

Dr.med. Rudolf Hermann
Facharzt FMH für Innere Medizin
speziell Gastroenterologie
Steigstrasse 40
8200 Schaffhausen

Telefon
052 625 16 91
Telefax
052 624 90 10
e-mail
hermann@hepaline.ch

Reflux 2002

1. Allgemeine Einteilung

- Säure-empfindlicher Ösophagus („acid sensitive esophagus“)
- Pathologischer Säurereflux ohne Refluxösophagitis (Pathologische 24-h-pH-metrie mit $\text{pH} < 4$ in über 4.8%)
- Refluxösophagitis I-III (Erosionen)
- Refluxösophagitis IV (Ulcera, Strikturen, [Barrett-Metaplasie])
- Barrett-Oesophagus

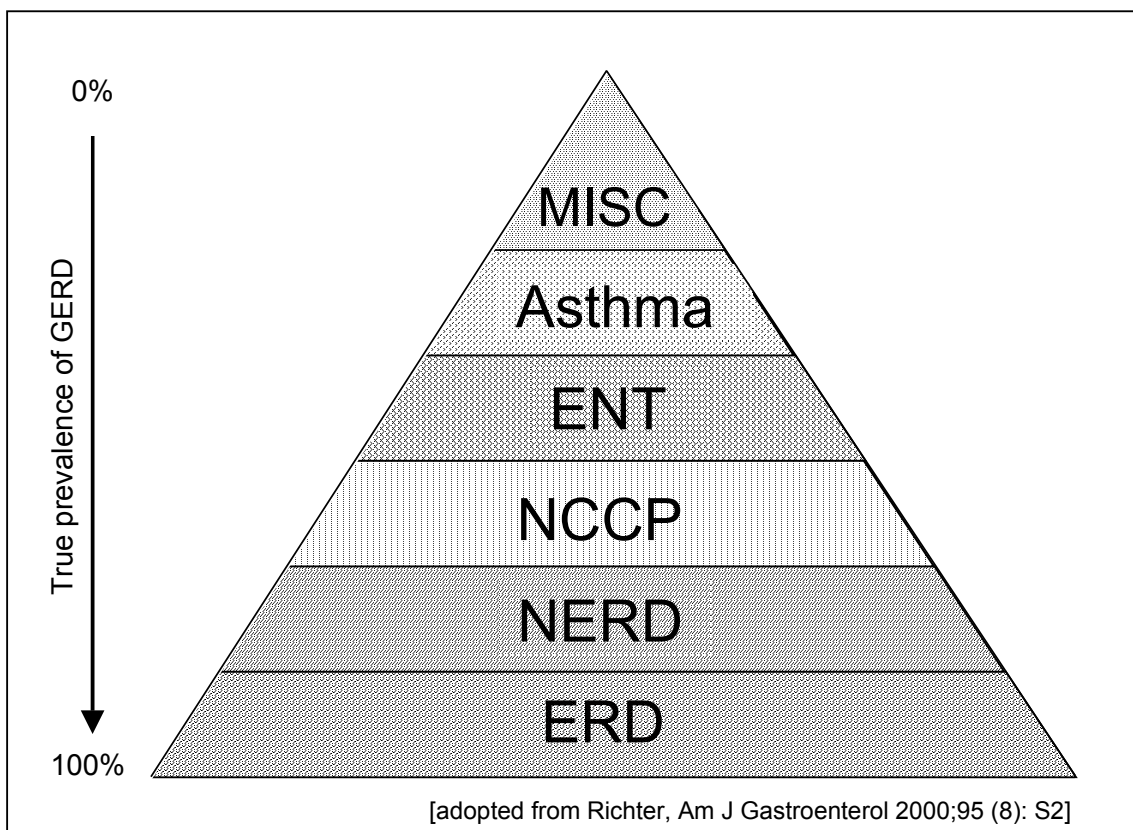


Abb.1 Effektive GERD-Prävalenz ; ERD = Erosive-Reflux-Disease; NERD = Non-Erosive Reflux-Disease; NCCP = Non-Cardiac Chest-Pain; ENT = Ear-Nose-Throat; MISC = Miscellaneous

