologiske mekanismer bag den gunstige effekt af metoden.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Hovedmekanismen skyldes formentlig reduktion af postprandiale relaxeringer i den gastroøsofageale sfinkter, hvorved reflux til øsofagus af syreholdig ventrikellindhold forhindres [12]. En anden mekanisme kan være lokal neurolyse, hvorved øsofagus bliver mindre sensitiv over for syrepåvirkningen. Neurolysens gavnlige effekt tænkes at bestå i en brydning af den vagale refleksbue, der medfører relaxering af sfinkter ved fyldning af ventriklen [12].

**Klinisk evaluering**

Der er ikke lavet randomiserede kontrollerede undersøgelser af effekten af Stretta over for andre endoskopiske behandlingsmetoder, laparoskopisk kirurgi eller medicinsk behandling. Den eneste randomiserede undersøgelse er foretaget af *Corley et al* over for placebo [13]. Placebobehandlingen bestod i den samme procedure som beskrevet ovenfor dog uden applicering af nålelektroder og RF-energi. Stretta-proceduren medførte signifikant reduktion i halsbrand og bedret livskva-

litet op til et år efter interventionen sammenlignet med placebobehandling. Overraskende viste studiet, at PPI indtaget i Stretta-gruppen ikke var signifikant forskelligt fra kontrolgruppen seks måneder efter behandling, ligesom syrepåvirkningstiden målt ved pH-måling heller ikke var forskellig [13]. En forklaring på dette kan være, at lokal radioterapi primært virker neurolytisk, dvs. medfører nedsat sensitivitet i øsofagus og dermed færre smerter. Ud fra denne hypotese kan man ikke forvente nogen effekt på øsofagitis, som man kan ved PPI-behandling. De fleste Stretta-studier har haft svær øsofagitis som eksklusionskriterie, og effekt på øsofagitis har ikke været det primære effektmål i noget studie. Det er derfor ikke muligt at udtale sig om effekten på øsofagitis. I den største retrospektive undersøgelse med 558 patienter med op til 12 måneders opfølgning [11] var der signifikant nedsat forbrug af syresekretionshæmmende medicin, høj patienttilfredshed (87%) og god symptomkontrol (77%). Inklusionskriteriet var patienter med svær refluxsygdom.

Tabel 1. Endoskopisk behandling af refluxsygdom.

Undersøgelse	n	Kontrolgruppe	Studiedesign	Opfølgningsperiode (mdr.)	Symptomer	Livskvalitet	Medicinforbrug	pH-måling	Manometri	Øsofagitisgrad	Alvorlige komplikationer
Endoskopisk suturering <i>Filipi</i> , 2001 [7]	64	Ingen	Prospektiv multicenter	6	↓	↑	↓	↓	→ LES-tryk	→	1 perforation
<i>Velanovich</i> , 2002 [3]	27	Laparoskopisk fundoplikation	Case-kontrol	6 uger	↓	↑	-	-	-	-	Ingen
<i>Mahmood</i> , 2003 [5]	22	Ingen	Prospektiv	12	↓	↑	↓	↓	→ LES-tryk	→	1 blødning
<i>Tam</i> , 2004 [6]	15	Ingen	Prospektiv	12	↓	↑	↓	↓	↑ LES-tryk ↓ LES-relaksation	↓	Ingen
<i>Chadalavada</i> , 2004 [9]	47	Laparoskopisk fundoplikation	Prospektiv	7	↓	-	↓	-	-	-	4 (2 blødninger, 2 aspirationer)
Gastroplikering <i>Pleskow</i> , 2004 [10]	64	Ingen	Prospektiv	6	↓	↑	↓	↓	→ LES-tryk	-	6 (se tekst)
Stretta <i>Corley</i> , 2003 [13]	64	Placebo-procedure	Dobbeltblind randomiseret	12	↓	↑	→	→	→ LES-tryk	→	Ingen
<i>Wolfson</i> , 2002 [11]	558	Ingen	Retrospektiv	8	↓	↑	↓	-	-	-	Mortalitet 0,07%, morbiditet 0,6%
<i>Triadafilopoulos</i> , 2002, [14]	118	Ingen	Prospektiv multicenter	12	↓	↑	↓	↓	↑ LES-tryk	→	Ingen
<i>Houston</i> , 2003 [16]	41	Ingen	Prospektiv	6	↓	↑	↓	↓	→ LES-tryk	-	Ingen
<i>Tam</i> , 2003 [12]	20	Ingen	Prospektiv	12	↓	↑	-	↓	↑ LES-tryk ↓ LES-relaksation	→	1 mediastinitis
<i>DiBaise</i> , 2002 [17]	18	Ingen	Prospektiv	6	↓	↑	↓	→	→ LES-tryk	→	Ingen
Biopolymerinjektion <i>Johnson</i> , 2003 [23]	85	Ingen	Prospektiv multicenter	12	↓	↑	↓	↓	↑ LES - længde ↑ LES-tryk	-	Ingen
<i>Devire</i> , 2002 [22]	15	Ingen	Prospektiv	6	↓	-	-	-	-	-	Ingen

