

Refluxkrankheit

Therapierefraktärer Reflux

Dr. Alf G. Karpf

Facharzt Gastroenterologie FMH

Facharzt Innere Medizin FMH

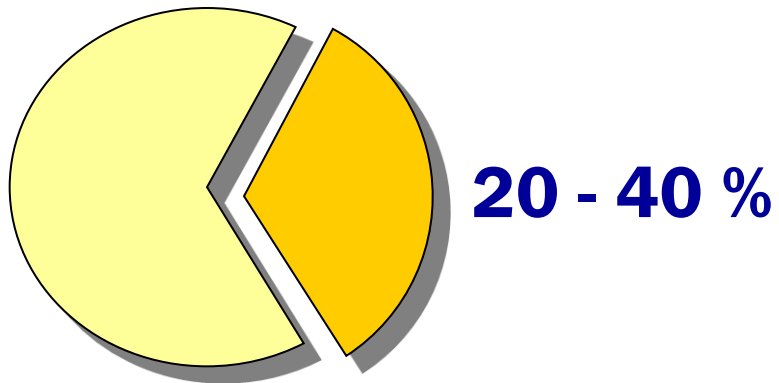
Gastroösophageale Refluxkrankheit

Häufigste ambulante gastrointestinale Diagnose

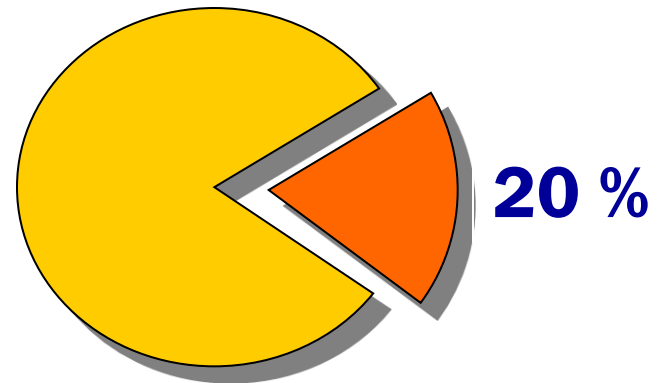
Häufigste Indikation für eine Gastroskopie (50%)

Refluxkrankheit - Epidemiologie



Prävalenz



Hausarzt-
besuch

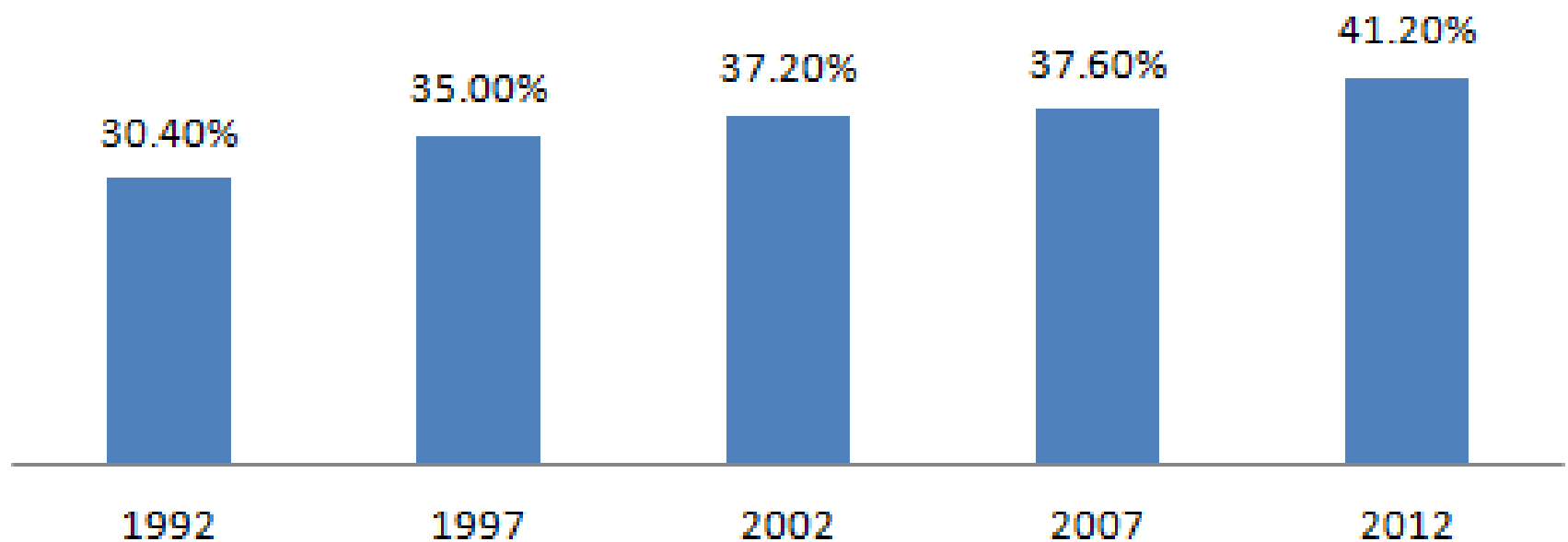


Refluxkrankheit - Epidemiologie

	Peptische Läsionen 	Reflux 	Funktionelle Dyspepsie
1990	20 - 30 %	10 - 30 %	> 50 %
2012	10 - 20 %	20 - 40 %	> 50 %

Anteil der Übergewichtigen an der Schweizer Bevölkerung

■ Anteil der Übergewichtigen an der Schweizer Bevölkerung



Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

Montreal Definition

GERD ist eine Erkrankung, die sich entwickelt, wenn Rückfluss von Mageninhalt störende Symptome und/oder Komplikationen verursacht.

Reflux

Befindlichkeitsstörung oder
schwerwiegende Erkrankung ?

Sowohl als auch!

