

Gastroösophageale Refluxkrankheit

Endoskopische Abklärungen sind nur in Ausnahmefällen notwendig, Protonenpumpenhemmer bleiben Therapie der Wahl

Die Beschwerden der Refluxkrankheit reichen von gut behandelbaren typischen Symptomen bis zu therapieresistenten atypischen oder extraösophagealen Manifestationen. In der Regel ist keine initiale endoskopische Abklärung notwendig, wie eine Arbeit im «British Medical Journal» zeigt.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Funktionelle und strukturelle Veränderungen des unteren Ösophagussphinkters spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD). Neben einer genetischen Disposition unterliegt die Störung dem Einfluss von Lifestyle-Faktoren, die das Auftreten von typischen Beschwerden wie Magenbrennen und Saurereflux begünstigen oder auch zu atypischen und extraösophagealen Manifestationen führen können (Tabelle 1). Die Infektion mit *Helicobacter pylori* könnte ebenfalls mit der Zunahme von Refluxbeschwerden assoziiert sein. Zwar hat die Eradikation nur einen geringen Einfluss auf den Symptomverlauf, sie wird wegen des erhöhten Risikos für Magenkarzinome aber dennoch empfohlen.

Die derzeitigen Behandlungsrichtlinien berücksichtigen vor allem das Management typischer Refluxbeschwerden und der erosiven Ösophagitis. Als besonders effektiv und sicher hat sich die Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) erwiesen. Bei atypischen und extraösophagealen Beschwerden wirkt diese Therapie hingegen nur beschränkt.

Barrett-Ösophagus: eine Variante der Refluxkrankheit

Bisher galt die gastroösophageale Refluxkrankheit als eine progressive Erkrankung, deren Schweregrad abhängig von der Schleimhautschädigung definiert wurde. Eine endoskopisch

Merksätze

- Funktionelle und strukturelle Veränderungen des unteren Ösophagussphinkters spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der gastroösophagealen Refluxkrankheit.
- Neben einer genetischen Disposition unterliegt die Störung dem Einfluss von Lifestyle-Faktoren.
- Bei typischen Refluxbeschwerden und erosiver Ösophagitis hat sich die Therapie mit Protonenpumpenhemmern als sicher und effektiv erwiesen. Bei atypischen und extraösophagealen Beschwerden wirken die Substanzen nur beschränkt.
- Das Adenokarzinom tritt vor allem bei Patienten mit Barrett-Ösophagus auf.
- Eine endoskopische Abklärung ist bei Patienten über 55 Jahren indiziert, deren Symptome über die Initialtherapie hinaus persistieren oder bei denen Alarmsymptome auftreten.
- Protonenpumpenhemmer bleiben das Mittel der Wahl in der GERD-Behandlung.

negative Refluxkrankheit wurde als milde Form des Saurereflux eingestuft. Der zunehmende Schweregrad einer Refluxösophagitis signalisierte einen progressiven Saurereflux, und die Barrett-Schleimhaut war Ausdruck einer schweren Refluxerkrankung. Diese Einteilung wird nun infrage gestellt und könnte in Zukunft von einem symptomorientierten Modell abgelöst werden. Oft leiden nämlich gerade Patienten mit einer endoskopisch negativen Refluxkrankheit an schweren, atypischen Beschwerden, während die Barrett-Schleimhaut relativ säureunempfindlich ist. In neueren Studien wurde nun auch der Nachweis dafür erbracht, dass der Barrett-Ösophagus keineswegs – wie bisher angenommen – das Ende des GERD-Spektrums bildet. Vielmehr handelt es sich um einen weiteren refluxassoziierten Phänotyp.

Tabelle: Mit GERD assoziierte Symptome und Beschwerden

Typische Symptome

Magenbrennen, Säurereflux

Atypische Symptome

Dysphagie, Globus sensation, nicht kardial bedingte Thoraxschmerzen, Dyspepsie oder Bauchschmerzen

Extraösophageale Symptome

Heiserkeit oder Halsschmerzen oder beides, Sinusitis, Otitis media, chronischer Husten, Laryngitis oder Stimmbandpolypen bzw. beides, Zahnschäden, nicht allergisches Asthma, wiederholte Aspiration von Magensaft oder pulmonale Fibrose oder beides

Malignität

Adenokarzinom des Ösophagus, Karzinome im Kopf- und Halsbereich

Entwicklung von Adenokarzinomen

Obwohl ein enger und möglicherweise ursächlicher Zusammenhang zwischen der Refluxkrankheit und dem Auftreten von Adenokarzinomen des Ösophagus besteht, sind diese Tumoren selten und rechtfertigen kein Screening. Da das Adenokarzinom vor allem bei Patienten mit Barrett-Ösophagus auftritt, ist eine Identifikation von Hochrisikopatienten mittels Endoskopie möglich. Zur Kontrolle des Krankheitsverlaufs empfehlen die jüngsten Guidelines alle zwei bis fünf Jahre eine endoskopische Untersuchung. Ihre Grenzen hat diese Strategie bei der Identifizierung von Patienten mit fehlenden Alarmsymptomen. Diese bleiben aufgrund des asymptomatischen Krankheitsverlaufs oft unentdeckt. Die Indikation zur Endoskopie erfolgte daher bisher nach dem Motto «besser eine überflüssige Untersuchung durchführen als ein behandelbares Adenokarzinom übersehen». Mit den pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten könnte die endoskopische Überwachung in Zukunft allerdings überflüssig werden. Wie in einer kürzlich veröffentlichten retrospektiven Studie gezeigt wurde, konnte das Risiko für eine Dysplasie bei Patienten mit Barrett-Ösophagus mit einer säuresuppressiven Therapie um 75 Prozent gesenkt werden. Ein möglicher protektiver Einfluss von nicht steroidalen Antirheumatika auf die Entwicklung von Ösophaguskarzinomen wird derzeit untersucht.

