

# Diagnose mittels Therapie bei Refluxverdacht

Der probatorische Einsatz eines Protonenpumpenhemmers kann (und darf) helfen

## ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Ist bei Retrosternal-  
beschwerden eine kardiale  
Ursache sehr unwahrscheinlich  
oder durch entsprechende  
Untersuchung ausgeschlossen,  
kommt eine Refluxkrankheit  
ins Blickfeld. Wie weit ist auf  
den PPI-Test Verlass?

Von nichtkardialen Brustschmerzen spricht man bei retrosternalen Beschwerden ohne dokumentierte Herzstörungen. Die jährliche Prävalenz solcher Retrosternal-schmerzen soll in der westlichen Welt zwischen 25 und 35 Prozent betragen. Als eindeutig häufigste Ursache dieser für die Lebensqualität der Betroffenen oft sehr ungünstigen Beschwerden gilt die gastroösophageale Refluxkrankheit (gastroesophageal reflux disease, GERD). Vermutet man eine GERD als Ursache von nichtkardialen Thoraxschmerzen, steht eine ganze Reihe von Abklärungsmethoden zur Verfügung, die von Endoskopie über pH-Monitoring und Manometrie bis zu Säureprovokationstests reicht. Die Aussagekraft dieser Untersuchungen bleibt jedoch beschränkt, weil die meisten Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen eine nichterosive Ösophagitis haben. Am besten geeignet wäre ein 24-Stunden-pH-Monitoring – allerdings eine invasive und teure (Screening-)Diagnostik. In dieser

Situation kann eine empirische Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) in die Bresche springen. Zu diesem diagnostischen PPI-Test lagen Angaben über eine Sensitivität von 78 bis 92 Prozent und eine Spezifität von 67 bis 86 Prozent vor, die jedoch aus sehr kleinen Patientenzahlen stammen.

### Methodik

Autoren aus Peking, Hongkong und Tucson (USA) sammelten Daten zur Genauigkeit des PPI-Tests aus den üblichen Quellen (PubMed, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane). Sie berücksichtigten randomisierte, plazebokontrollierte Studien, in denen die GERD-Diagnose durch Endoskopie und/oder 24-Stunden-pH-Monitoring dokumentiert war. Für die Metaanalyse standen schliesslich sechs Studien zur Verfügung. Die Autoren berechneten für jede Studie den positiven und negativen prädiktiven Wert des PPI-Tests sowie eine diagnostische Odds Ratio als Mass der Unterscheidungskraft des Tests.

### Resultate

Entsprechend der Fragestellung war in allen Studien eine kardiale Ursache der Brustschmerzen mittels Belastungstest oder Angiografie ausgeschlossen worden. Der Vergleich zwischen einem PPI und Plazebo erfolgte im Crossover jeweils nach einer Auswaschzeit zwischen 5 und 21 Tagen.

Drei Studien setzten 60–80 mg/Tag Omeprazol (Antramups® u. Generika), zwei 30–90 mg/Tag Lansoprazol (Agopton®) und eine 40 mg/Tag Rabeprazol (Pariet®) zum diagnostischen Test ein. Fünf der sechs Studien untersuchten den diagnostischen Wert mittels eines kurzen (1–2 Wochen) Behandlungszyklus mit hochdosiertem

## Merkmale

- Eine Metaanalyse fand 6 Studien mit 220 Patienten, bei denen eine empirische Therapie mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) als diagnostischer Test auf Refluxkrankheit evaluiert wurde.
- Der PPI-Test hatte eine Sensitivität von 80 Prozent, eine Spezifität von 74 Prozent und eine statistisch signifikante Unterscheidungskraft.

PPI, eine mittels einer vierwöchigen Behandlung mit 30 mg/Tag Lansoprazol, also in Standarddosierung. Als positives Ergebnis war eine Verbesserung der Brustschmerzen um mehr als 50 Prozent nach der PPI-Behandlung definiert.