2. Symptome - Klinische Einteilung:

2.1. Klassische Symptome:

- Sodbrennen („heartburn“)
Brennendes Gefühl retrosternal, epigastrisch, ev. pharyngeal
- Saures Aufstoßen

2.2. Atypische Symptome

- Nicht-kardialer Thoraxschmerz
- Heiserkeit (Refluxlaryngitis), Stimmbandgranulom
- Globusgefühl
- Nausea
- Zungenbrennen, Fötor ex ore, Zahnerosionen
- Husten, Bronchitis, Nicht-allergisches Asthma bronchiale

2.3. Alarmsymptome:

- Dysphagie
- Odynophagie
- Hämatemesis/Meläna/Eisenmangelanämie
- Gewichtsverlust

Die meisten Patienten mit einer Refluxkrankheit - je nach Lebensalter 35-85%¹ - haben keine endoskopisch sichtbaren Refluxläsionen, sodass die Diagnose primär Symptom-basierend und nicht endoskopisch gestellt werden muss (cf. Ziff.4.).

Bei diagnostischen Problemen kann auch ein **PPI-Test** – 20mg Omeprazol-Aequivalent 2-0-1 während mindestens 7 Tagen – oder eine **24-Stunden-Oesophagus-pH-metrie** weiterhelfen.

Die Beeinträchtigung der Lebensqualität ist vergleichbar mit derjenigen einer koronaren Herzkrankheit².

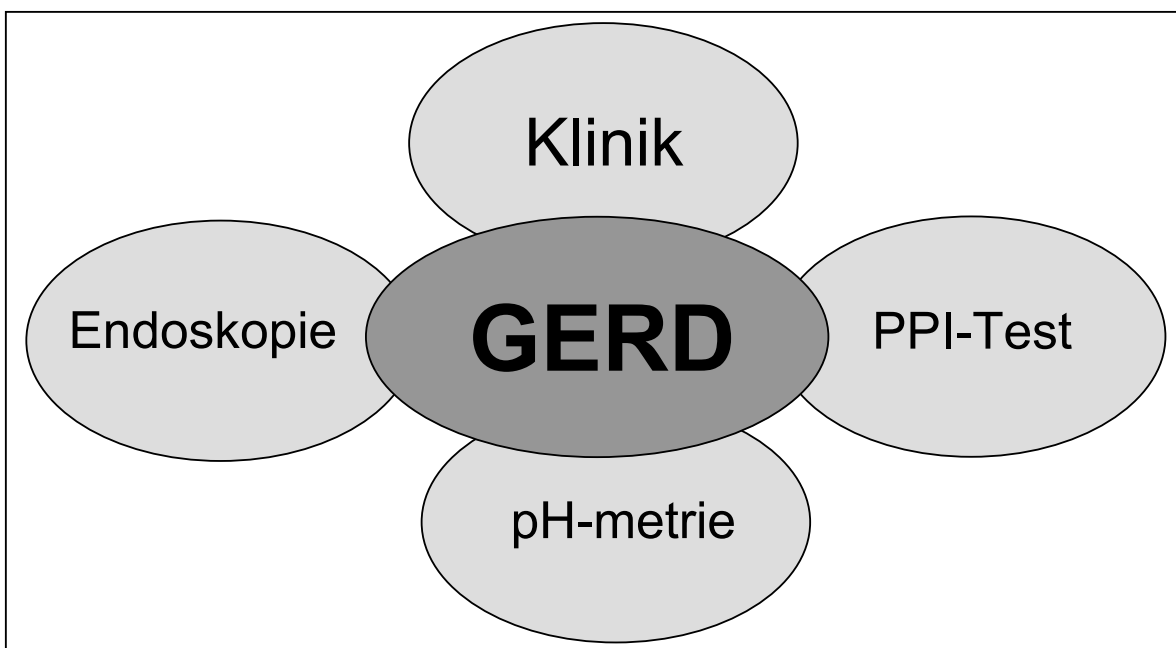


Abb.2 GERD-Diagnostik

3. Refluxösophagitis – Endoskopische Einteilung:

3.1. Savary-Miller Klassifikation

- Grad 0: Keine Erosionen
- Grad I: Nicht-konfluierende Erosionen auf einer oder mehreren Falten
- Grad II: Konfluierende Erosionen auf mehreren Falten
- Grad III: Zirkulär konfluierende Erosionen
- Grad IV: Komplikationen: Ulcus, Striktur, Barrett-Metaplasie