↑ = statistisk signifikant øgning; → = uændret; ↓ = statistisk signifikant reduktion; - = ikke rapporteret; LES = lavere gastroøsofageale sfinkter.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Den samlede præliminære litteratur antyder, at Stretta-proceduren medfører signifikant symptombedring efter 12 måneder og bedret livskvalitet (Tabel 1) [12, 14-17]. I flere studier er der vist nedsat medicinforbrug og nedsat øsofageal syreeksponering [12, 15, 16]. Der er dog rapporteret om procedurerelateret morbiditet (blødning, mukosaskade og øsofagusperforation) og mortalitet på henholdsvis 0,6% og 0,07% [11]. Morbiditeten er nu formentlig faldende og menes aktuelt at ligge på ca. 0,15% [11].

### Injektion af biopolymer (Enteryx)

Enteryx er en kombination af en biopolymer (ethylene-vinylalkoholkopolymer) med et røntgenkontraststof (30% tantalumpulver) opløst i dimethylsulfoxid. Enteryx har tidligere været anvendt til embolisering af arteriovenøse malformationer [18].

Injektionsbehandlingen foregår under sedering. Den gastroøsofageale overgang identificeres ved endoskopi. Herefter fyldes et nålekateter med Enteryx og injiceres via behandlingskanalen (**Figur 1D**). Der injiceres 1 ml ca. 2 mm over den gastroøsofageale overgang ned mod muskulaturen i cardia. Dette gøres under gennemlysning, hvorved transmural og submukosal placering forhindres. Hvis materialet placeres i submucosa, vil man se det endoskopisk som en sort elevation, og hvis den sidder transmuralt, vil man på gennemlysningen ikke se opladning i øsofagusvæggen. Der gives i alt fire injektioner (1-2 ml ad gangen), således at der injiceres en gang i hver cirkelkvadrant. Proceduren tager sammenlagt ca. 30 min og er irreversibel. Det er vist, at længden af den nedre øsofageale sfinkter er vigtig for refluxbarrieren i den gastroøsofageale overgang, og at patienter med klinisk refluxsygdom ofte har smal sfinkter [19]. Enteryx tænkes at øge den funktionelle længde af sfinkter dels pga. den unedbrydelige Enteryx-masse, dels pga. resulterende reaktiv fibrose [20]. Herved skal der et større distalt tryk til at muliggøre syrefluks til øsofagus. Metoden er afhængig af, at Enteryx bliver placeret intramuskulært med stor præcision.

### Klinisk evaluering

Der foreligger ingen kliniske randomiserede kontrollerede undersøgelser af injektion af biopolymer over for medicinsk behandling, laparoskopisk kirurgi eller de øvrige endoskopiske behandlingsmetoder. Det første dyreforsøg med enteryx blev foretaget af *Mason et al* i 2002 [21]. Siden er der publiceret to prospektive kliniske studier med lovende resultater vedrørende effekten på refluxsymptomer [22, 23]. De præliminære data (Tabel 1) tyder således på en positiv effekt ved refluxsygdom i form af bedre livskvalitet, nedsat forbrug af PPI og nedsat syreeksponering i distale øsofagus [22, 23]. Der er foreløbig ikke rapporteret om alvorlig morbiditet eller mortalitet forbundet med behandlingen (i en opfølgingsperiode på 12 måneder). En hyppig bivirkning ved behandlingen er dog forbigående brystsmerte, som hos alle patienter har kunnet behandles med håndkøbsanalgetika [23].