Refluxkrankheit - GERD

NERD



**Nicht progressiv,
extraösophageale
Manifestationen**

ERD



**Striktur, Ulkus,
Blutung,
extraösophageale
Manifestationen**

**Barrett-
Oesophagus**



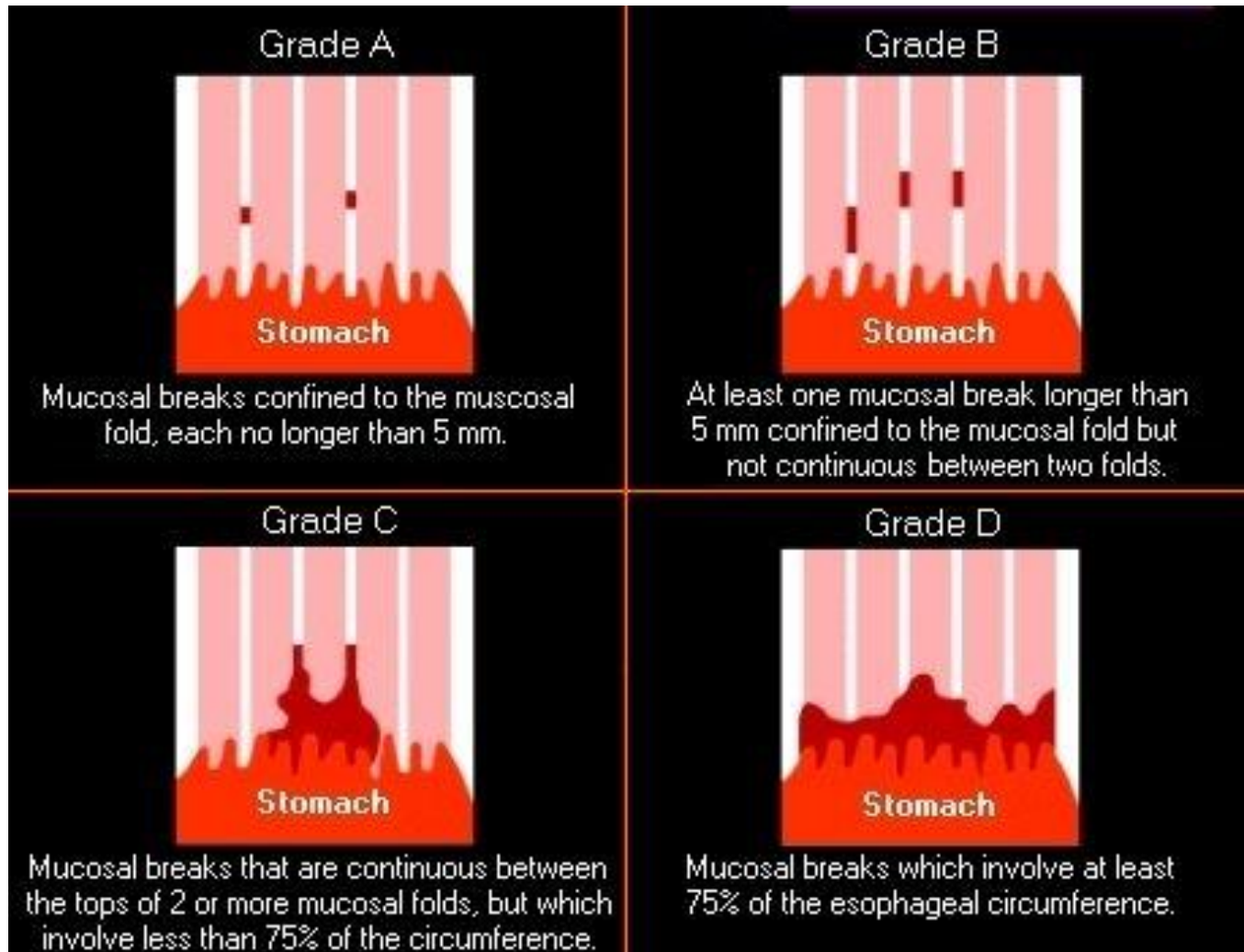
**Adeno-
karzinom**

Refluxkrankheit (GERD)

NERD vs. ERD

- Klinik identisch
- Schweregrad der Symptome identisch
- Dauer der Symptome identisch
- Wirksamkeit PPI-Therapie identisch
- Nur mittels Endoskopie erkennbar

