

Redaktion

G. Gerken, Essen
M. Müller-Schilling, Regensburg
R. Schmid, München
H.-J. Schulz, Berlin



3 Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

T. Frieling

Medizinische Klinik II, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Neurogastroenterologie, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, HELIOS Klinikum Krefeld

Diagnostik und Therapie der gastroösophagealen Refluxerkrankung

Zusammenfassung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) besteht, wenn der Rückfluss von Mageninhalt störende Symptome und/oder Komplikationen verursacht. GERD ist eine Motilitätsstörung, die wesentlich durch eine geschwächte Barrierefunktion des unteren Ösophagus sphinkters, eine verminderte Clearanceleistung der Speiseröhre bzw. eine verzögerte Magenentleerung bestimmt wird. Die Therapie mit Protonenpumpenhemmern ist effektiv, aber symptomatisch. Die aktuellen Empfehlungen der zurzeit gültigen aktuellen S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Montreal Klassifikation werden dargestellt.

Schlüsselwörter

Ösophagealer Reflux · Barrett-Ösophagus · Protonenpumpenhemmer · Thoraxschmerz · Leitlinien

GERD entwickelt sich aufgrund eines Rückflusses von Mageninhalt mit störenden Symptomen bzw. Komplikationen

Mit einer Prävalenz von bis zu 15% und zunehmender Inzidenz ist GERD eine der häufigsten Erkrankungen

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- kennen Sie die Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit;
- können Sie typische Refluxbeschwerden einordnen;
- kennen Sie die Indikationen für eine Endoskopie bzw. Funktionsdiagnostik;
- sind Sie in der Lage, ein adäquates Therapieregime festzulegen;
- sind Ihnen geeignete operative Maßnahmen bekannt.

Hintergrund

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist eine **Motilitätsstörung**, die wesentlich durch eine geschwächte Barrierefunktion des unteren Ösophagussphinkters, eine verminderte Clearanceleistung der Speiseröhre bzw. eine verzögerte Magenentleerung bestimmt wird. Nach der zurzeit gültigen aktuellen S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten [1] empfohlenen Montreal-Klassifikation [2] entwickelt sich GERD, wenn der Rückfluss von Mageninhalt störende Symptome und/oder Komplikationen verursacht. GERD umfasst

- die erosive Refluxösophagitis (ERD) verschiedener Schweregrade (Erosionen, Strikturen, Barrett;  **Abb. 1**),
- die nichterosive Refluxkrankheit (NERD),
- den hypersensitiven Ösophagus mit refluxbedingtem Sodbrennen bei nicht erhöhtem Reflux (positiver Symptomenindex),
- GERD-Komplikationen mit sicheren (Laryngitis, chronischer Husten, Asthma, Zahnerosionen) bzw. unsicheren (Pharyngitis, Sinusitis, idiopathische Lungenfibrose, Otitis media) extraösophagealen Manifestationen,
- refluxunabhängige funktionelle Refluxbeschwerden und
- den Barrett-Ösophagus.

GERD ist die häufigste Ursache des nichtkardialen Thoraxschmerzes (NCCP; [3]). Risikofaktoren für ERD (Hiatushernie, Nikotin, Alkohol, männliches Geschlecht, hoher Body-Mass-Index, Helicobacter-pylori-Negativität) und NERD (Fehlen einer Hiatushernie, niedriger Body-Mass-Index, Helicobacter-pylori-Infektion, weibliches Geschlecht, jüngeres Lebensalter) sind unterschiedlich. GERD ist mit einer Prävalenz von bis zu 15% in den westlichen Industrieländern und einer zunehmenden Inzidenz eine der häufigsten Erkrankungen und verursacht durch direkte und indirekte Kosten eine hohe sozioökonomische Belastung. GERD manifestiert sich in über 50% als NERD. Hierbei korrelieren klinisch weder das Vorhandensein noch die Schwere der Entzündung mit dem Ausmaß der Beschwerden, der Beeinträchtigung der Lebensqualität, dem Ansprechen auf **Protonenpumpenhemmer(PPI)-Therapie** bzw. nachweisbaren anderen Empfindlichkeiten gegen Säureexposition.

Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is defined by reflux of stomach contents causing bothersome symptoms and/or complications. GERD is a motility disorder that comprises an impaired barrier function of the lower esophageal sphincter, a reduced clearance function of the esophagus, and impaired gastric emptying. Therapy by proton pump inhibitors is effective, but symptomatic. The current S2k guidelines of the Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) and the Montreal classification are presented.

Keywords

Esophageal reflux · Barrett's esophagus · Proton pump inhibitor · Chest pain · Guidelines

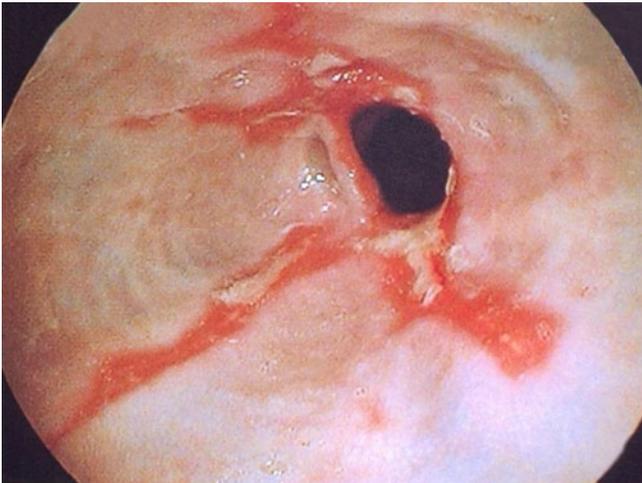


Abb. 1 ◀ Refluxösophagitis mit peptischer Stenose (Grad D nach Los-Angeles-Klassifikation)

