

# GERD: Wann abklären, wann operieren?

Refluxoperation erfordert sehr sorgfältige Indikationsstellung

**Mit Protonenpumpenhemmern in richtiger Dosierung kann vielen Patienten mit Refluxbeschwerden geholfen werden. Allerdings bedeutet das für die meisten eine medikamentöse Langzeitbehandlung. Mit laparoskopischen Eingriffen bietet heute die Chirurgie in geeigneten, sorgfältig abgeklärten Fällen eine gute, evidenzbasierte Behandlungsalternative.**

**Halid Bas**

Unter dem Begriff gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) werden gemäss der deutschen Leitlinie (1) folgende Krankheitsbilder zusammengefasst:

- ❖ erosive Refluxösophagitis (ERD)
- ❖ nicht erosive Refluxkrankheit (NERD)
- ❖ hypersensitiver Ösophagus
- ❖ extraösophageale Manifestationen (Laryngitis, chronischer Husten, Asthma, Zahnerosionen)
- ❖ Komplikationen der GERD (Ösophagitis, Stenosen, Barrett-Ösophagus)
- ❖ funktionelle Refluxbeschwerden.

«Definitionsgemäss entwickelt sich eine GERD, wenn der Reflux von Mageninhalt störende Symptome und/oder Komplikationen verursacht», präziserte Dr. med. Angélique Sponholz, Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, GastroZentrum Hirslanden, Zürich. Meistens liegt ursächlich eine axiale Hiatushernie vor. 60 Prozent der Betroffenen haben eine NERD, 40 Prozent eine ERD. Die Diagnostik stützt sich primär auf die Anamnese, die immer die Frage nach atypischen Symptomen (Laryngitis, Heiserkeit, chroni-

scher Reizhusten) und die Suche nach Asthma und Zahnerosionen sowie nach Alarmsymptomen (Gewichtsverlust, Anämie etc.) umfassen soll. Bei typischen Refluxsymptomen ohne Alarmsymptome kann eine empirische Therapie mit einem Protonenpumpeninhibitor (PPI) ohne weitere Diagnostik erfolgen. Bei Alarmsymptomen sollte hingegen immer unverzüglich eine endoskopische Untersuchung vorgenommen werden. Die Diagnose eines Barrett-Ösophagus beruht auf dem Nachweis von spezialisiertem, intestinalem metaplastischem Zylinderepithel. Der Barrett-Ösophagus ist kontrollbedürftig, das Karzinomrisiko ist jedoch geringer als gedacht, so Sponholz.

## **PPI sind auch langfristig gut verträglich**

Mit den PPI lässt sich eine erosive Ösophagitis Grad A in über 90 Prozent und Grad D in rund 60 bis 80 Prozent innerhalb von acht Wochen zur Abheilung bringen. «Die konservative Therapie ist also eine sehr effiziente Behandlung», erklärte Prof. Dr. med. Radu Tutuian, Facharzt für Gastroenterologie, Spital Netz Bern. Das Ansprechen der Refluxsymptome auf die PPI-Therapie fällt demgegenüber etwas weniger gut aus, sodass 25 bis 30 Prozent der Patienten nach einem Monat trotz PPI noch über Sodbrennen klagen. Bemerkenswerterweise sprechen Patienten mit erosiver Refluxkrankheit auf eine PPI-Behandlung besser an als solche mit einer nicht erosiven Refluxerkrankung. Mit einer Verdoppelung der Dosis (z.B. auf 40 mg Esomeprazol pro Tag, *Tabelle*) lassen sich etwas bessere Heilungs- und Symptomfreiheitsraten erzielen. Eine weitere Dosiserhöhung bringt hingegen in der Regel nichts. Es gibt kaum Daten zur Frage, ob man bei Doppeldosis die Einnahme auf den Morgen und den Abend verteilen soll, so Tutuian bedau-

## MERKSÄTZE

- ❖ Bei typischen Refluxsymptomen ohne Alarmsymptome kann eine empirische Therapie mit einem Protonenpumpeninhibitor (PPI) ohne weitere Diagnostik erfolgen.
- ❖ Patienten mit erosiver Refluxkrankheit sprechen auf PPI besser an als solche mit einer nicht erosiven Refluxerkrankung.
- ❖ Prädiktoren für das Versagen einer laparoskopischen Antirefluxoperation sind schlechtes Ansprechen auf Antazida, atypische Symptome, grosse Hiatushernie und ein Body-Mass-Index über 35.
- ❖ «Gute» Operationsindikationen sind vergleichsweise junge Patienten (aus Gründen der Kosteneffizienz), Refluxkranke mit Ansprechen auf PPI, aber raschem Rückfall sowie Patienten mit kurzem Barrett-Ösophagus.
- ❖ Patienten mit diffusen, funktionellen Beschwerden sind keine Kandidaten für die Chirurgie; bei ihnen können medikamentöse Alternativen (Kombination PPI plus Psychopharmaka) eingesetzt werden.

