

# Sodbrennen

## Was tun bei Therapieresistenz?

Bei Patienten mit Sodbrennen führt die Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer nicht immer zum Erfolg. Bei einer solchen Therapieresistenz ist ein stratifiziertes Vorgehen gefragt, um diagnostische Irrungen und therapeutische Frustrationen zu vermeiden. Die entscheidenden Massnahmen bestehen darin, die Diagnose zu überprüfen, die Therapie zu optimieren und bei sorgfältig ausgewählten Patienten eine Operation zu erwägen.

### JOACHIM LABENZ

Fast die Hälfte aller Erwachsenen kennt Refluxbeschwerden aus eigener Erfahrung und mindestens 20 Prozent sind als refluxkrank anzusehen (1). Sodbrennen, ein brennendes Gefühl hinter dem Brustbein, ist neben Regurgitation das Leitsymptom der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) (2). Säurereflux ist die häufigste, aber nicht die einzige Ursache von Sodbrennen.

#### Ursachen einer Therapieresistenz

Man spricht von therapieresistentem Sodbrennen, wenn eine achtwöchige Therapie mit der einfachen Standarddosis eines PPI nicht zur adäquaten Symptomkontrolle führt (3). Es handelt sich um ein häufiges klinisches Problem, das mindestens 30 Prozent der GERD-Patienten betrifft. Das Ursachenspektrum für das Versagen einer PPI-Therapie ist breit (Tabelle 1). *Falsche Diagnose:* Sodbrennen kann durch andere Krankheiten als eine GERD hervorgerufen werden. Zu nennen sind

hier Ösophagitiden anderer Genese (z.B. infektiös, medikamentös-toxisch, eosinophil), Motilitätsstörungen der Speiseröhre und extraösophageale Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit.

*Falsche Einnahme der Medikation:* Die Compliance mit der Medikation ist oft schlecht. So nehmen nur 55 Prozent der Patienten nach einem Monat und 30 Prozent der Patienten nach sechs Monaten den PPI wie verordnet ein (3). PPI sollten für eine optimale Wirkung zirka 30 Minuten vor einer Mahlzeit eingenommen werden. In einer Populationsstudie zeigte sich, dass PPI in mehr als der Hälfte der Verordnungsfälle (54%) falsch eingenommen werden (4). Der Einnahmezeitpunkt eines PPI sollte sich nach der Hauptsymptomlast richten, das heisst bei Beschwerden tagsüber erfolgt die Einnahme vor dem Frühstück und bei Beschwerdemaximum abends oder nachts vor dem Abendessen.

*Unzureichender Effekt der Medikation:* Persistierender Säurereflux ist eine relevante Ursache für Therapieresistenz (5). In aller Regel liegt dem eine unzureichende Dosierung des PPI zugrunde. Seltene Ursachen sind eine reduzierte Bioverfügbarkeit eines PPI, ein beschleunigter Metabolismus, eine PPI-Resistenz und Erkrankungen mit massiv erhöhter Säureproduktion (z.B. Zollinger-Ellison-Syndrom) (3).

*Nicht saurer Reflux:* Refluxereignisse mit einem pH-Wert > 4 des Refluats können Beschwerden hervorrufen. In einer Studie mit 200 Patienten, die trotz Einnahme einer Doppel-dosis eines PPI anhaltende Refluxsymptome hatten, konnte bei mehr als einem Drittel der Patienten nicht saurer Reflux als Ursache identifiziert werden (6).

*Hypersensitiver Ösophagus und funktionelles Sodbrennen:* Etwa 70 Prozent aller Patienten mit einer GERD haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine nicht erosive Refluxkrankheit (NERD), das heisst Refluxbeschwerden in Verbindung mit einem endoskopischen Normalbefund in der Speiseröhre. Sind die Symptome bei normaler pH-Metrie mit physiologischen Refluxereignissen assoziiert, spricht man von einem hypersensitiven Ösophagus. Ein sogenanntes funktionelles Sodbrennen liegt vor, wenn kein Zusammenhang zwischen Refluxepisoden und Symptomen besteht (3, 7).

*Magenentleerungsstörung:* Patienten mit GERD weisen nicht selten eine verzögerte Magenentleerung auf. Möglicherweise kann eine verlängerte Verweilzeit von Nahrung im Magen mit konsekutiver Druckerhöhung den Reflux verstärken. Zudem hatte in einer Pilotstudie die Injektion von Botulinumtoxin in den Pylorus einen günstigen Effekt auf Refluxsymptome (3).

## Merksätze

- ❖ Primär ist zu klären, wie sicher die Diagnose GERD tatsächlich ist.
- ❖ Von therapieresistentem Sodbrennen spricht man, wenn eine achtwöchige Therapie mit der Standarddosis eines Protonenpumpenhemmers (PPI) erfolglos war.
- ❖ Es ist wichtig, PPI konsequent und zum richtigen Zeitpunkt einzunehmen.
- ❖ Chirurgische Eingriffe sind nicht wirksamer als eine korrekt durchgeführte PPI-Therapie.