Diagnostik

Die effektive Diagnostik von GERD beruht entscheidend auf einer differenzierten Anamnese der Symptome und Medikamenteneinnahme. So sollte nach typischen Refluxsymptomen, wie **Sodbrennen** („heartburn“), d. h. ein brennendes Gefühl hinter dem Brustbein, Brennen im Rachen, saures oder nichtsaures Aufstoßen bzw. Regurgitation, d. h. das passive Zurücklaufen von Mageninhalt, gefragt werden (■ **Tab. 1**). Hierbei gelten retrosternale Schmerzen, Schluckbeschwerden (Dysphagie), schmerzhaftes Schlucken (Odynophagie), Reizhusten, vermehrtes Räuspern, Heiserkeit, Reizhusten bzw. Asthmaanfälle nicht als typisch, können aber mit GERD assoziiert sein. Refluxfördernde Medikamente sind Kalziumantagonisten, Nitropräparate, Theophylline und Aminophylline, Anticholinergika, β -adrenerge Agonisten, Benzodiazepine, pfefferminzhaltige Präparate und Östrogenpräparate zur postmenopausalen Hormontherapie. Hierbei ist auch an medikamentenbedingte lokale toxische Schleimhautschäden zu denken (Azetylsalizylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika, Bisphosphonate, Doxycylin, Eisensulfat, Ascorbinsäure), die durch eine teilweise mehrere Stunden umfassende Retention von Tabletten in der Speiseröhre bei Einnahme mit zu geringer Flüssigkeit oder kurz vor dem Zubettgehen, meist bei älteren Menschen auftreten kann. Toxische Schleimhautschäden können auch durch **Infektionen** (u. a. Soor, Herpesösophagitis), immunologisch (eosinophile Ösophagitis) bzw. systemisch (Zytostatika) ausgelöst werden.

Bei typischen Refluxbeschwerden mit Einschränkung der Lebensqualität und fehlenden Alarmsymptomen (Dysphagie, Odynophagie, Gewichtsverlust, Anämie) bzw. typischen Refluxsymptomen mit extraösophagealen Beschwerden (chronischer Husten, Asthma, Laryngitis, dentale Erosionen) kann empirisch ein Therapieversuch mit einem PPI durchgeführt werden. Bei Alarmsymptomen, bei atypischen Beschwerden oder bei länger andauernden Beschwerden über mehrere Jahre ist eine weitere Diagnostik durch, **24-Stunden-pH-Metrie** bzw. kombinierter Impedanzmessung erforderlich. Hierbei sollte auch auf im klinischen Alltag häufig übersehene Magenschleimhautheterotypien („inlet“ oder „cervical inlet patch“), die in etwa 10% der Endoskopien nachweisbar sind, geachtet werden [4]. Ein generelles endoskopisches Screening bei allen GERD-Patienten wird kontrovers diskutiert, aber nach der aktuellen Leitlinie nicht empfohlen (■ **Tab. 2**). Eine Probetherapie mit PPI in doppelter Standarddosierung bei unklaren Beschwerden wird gemäß deutscher Leitlinie aus verschiedenen Gründen (unklare Studienlage, Placeboeffekt, häufig keine Beschwerdefreiheit, Säurerebound mit Refluxbeschwerden nach Absetzen der Säurehemmung) nicht empfohlen [1].

Bei einem Nachweis von typischen Refluxbeschwerden und endoskopischer ERD (fleckige, streifige oder zirkulär konfluierende Epitheldefekte) ist zunächst keine weitere Funktionsdiagnostik erforderlich (■ **Tab. 3**). Bei endoskopischem Nachweis von ERD sollte eine Beschreibung nach der **Los-Angeles-Klassifikation** oder anderen Klassifikationen (Savary-Miller, MUSE) bzw. die Dokumentation weiterer Auffälligkeiten, wie Stenose, Ulkus, Schatzki-Ring, Metaplasien bzw. Hiatushernie, im Befundbericht erfolgen. Weitere Schleimhautauffälligkeiten (Erythem, Granulation, undeutlicher Übergang des Schleimhautbereichs von Plattenepithel zum Zylinderepithel, verstärkte Gefäßzeichnung im distalen Ösophagus, Ödem, Hervorhebung der mukosalen Falten) sind für die ERD-Dia-

An medikamentenbedingte lokale toxische Schleimhautschäden muss gedacht werden

Ein generelles endoskopisches Screening wird nach der aktuellen Leitlinie nicht empfohlen

Bei Verdacht auf Vorliegen einer eosinophilen Ösophagitis sollten 4–6 Schleimhautproben aus verschiedenen Höhen entnommen werden

Die Messung unter Säurehemmung ermöglicht den Nachweis einer unzureichenden Säurehemmung und die Titration der Protonenhemmer

Suspekte Schleimhautareale sollten gezielt biopsiert und zusätzlich 4-Quadranten-Biopsien alle 1–2 cm entnommen werden.

Tab. 1 Typische und nichttypische Refluxbeschwerden

Typische Refluxsymptome	Sodbrennen
	Brennen im Rachen
	Aufstoßen
	Regurgitation
Nichttypische Refluxsymptome	Retrosternale Schmerzen
	Dysphagie
	Odynophagie
	Reizhusten
	Vermehrtes Räuspern
	Heiserkeit
	Reizhusten
	Asthmaanfälle
Mögliche extraösophageale Refluxsymptomatik	Typische Refluxsymptome und Chronischer Husten
	Asthma
	Laryngitis
	Dentale Erosionen

gnose ohne Relevanz. Bei NERD bzw. Erosionen müssen keine Schleimhautbiopsien entnommen werden. Bei Verdacht auf Vorliegen einer eosinophilen Ösophagitis sollten 4–6 Schleimhautproben aus verschiedenen Höhen entnommen werden.

