

*Refluxerkrankung***PPI-Therapie kann optimiert werden**

Die gastroösophageale Refluxerkrankung kann anhand von Symptomen diagnostiziert werden. Refluxbeschwerden sind jedoch sehr unterschiedlich, manchmal sprechen die Patienten von «stillem» Reflux. Was dann abgeklärt werden sollte, und womit behandelt werden kann, erklärte PD Dr. Heiko Frühauf, Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich.

Eine Refluxerkrankung (GERD) ist gemäss der Montreal Definition (1, 2) definiert als Rückfluss von Mageninhalt, der störende Symptome oder Komplikationen wie zum Beispiel Erosionen oder einen Barrett-Ösophagus verursacht. Diese Definition ist unabhängig von Messverfahren und erfasst die Patienten aufgrund ihrer Symptomatik. Sie definiert nicht, ob der Reflux sauer, nicht sauer, schwach sauer oder gasförmig ist. Zusätzlich zur Symptomatik kann auch ein Refluxnachweis durch Gastroskopie oder pH-Metrie zur Diagnose führen.

Bei einem typischen Refluxsyndrom treten epigastrische Schmerzen, Sodbrennen und saures Aufstossen auf. Atypische, aber etablierte assoziierte Symptome sind Refluxhusten, Refluxlaryngitis, Refluxasthma oder auch refluxbedingte dentale Erosionen. Weitere mögliche mit Reflux in Zusammenhang stehende Symptome können auch Pharyngitis, Sinusitis, pulmonale Fibrose und eine rezidivierende Otitis media sein.

Wenn die Patienten von «stillem Reflux» sprechen und damit atypische Symptome von Reflux meinen, entspricht das per definitionem einer asymptomatischen Refluxerkrankung.

Die Prävalenz der Refluxerkrankung beträgt 8–33%, Patienten aller Altersgruppen und beider Geschlechter sind gleichermaßen betroffen (3). Bei 12,5% der Refluxpatienten kann sich eine gastrale Metaplasie entwickeln, die in sehr seltenen Fällen – bei 0,04% aller Refluxpatienten und bei 1,23% aller Barrett-Patienten – zu einem Adenokarzinom progrediert (4). Allerdings beträgt das kumulative Risiko eines jungen 30-jährigen Barrett-Patienten, im Lauf der nächsten 50 Jahre ein Adenokarzinom zu entwickeln, etwa 12% (4), was eine Überwachung rechtfertigt, so Frühauf.

Refluxbeschwerden können sehr unterschiedlich sein und hängen von der Intensität der Säureexposition ab, die im

schlechtesten Fall zu einer erosiven Ösophagitis führen kann. Die Mehrzahl der Refluxpatienten leidet zwar unter einer hohen Säurebelastung, zeigt aber keine endoskopisch erkennbaren erosiven Läsionen im Ösophagus, was dann einer nicht erosiven Refluxerkrankung entspricht (NERD). Patienten, die eine geringe Säurebelastung haben, aber trotzdem jede Refluxepisode spüren, leiden gemäss Rom-IV-Kriterien an einer ösophagealen Hypersensitivität beziehungsweise an einer Refluxhypersensitivität. Symptome, die unabhängig von einzelnen messbaren Refluxepisoden auftreten, werden einer funktionellen Dyspepsie vom Typ epigastrisches Schmerzsyndrom zugeordnet (5).

Welche Therapieoptionen stehen zur Verfügung?

Bei typischen Refluxbeschwerden ohne Alarmsymptome, ohne positive Familienanamnese für Malignome des oberen Verdauungstrakts und ohne Risikofaktoren für Komplikationen wie eine schwere Refluxösophagitis sollte gemäss der S2k-Leitlinie ein Protonenpumpenhemmer (PPI) in Standarddosis verordnet werden (2). Milde Refluxbeschwerden heilen unter PPI fast vollständig ab, bei starken Beschwerden liegt das Ansprechen etwa bei 75%. Sodbrennen und NERD verbessern sich unter PPI im Bereich von 60 beziehungsweise 70%, Aufstossen etwa knapp 50%. Thoraxschmerzen sprechen gut auf PPI an, sofern die Ursache in einer GERD liegt (6–9). Bei Nichtansprechen liegt den Beschwerden möglicherweise eine andere Erkrankung zugrunde, so Frühauf.