Los Angeles Classification System



Los Angeles Klassifikation

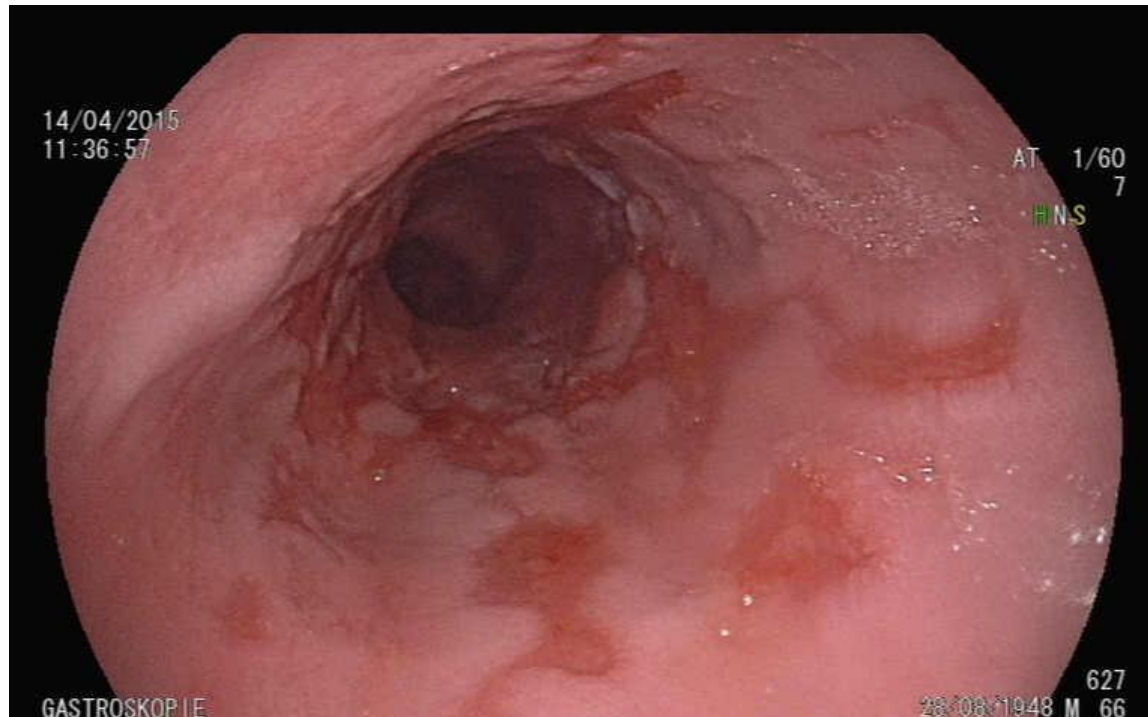
Refluxoesophagitis Stadium B



Refluxkrankheit

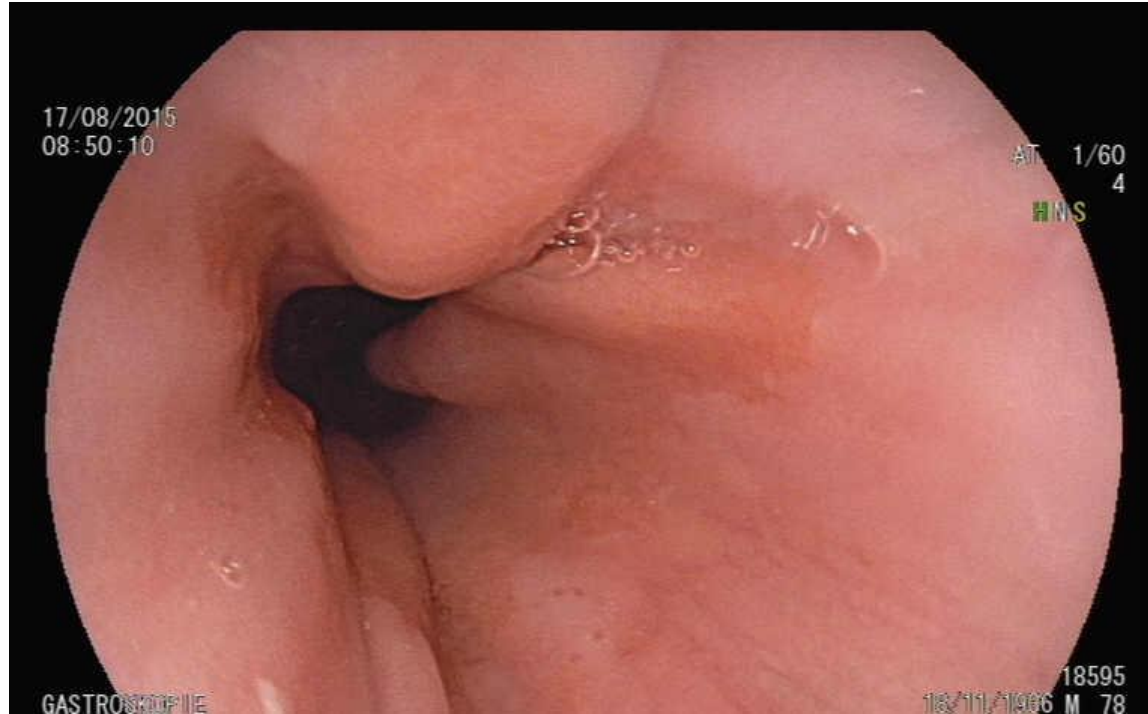
- Keine Korrelation zwischen Symptomen und Schweregrad der Refluxösophagitis
- Säureexposition korreliert mit dem Schweregrad der Refluxösophagitis
- Symptome korrelieren mit der Säureexposition

Erosive Refluxösophagitis Stadium C nach LA Klassifikation



Blähungen, Flatulenz, epigastrisches Druckgefühl,
intermittierend Diarrhö, Eisen-, B12-Mangel.
Diagnose: Zöliakie

Nichterosive Refluxkrankheit (NERD)



Seit Jahren immer wieder retrosternales Brennen, Sodbrennen, saurer Reflux, postprandial und in der Nacht. Riopan-Gel/Rennie-Kautabletten hilfreich.
Diagnosen: Adipositas, metabolisches Syndrom

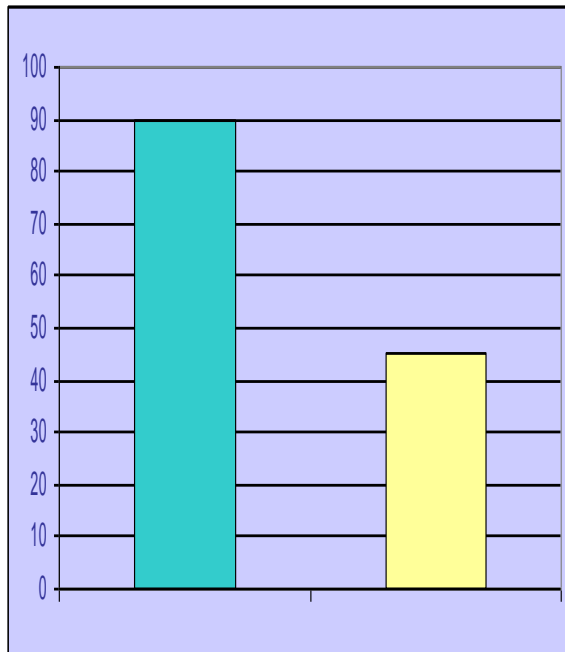
Refluxkrankheit

- Keine Korrelation zwischen Symptomen und Schweregrad der Refluxösophagitis
- Säureexposition korreliert mit dem Schweregrad der Refluxösophagitis
- Symptome korrelieren mit der Säureexposition