Tabelle:

### PPI-Dosierungen zur Heilung und zur Erhaltungstherapie

<b>Standarddosis</b> (einmal täglich)	Esomeprazol 20 mg (Nexium® oder Generika) Lansoprazol 30 mg (Agopton® oder Generika) Omeprazol 20 mg (Antramups® oder Generika) Pantoprazol 40 mg (Pantozol®, Zurcal® oder Generika) Rabeprazol 20 mg (Pariet® oder Generikum)
<b>Erhaltungsdosis</b> (die Hälfte der Standarddosis, einmal täglich)	Esomeprazol 10 mg Lansoprazol 15 mg Pantoprazol 20 mg Rabeprazol 10 mg
<b>Doppeldosis</b> (zweimal Standarddosis, evtl. verteilt)	Esomeprazol 40 mg Omeprazol 40 mg

ernd. Zur Erhaltungstherapie wird im Allgemeinen die halbe Standarddosis eingesetzt. Gemäss einer Cochrane-Analyse ergab sich ein statistisch signifikanter Nutzen für die Einnahme von PPI im Vergleich zu H<sub>2</sub>-Antagonisten oder der Kombination Prokinetikum plus H<sub>2</sub>-Antagonist, obwohl die beiden älteren Therapieoptionen ebenfalls besser als Placebo abschnitten (2). Die Refluxerkrankung ist eine chronische Krankheit, die einer Erhaltungstherapie bedarf, ein Absetzen führt häufig (60–80%) zu Rückfällen.

In Anbetracht der notwendigen Langzeitbehandlung sind die PPI-Nebenwirkungen von besonderem Interesse. Hier haben die Langzeitdaten aus zwei Studien, in denen operative Therapien (offene bzw. laparoskopische Fundoplicatio) mit einer konservativen Behandlung mit Omeprazol respektive Esomeprazol verglichen wurden, Klärung gebracht (3). Nach fünfjähriger Nachbeobachtungszeit liessen sich zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich Eisen-, Ferritin-, Kalzium- sowie Vitamin-B<sub>12</sub>-Blutspiegeln keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Eine PPI-Dauerbehandlung scheint somit auf die Resorption dieser Nahrungsbestandteile keinen negativen Einfluss zu haben. Seinerzeit hatte auch eine Publikation Aufsehen erregt, die mit zunehmender Länge der PPI-Medikation einen Anstieg der Hüftfrakturen postulierte (4). Eine kanadische Querschnitt- und longitudinale Studie zur Knochenmineraldichte hat jedoch mit langfristiger PPI-Einnahme kein erhöhtes Osteoporoserisiko nachweisen können (5).

### Nach Antirefluxoperation: viel weniger, aber andere Beschwerden

Die Antirefluxoperation mit Fundoplicatio verhindert wirksam den Reflux und führt zu einer wirksamen Kontrolle der refluxbedingten Symptome. Die Refluxchirurgie verändert jedoch auch die ösophageale Struktur und Funktion, was sich mit der prä- und postoperativen Manometrie gut nachweisen lässt, wie Prof. Dr. med. Werner Schwizer, Facharzt für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Klinik Stephanshorn, St. Gallen, zeigte. So kommt es zu einer Veränderung der dynamischen Balance zwischen «driving force» für den Bolustransport durch die Speiseröhre und dem Widerstand gegen Reflux.

Klinisch sind die Komplikationen der Refluxoperation gut bekannt:

- ❖ keine Refluxkontrolle
- ❖ Dysphagie
- ❖ Blähungen/Flatulenz
- ❖ Dyspepsie/Bauchschmerzen.

Früh postoperativ führt ein initiales Ödem zu einer Obstruktion, die sich bei 93 Prozent der Operierten in einer leichten bis ausgeprägten Dysphagie und bei 44 Prozent in einer stark störenden Dysphagie äussert. Nach sechs Wochen haben jedoch die meisten Patienten keine Dysphagie mehr. Eine Dilatation wird bei etwa 5 Prozent der Operierten notwendig.

Prädiktoren für das Versagen einer laparoskopischen Antirefluxoperation sind:

- ❖ schlechtes Ansprechen auf Antazida
- ❖ atypische Symptome

- ❖ Grösse der Hiatushernie über 3 Zentimeter
- ❖ Body-Mass-Index über 35
- ❖ postoperatives Erbrechen
- ❖ Peristaltikstörungen.

Schwizer forderte daher eine sorgfältige Auswahl von Patient und Operateur und erinnerte daran, dass die Symptome für eine präzise Diagnose unzuverlässig sind, weshalb keine Anti-refluxoperation ohne eingehende Diagnostik durchgeführt werden soll. Mit der hochauflösenden Manometrie liessen sich heute zudem die Ursachen von postoperativen Symptomen darstellen.

