# **Aktuelles und rationelles Management** der Refluxerkrankung

# **Ein Ansatz zur integrierten Versorgung \*)**



Dr. Berndt Birkner

In der amerikanischen Bevölkerung klagen ca. 44 % mindestens einmal im Monat über Sodbrennen. Selbst tägliches und wöchentliches Sodbrennen kommt bei 7 bis 14 % der erwachsenen Gesunden vor. Generell überwiegt in der Häufigkeit das männliche Geschlecht. Schwangere Frauen haben einen exzessiv hohen Anteil innerhalb der Gruppe mit Sodbrennen.

In einer Untersuchung an 815 Patienten, die in zwölf gastroenterologischen Schwerpunktpraxen in München im Jahre 1999 untersucht wurden, fand sich das Symptom Sodbrennen mit 51,3 % bei Männern und 43,2 % bei Frauen am zweit- bzw. dritthäufigsten. Neben dem endoskopischen Normalbefund bei einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie ist die Refluxösophagitis in den Stadien I bis IV nach Savary-Miller der zweithäufigste endoskopische Befund. Bei Patienten, die zur Abklärung einer Dyspepsie endoskopiert werden, findet sich die Refluxösophagitis unter den endoskopischen Läsionen am häufigsten.

#### **Symptomatologie**

Sodbrennen ist das führende und charakteristische Symptom der Refluxkrankheit. Eine graduelle Differenzierung nach Häufigkeit, Dauer, Schwere und Tag-(Tagrülpser) und Nachtverteilung (Nachtbrenner) ist klinisch hilfreich, jedoch nicht beweisend für die Schwere der endoskopischen Schweregrade. Das saure Aufstoßen in Kombination mit Sodbrennen besitzt eine hohe Voraussagefähigkeit über das Vorliegen einer Refluxkrankheit. Das Ansprechen der Symptomatik auf einen Protonenpumpenhemmer (PPI)-Versuch (Omeprazol-Test) kann als Diagnostikum gewertet werden.

In mehr als 60 % liegt ein chronisch rezidivierender Verlauf der Refluxerkrankung vor. Die chronische Refluxerkrankung führt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität und ist aus diesem Grund eine wichtige Indikation zur rationalen und effektiven Therapie. Die Refluxerkrankung ist somit eine der häufigen chronischen Erkrankungen, die sich in einem hausärztlichen Krankengut befindet.

Die Refluxerkrankung kann in zwei Formen unterteilt werden. Je nachdem, ob die klinische Symptomatik mit oder ohne Refluxösophagitis (endoskopisch nachgewiesen) besteht, wird zwischen GERD (Refluxerkrankung mit Ösophagitis) oder NERD (nichterosive Refluxerkrankung) unterschieden.

## 40 mg Omeprazol oder doppelte Regeldosis eines PPI für sieben Tage

- Sensitivität: 80 % (66,7 bis 93,3)
- Spezifität: 57,1 % (20,5 bis 93,8)
- Positiver prädiktiver Wert: 90,3 % (79,9 bis 100)
- Negativer prädiktiver Wert: 36,4 % (7,9 bis 64,8)
- Globale Genauigkeit: 76,2 %

(nach R. Fass, JJ Ofman, IM Gralnek et al. Arch Int

Tabelle 1: Wertigkeit des Omeprazol Tests.

NERD ist etwa doppelt so häufig wie GERD anzutreffen. Die Unterscheidung zwischen Dyspepsie mit Sodbrennen und NERD kann klinisch-diagnostisch ein großes Problem darstellen. Aus diesem Grunde beziehen einige wissenschaftliche Arbeitsgruppen das geringe Auftreten von Sodbrennen in den dyspeptischen Symptomenkomplex mit ein.

Als Alarmsymptome gelten folgende Beschwerden:

- · Dysphagie, die behinderte Passage von flüssigen oder festen Speisen.
- Jede Form der oberen gastrointestinalen Blutung.
- Jeder ungewollte signifikante Gewichtsverlust in einer bestimmten Zeit sollte eine weitergehenden Abklärung zugeführt werden.
- Retrosternaler Brustschmerz muss zur Differenzierung einer kardialen oder ösophagealen Ursache dringend und vorgezogen abgeklärt werden.
- Laryngeale, bronchiale und pulmonale Beschwerden im Zusammenhang mit Sodbrennen: Zeichen einer extraösophagealen Symptomatik in Zusammenhang mit Sodbrennen können sowohl eine fortgeschrittene als auch eine komplizierte Refluxerkrankung anzeigen, die einer Abklärung bedürfen.

Savary Miller (GE 1990)	Los Angeles (Gut 1999)
I = einzelstehende Läsionen	A = eine oder mehrere Läsionen bis 5 mm innerhalb zwei Falten
II = multiple Läsionen > eine Falte aber nicht zirkulär	B = wie A jedoch > 5 mm
III = zirkuläre Läsionen	C = eine oder mehrere Läsionen > zwei Falten aber < 75 % der Zirkumferenz
IV = chronische Läsionen einschließlich Ulkus	D = wie C jedoch mindestens 75 % der Zirkumferenz
V = Barrett-Epithel mit oder ohne Läsionen nach I bis IV	

Tabelle 2: Stadieneinteilung nach Savary-Miller und Los Angeles.

<sup>\*)</sup> Nach einem Vortrag gehalten am 2. Juli 2003 in München zur interdisziplinären Fortbildung, veranstaltet von der Baye-rischen Akademie für ärztliche Fortbildung der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK).