### Diskussion

Gruppen af patienter med refluxsygdom er heterogen og strækker sig fra patienter med intermitterende lette refluxgener typisk behandlet med antacida til patienter, der har daglige gener og trods PPI-behandling er invalideret af deres sygdom. Den videnskabelige dokumentation for, om man bør vælge langtids-PPI-behandling ved refluxsygdom frem for operation er sparsom [24], men den kirurgiske behandling er formentlig den medicinske behandling overlegen, når resultater gøres op efter langtidsopfølgning. Operation er da også det eneste behandlingsalternativ ved svær regurgitation. Den kirurgiske behandling, selv om den er minimalt invasiv, er dog ikke uproblematisk, og introduktionen af endoskopiske behandlingsalternativer vil formentlig rykke behandlingsindikationerne. En gruppe af patienter, der har været velbehandlede, men ikke ønsker livslang PPI-behandling kan tænkes at blive tilbudt endoskopisk behandling. Hos patienter, der tidligere har fået foretaget laparoskopisk fundoplikation, men ikke har haft tilstrækkelig effekt af dette, og hvor reoperation er behæftet med betydelig morbiditet, kan det tænkes, at endoskopisk behandling kan have en effekt. Endelig kan det tænkes, at en del af de patienter, som i dag får foretaget laparoskopisk fundoplikation, måske kan behandles med en mindre invasiv endoskopisk metode i stedet. Indikationsområdet for de endoskopiske metoder er dog fortsat uafklaret og kan ikke støttes af den tilgængelige videnskabelige litteratur, da de nødvendige randomiserede studier mangler.

Effekten af endoskopisk behandling af refluxsygdom er lovende, selv om data er præliminære. Hvilken af de tre overordnede behandlingsprincipper (suturering, RF-behandling og biopolymer), der bør vælges, er uklart. Aktuelt er der kun evidensklasse III- og IV-studier på nær et enkelt, hvorfor resultaterne skal fortolkes forsigtigt. Da der ikke er lavet sammenlignende undersøgelser af de forskellige endoskopiske behandlingsmetoder, er det svært at advokere for en af procedurerne. I øjeblikket er der størst erfaring med Stretta-proceduren. Denne procedure er dog også forbundet med procedurerelaterede dødsfald. Metoden er irreversibel, og langtids-effekten af lokal radiofrekvensbehandling er ikke klarlagt. Metoden med injektion af biopolymer synes også at være lovende, men kræver stor rutine med brug af gennemlysning. På baggrund af den nuværende svage evidens kan disse to irreversible metoder for tiden ikke selektivt anbefales. Endoskopisk suturering og gastroplikering forekommer at være de procedurer, der ligger tættest op ad de aktuelle kirurgiske behandlingsprincipper. Man kan forvente, at fortsat udvikling muliggør øget fleksibilitet af endoskoperne og derved bedre oversigt samt mulighed for intervenser [25]. Dette vil muligvis medføre, at resultaterne forbedres yderligere, og metoderne således vil vinde indpas. Endoskopisk suturering og gastroplikering er reversible procedurer, og de patienter, der ikke har effekt af første behandling, kan formentlig opnå klinisk effekt ved flere behandlinger. Ved gastroplikering fås en

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

fuldvægsplikering, proceduren tager ikke lang tid (20 min) og er simpel at lære.

Der er ikke nogen overbevisende fysiologiske forklaringer på den imponerende symptomatiske effekt, der ses ved alle fire metoder [7, 10, 13, 23], da det kun i få af studierne er vist, at pH i den distale øsofagus normaliseres efter endoskopisk behandling. En placeboeffekt kan ikke udelukkes, men en anden vigtig faktor kan være, at det muligvis ikke kun er den syreholdige refluks, der medfører symptomer på refluks sygdom, idet galderefluks formentlig også spiller en rolle for symptomatisk refluks sygdom.