Bei unsicherer Kausalität zwischen Reflux und Symptomen (fehlendes bzw. unzureichendes Ansprechen auf Säurehemmung, atypische bzw. extraösophageale Symptomatik) kann zur weiteren Diagnostik die 24-Stunden-pH-Metrie bzw. bevorzugt die kombinierte 24-Stunden-pH-Metrie-Impedanzmessung nach Beendigung der Säurehemmung eingesetzt werden (■ **Tab. 3**). Diese Untersuchungen weisen eine hohe Sensitivität und Spezifität auf. Die Messung unter Säurehemmung kann hierbei eine unzureichende Säurehemmung nachweisen und ermöglicht im Einzelfall eine Titration der PPI-Dosis. Hierbei können saure (pH <4) Refluxereignisse zeitlich mit dem Auftreten von Symptomen korreliert werden. Hierzu steht die Symptomenassoziation (Symptomenindex) bzw. die Symptomenassoziationswahrscheinlichkeit (SAP) zur Verfügung. Die Kombination mit der Impedanzmessung erlaubt zusätzlich die Registrierung von schwach

sauren (pH >4<7) bzw. nichtsauren (pH >7) Refluxereignissen sowie von prograden und retrograden Luft- und Flüssigkeitsbewegungen, wodurch die Sensitivität der Methode weiter gesteigert werden kann. Hierdurch ist auch eine Differenzierung zwischen vorhandener bzw. fehlender Refluxkausalität, unzureichender Säurehemmung (Messung während Säurehemmung), hypersensitivem Ösophagus bzw. funktionellem Sodbrennen möglich. Im Einzelfall kann die Impedanzmessung zusammen mit der Ösophagusmanometrie zum Nachweis einer Transportstörung und verminderten **Clearancefunktion** der Speiseröhre genutzt werden. Obwohl nicht zur primären Refluxdiagnostik empfohlen, kann die Ösophagusmanometrie entscheidende Informationen zur Differenzialdiagnose der Dysphagie und des unklaren Brustschmerzes sowie wichtige präoperative Informationen (u. a. Lage und Funktion des unteren Ösophagusphinkters, ösophageale Clearancefunktion, Motilitätsstörungen) liefern. Zur Detektion eines extraösophagealen bzw. laryngoösophagealen Refluxes ist die Kombination mit einer oropharyngealen pH-Metrie möglich. Hierdurch können im Einzelfall extraösophageale Refluxsymptome (u. a. Globus, Heiserkeit) weiter abgeklärt werden, die Korrelation zum klinischen Bild ist aber fraglich [4]. Die Messung des duodenogastroösophagealen Refluxes bzw. die Szintigraphie und die Röntgenuntersuchung werden aufgrund ihrer niedrigen Empfindlichkeit nicht empfohlen. Eine Helicobacter-pylori-Diagnostik kann bei GERD durchgeführt werden, wenn hieraus therapeutische Konsequenzen für die Eradikation gezogen werden können. Bei positiver Diagnostik sollte die Indikation zur Eradikation unabhängig von GERD gestellt werden.

Die Diagnose **Barrett-Ösophagus** sollte makroskopisch aufgrund des Abstands zwischen den Enden der Magenfalten bei Luftinsufflation ohne Peristaltik anhand der Prag-Klassifikation (C – zirkuläre Ausbreitung nach proximal, M – maximale Ausbreitung) gestellt werden. Zur Bildgebung eignet sich hier die hochauflösende Videoendoskopie, eventuell als **Chromoendoskopie** (Indigocarmin, Essigsäure) bzw. als computergestützte Chromoendoskopie, wie „narrow band imaging“ (NBI), „fujinon intelligent colour enhancement“ (FICE), „i-scan“, SPIES™. Histologisch wird der Nachweis aufgrund von spezialisiertem intestinale metaplastischem Zylinderepithel geführt. Suspekte Schleimhautareale sollten gezielt biopsiert und zusätzlich 4-Quadranten-Biopsien alle 1–2 cm entnommen werden. Bei entzündlichen Veränderungen sollten die Quadrantenbiopsien nach einer 4-wöchigen PPI-Therapie wiederholt werden. Eine Kontrolle bei fehlenden Neoplasien sollte innerhalb eines Jahres und hiernach alle 3–4 Jahre erfolgen (■ **Tab. 4**). Die Barrett-Schleimhaut ohne intraepitheliale Neoplasien muss nicht ablatiert werden. Bei niedriggradiger intraepithelialer Neoplasie (LGIN) ohne fokale Auffälligkeiten sollte die Speiseröhre im ersten Jahr alle 6 Monate und hiernach jährlich kontrolliert werden. Alternativ kann die Barrett-Schleimhaut ablatiert werden. Bei hochgradiger intraepithelialer Neoplasie (HGIN) ohne fokale Auffälligkeiten sollte der Patient in einem erfahrenen

Tab. 2 Endoskopisches Screening bei GERD: Pro und Kontra

Pro	Kontra
Verhinderung einer Übertherapie durch zu geringe Symptomendifferenzierung	Keine Korrelation zwischen Stärke/Frequenz der Symptome mit Refluxschweregrad (ERD, NERD, Barrett)
Möglichkeit der primären Diagnosestellung	Keine gesicherten positiven Konsequenzen hinsichtlich Steuerung der medikamentösen Therapie bzw. Patientenzufriedenheit
Schweregraderfassung	
Erleichterung der Therapieplanung	
Indexendoskopie zur Erfassung des Barrett-Ösophagus bzw. Komplikationen (Ulkus, Strikturen)	
Malignomausschluss	
Positive Rückversicherung des Patienten	