Gesamthaft gepoolt ergab sich für den PPI-Test eine Sensitivität von 80 Prozent (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 71–87%) und eine Spezifität von 74 Prozent (95%-KI 64–83%). In der Plazebogruppe betrug die Sensitivität 19 Prozent (95%-KI 12–29%) und die Spezifität 77 Prozent (95%-KI 62–87%). Der PPI-Test hatte eine signifikant höhere Unterscheidungskraft: Die diagnostische Odds Ratio (DOR) betrug 19,35 (95%-KI 8,54–43,84). In der Plazebogruppe war die DOR 0,61 (95%-KI 0,20–1,86).

Publikationsjahr, Studiendesign, Prävalenz nichtkardialer Brustschmerzen, Kontrolltest und Behandlungsdauer mit dem PPI hatten bei Einbezug in die Regressionsanalyse keinen signifikanten Einfluss auf

## Diagnose mittels Therapie bei Refluxverdacht

die geschätzte Genauigkeit des Tests. Allerdings fehlen zu Prävalenz und Behandlungsdauer adäquate Zahlen von Studien.

### Diskussion

In dieser Metaanalyse hatte der PPI-Test eine Sensitivität von 80 Prozent, eine Spezifität von 74 Prozent und eine statistisch signifikant bessere Unterscheidungskraft. Gerne hätten die Autoren auch genaue Aussagen zum (negativen und positiven) prädiktiven Wert gemacht, der die Nützlichkeit eines Tests in der Praxis am besten dokumentiert. Sehr geringe Patientenzahlen in den einzelnen Studien (zwischen 17 und 40) sowie sehr unterschiedliche Prävalenzen von GERD (zwischen 33 und 76%) machen die diesbezüglichen Schätzungen jedoch unzuverlässig.

Eine Behandlung mit Protonenpumpenhemmern und mit Placebo zeigte ähnliche und bessere Resultate in der Linderung nichtkardialer Brustschmerzen bei Patienten ohne GERD, was auf einen gewichtigen Placeboeffekt schliessen lässt. Dieser Placeboeffekt überrascht jedoch bei

Patienten mit funktionellen Magen-Darm-Beschwerden keineswegs.

In den Augen der Autoren scheint die Sensitivität des PPI-Tests mit der Behandlungsdauer in Beziehung zu stehen. Sie rechnen bei der Ausdehnung der empirischen Therapie von einer bis zwei auf vier Wochen mit einer Zunahme der Sensitivität um 10 Prozent. Eine weitere Ausdehnung bringe jedoch nichts, da nach vier Wochen 80 Prozent der Patienten, bei denen ein Ansprechen auf PPI erwartet werden kann, eine diagnostisch verwertbare Besserung zeigen. Sie schlagen daher eine Behandlung mit täglich mindestens zwei Dosen eines PPI für bis zu vier Wochen vor, die eine Symptomreduktion um mindestens 50 Prozent erwarten lässt. Unter Hinweis auf die geringe Zahl der eingeschlossenen Studien (n = 6) und der erfassten Patienten (n = 220) kommen die Autoren zum Schluss, dass ihre Metaanalyse gezeigt hat, dass eine hoch dosierte Therapie mit einem Protonenpumpenhemmer für bis zu vier Wochen eine akzeptable Sensitivität und Spezifität

besitzt. Damit sei ein PPI-Test für Grundversorger beim initialen Management von Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen und vermuteten Refluxbeschwerden (ohne Alarmsymptome!) nützlich und möglicherweise kostensparend. Tritt unter der empirischen PPI-Behandlung eine deutliche Symptomlinderung ein, ist die Wahrscheinlichkeit gross, dass die Beschwerden auf eine GERD zurückgehen, und die Therapie sollte fortgesetzt werden. ●

*Wei Hong Wang (Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, Beijing) et al.: Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain? Arch Intern Med 2005; 165: 1222–1228.*

**Halid Bas**

Interessenkonflikte: Einer der Koautoren deklariert Forschungsgelder der Firma AstraZeneca.