GERD-Management

Laut den im Jahr 2004 publizierten Guidelines des National Institute for Health and Clinical Excellence zum Management der Dyspepsie ist die Routineendoskopie bei dyspeptischen Beschwerden ohne Vorliegen von Alarmsymptomen obsolet (Tabelle). Patienten mit Refluxbeschwerden erhalten demnach

eine vierwöchige Initialtherapie mit der vollen Dosis Protonenpumpenhemmer. Bei Helicobacter-pylori-positivem Befund kann zusätzlich eine Eradikationstherapie eingeleitet werden. Treten die Beschwerden erneut auf, ist eine Langzeitbehandlung indiziert. Dabei hat sich die Reduktion der Protonenpumpenhemmer auf die niedrigste effektive Dosis (Step-down-Strategie) als kosteneffektiv erwiesen. Zeigt die endoskopische Abklärung ein Fortbestehen der Ösophagitis, sollte eine achtwöchige Therapie mit einer Heilungsdosis Protonenpumpenhemmer erfolgen. Die bei diesen Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit erneut auftretenden Beschwerden erfordern eine anschließende Erhaltungstherapie mit PPI. Eine endoskopische Abklärung ist bei Patienten über 55 Jahren indiziert, deren Symptome über die Initialtherapie hinaus persistieren oder bei denen Alarmsymptome auftreten.

Trotz der hohen Wirksamkeit und Sicherheit der Protonenpumpenhemmer, auch in der Langzeitbehandlung, stellt das fehlende Ansprechen einiger Patienten in der klinischen Praxis ein wichtiges Problem dar. Ein Wechsel des Präparates oder die Erhöhung der Dosis (2 × tägliche Dosierung) kann in diesen Fällen zu einer Verbesserung führen. Treten die Beschwerden vordergründig in der Nacht auf, kann die zusätzliche Einnahme eines H₂-Blockers vor dem Schlafengehen zu dem gewünschten Erfolg führen.

Was tun bei persistierenden Beschwerden?

Persistieren die Refluxbeschwerden, muss die Diagnose GERD mittels Endoskopie bestätigt werden. Bei Patienten mit endoskopisch negativer Refluxösophagitis (NERD) kann der gewünschte Nachweis häufig nicht erbracht werden. Die ambulante pH-Metrie gilt als Standard für die Diagnose säureassoziiierter Erkrankungen und ösophagialer Symptome. Problematisch ist diese Methode bei Patienten, deren Beschwerden nicht alleine auf den Säurereflux zurückzuführen sind. Hier könnte die Kombination zwischen der pH-Metrie und der neueren Methode der «intraluminalen Impedanzmessung» hilfreich sein. Mithilfe beider Verfahren lässt sich sowohl der Reflux von saurem wie auch nichtsaurem Mageninhalt in den Ösophagus identifizieren. Vielversprechend ist auch die Kombination zwischen Impedanzmessung, pH-Metrie und Manometrie zur Diagnose extraösophagealer Krankheitsmanifestationen.

Pharmakologisch oder chirurgisch behandeln?

Mit der Erkenntnis, dass therapieresistente GERD-Symptome auf den Reflux von nichtsaurem Mageninhalt zurückzuführen sind, ist die chirurgische Behandlung erneut in den Mittelpunkt der Diskussion gerückt. Wie anhand von randomisierten Studien gezeigt wurde, scheint der Langzeit-Outcome der zur Verfügung stehenden operativen und medikamentösen Therapiemöglichkeiten vergleichbar zu sein. Neben den peri- und postoperativen Risiken benötigen viele Patienten auch nach der operativen Behandlung eine säuresuppressive Therapie. Etwa die Hälfte der chirurgisch behandelten Patienten berichteten während eines Fünf- und Zehn-Jahre-Follow-ups über die Ein-

Tabelle 2: Faktoren, die eine Endoskopie erfordern

Symptome, die einer dringenden endoskopischen Abklärung bedürfen

- Gastrointestinale Blutung
- Eisenmangelanämie
- Zunehmender ungewollter Gewichtsverlust
- Zunehmende Schluckbeschwerden
- Anhaltendes Erbrechen
- Palpatorische Raumforderung im Epigastrium
- Auffälliger Befund nach Bariumbrei-Schluck oder in anderen bildgebenden Verfahren

Faktoren, bei denen eine endoskopische Abklärung in Betracht gezogen werden muss

- Ulkusvorgeschichte
- Zustand nach Magenoperation
- Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika
- Perniziöse Anämie
- Magenkarzinom in der familiären Anamnese

nahme von Protonenpumpenhemmern. Betrachtet man die Kosteneffektivität, so sind die Protonenpumpenhemmer der chirurgischen Therapie im Langzeitmanagement überlegen, weshalb diese auch weiterhin Mittel der Wahl in der Refluxbehandlung bleiben. ■

Marc Fox and Ian Forgacs: Gastro-oesophageal reflux disease. BMJ 2006; 332; 88-92.

Regina Scharf

Interessenlage: Die Autoren deklarieren keinerlei Verbindungen zu pharmazeutischen Firmen mit Interessen auf dem in der Originalpublikation diskutierten Gebiet.