Tab. 3 Indikationen für Endoskopie und Funktionsdiagnostik bei GERD

Symptome und Szenarien	Diagnostik ^a
Typische Refluxbeschwerden	Empirische PPI-Therapie (Standarddosis), keine ÖGD und Funktionsdiagnostik
Langanhaltende (>1 Jahr) typische Refluxbeschwerden	ÖGD und Funktionsdiagnostik
Typische Refluxbeschwerden und NERD	Therapie mit PPI (halbe Standarddosis), keine Funktionsdiagnostik
Typische Refluxbeschwerden und ERD	Therapie mit PPI (Standarddosis), keine Funktionsdiagnostik
Atypische Refluxbeschwerden	ÖGD, Funktionsdiagnostik
Typische Refluxbeschwerden und extraösophageale Symptome	ÖGD, Funktionsdiagnostik
Ungesicherte GERD und extraösophageale Symptome	ÖGD, Funktionsdiagnostik
Unzureichendes/fehlendes Ansprechen auf PPI	ÖGD, Funktionsdiagnostik unter PPI
Alarmsymptome	ÖGD

^aDie Probetherapie mit PPI in doppelter Standarddosis wird nicht empfohlen.

GERD gastroösophageale Refluxkrankheit, ERD ösophageale Refluxkrankheit, NERD nichterosive Refluxkrankheit, ÖGD Ösophagogastroduodenoskopie, PPI Protonenpumpenhemmer.

Zentrum vorgestellt werden. Bei Nachweis von fokalen Schleimhautauffälligkeiten und LGIN, HGIN bzw. einem mukosalen Karzinom und Bestätigung durch einen Referenzpathologen sollten eine endoskopische Resektion und eine Radiofrequenzablation der gesamten Barrett-Schleimhaut erfolgen. Bei niedrigen Risikofaktoren für einen **Lymphknotenbefall** (sm1; <500 µm, L0, V0, G1/2, <20 mm, keine Ulzeration) gilt die endoskopische Resektion als sicher und sie kann die chirurgische Therapie ersetzen. Nach erfolgreicher endoskopischer Resektion und Rest-Barrett-Ablation sollten Kontrollendoskopien nach 3 Monaten, dann über 2 Jahre halbjährlich und anschließend jährlich erfolgen.

Medikamentöse Therapie der GERD

Nach Sicherung von GERD als Ursache der Symptome sollten die Ziele einer modernen **Antirefluxtherapie** erfüllt werden. Diese sind die Symptomenkontrolle mit Verbesserung der Lebensqualität, die Abheilung der Läsionen bzw. die Verhinderung von GERD-Komplikationen (z. B. Blutung, Stenose, Karzinom). Da GERD eine Motilitätsstörung (gestörte Barriere, verminderte Ösophagusclearance, Magenentleerungsstörung) ist, ist die Säurehemmung eine symptomatische Therapie. Die volldosierte PPI-Therapie über 4 Wochen (Los-Angeles-Klassifikation A und B) bzw. über 8 Wochen (Los-Angeles-Klassifikation C und D) führt in der Regel zur Abheilung der Schleimhautläsionen, wobei die Symptomfreiheit hierfür ein guter Prädiktor ist. Für die Notwendigkeit einer vollständigen Abheilung der Schleimhautläsionen bzw. für eine endoskopische Remission sind in der Literatur keine Belege (erhöhte Rezidivrate, klinisch relevante Karzinomentwicklung) verfügbar. Ganz im Gegenteil ist bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten langfristig keine Progression der Erkrankung zu beobachten. Unklar ist auch, ob beim Barrett-Ösophagus die Entwicklung eines Barrett-Karzinoms durch eine medikamentöse oder chirurgische Refluxtherapie vermindert werden kann [5–9].

Beim Nachweise intraepithelialer Neoplasien sollte eine endoskopische Resektion der gesamten Barrett-Schleimhaut erfolgen

Die Säurehemmung ist eine symptomatische Therapie

Bei der Mehrheit der Patienten ist langfristig keine Progression der Erkrankung zu beobachten

Tab. 4 Diagnostik und Überwachung beim Barrett-Ösophagus

Barrett-Schleimhaut-Szenarien	Kontrollen
Gezielte Biopsien suspekter Schleimhautareale 4-Quadranten-Biopsien alle 1–2 cm Bei entzündlichen Veränderungen Wiederholung nach 4-wöchiger PPI-Therapie	Hochauflösende Videoendoskopie Chromoendoskopie (Indigokarmin, Essigsäure) Virtuelle Chromoendoskopie (NBI, FICE, „i-scan“) Prag-Klassifikation
Fehlender Nachweis von Neoplasien	Kontrolle innerhalb eines Jahrs Kontrolle hiernach alle 3–4 Jahre keine Barrett-Schleimhaut-Ablation
LGIN ohne fokale Auffälligkeiten Referenzpathologie	Kontrolle im 1. Jahr: alle 6 Monate Kontrolle hiernach jährlich Alternativ: Ablation der Barrett-Schleimhaut
HGIN ohne fokale Auffälligkeiten Referenzpathologie	Vorstellung in erfahrenen Zentren
LGIN/HGIN und fokale Schleimhautauffälligkeiten, mukosales Karzinom Referenzpathologie	Endoskopische Resektion Radiofrequenzablation der gesamten Barrett-Schleimhaut Kontrolle nach 3 Monaten Kontrolle über 2 Jahre halbjährlich Kontrolle danach jährlich

FICE „fujinon intelligent colour enhancement“, *HGIN* hochgradige intraepitheliale Neoplasie, *LGIN* niedriggradige intraepitheliale Neoplasie, *NBI* „narrow band imaging“, *PPI* Protonenpumpenhemmer.