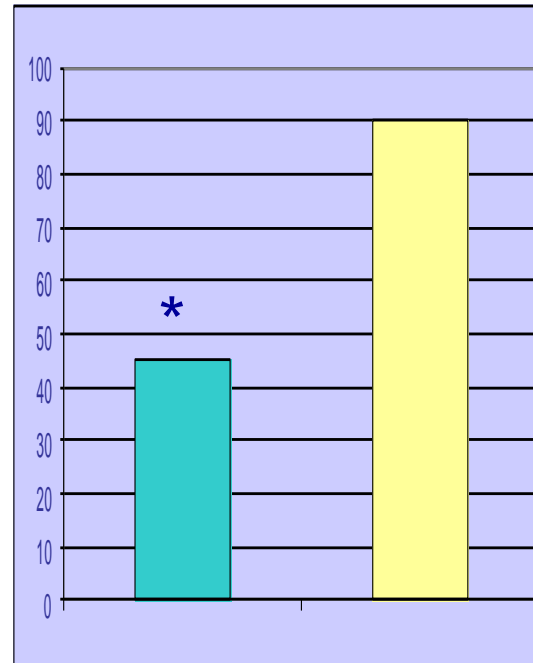
Gastrooesophageale Refluxkrankheit Therapie


Omeprazol is superior to ranitidin in the long-term management of **severe erosive** oesophagitis an **peptic stricture**


Patients in remission
at 6 Months



Dilatations/patient during
6 months



 Omeprazol
20mg

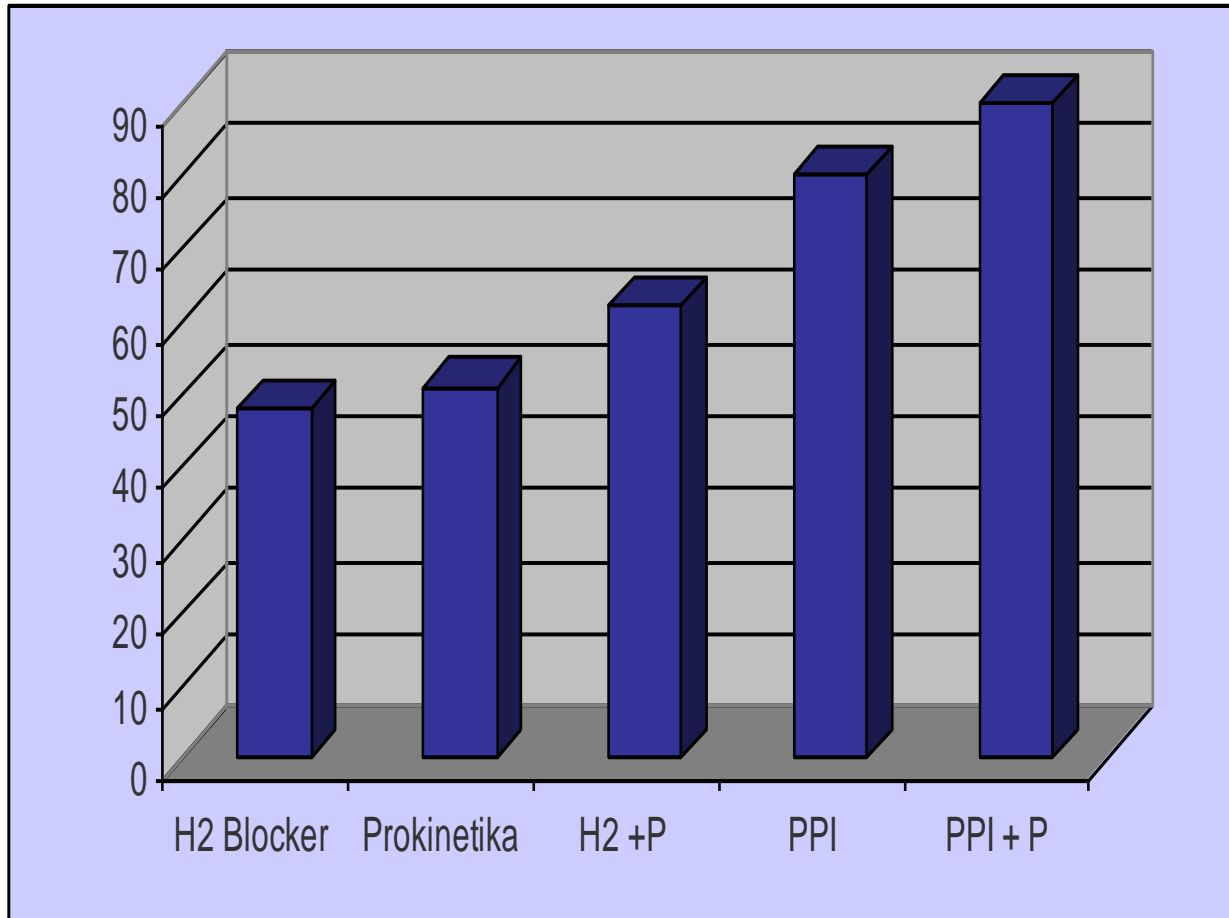
 Ranitidine
150mg
bid

* $p < 0.0001$

Jaspersen et al 1996

Refluxkrankheit

Remission (%) nach 1-jähriger Erhaltungstherapie von GERD mit verschiedenen Medikamenten-Kombinationen



Typischer (klassischer) Refluxpatient

- Sodbrennen
- Retrosternales Brennen
- Saurer Reflux pp, nachts, liegend
- Saures Aufstossen
- Erosive Läsionen
- Sprechen rasch auf PPI an

Refluxkrankheit -Therapie

	NERD	ERD
• Protonenpumpeninhibitoren	+++	+++
• Antazida / H2-Blocker	+	(+)
• Prokinetika	0	0
• Allgemeine Massnahmen	++	++
• Chirurgie	0	(+)
• Endoskopische Verfahren	0	0

Reflux – Konservative Massnahmen

- Gewichtsreduktion
- Keine Spätmahlzeiten
- Keine opulenten fettreichen Mahlzeiten
- Alkohol und Nikotin meiden
- Unverträgliche Nahrungsmittel meiden
- Bettkopfende hochstellen
- Meiden von refluxfördernden Medikamenten

Diagnostik GERD

- Endoskopie
- Probetherapie 1 bis 2 Wochen ?
- pH-Metrie-Impedanzmessung
- High-Resolution-Manometrie
- Oesophaguscinematographie
- pH-Wert im Oropharynx

Refluxkrankheit - Alarm-Symptome

- Odynophagie
- Dysphagie
- Gewichtsverlust
- Anämie
- Erbrechen (Hämatemesis)
- Meläna
- Eisenmangel

Endoskopie!