### Resorbierbare Implantate bei grossen Hiatushernien

«Die Zwerchfellhernie ist ein Eingeweidebruch, bedingt durch hohen intra-abdominellen Druck versus Gewebefestigkeit entlang präexistenter Schwachstellen», resümierte Prof. Dr. med. Dieter Birk, Facharzt für Allgemeine, Gefäss- und Viszeralchirurgie, Krankenhaus Bietigheim, Bietigheim-Bissingen, Deutschland, über die Ausgangslage für die operative Versorgung. Bei grossen Defekten, bei denen ein spannungsfreier Zwerchfellverschluss nicht möglich ist, scheint die Implantation von Netzen Vorteile zu bieten. Langzeitkomplikationen durch nicht resorbierbare Netze sind zwar selten, aber schwerwiegend. Daher werden heute zur Augmentation der Hiatusplastik resorbierbare Implantate, die zur stabilen Bindegewebsbildung führen, eingesetzt. Ein derartiges Produkt (BioA®) wurde in einer deutsch-schweizerischen Multizenterstudie bei 100 Patienten mit grossen Hiatusdefekten untersucht. Der Einsatz im Rahmen der Hiatusoperation erwies sich als sicher durchführbar, und im Vergleich zur Rezidivrate aus der Literatur (25%) resultierte eine deutlich bessere Rückfallrate von 12 Prozent. Bei sehr grossen Defekten ist mit BioA® zudem eine weitere Implantation möglich.

### Wer profitiert am ehesten von einer Refluxoperation?

Häufigste Operationsindikationen sind laut Prof. Dr. med. Othmar Schöb, Facharzt für Chirurgie, speziell Thorax- und Viszeralchirurgie, Chirurgisches Zentrum, Klinik Hirslanden, Zürich, refraktäre Refluxsymptome unter konservativer Behandlung sowie eine

## Pro und Kontra chirurgische Therapie der Refluxkrankheit

**Pro:** Als Argumente für ein chirurgisches Vorgehen bei Reflux werden Nebenwirkungen einer PPI-Langzeittherapie, Rezidivbeschwerden unter PPI-Behandlung, Complianceprobleme sowie die Karzinomprävention angeführt. Mehrere prospektive, randomisierte Studien haben sowohl für PPI als auch für die Chirurgie gute Langzeitresultate dokumentiert. Die Ergebnisse verschiedener chirurgischer Studien belegen bei laparoskopischer Fundoplicatio eine sehr geringe Mortalität und geringe Morbidität, Symptombefreiheit nach drei bis fünf Jahren bei 70 bis 90 Prozent der Operierten sowie Kosteneffektivität im Vergleich zur konservativen Therapie, so Prof. Dr. med. Heinz Wehrli, Facharzt für Chirurgie, speziell Viszeralchirurgie, Allgemeinchirurgie und Traumatologie, Zürcher Viszeralchirurgie, Klinik Hirslanden. Bei eigenen Patienten hat Wehrli in 16 Prozent der Fälle eine postoperative Dysphagie beobachtet, die bei 3,6 Prozent eine Bougieerung erforderte. Die Reoperationsrate lag bei 1,2 Prozent. Die Antirefluxchirurgie stützt sich auf eine evidenzbasierte, etablierte Technik mit guten Resultaten. Sie kommt gemäss Wehrli bei Ausschöpfung der medikamentösen Massnahmen, bei fehlender Compliance mit der konservativen Therapie, bei Volumenreflux sowie – mit gewissen Fragezeichen – zur Karzinomprävention infrage. Der laparoskopische Eingriff setze aber eine gute präoperative Abklärung voraus, sagte der Chirurg.