Bei der GERD-Therapie sollten zunächst Allgemeinmaßnahmen (Gewichtsreduktion, Vermeidung von individuell unverträglichen Nahrungsmitteln und Getränken, Hochstellen des Bettkopfes bzw. Kopfkissen, Mahlzeiten kurz vor dem zu Bett gehen, Vermeidung voluminöser Mahlzeiten) vermittelt werden. Ihre Wirkung ist allerdings limitiert. Bei der medikamentösen Behandlung der GERD ist zu berücksichtigen, dass hierbei auch ein deutlicher **Placeboeffekt** besteht und das Absetzen der PPI durch eine vermehrte Säurebildung (Säurerebound) Beschwerden verursachen kann. So entwickeln gesunde Probanden ohne Refluxbeschwerden unter einer PPI-Therapie nach Absetzen der PPI (Säurerebound) signifikant häufiger Sodbrennen, saures Aufstoßen oder Dyspepsie [10–12]. Dies kann dazu führen, die begonnene PPI-Therapie beizubehalten. Aus diesem Grund kann eine graduelle Dosisreduktion zur Vermeidung eines symptomatischen Säurerebounds erfolgen. Für die PPI-Therapie ergeben sich unterschiedliche Szenarien (■ **Abb. 2**).

Typische Refluxbeschwerden und unbekannte Endoskopie

Bei typischen Refluxbeschwerden und unbekannter Endoskopie kann eine empirische PPI-Behandlung in einfacher Standarddosis über 4 Wochen versucht werden. Ein Therapieansprechen auf diese empirische Therapie ist für die Diagnose GERD ausreichend, sodass keine weitere Diagnostik notwendig ist. Im Verlauf kann der PPI auf die halbe Dosis reduziert und bei Bedarf eingenommen werden. Bei unzureichendem Ansprechen bzw. Bedarf einer hohen Langzeitdosis sollte eine weiterführende Diagnostik (Endoskopie, Funktionsdiagnostik) durchgeführt werden.

Typische Refluxbeschwerden und NERD

Bei typischen Refluxbeschwerden und NERD sollte die Therapie PPI in halber Standarddosis über 4 Wochen beinhalten. Bei unzureichendem Ansprechen können die Therapiedauer verlängert, die Dosis des PPI bis auf die **doppelte Standarddosis** erhöht und/oder der PPI gewechselt werden. Andere Medikamente (H₂-Rezeptor-Antagonisten, Antacida) können eingesetzt werden, sind aber den PPI in der Wirkung unterlegen. Eine weitere Therapieergänzung können **Alginate** sein, die aus Alginsäure kombiniert mit NaHCO₃ und CaCO₃ bestehen. Die Alginsäure bildet hierbei ein Gel, das oben auf dem Mageninhalt lokalisiert als Barriere für zurückfließenden Mageninhalt wirkt. Bei Ansprechen kann eine Bedarfstherapie mit einem PPI oder niederpotenten Medikamenten angeschlossen werden. Bei schubweisem Verlauf kann die initiale erfolgreiche Therapie wiederholt werden (intermittierende Therapie). Eine Operation ist bei nichtobjektiviertem Reflux und fehlender Refluxkausalität (Funktionsdiagnostik) nicht indiziert.

Ein Therapieansprechen auf die empirische PPI-Therapie ist für die Diagnose GERD ausreichend

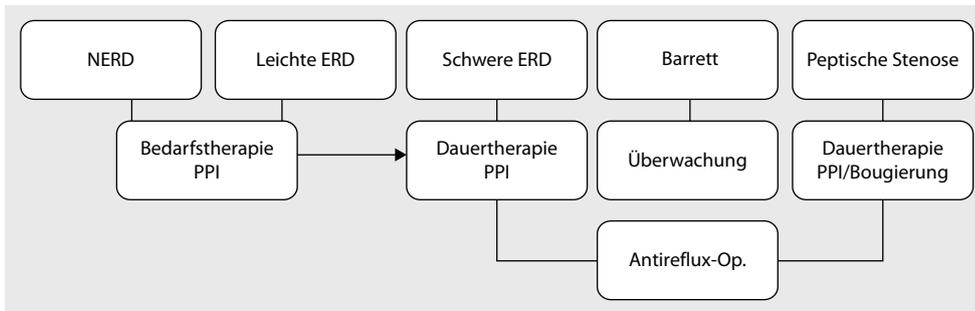


Abb. 2 ▲ Therapeutischer Algorithmus. ERD ösophageale Refluxkrankheit, NERD nichterosive Refluxkrankheit, Op. Operation, PPI Protonenpumpenhemmer

Symptomatische und asymptotische leichte Refluxösophagitis

Eine leichte Refluxösophagitis (Los-Angeles-Klassifikation A, B) sollte über 4 Wochen mit PPI in Standarddosis behandelt werden. Bei Ansprechen kann der PPI abgesetzt werden. Eine PPI-Langzeittherapie kann kontinuierlich, intermittierend oder bei Bedarf erfolgen. Es sollte durch schrittweise Reduktion die niedrigste wirksame PPI-Dosis ermittelt werden. Bei ausreichender Symptomenreduktion und Persistenz einer leichten Refluxösophagitis kann die PPI-Therapie weitergeführt werden.

Symptomatische und asymptotische schwere Refluxösophagitis

Eine schwere Refluxösophagitis (Los-Angeles-Klassifikation C, D) sollte über 8 Wochen mit PPI in Standarddosis behandelt werden. Hiernach sollte eine PPI-Langzeittherapie mit schrittweiser Dosisreduktion angeschlossen werden. Bei langfristiger Remission kann nach einem Jahr ein Auslassversuch durchgeführt werden.