Gastroskopie bei Reflux ohne Alarmsymptome?

Typischer Reflux ohne Alarmsymptome (n = 469)

38% mit klinisch signifikanten Befunden

33% Erosive Ösophagitis

5% Peptische Ulcera

4% Barrettösophagus

1% Karzinom

Refluxkrankheit – Endoskopie

Indexendoskopie

- ERD oder NERD
Schweregrad (LA Klassifikation)
- Barrett-Oesophagus
Dysplasien
- Risikogastritis
- Helicobacter pylori

Endoskopie Indikationen

Hochrisikopatienten für Adenokarzinom

- Chronische GERD (> 5 Jahre)
- 1 bis 2x wöchentlich therapiebedürftiger Reflux (Antazida, H2-Blocker, PPI, Milch..etc)
- Männer > 50. Lebensjahr, Kaukasier
- Nächtlicher Reflux
- BMI > 30 kg/m², viszerale Adipositas
- Rauchen, Alkoholkonsum

Gastroösophageale Refluxkrankheit Therapie

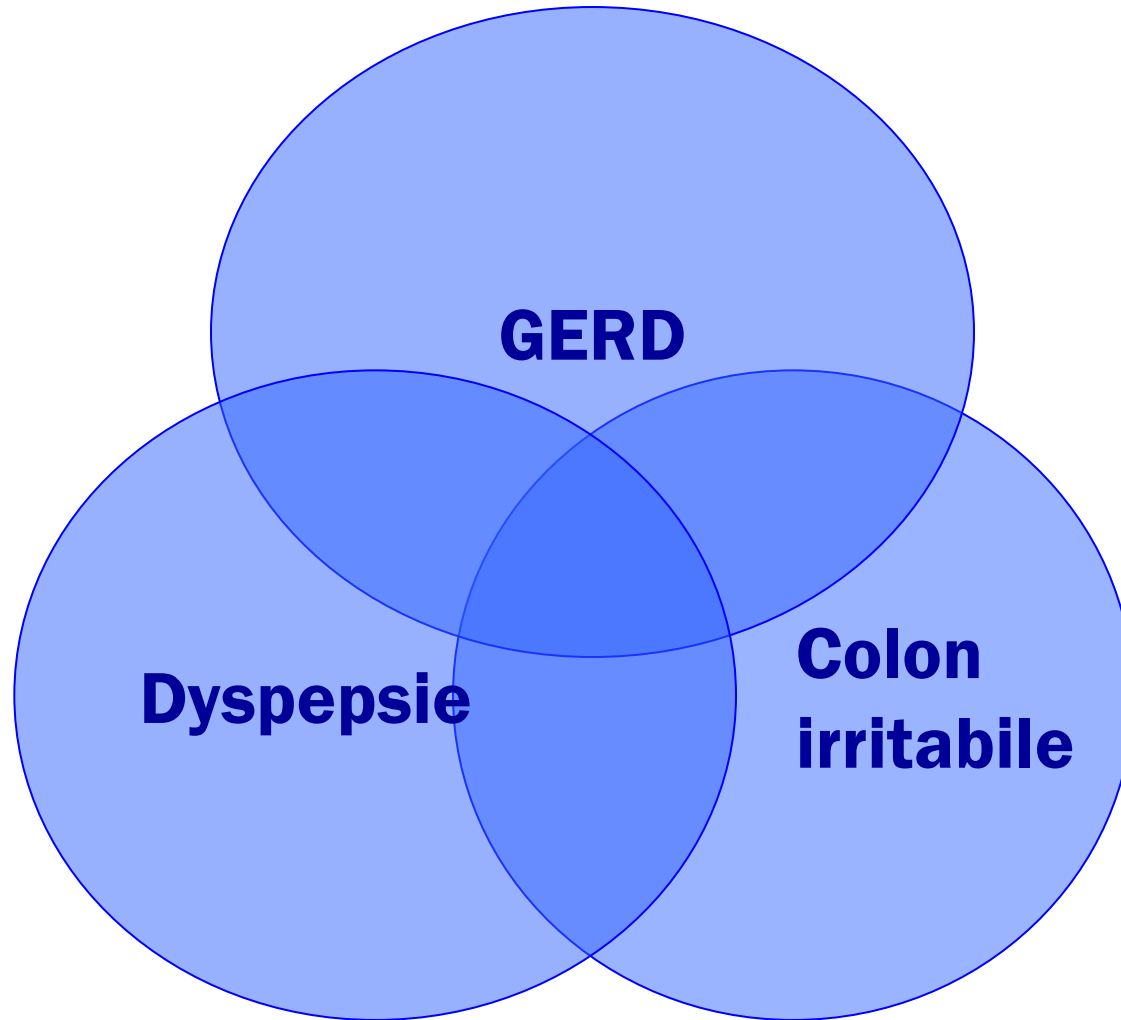
1/3 aller Reflux-Patienten: non response