### Konklusion

Fremtidige fysiologiske og kliniske randomiserede undersøgelser må afklare den endelige bæredygtighed og indikationsområdet for endoskopisk behandling af refluks sygdom, ligesom omkostningseffektivitetsanalyser må godtgøre det økonomiske fundament. På baggrund af den eksisterende litteratur er det vores opfattelse, at man i øjeblikket kun kan tilbyde endoskopisk behandling af refluks sygdom til velinformerede patienter, der ikke ønsker livslang behandling med PPI, og som ikke vil have foretaget laparoskopisk fundoplikation. Endoskopisk behandling af refluks sygdom bør foreløbig kun foretages i protokolleret regi.

Korrespondance: *Ismaïl Gögenur*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup.  
E-mail: ig@dadnet.dk.

Antaget: 30. august 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Dimenas E, Glise H, Hallerback B et al. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:681-7.
2. Swain CP, Mills TN. An endoscopic sewing machine. *Gastrointest Endosc* 1986;32:36-8.
3. Velanovich V, Ben Menachem T. Laparoscopic Nissen fundoplication after failed endoscopic gastroplication. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002;12:305-8.
4. Feitoza AB, Gostout CJ, Rajan E et al. Understanding endoluminal gastroplications: a histopathologic analysis of intraluminal suture plications. *Gastrointest Endosc* 2003;57:868-76.
5. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q et al. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow up. *Gut* 2003;52:34-9.
6. Tam WCE, Holloway RH, Dent J et al. Impact of endoscopic suturing of the gastroesophageal junction on lower esophageal sphincter function and gastroesophageal reflux in patients with reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2004;99:195-202.
7. Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:416-22.
8. Velanovich V, Ben Menachem T, Goel S. Case-control comparison of endoscopic gastroplication with laparoscopic fundoplication in the management of gastroesophageal reflux disease: early symptomatic outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002; 12:219-23.
9. Chadalavada R, Lin E, Swafford V et al. Comparative results of endoluminal gastroplication and laparoscopic antireflux surgery for the treatment of GERD. *Surg Endosc* 2004;18:261-5.
10. Pleskow D, Rothstein R, Lo S et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2004;59: 163-71.
11. Wolfsen HC, Richards WO. The Stretta procedure for the treatment of GERD: a registry of 558 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002;12:395-402.
12. Tam WC, Schoeman MN, Zhang Q et al. Delivery of radiofrequency energy to the lower oesophageal sphincter and gastric cardia inhibits transient lower oesophageal sphincter relaxations and gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Gut* 2003;52:479-85.
13. Corley DA, Katz P, Wo JM et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;125:668-76.
14. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT et al. Radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2001;53:407-15.
15. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc* 2002;55:149-56.
16. Houston H, Khaitan L, Holzman M et al. First year experience of patients undergoing the Stretta procedure. *Surg Endosc* 2003;17:401-4.
17. DiBaise JK, Brand RE, Quigley EM. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD: efficacy and potential mechanism of action. *Am J Gastroenterol* 2002;97:833-42.
18. Terada T, Nakamura Y, Nakai K et al. Embolization of arteriovenous malformations with peripheral aneurysms using ethylene vinyl alcohol copolymer. *J Neurosurg* 1991;75:655-60.
19. DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG et al. Biology of gastroesophageal reflux disease: pathophysiology relating to medical and surgical treatment. *Annu Rev Med* 1999;50:469-506.
20. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J et al. Endoscopic, deep mural implantation of Enteryx for the treatment of GERD: 6-month follow-up of a multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2003;98:250-8.
21. Mason RJ, Hughes M, Lehman GA et al. Endoscopic augmentation of the cardia with a biocompatible injectable polymer (Enteryx) in a porcine model. *Surg Endosc* 2002;16:386-91.
22. Deviere J, Pastorelli A, Louis H et al. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:335-41.
23. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J et al. Endoscopic implantation of enteryx for treatment of GERD: 12-month results of a prospective, multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1921-30.
24. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001;192:172-9.
25. Chuttani R, Sud R, Sachdev G et al. A novel endoscopic full-thickness plicator for the treatment of GERD: A pilot study. *Gastrointest Endosc* 2003;58: 770-6.