GERD bzw. typische Refluxbeschwerden und typische extraösophageale Symptome

Bei GERD bzw. typischen Refluxbeschwerden und typischen extraösophagealen Symptome (chronischer Husten, Asthma, Laryngitis und dentale Erosionen) erfolgt eine empirische Therapie mit PPI in Standarddosis über 4 Wochen. Bei fehlendem bzw. unzureichendem Ansprechen sollte eine **Ösophagogastroduodenoskopie** (ÖGD) und Funktionsdiagnostik durchgeführt werden.

Refluxbedingte Thoraxschmerzen

Patienten mit refluxbedingten Thoraxschmerzen sollten initial für 2–4 Wochen mit der doppelten Standarddosis eines PPI behandelt werden. Es ist zu berücksichtigen, dass auch Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung auf PPI ansprechen können, sodass diese immer ausgeschlossen werden muss. Eine schrittweise Reduktion der PPI kann im Verlauf versucht werden.

Refluxbedingte Schlafstörungen

Schlafstörungen können durch nächtlichen Reflux ausgelöst werden, wobei Schlafmittel (Zolpidem) einen vermehrten Reflux induzieren können. Bei GERD und Schlafstörungen sollte ein Therapieversuch mit einem PPI in Standarddosis über 4 Wochen durchgeführt werden. Die Therapie kann bei Erfolg als Langzeittherapie weitergeführt werden.

GERD und Schwangerschaft

Die Schwangerschaft hat keinen Einfluss auf die Indikation zur GERD-Therapie. Hierbei kann die Initialtherapie mit einem Antacidum begonnen und bei schwerer Symptomatik oder unzureichendem Ansprechen durch einen H₂-Rezeptorantagonisten oder PPI in Standarddosis erweitert werden.

Eine PPI-Langzeittherapie kann kontinuierlich sowie intermittierend oder bei Bedarf erfolgen

Bei GERD und Schlafstörungen sollte ein Therapieversuch mit einem PPI in Standarddosis über 4 Wochen durchgeführt werden

Therapieversagen

Als Therapieversagen bei Patienten mit NERD gilt die unzureichende Symptomenlinderung nach einer 8-wöchigen PPI-Therapie in Standarddosis. Bei Patienten mit Refluxösophagitis liegt ein Therapieversagen bei unzureichender Symptomkontrolle und/oder bei einer nichtheilenden Ösophagitis nach 8-wöchiger PPI-Therapie in einfacher Standarddosis und nach einer weiteren 8-wöchigen Therapie mit doppelter Standarddosis vor. In diesem Fall sollten eine Ösophagogastroduodenoskopie mit Biopsien aus Duodenum, Magen und Ösophagus und eine 24-Stunden-pH-Metrie-Impedanzmessung unter PPI-Therapie erfolgen. Bei hypersensitivem Ösophagus oder funktionellem Sodbrennen können trizyklische Antidepressiva (TAD) und **Serotoninwiederaufnahmehemmer** (SSRI) allein oder in Kombination mit einem PPI versucht werden. Bei schwerer Refluxösophagitis sollte die Adhärenz überprüft und die Therapie anhand der Untersuchungsergebnisse optimiert werden.

Nebenwirkungen der Protonenpumpenhemmer

Durch ihren exzellenten säurehemmenden Effekt gehören PPI weltweit und auch in Deutschland zu den am häufigsten verordneten Medikamenten. So stieg in Deutschland die durchschnittliche Tagesdosis von 200 Mio. im Jahre 1997 auf 1385 Mio. im Jahr 2007 und hat sich somit versechsfacht [13]. Dieser enorme Anstieg an Verordnungen wird wesentlich durch die unkritische Verabreichung von PPI in Krankenhäusern, ihre Weiterverordnung nach Krankenhausentlassung, durch zu hohe Dosierungen in der Langzeittherapie bzw. ihre Gabe bei funktionellen abdominal- und lifestylebedingten Beschwerden verursacht [14–16]. Dieser **unkritische Langzeiteinsatz** von PPI hat neben den hieraus resultierenden ökonomischen Belastungen im Gesundheitswesen dazu geführt, dass zunehmend auch potenzielle Nebenwirkungen der PPI in den Blickpunkt der Diskussion gelangen. Hierbei zeigen Beobachtungsstudien ein leicht erhöhtes Risiko für

- bakterielle Infektionen der Atemwege und des Verdauungstrakts (einschließlich *Clostridium difficile*),
- bakterielle Fehlbesiedlungen des Dünndarms,
- Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturen,
- Resorptionsstörungen (Vitamin B12),
- Hypomagnesiämie,
- Interaktionen mit anderen Medikamenten und
- beschleunigte Atrophieentwicklung einer unbehandelten *Helicobacter-pylori*-Gastritis.

Wichtig erscheint, dass Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose unter einer PPI-Therapie ein deutlich erhöhtes Risiko einer spontanen bakteriellen Peritonitis, die die Prognose der Patienten entscheidend verschlechtern kann, aufweisen. Ebenfalls wird bei diesen Patienten über das erhöhte Auftreten eines hepatorenalen Syndroms berichtet [17–19]. Kürzliche Publikationen, in denen die zunehmende Häufigkeit von eosinophiler Ösophagitis bzw. Nahrungsalergien analysiert wird, lassen vermuten, dass PPI das Auftreten von allergischen Erkrankungen beeinflussen könnten [20, 21]. Diese Überlegungen beruhen auf Untersuchungen, die eine verminderte Degradation von Nahrungsalergenen durch peptische Verdauung bei Säurehemmung aufzeigen. Zusätzlich erhöhen PPI die gastrointestinale Mukosapermeabilität, die die Aufnahme von nichtdegradierten Eiweißallergenen erleichtern könnte. So konnte bei Patienten mit 3-monatiger antisekretorischer Medikation ein Anstieg der IgE-Antikörper und ein Neuaufreten nahrungsspezifischer IgE-Antikörper nachgewiesen werden. Eine ätiologische Beziehung zwischen der Langzeiteinnahme von PPI und dem Auftreten einer eosinophilen Ösophagitis ist zurzeit aber noch spekulativ und muss durch größere Studien abgeklärt werden.