- NERD
- BMI < 25 kg/m²
- Funktionelle Dyspepsie
- Regurgitation

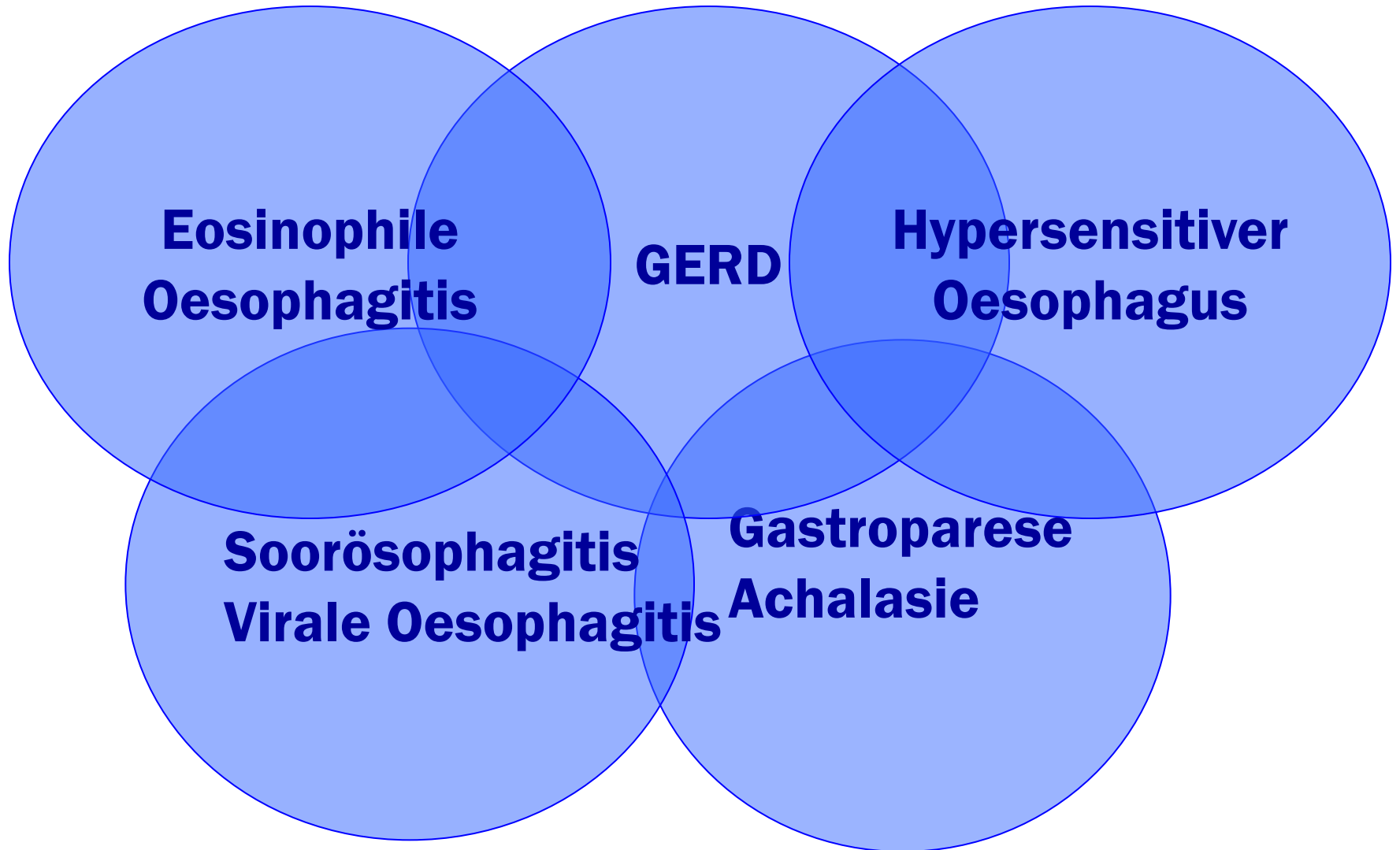
GERD u/o PPI-Therapierefraktär ?

- 35 – 40% unter Langzeittherapie sprechen nicht an trotz nachgewiesenem Reflux!
- Säure aetiopathogenetischer Faktor?
- Korrekte Diagnose ?
- Compliance/Adhärence?

Refluxkrankheit - Symptome



Refluxkrankheit - Symptome



Soorösophagitis



Soorösophagitis



250 Patienten mit Soor vs 500 Kontrollen

Risikofaktoren	OR
PPI	5.1 (2.9-8.8) p<0.001
Malignome	18.7
Diabetes melitus	2.7
Steroide	6.7

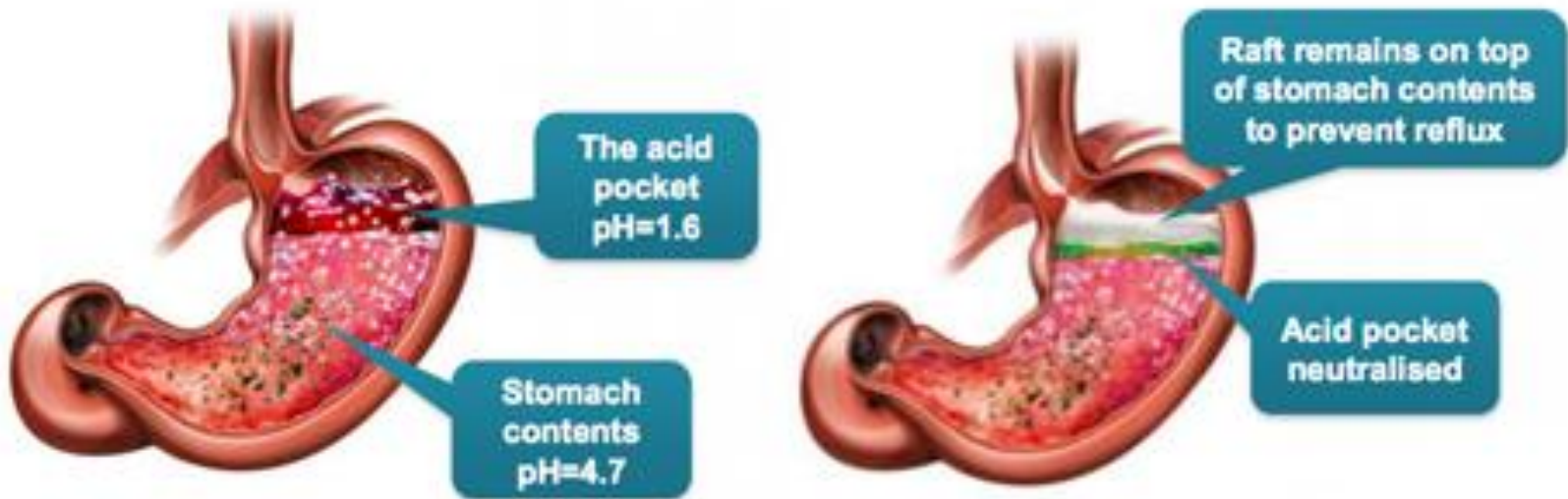
GERD u/o PPI-Therapierefraktär ?