Bei gesicherter oder wahrscheinlicher GERD und unzureichendem Ansprechen auf eine Standarddosis eines PPI empfiehlt die Leitlinie entweder den Wechsel auf einen anderen PPI, die Dosis des PPI zu verdoppeln (1-0-1) oder eine Kombinationstherapie mit einem anderen Wirkprinzip (z.B. ein Alginat) zu wählen (2).

KURZ UND BÜNDIG

- Milde Refluxbeschwerden heilen unter PPI fast vollständig ab.
- PPI wirken besser, wenn die Gesamtdosis auf zwei Gaben verteilt ist.
- Bei unklaren Fällen empfehlen sich apparative Abklärungen wie Gastroskopie, pH-Metrie und Manometrie.
- Eine Refluxoperation bei Barrett-Patienten schützt nicht vor der Entwicklung eines Adenokarzinoms.

Tipps zur Wirkooptimierung

Wichtig für eine optimale Wirkung ist die Verabreichung des PPI etwa 30–60 Minuten vor dem Essen. Zudem ist aus pharmakokinetischen Untersuchungen bekannt, dass die Säure mit einer zweimaligen Gabe pro Tag besser supprimiert wird als mit einer Einzeldosis (10). Eine dreimal tägliche Gabe bringt dagegen nicht mehr als die zweimalige Gabe (10). Die Gesamtdosis auf zwei Gaben aufzuteilen, kann demnach eine bessere Wirkung erzeugen, so Frühauf. Die Potenz der PPI, in vitro gemessen anhand des Zeitanteils des Magen-pH-Werts

≥ 4, ist bei Rabeprazol und Esomeprazol in niedrigster Dosierung (20 mg) im Vergleich zu den anderen PPI am stärksten (10).

Apparative Abklärungen

Refluxbeschwerden können aber auch ohne zugrunde liegende GERD auf PPI ansprechen wie beispielsweise bei funktioneller Dyspepsie. Weil die Sensitivität des PPI-Tests nur bei 71% und die Spezifität bei 44% liegen, kann er nicht zur Diagnosesicherung herangezogen werden (2,11). Bei schlechtem Ansprechen auf PPI oder bei Zweifeln an der GERD-Diagnose müssen weitere apparative Abklärungen vorgenommen werden. Dazu gehören die Gastroskopie mit oder ohne Biopsie, die pH-Metrie und die Manometrie. Bei der Gastroskopie wird die Refluxösophagitis nach der Los-Angeles(LA)-Klassifikation in die vier Schweregrade A bis D eingeteilt. Diese bezeichnen die Anzahl und Länge der Erosionen und eine eventuelle Verbindung zwischen zwei oder mehreren Muskosafalten (12). Eine Refluxösophagitis des Grads A ist unspezifisch und tritt bei bis zu 7% der gesunden und asymptomatischen Kontrollen auf, so Frühauf. Die Schweregrade B bis D sind refluxdefinierend, begründen eine PPI-Therapie und erfordern somit keine weitere Diagnostik wie pH-Metrie oder Manometrie, ausser zur Diagnostik vor der Durchführung einer Antirefluxchirurgie (2).

Nur gerade 30% der therapienaiven Patienten mit Sodbrennen haben Erosionen. Unter einer PPI-Therapie sinkt dieser Anteil auf < 10%. Deshalb sollte bei Patienten mit Sodbrennen bei einer geplanten Endoskopie die PPI-Therapie zwei bis vier Wochen vorher abgesetzt werden, sofern das für den Patienten erträglich ist.

Wenn PPI nicht ansprechen

Indikationen für eine 24h-Impedanz-pH-Metrie sind beispielsweise typische Refluxbeschwerden ohne Ansprechen auf PPI, atypische beziehungsweise extraösophageale (z. B. respiratorische) Beschwerden und eine geplante Refluxoperation (2). Die 24h-Impedanz-pH-Metrie erlaubt, sauren von nicht saurem Reflux zu unterscheiden sowie Aerophagiesyndrome zu erfassen. Aber auch hier ist die Aussagekraft des Tests höher, wenn zeitgleich keine PPI-Therapie erfolgt oder diese pausiert wird, so Frühauf. Alternativ zur Sondenlegung ist auch eine kabellose 48/96h-pH-Metrie mit einer Kapsel möglich, doch können damit nur saure Refluxepisoden detektiert werden. Die Kapsel-pH-Metrie kann aber mit einer Gastroskopie kombiniert werden.