Chirurgische Therapie

Die Indikation zur chirurgischen Therapie besteht nur bei einem langfristigen Behandlungsbedarf, bei Erfüllung der Indikationskriterien, bei intolerablen Restbeschwerden oder PPI-Unverträglichkeit. Die Effektivität der laparoskopischen **Fundoplikation** und medikamentösen Therapie sind vergleichbar, ebenso die Effektivität der laparoskopischen Nissen-Fundoplikation und der partiellen posterioren Toupet-Hemifundoplikation. Bei großen oder paraösophagealen Hernien sollte neben der Fun-

Bei fortgeschrittener Leberzirrhose besteht unter PPI-Therapie ein deutlich erhöhtes Risiko einer spontanen bakteriellen Peritonitis

doplikation auch eine Hernienoperation durchgeführt werden. Der pathologische Reflux sollte präoperativ durch eine 24-Stunden-pH-Metrie-Impedanzmessung gesichert und eine Ösophagusmotilitätsstörung durch Ösophagusmanometrie ausgeschlossen werden. Hierbei sollten die Präsenz einer Hiatushernie, typische Symptome, jahrelange Refluxanamnese, eine inkompetente Antirefluxbarriere, eine pathologische Säureexposition mit Symptomkorrelation, ein positiver PPI-Reaktion, eine notwendige PPI-Dosissteigerung und eine reduzierte Lebensqualität überprüft werden. Rezidive sollten wieder mit PPI bzw. mit einer chirurgischen Reoperationen bei Dysphagie und Schmerzen in erfahrenen Zentren behandelt werden.

Fazit für die Praxis

- Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) entwickelt sich aufgrund einer gastrointestinalen Motilitätsstörung mit Rückfluss von Mageninhalt in den Ösophagus.
- Bei Alarmsymptomen, bei atypischen oder länger andauernden Beschwerden ist eine erweiterte Diagnostik durch Ösophagogastroduodenoskopie, 24-Stunden-pH-Metrie bzw. kombinierter Impedanzmessung erforderlich.
- Die Diagnose eines Barrett-Ösophagus wird makroskopisch in der hochauflösenden Videoendoskopie gestellt. Suspekte Schleimhautareale sollten gezielt biopsiert werden. Bei Nachweis von fokalen Schleimhautauffälligkeiten (LGIN, HGIN) bzw. einem mukosalen Karzinom sollten eine endoskopische Resektion und eine Radiofrequenzablation der gesamten Barrett-Schleimhaut erfolgen.
- Die medikamentöse Antirefluxtherapie erfolgt symptomatisch mittels Protonenhemmern (PPI). Andere Medikamente (H₂-Rezeptor-Antagonisten, Antacida, Alginat) können eingesetzt werden, sind in ihrer Wirkung jedoch unterlegen.
- Eine Indikation zur chirurgischen Therapie besteht nur bei einem langfristigen Behandlungsbedarf, bei intolerablen Restbeschwerden oder PPI-Unverträglichkeit.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. T. Frieling

Medizinische Klinik II, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Neurogastroenterologie, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, HELIOS Klinikum Krefeld
Lutherplatz 40, 47805 Krefeld
thomas.frieling@helios-kliniken.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Frieling gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Koop H et al (2014) S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit. *Z Gastroenterol* 52:1299–1346
2. Vakil N, Zanten SV van, Kahrilas P et al (2006) The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 101:1900–1920
3. Frieling T, Bergdoldt D, Allescher HD, Riemann JF (2015) Chest pain not always the heart. Clinical impact of gastrointestinal diseases in non-cardiac chest pain. *Z Gastroenterol* 53:120–124
4. Frieling T, Kuhlbusch-Zicklam R, Weingardt C et al (2015) Klinische Wertigkeit von ösophagealen Funktionstests und Argonplasma Koagulation bei Magenschleimhautheterotypien im Ösophagus und extraesophagealen Reflux Symptomen – eine prospektive Untersuchung. *Z Gastroenterol* 53:101–107
5. Fullard M, Kang JY, Neild P et al (2006) Systematic review: does gastro-oesophageal reflux disease progress? *Aliment Pharmacol Ther* 24:33–45
6. Malfertheiner P, Nocon M, Vieth M et al (2012) Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care – the Pro-GERD study. *Aliment Pharmacol Ther* 35:154–164
7. Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T et al (2011) Erosive esophagitis is a risk factor for Barrett's esophagus: a community-based endoscopic follow-up study. *Am J Gastroenterol* 106:1946–1952

8. Sontag SJ, Sonnenberg A, Schnell TG et al (2006) The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 40:398–404
9. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM et al (2011) Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 365:1375–1383
10. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P (2009) Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 137:80–87
11. McColl KE, Gillen D (2009) Evidence that proton-pump inhibitor therapy induces the symptoms it is used to treat. *Gastroenterology* 137:20–22
12. Forgacs I, Loganayagam A (2008) Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ* 336:2–3
13. Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (2009) Protonenpumpeninhibitoren auf dem Vormarsch. *Arzneimittel im Blickpunkt*. Nr. 18/2009.
14. Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, Knauf KS (2006) Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. *Ann Pharmacother* 40:1261–1266
15. Grant K, Al-Adhami N, Tordoff J et al (2006) Continuation of proton pump inhibitors from hospital to community. *Pharm World Sci* 28:189–193
16. Walker NM, McDonald J (2001) An evaluation of the use of proton pump inhibitors. *Pharm World Sci* 23:116–117
17. Bajaj JS, Zadornova Y, Heuman DM et al (2009) Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 104:1130–1134
18. Campbell MS, Obstein K (2008) Association between proton pump inhibitor use and spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci* 53:394–398
19. Northup PG, Sundaram V, Fallon MB et al (2008) Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease. *J Thromb Haemost* 6:2–9
20. Merwat SN, Spechler SJ (2009) Might the use of acid-suppressive medications predispose to the development of eosinophilic esophagitis? *Am J Gastroenterol* 104:1897–1902
21. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD et al (2009) Epidemiology of eosinophilic esophagitis over 3 decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:1055–1061

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Welche Aussage ist richtig?