- Hypersensitiver Oesophagus?
- Regurgitation, Rumination?
- Rascher Metabolizer?
- Acid pocket?

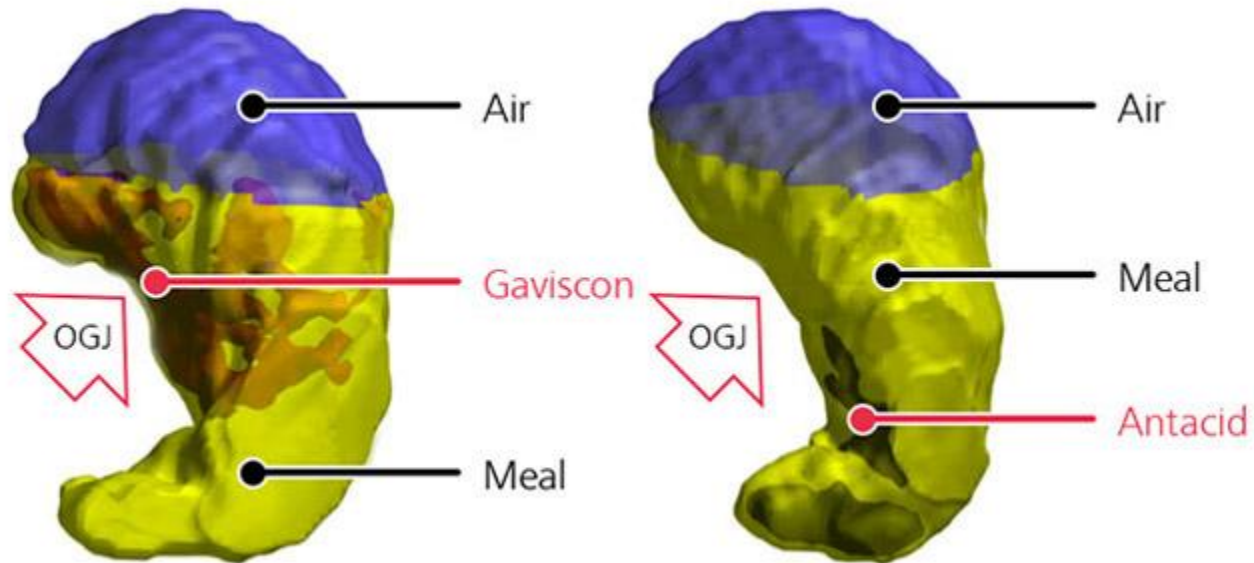
Massnahmen

- PPI Dosis verdoppeln: NNT 25!
- 2 x tägliche Verabreichung, PPI-Wechsel
- H2-Blocker nachts: Tachyphylaxie
- Alginate bei Acid pocket
- Antidepressiva/Neuroleptika
Trizyklische AD > Fluoxetin > Venlafaxin
- Baclofen (GABA Typ B Rezeptor-Antagonist)
- Chirurgie (Laparoskopische Fundoplicatio)

Acid pocket



Acid pocket



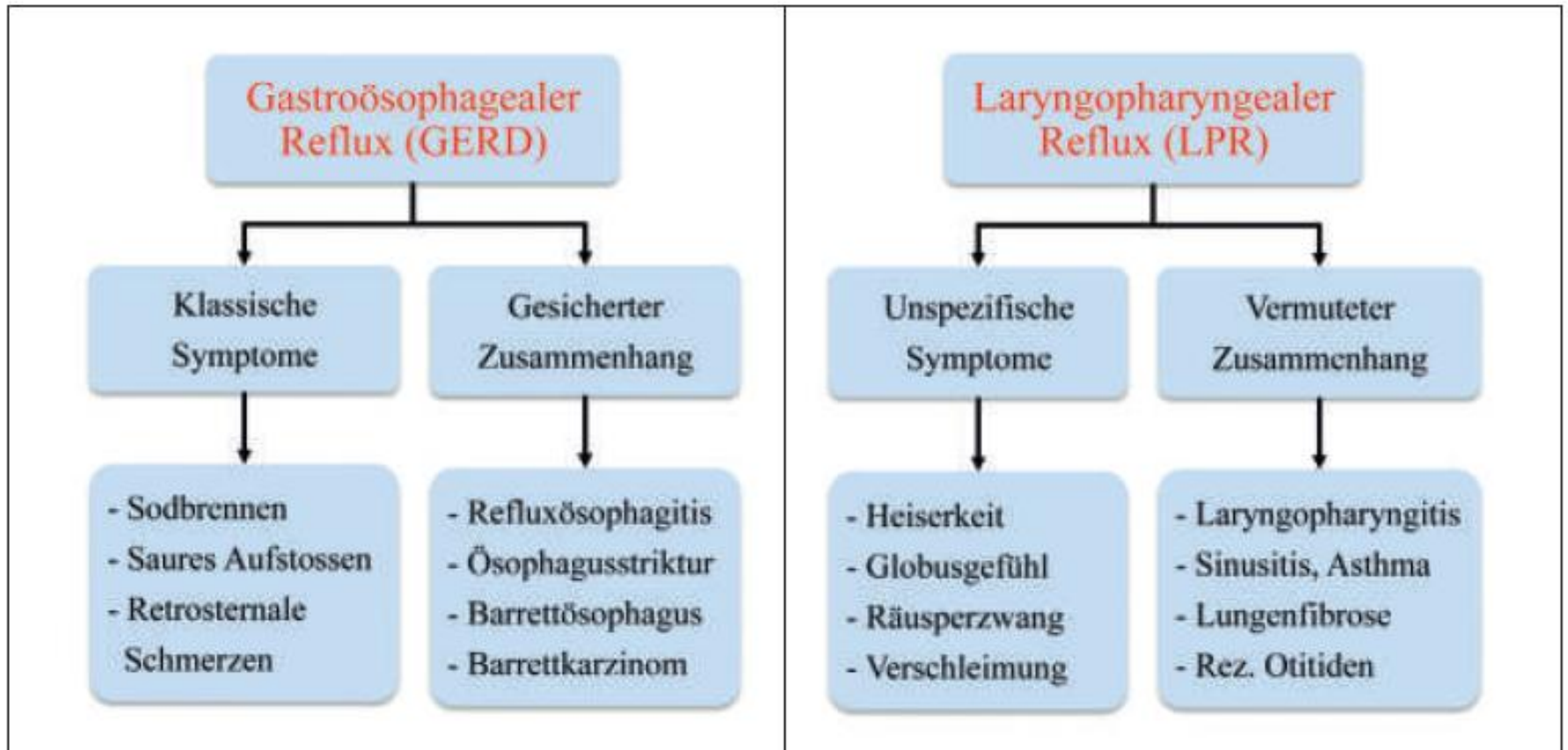
Alginat nach dem Essen vs Placebo (n=110)