3.2. Los Angeles - Klassifikation

- Grad A: Eine oder mehrere Mucosaläsionen, nicht länger als 5mm, von denen sich keine über den oberen Rand einer Mucosafalte ausbreitet
- Grad B: Eine oder mehrere Mucosaläsionen, länger als 5mm, von denen sich keine über den oberen Rand einer Mucosafalte ausbreitet
- Grad C: Eine oder mehrere Mucosaläsionen, die sich kontinuierlich zwischen den oberen Rändern von zwei oder mehreren Mucosafalten hinweg ausbreiten, aber weniger als 75% der Zirkumferenz einnehmen
- Grad D: Mucosaläsionen, die mindestens 75% der Zirkumferenz einnehmen

Obwohl in Europa noch wenig verbreitet, weist die Los Angeles-Klassifikation eine bessere Korrelation von endoskopischem Befund und Klinik, sowohl bezüglich Säure-Exposition, therapeutischem Ansprechen wie auch bzgl. Langzeitverlauf auf³.

4. Indikationen zur diagnostischen Endoskopie⁴:

- Alarmsymptome
- Diagnostische Probleme (z.B. atypische Refluxsymptome)
- Symptom-Rezidiv oder -Persistenz nach Initialbehandlung (cf. Ziff. 5)
- Präoperative Abklärung vor Fundoplikatio
- Diagnose und Überwachung des Barrett-Oesophagus
- *Diagnosesicherung bei Unsicherheit von Arzt oder Patient*
- *Diagnosesicherung bei häufigen, langdauernden oder komplexen Symptomen*
- *Therapieoptimierung*

5. Initialtherapie (Therapeutische Kurzzeitstrategie)⁴⁻⁶:

5.1. Therapiestufe I (bei fehlenden Alarmsymptomen):

- Aufklärung
- Verhaltensänderung, Diätetische Massnahmen, Antazida, H2-Blocker oder PPI
- Absetzen von Calcium-Antagonisten und Nitraten
- Wenn Symptom-Rezidiv oder -Persistenz oder nächtlicher Reflux:
PPI low dose* 4 Wochen

5.2. Therapiestufe II (bei Symptom-Rezidiv oder -Persistenz):

- Oesophago-Gastro-Duodenoskopie (EGD) zur Diagnosesicherung und Therapie-Stratifikation v.a. bei Patienten >45

5.2.1. Refluxösophagitis Grad 0-I (A-B)

- PPI low dose* während 4 (8-12) Wochen,
wenn Symptom-Rezidiv PPI full dose* 12 Wochen

5.2.2. Refluxösophagitis Grad II-III (C-D)

- PPI full dose* während 12 Wochen,
wenn Symptom-Rezidiv PPI full dose* (+Prokinetikum)12 Wochen

5.2.3. Refluxösophagitis Grad IV

- Bei Ulcus/Striktur individualisiertes Vorgehen
- Bei Barrett-Metaplasie cf. Ziffer 6.2.

*PPI-Therapie:

Low dose:

20mg Esomeprazol/Omeprazol/Pantoprazol, 15mg Lansoprazol, (10mg Rabeprazol⁺) 1x täglich

Full dose:

40mg Esomeprazol/Omeprazol/Pantoprazol, 30mg Lansoprazol, (20mg Rabeprazol⁺) 1x täglich

High dose:

40mg Esomeprazol/Omeprazol/Pantoprazol, 30mg Lansoprazol 2x täglich

(*Nur Initialtherapie)

6. Langzeittherapie (Therapeutische Langzeitstrategie):

Bei 50-80% der Patienten mit Refluxösophagitis treten nach einer primär erfolgreichen Initialtherapie innerhalb eines Jahres Rezidivbeschwerden auf, welche ein Langzeit-Management erfordern. Dieses richtet sich im wesentlichen nach dem Schweregrad der Refluxerkrankung:

6.1. Refluxösophagitis ohne Barrett-Metaplasie⁴⁻⁸

6.1.1. Refluxösophagitis Grad 0-I (A-B)

- Intervall-Therapie von wenigen Tagen (Grad 0) bis zu 4-8 (12) Wochen (Grad 0-I), ‚Step-down-Prinzip‘ beginnend mit H2-Blocker- oder PPI-Dosis, welche als Initialtherapie wirksam war
- Gute Korrelation von klinischen Symptomen und endoskopischem Befund, sodass in der Regel keine Re-Endoskopie zur Sicherung des Heilungsprozesses erforderlich ist

6.1.2. Refluxösophagitis Grad II-III (C-D)

- PPI-Dauertherapie praktisch immer erforderlich
- Einmalige Re-Endoskopie zur Sicherung des Heilungsprozesses und Ausschluss einer Barrett-Metaplasie, im Verlauf nur bei ungenügender Symptomkontrolle
- Bei Alter <40 Jahre in Spezialsituationen Fundoplikatio erwägen

6.2. Barrett-Oesophagus ohne Refluxösophagitis⁶⁻⁸

- 10-20% der Patienten mit chronischer Refluxösophagitis entwickeln eine Barrett-Metaplasie, 40% der Barrett-Patienten haben keine Refluxsymptome
- Die Prävalenz von Barrett-Metaplasien steigt bei endoskopischen Kontrollen nach Heilung einer Refluxösophagitis um bis zu 48%¹²
- Die Inzidenz des Adenokarzinoms ist bei Vorliegen einer Barrett Metaplasie 30-125-fach erhöht und beträgt absolut 0.5-1% /Jahr.
- ‚Short‘ (<3cm) und ‚long‘ (≥3cm)-Barrett-Oesophagus unterscheiden sich nicht bzgl. Inzidenz des Adencarcinoms⁹. Die Überwachungsstrategie ist somit identisch.
- PPI-Dauertherapie beim Barrett-Oesophagus ohne Refluxösophagitis oder Dysplasien verhindert Entwicklung eines Adenocarcinoms nicht¹⁰.

6.2.1. Barrett-Oesophagus ohne Dysplasie

- Endoskopische Überwachung (Stufenbiopsien) in 2-jährlichen Abständen
- Bei asymptomatischem Patienten und fehlender Refluxösophagitis PPI Dauer-Therapie nicht etabliert¹¹⁻¹³, ansonsten PPI-Dauer-Therapie entsprechend Ziff. 6.1.

6.2. Barrett-Oesophagus ohne Refluxösophagitis⁶⁻⁸ (Fortsetzung)

6.2.2. Barrett-Oesophagus ‚indefinite for dysplasia‘

- Endoskopische Kontrolle (Stufenbiopsien) nach 12 Monaten
- Low-dose PPI-Dauer-Therapie*

6.2.3. Barrett-Oesophagus mit ‚low-grade‘-Dysplasie

- High-dose PPI-Dauer-Therapie*
- Endoskopische Überwachung (Stufenbiopsien) nach 6 und 12 Monaten, bei fehlender ‚high-grade‘-Dysplasie anschliessend in 12-monatlichen Abständen
- Ablative Therapie (Photodynamische Therapie, Thermoablative Therapie) erwägen

6.2.4. Barrett-Oesophagus mit ‚high-grade‘-Dysplasie

- High-dose PPI-Dauer-Therapie*
- Endoskopische Überwachung (Stufenbiopsien) nach 3 Monaten, bei Bestätigung der ‚high-grade‘-Dysplasie Zweitbeurteilung der Histologie
- Endosonografie
- Bei Bestätigung der ‚high-grade‘ Dysplasie in Zweitbeurteilung Ösophagusresektion oder ablativ Therapie (Photodynamische Therapie, Thermoablative Therapie)

7. Spezielle Fragestellungen:

7.1. Helicobacter (HP) - Eradikation bei chronischer Refluxösophagitis?^{4,14-17,20}

Eine HP-Eradikation führt weder zur Heilung der Refluxösophagitis noch verhindert sie das Auftreten eines Rezidivs. Es besteht eine komplexe Interaktion zwischen HP-Gastritis, Säuresekretion und Refluxkrankheit, welche im Detail noch nicht geklärt ist. Einige Studien weisen darauf hin, dass die HP-Infektion einen protektiven Effekt bezüglich Refluxkrankheit bewirkt und eine Eradikation die Refluxsymptome akzentuiert. Aufgrund der aktuellen Datenlage indiziert weder das Vorhandensein von Refluxsymptomen noch das Vorliegen einer Refluxösophagitis oder einer Barrett-Metaplasie eine HP-Eradikation (Maastricht 2-2000 Consensus Report²⁰: Level 3 (Uncertain)).