Tabelle 1:

## Ursachenspektrum bei therapieresistentem Sodbrennen (3)

- ❖ falsche Diagnose
- ❖ begleitendes Reizdarmsyndrom
- ❖ mangelnde Compliance
- ❖ unktionelles Sodbrennen
- ❖ unzureichender PPI-Effekt
- ❖ nicht saurer Reflux
- ❖ gestörte Magenentleerung
- ❖ psychische Komorbidität

Tabelle 2:

## Diagnostische Methoden zur Abklärung von Sodbrennen bzw. therapieresistentem Sodbrennen

### Etabliert:

- ❖ Anamnese (inkl. validierter Fragebögen)
- ❖ Endoskopie ± Biopsie
- ❖ Langzeit-pH-Metrie des Ösophagus
- ❖ kombinierte pH-Metrie/Impedanzmessung des Ösophagus

### In begründeten Einzelfällen:

- ❖ Manometrie
- ❖ «Umfelddiagnostik» (z.B. Belastungs-EKG)

### Obsolet:

- ❖ Ösophagus-Breischluck
- ❖ Messung der Bilirubinabsorption im Ösophagus (Bilitec)

**Komorbiditäten:** Patienten mit GERD weisen nicht selten eine psychische Komorbidität auf. Dies ist insbesondere in der Gruppe der Patienten mit therapieresistenten Refluxbeschwerden zu beobachten (8). Das Spektrum der Erkrankungen reicht von Depressionen über bipolare Störungen, Schizophrenie, Suchterkrankungen bis hin zu Angststörungen und Somatisierung. Auch ein komorbides Reizdarmsyndrom kommt bei Patienten mit GERD gehäuft vor, was die Erfolgsaussichten einer PPI-Therapie deutlich schmälert (9).

### Diagnostik bei therapieresistentem Sodbrennen

Primär ist zu klären, wie sicher die Diagnose GERD tatsächlich ist. Bei bislang unzureichender beziehungsweise unsicherer Diagnostik sind die notwendigen Massnahmen zu ergreifen, die die Diagnose GERD sichern beziehungsweise ausschliessen (Tabelle 2). Eine GERD kann als Grundlage therapieresistenter Refluxbeschwerden zuverlässig nur dann ausgeschlossen werden, wenn ohne Therapie endoskopisch keine Refluxösophagitis und kein Barrett-Ösophagus vorliegen und mittels Impedanz-pH-Metrie Refluxereignisse mit positiver Symptomassoziation ausgeschlossen wurden. Persistieren die Symptome trotz optimierter und intensiver PPI-Therapie, sollte eine funktionelle Diagnostik mittels Langzeit-pH-Metrie oder, falls verfügbar, kombinierter pH-Metrie/Impedanzmessung erfolgen. Ist die Diagnose einer GERD nicht gesichert, empfiehlt sich diese Diagnostik ohne

medikamentöse Therapie, das heisst PPI müssen mindestens eine, besser zwei Wochen abgesetzt sein. Ist dagegen eine GERD zuverlässig erkannt, empfiehlt sich die Diagnostik unter Therapie zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss eines persistierenden sauren beziehungsweise auch nicht sauren Refluxes.

### Therapieoptionen bei refraktärem Sodbrennen

Einen günstigen Effekt auf Symptome und Säurereflux (pH-Metrie) hat bei übergewichtigen Patienten eine Gewichtsreduktion (10). Mit steigendem BMI nimmt der Säurereflux zu und der Effekt von PPI ab (11). Schlechter Schlaf steigert die Intensität der Empfindungen bei Säureperfusion der Speiseröhre (12). Darüber hinaus empfiehlt es sich, individuelle Refluxauslöser (z.B. bestimmte Nahrungsmittel oder Getränke) zu meiden und allgemein gesundheitsschädliche Verhaltensweisen wie zum Beispiel das Rauchen einzustellen. Die besondere Bedeutung einer regelmässigen Einnahme des PPI sollte betont werden, da die Medikamente erst nach einigen Tagen konsequenter Einnahme auch ihre volle Wirkung entfalten. Ebenso sollte auf die Einhaltung des optimalen Einnahmezeitpunkts in Relation zu den Mahlzeiten (ca. 15 bis 30 Minuten vorher) und in Bezug zur Hauptsymptomlast hingewirkt werden.

Liegt dennoch ein unzureichender PPI-Effekt vor, kann man alternativ und kostenneutral auf einen anderen PPI wechseln, da es interindividuelle Unterschiede beim Ansprechen auf die verschiedenen PPI gibt und auch die auf dem Markt befindlichen PPI sich in ihrer Wirksamkeit unterscheiden (7).