Saures Aufstossen, Reflux ($p < 0.01$) Dyspepsie ($p < 0.05$)

Extraösophageale Symptome und Reflux?

- Husten, Halsweh, Heiserkeit
- Globusgefühl
- Chronische Sinusitis
- Zungenbrennen
- Asthma
- Schlafapnoe
- Chronische Bronchitis

Reflux-Krankheit



Extraoesophageale Manifestationen

Probetherapie

Chronischer Husten	1 - 2 Wochen
Chronische Heiserkeit	4 - 6 Wochen
Asthma bronchiale	10 - 12 Wochen
Nicht kardialer Thoraxschmerz	10 - 12 Wochen
Schlafstörungen	4 - 6 Wochen

Dosierung: PPI 2-3 x Standarddosierung

- Ineffizienz:
1. Dosis steigern, 2 x täglich
 2. Medikamente stopp - Diagnose ?
 3. Endoskopie – ph-Metrie / Impedanzmanometrie

PPI – notwendig ?

- Indikation überprüfen
- Dosis prüfen
- Compliance/Adherence gewährleistet ?
- Absetzversuch – PPI ausschleichen

Säurerebound nach PPI-Stopp

Glasgow Dyspepsie Symptomen Score

RCT doppelblind, N = 148 (Gesund, HP-)
 Pantoprazol 40 mg vs Placebo x 4 Wo

	PPI	Placebo
Vor Beginn	0.5 ± 1.3	0.2 ± 0.7
1 Wo nach Stopp	5.7 ± 1.1	0.7 ± 0.6 P<.01
2 Wo nach Stopp	1.6 ± 3.4	0.0 ± 0.0 P<.05
3 Wo nach Stopp	1.1 ± 0.6	0.4 ± 0.3 NS

**44% Dyspepsie
 3 Wochen nach PPI-Stopp!**

PPI – harmlos?

- Infekte (Clostridium difficile)
- Hypomagnesiämie/Hypocalcämie
- Hyponatriämie (sehr selten, aber relevant)
- SIBO nach 12 bis 13 Monaten bis 70%!
- Doppeldosis schon nach 6 Monaten!
 - Therapie: Ciproxin/Metronidazol

PPI

Stand der Kontroversen 2015

- Magnesium Kontrollen, FDA-Warnung
- Eisen keine Evidenz/Kontrollen
- Vitamin B₁₂ keine Evidenz/Kontrollen
- Frakturrisiko/Osteoporose kontrovers, FDA-Warnung
- Clopidogrel kontrovers, FDA Warnung
- Infekte C.difficile/Rezidive ↑
- Missbildungsrisiko nicht erhöht
- Säurerebound bei Gesunden > 40%

Keine Wirkung ohne Nebenwirkung!

Refluxkrankheit - Therapie

Behandlungsziel

	NERD	ERD
• Beschwerdefreiheit	+++	+++
• Abheilung der Läsionen		+++
• Komplikationen vermeiden	(+)	++

Akuttherapie

• PPI Standarddosierung	2-4Wo	4-8Wo
-------------------------	-------	-------

Rezidivprophylaxe

• Dauertherapie	(+)	++
• Bedarfstherapie	+++	+

FAZIT GERD

- Reflux: Prävalenz steigend - nicht harmlos!
- Beschwerden vom Arzt meist unterschätzt
- Klinische Diagnose und Probetherapie sind unzuverlässig
- Index-Endoskopie frühzeitig
NERD oder ERD, Barrettösophagus ?

FAZIT GERD

- Eine klare Diagnose ist der Schlüssel zur erfolgreichen Behandlung.
- Gut abgeklärte und aufgeklärte Patienten haben signifikant weniger Beschwerden.
- Kein allgemeines Barrett Screening
- Screening Risikopatienten
- Barrettüberwachung: Adenokarzinom

Protonenpumpeninhibitoren

- Therapie der Wahl Akut und Langzeit
- Wirksam (85-90%!) und gut verträglich
- Nebenwirkungsprofil günstig
- Osteoporose Risiko berücksichtigen
Magnesium, Eisen und Vitamin B12 kontrollieren

Sehr sichere Substanzgruppe!

FAZIT GERD

Reflux therapierefraktär

- Diagnose und Indikation überprüfen
- Dosierung adäquat ? Compliance ?
- Alginate, Baclofen
- Chirurgie in ausgewählten Fällen

Extraösophageale Manifestationen

- Probetherapie – kurz und intensiv