Die gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) ist definiert durch:

- Retrosternales Druckgefühl
- Saures Aufstoßen
- Rückfluss von Mageninhalt, der störende Symptome und/oder Komplikationen verursacht
- Schluckstörungen
- Den Arztbesuch

? Welches Symptom gehört *nicht* zu den typischen Refluxbeschwerden?

- Regurgitation
- Sodbrennen
- Retrosternales Brennen
- Odynophagie
- Saures Aufstoßen

? Welche Aussage ist richtig?

GERD ist ...

- eine psychosomatische Erkrankung.
- eine Motilitätsstörung.
- eine Erkrankung der Gallezusammensetzung.
- eine Erkrankung mit vermehrter Säurebildung.
- eine Schleimhautstörung.

? Welche Aussage zur Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) ist *falsch*? Sie ...

- ist eine symptomatische Behandlung.
- ist sehr effektiv.
- verhindert die Bildung eines Barrett-Karzinoms.
- kann im Verlauf reduziert bzw. abgesetzt werden.
- kann eine erhöhte Infektionsgefahr bedingen.

? Welche Aussage zum Barrett-Ösophagus ist richtig?

- Es muss die Barrett-Schleimhaut immer ablatiert werden.
- Es ist immer eine zeitnahe Operation anzustreben.
- Bei fehlenden Dysplasien sollte eine Kontrolle innerhalb eines Jahres, hiernach alle 3–4 Jahre erfolgen.
- Bei HGIN ohne fokale Auffälligkeiten sollte der Patient aufgrund der Konstanz immer vom gleichen Zentrum kontrolliert werden.
- Bei HGIN und fokalen Auffälligkeiten muss sofort operiert werden.

? Ösophagusfunktionsuntersuchungen sind *nicht* indiziert:

- Zur präoperativen Diagnostik vor Fundoplikation
- Bei typischen Refluxbeschwerden und ERD
- Bei atypischen Refluxbeschwerden
- Bei extraösophagealen Symptomen
- Bei unzureichendem/fehlenden Ansprechen auf PPI

? Welches Medikament fördert *nicht* den Reflux?

- Östrogene
- Kalziumantagonist
- Theophyllin
- Ciprofloxacin
- Benzodiazepin

? Ein 30-jähriger schlanker Mann kommt mit seit etwa 3 Monaten bestehendem Sodbrennen, das regelmäßig nach Genuss von Süßem auftritt. Es bestehen keine Alarmsymptome. Welche Maßnahme ergreifen Sie zunächst?

- Sie führen zuerst eine Gastroskopie durch.
- Sie empfehlen eine Gastroskopie und ph-Metrie.
- Sie empfehlen eine Therapie mit PPI in Standarddosis.
- Sie empfehlen eine Therapie in halber Standarddosis.
- Sie empfehlen eine Therapie in doppelter Standarddosis.

? Ein Patient kommt mit einem anamnestisch bekannten Barrett-Ösophagus aus einer auswärts erfolgten Gastroskopie zu Ihnen. Es liegen keine weiteren Informationen oder histologische Unterlagen vor. Wie gehen Sie vor? Welche Aussage ist richtig?

- Es erfolgt nur eine Inspektion mit einem hochauflösenden Videoendoskop.
- Es werden nach einer Chromoendoskopie 4-Quadranten-Biopsien alle 1–2 cm entnommen und suspektere Areale biopsiert.
- Es werden in der Gastroskopie gesehene suspektere Schleimhautareale biopsiert.
- Es werden 4–6 Biopsien in verschiedenen Bereichen des Ösophagus entnommen.
- Sie empfehlen eine gastroscopische Kontrolle erst in 3 Jahren.

? Welche Nebenwirkungen sind für PPI nicht typisch?

- Resorptionsstörung von Vitamin B12
- Hypokaliämie
- Schenkelhalsfrakturen
- Bakterielle Fehlbesiedelung
- Spontane bakterielle Peritonitis bei fortgeschrittener Leberzirrhose

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



e.Akademie – Teilnehmen in 3 Schritten

Als Zeitschriftenabonnent stehen Ihnen in der e.Akademie alle zertifizierten Fortbildungskurse Ihrer Zeitschrift als e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zur Verfügung. Darüber hinaus können Sie Kurse Ihrer Zeitschrift, deren Zertifizierungszeitraum abgelaufen ist, weiterhin für Ihre Fortbildung und persönlichen Wissenscheck nutzen.

So einfach geht's:

➤ 1. Registrieren und einloggen

Um Fortbildungseinheiten in der e.Akademie bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig mit Ihrer Abonummer registrieren. Sind Sie bereits registriert, können Sie unter *Meine Daten > Abo hinzufügen* Ihre Abonummer hinterlegen. Sie finden diese auf Ihrem Adressetikett.

➤ 2. Beitrag auswählen

Kursübersicht > Kurse meiner Fachzeitschriften auswählen und

den gewünschten Kurs merken oder gleich starten. Der Kurs kann jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

➤ 3. CME-Punkte sammeln

Zu jedem Beitrag gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter:
springermedizin.de/eAkademie

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bietet das e.Med-Komplettpaket. Hier stehen Ihnen in der e.Akademie alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie e.Med gratis und unverbindlich unter
springermedizin.de/eMed