7.2. Helicobacter (HP) - Eradikation bei PPI-Dauertherapie?¹⁸⁻²⁰

Aufgrund der aktuellen Datenlage wird das vermehrte Auftreten einer chronisch-atrophischen Gastritis unter PPI-Dauertherapie kontrovers diskutiert. Eine Indikation zur HP-Eradikation allein aufgrund einer PPI-Dauertherapie besteht zur Zeit nicht (Maastricht 2-2000 Consensus Report²⁰: Level 3 (Uncertain)).

Wichtige Anmerkung:

Die vorliegende Synopsis stellt ein Kondensat aktuellster Daten aus der Literatur zur gastro-ösophagealen Refluxkrankheit dar und soll als Orientierungshilfe in einem schwierigen diagnostischen und therapeutischen Feld dienen, welches zur Zeit einem raschen Wandel unterliegt. Diese Zusammenfassung erhebt jedoch nicht den Anspruch auf eine Evidenz-basierte Guideline betreffend Management der ösophago-gastrischen Refluxkrankheit.

Referenzen:

- 1 Voutilainen et al. Gastroesophageal Reflux Disease: Prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion* 2000;61:6-13.
- 2 Dimenas E. et al. Methodological aspects of evaluation of quality of life in upper gastrointestinal symptoms. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:681-687.
- 3 Lundell L. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: Clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80.
- 4 Dent J. et al. Management of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *BMJ* 2001; 322:344-347.
- 5 Moss SF. et al. Consensus statement for management of gastroesophageal reflux disease. Results of workshop meeting at Yale University School of Medicine, Department of Surgery, November 16 and 17, 1997. *J Clin Gastroenterol* 1998;27(1);6-12.
- 6 DeVault KR. et al. Updated Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1434-1442.
- 7 Weinstein A. et al. Erosive esophagitis impairs accurate detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized double blind study. *Gastroenterology* 1999;116:A352.
- 8 Sampliner RE. Practice Guidelines on the diagnosis, surveillance, and the therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1028-1032.
- 9 Rudolph RE. et al. Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus. *Ann Intern Med* 2000;132:612-620
- 10 Sampliner RE. Adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia: Is there progress in the face of increasing cancer incidence? *Ann Intern Med* 1999;130:67-69.
- 11 Klinkenberg-Knol EC. et al. Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: Efficacy and safety. *Ann Intern Med* 1994;121:161-167.
- 12 Kim SL. et al. Effects of antireflux therapy on the extent of Barrett's epithelium. *Gastroenterology* 1993;104:A118.
- 13 Crooks GW. et al. Clinical implications of Barrett's esophagus. *Arch Intern Med* 1996;156:2174-2180.
- 14 O'Connor HJ. Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(2):117-127.
- 15 El-Serag HB. et al. Corpus gastritis is protective against reflux oesophagitis. *Gut* 1999;45:181-185.
- 16 Holtmann G. et al. Gastric Helicobacter pylori infection accelerates healing of reflux esophagitis during treatment with the proton pump inhibitor Pantoprazole. *Gastroenterology* 1999;117:11-16.
- 17 Labenz J. et al. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997;112:1442-1447.
- 18 Lundell L. et al. Lack of effect of acid suppression therapy on gastric atrophy. *Gastroenterology* 1999;117:319-326.
- 19 Kuipers EJ. et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux oesophagitis treated with omeprazol or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018-22.
- 20 Malfertheiner. Maastricht 2 Consensus Meeting 2000. http://helicobacter.org/ehpsg_guidelines_patients_2000.htm