Mit der hochauflösenden Ösophagusmanometrie wird die Motilität der Speiseröhre untersucht. Bei Refluxerkrankungen ist der Druck im unteren Ösophagussphinkter typischerweise vermindert (2). Eine Achalasie, bei der der Sphinkter dauerhaft geschlossen ist, kann mit dieser Methode ebenfalls entdeckt beziehungsweise ausgeschlossen werden, ebenso eine Hiatushernie (2).

Zusammenfassend sind gemäss des Lyon-Konsensus bei unklaren Fällen eine Endoskopie, eine pH-Metrie und eine Manometrie die Schritte, die eine schlüssige Evidenz für einen pathologischen Reflux liefern können (13).

Wann soll operiert werden?

Eine Antirefluxoperation sollte gemäss S2k-Leitlinie bei langjährigem gesichertem Reflux und bei komplizierter GERD (z. B. LA Grad C/D, peptische Strikturen) angeboten werden. Die Indikation sollte evaluiert werden, wenn der Patient eine langfristige Medikamenteneinnahme nicht verträgt oder bei jüngeren Patienten, die nicht dauerhaft PPI einnehmen möchten. Empfohlen ist die Antirefluxoperation bei der symptomatischen paraösophagealen Hiatushernie und bei Upside-down-Magen. Eine Fundoplicatio sei auch bei jenen Patienten sinnvoll, die unter einer PPI-Therapie nicht sauren Volumenreflux haben, fügte Frühauf noch weiter an.

Der Patient solle jedoch dahingehend aufgeklärt werden, dass etwa ein Drittel der Patienten nach der Operation weiter PPI benötigen, dass trotzdem ein Risiko für Dysphagie und Gasbloating besteht und dass der Operationserfolg nicht immer ein Leben lang anhält.

Und bei Barrett-Patienten schützt die Refluxoperation nicht vor der Entwicklung eines Adenokarzinoms (3). Bei diesen Patienten empfiehlt sich laut Frühauf eine aktive Überwachung und bei Nachweis von dysplastischen Veränderungen eine Ablation. □

Valérie Herzog

Quelle: «Neues von GERD: S2k-Guideline & Lyon-2-consensus», FOMF Gastroenterologie Update Refresher, 26. Juni 2024

Referenzen:

1. Vakil N et al.: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
2. Madisch A et al.: S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol*. 2023;61(7):862-933.
3. Akerström JH et al.: Antireflux surgery versus antireflux medication and risk of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2024;166:132-138.
4. Labenz J et al.: The epidemiology, diagnosis, and treatment of Barrett's carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(13):224-234. doi:10.3238/arztebl.2015.0224.
5. Aziz Q et al.: Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00178-5. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.012.
6. Kahrilas PJ et al.: Failure of reflux inhibitors in clinical trials: bad drugs or wrong patients? *Gut*. 2012;61:1501-1509. doi:10.1136/gutjnl-2011-301898.
7. Boeckxstaens G et al.: Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut*. 2014;63(7):1185-1193. doi:10.1136/gutjnl-2013-306393.
8. Mackalski BA et al.: Esophageal pH testing in patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Can J Gastroenterol*. 2008;22(3):249-252. doi:10.1155/2008/862302.
9. Bautista JM et al.: The value of ambulatory 24 hr esophageal pH monitoring in clinical practice in patients who were referred with persistent gastroesophageal reflux disease (GERD)-related symptoms while on standard dose anti-reflux medications. *Dig Dis Sci*. 2005;50(10):1909-1915. doi:10.1007/s10620-005-2960-7.
10. Graham DY et al.: Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):800-808. e7. doi:10.1016/j.cgh.2017.09.033.
11. Bytzer P et al.: Limited ability of the proton-pump inhibitor test to identify patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(12):1360-1366. doi:10.1016/j.cgh.2012.06.030.
12. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology*. 1996;111(1):85-92. doi:10.1053/gast.1996.v111.pm8698230.
13. Gyawali CP et al.: Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73(2):361-371. Published 2024 Jan 5. doi:10.1136/gutjnl-2023-330616.