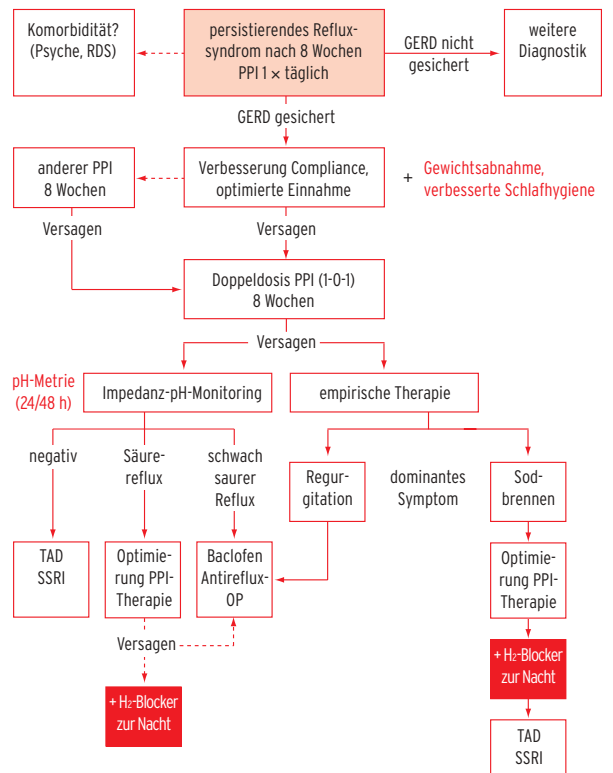


Abbildung: Algorithmus zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei therapieresistentem Refluxsyndrom (RDS = Reizdarmsyndrom, TAD = trizyklisches Antidepressivum, SSRI Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)

Alternativ oder bei Versagen des Präparats und wenn aufeinanderfolgende Präparatewechsel auch keine Besserung bringen, ist eine Dosiserhöhung zu empfehlen. Allerdings sollte diese durch Erhöhung der Einnahmefrequenz erfolgen und nicht durch eine Verdopplung der Einzeldosis: Im Einzelfall kann auch zusätzlich noch ein H<sub>2</sub>-Blocker zur Nacht gegeben werden (3), wenngleich dieses Vorgehen nicht evidenzbasiert ist und die Wirkung dieser Substanzen auch oft rasch nachlässt (Tachyphylaxie).

#### Alternative und additive Therapien

**Refluxblocker:** Medikamente, die Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters hemmen (z.B. Baclofen), sind in der GERD-Therapie wirksam. Das Nebenwirkungsprofil von Baclofen steht einem breiten Einsatz allerdings im Wege.

**Gallensalzbindung und Schleimhautschutz:** Gelegentliche Durchbruchsymptome können durchaus mit einem Antazidum behandelt werden. Für eine regelmässige Anwendung dieser Substanzen oder auch von Colestyramin und Sucralfat gibt es keine wissenschaftliche Datenbasis.

**Antidepressiva:** Trizyklische Antidepressiva und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer haben einen Effekt auf die Sensitivität der Speiseröhre. Auch wenn es keine aussagekräftigen Therapiestudien gibt, ist ihr Einsatz am Ende der diagnostischen und therapeutischen Bemühungen bei Patienten mit hypersensitivem Ösophagus (als «add-on» zu PPI) und bei funktionellem Sodbrennen als alleinige Massnahme zu befürworten (3).

#### Antirefluxchirurgie

Die laparoskopische Fundoplicatio, von einem erfahrenen Chirurgen durchgeführt, ist nicht wirksamer als eine korrekt durchgeführte PPI-Therapie (13). Insbesondere bei Patienten mit therapierefraktärem Sodbrennen versagt auch häufig die Operation. Dementsprechend sollten auf keinen Fall Patienten in dieser Situation unkritisch zur Operation überwiesen werden. Diese ist nur eine Option für Patienten, bei denen ein Zusammenhang von Symptomen mit persistierenden Refluxereignissen zweifelsfrei demonstriert werden konnte. ❖

Literatur unter [www.allgemeinarzt-online.de/downloads](http://www.allgemeinarzt-online.de/downloads)

**Prof. Dr. med. Joachim Labenz**

**Medizinische Fakultät der Universität Duisburg-Essen**

**Evangelisches Jung-Stilling-Krankenhaus**

**Wichernstrasse 40**

**D-57074 Siegen**

**E-Mail: J.Labenz@t-online.de**

Interessenkonflikte: Der Autor erhielt Honorare für Vorträge und Beratungstätigkeiten sowie Drittmittel aus klinischen Studien von der Firma AstraZeneca.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 11/2009.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.