**Kontra:** Etwa zwei Drittel der Refluxpatienten können mit PPI erfolgreich behandelt werden, bei rund 5 Prozent besteht eine klare Indikation für die Chirurgie, und bei 25 bis 30 Prozent stellt sich die Frage, ob ein chirurgisches Vorgehen wirklich die beste Behandlung darstellt, so Prof. Dr. med. Radu Tutuian, Facharzt für Gastroenterologie, Spital Netz Bern. Die PPI-Therapie beeinflusst zwar die Säure des Refluats, aber nicht das Refluxvolumen. Mit der Operation nehmen sowohl die sauren als auch die nicht sauren Refluxepisoden ab. Langzeitstudien konnten für die Chirurgie im Vergleich zu PPI dauerhafte Vorteile nachweisen. Diese haben aber ihren Preis in Form von Schwierigkeiten beim Schlucken, von vermehrtem Windabgang und von Schwierigkeiten beim Aufstossen. Viele Patienten erwarten, nach der Operation keine Beschwerden mehr zu haben und keine Medikamente mehr zu benötigen. Zwar benötigen die meisten Patienten nach der Refluxoperation keine PPI mehr, Langzeitbeobachtungen zeigen aber, dass der PPI-Bedarf über die Jahre hinweg wieder langsam zunimmt. Bei nicht ausreichender Therapie mit einem PPI lässt sich eine bessere Beschwerdekontrolle durch die Kombination mit Alginat (Gaviscon®) erzielen (6, 7). Ein Ausbau der konservativen Therapie ist zudem mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z.B. Citalopram [Seropram®, CipraleX® oder Generika]) oder mit Venlafaxin (Efexor® oder Generika) möglich (8, 9). Diese Medikamente wirken über eine Dämpfung der Symptomwahrnehmung bei hypersensitivem Ösophagus. Diese Alternativen seien bei diffusen, funktionellen Beschwerden wichtig, da diese Patienten von einer Refluxoperation nicht profitierten und daher nicht zum Chirurgen geschickt werden sollten, betonte Tutuian.

PPI-Resistenz in 40 Prozent der Fälle. Seltener Operationsindikationen sind:

- ❖ Complianceprobleme unter konservativer Therapie
- ❖ veränderte Ösophagusschleimhautsensitivität
- ❖ Barrett-Ösophagus und schwere Ösophagitis
- ❖ grosse paraösophageale Hernien
- ❖ gutartige Strikturen
- ❖ erhöhtes Refluxvolumen
- ❖ extraösophageale Symptome (Asthma, Husten, Heiserkeit, Aspiration).

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik gibt die Endoskopie Auskunft über Morphologie und Anatomie. Mit der Manometrie erschliessen sich die

funktionellen Aspekte der Speiseröhren-erkrankung. «Ohne Funktionsdiagnostik ist eine gute chirurgische Therapie nicht möglich», betonte Schöb.

«Gute» Operationsindikationen sind vergleichsweise junge Patienten (aus Gründen der Kosteneffizienz), Refluxkranke mit Ansprechen auf PPI, aber raschem Rückfall, sowie Patienten mit kurzem (auf die Kardial begrenzt) Barrett-Ösophagus. Schwieriger wird die Indikationsstellung beispielsweise bei Mischsymptomen, psychosozialen Faktoren wie Depression oder Spastizität in der Manometrie.

Allgemeiner Goldstandard bei GERD ist heute die minimalinvasive gastroösophageale Fundoplicatio. Sie hat ge-

genüber der offenen Operation mit geringeren Komplikationsraten, kürzerer Hospitalisationsdauer und halbiertes Reoperationsrate einen deutlichen Fortschritt gebracht. Bei der Fundoplicatio wird einerseits das Vorgehen nach Nissen mit einer den vollen Umfang (360 Grad) umfassenden Manschette angeboten, andererseits die Operation nach Toupet mit einem Umfang von 270 Grad. Wenn die Manometrie einen schlechten unteren Schluckakt dokumentiert, bietet die Fundoplicatio nach Toupet Vorteile, da sie dem Bolus einen weniger starken Widerstand entgegengesetzt. «Die Renaissance der Antirefluxchirurgie zeigt nachhaltig Erfolg mit über 90 Prozent subjektiver Zufriedenheit bei guter Indikationsstellung», fasste Schön die chirurgische Erfahrung aus der Literatur und an der Klinik Hirslanden zusammen. Grosse Hiatushernien bleiben jedoch eine chirurgische Herausforderung mit der Gefahr von Rezidiven. ❖

Halid Bas

Quelle: «Gastroösophagealer Reflux – eine Kontroverse ohne Ende?», 25. Hirslanden Academy, 10. März 2016 in Zürich.

Literatur:

1. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). <http://www.dgvs.de/leitlinien/refluxkrankheit/>.
2. Moayyedi P et al.: Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Feb 16; (2): CD003244.
3. Attwood SE et al.: Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41(11): 1162–1174.
4. Yang YX et al.: Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296(24): 2947–2953.
5. Targownik LE et al.: Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology* 2010; 138(3): 896–904.
6. Sweis R et al.: Post-prandial reflux suppression by a raft-forming alginate (Gaviscon Advance) compared to a simple antacid documented by magnetic resonance imaging and pH-impedance monitoring: mechanistic assessment in healthy volunteers and randomised, controlled, double-blind study in reflux patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37(11): 1093–1102.
7. Manabe N et al.: Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: a randomized clinical trial. *Dis Esophagus* 2012; 25(5): 373–380.
8. Viazis N et al.: Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of hypersensitive esophagus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(11): 1662–1667.
9. Lee H et al.: Efficacy of venlafaxine for symptomatic relief in young adult patients with functional chest pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(7): 1504–1512.