## **Rationale Diagnostik und Therapie**

Mehr als zwei Drittel der Patienten mit Refluxsymptomen einer hausärztlichen Praxis zeigen ein gering ausgeprägtes klinisches Krankheitsbild. In der hausärztlichen Praxis ist eine endoskopische Diagnostik aufgrund der hausärztlichen von der fachärztlichen Trennung nicht möglich. Dennoch steht ein einfacher und verlässlicher Test der Refluxerkrankung zur Verfügung. Das Ansprechen einer doppelten Tagesdosis eines PPI (ursprünglich: Omeprazol 20 mg oder 40 mg) über sieben Tage auf das Sodbrennen und saure Aufstoßen (Besserung um 75 % oder Verschwinden der Symptome) besitzt eine der Endoskopie vergleichbare bzw. höhere Sensitivität und Spezifität (siehe Tabelle 1) in der Diagnostik der Refluxerkrankung (sowohl GERD als auch NERD). Jedoch sollte der negative Ausfall (Persistenz der Beschwerden) des Tests immer zu einer weiterführenden Diagnostik und Differemzialdiagnostik Anlass geben.

Die Endoskopie ist die wichtigste Untersuchung zur Refluxkrankheit bei Vorliegen von Alarmsymptomen und in Kombination mit der Histologie bei der Diagnostik des Barrett-Ösophagus. Die primäre Endoskopie als diagnostische Maßnahme ist umstritten. Da sich in der Mehrzahl der Patienten ohne Alarmsymptome keine Läsion nachweisen lässt (NERD), ist der zusätzliche diagnostische Nutzen einer primären Endoskopie gering. Die Endoskopie ist gegenüber der Radiologie sicher in der Lage, eine Refluxösophagitis zu entdecken. Die Stadieneinteilungen (Savary-Miller, Los Angeles Klassifikation oder MUSE=Metaplasie, Ulkus, Striktur, Erosion) können nur endoskopisch festgelegt werden (Tabelle 2).

Die Stadieneinteilung erlaubt prognostische Aussagen zu lokalen Komplikationen, zum Beispiel Strikturen, und zum Auftreten eines Rezidivs. Höhergradige Refluxösophagitiden führen häufiger zur Strikturenbildung und zum Ösophagitisrezidiv (Abbildung 1 und 2).

Die Basistherapie der Refluxerkrankung ist die orale Gabe von PPI in der angegebenen Regeldosis und über mindestens sechs Wochen. Wird die Therapie mit einem Omeprazol-Test begonnen, so kann nach sieben bis zehn Tagen die Dosis auf die Regeldosis reduziert werden (Step-Down-Therapie). Es besteht Übereinstimmung, dass dieses Schema günstiger und effektiver ist als eine Dosiserhöhung im Verlauf (Step-Up-Therapie). Kombinationen der PPI mit H-2-Blockern, Antazida oder Prokinetika (Domperidon, Metoclopamid) haben sich nicht als kosteneffektiver erwiesen. Die Veränderungen des Lebensstils, einschließlich des Hochlagerns des Oberkörpers beim Schlafen, zeigen keine



Abbildung 1: Stadium II Refluxösophagitis (Savary-Miller).

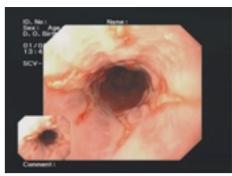


Abbildung 2: Stadium I Refluxösophagitis (Savary-Miller).



Abbildung 3: Endoskopischer Barrett-Ösophagus - zungenförmig.

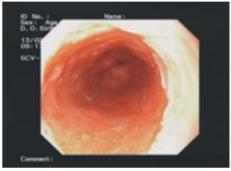


Abbildung 4: Endoskopischer Barrett-Ösophagus zirkulär.

dauerhaften positiven Wirkungen. Da die Mehrzahl der Patienten nach einer PPI-Therapie nicht beschwerdefrei ist, ist eine Dauergabe eines PPI in symptomorientierter Dosisanpassung dringend zu empfehlen. Neue Langzeituntersuchungen an 18 000 Patienten in England zur Verträglichkeit von Omeprazol deuten die unbedenkliche Langzeitgabe von PPI an.

Seit Einführung der PPI ist die chirurgische Therapie weit zurückgedrängt worden. Die laparoskopische Fundoplikatio ist die chirurgische Standardtherapie. Diese sollte nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn unter definierten und stabilen klinischen Bedingungen die optimale konservative Therapie versagt hat oder der Patient eine Langzeittherapie aufgrund von Komplikationen und/oder fehlender Compliance nicht durchführen kann. Diagnostische Mindestmaßnahmen vor einer chirurgischen Therapie sind Endoskopie, Histologie und LangzeitpHmetrie.

Endoskopische, endoluminale Verfahren zur Therapie der Refluxkrankheit sind seit kurzem verfügbar. Alle derzeit eingesetzten Verfahren wie Radiofrequenz-Verfahren (Stretta-Verfahren), Nahtverfahren, Implantationsverfahren sind im Versuchsstadium und sollten nicht als Routineverfahren betrachtet werden. Unter dem Aspekt Sicherheit sind in den

USA das Stretta-Verfahren und die Nahttechnik zugelassen. Alle Verfahren müssen sich noch unter klinischen Bedingungen in ihrer Effektivität beweisen. Nicht geeignet sind diese Verfahren bei Vorliegen großer (> 3 cm) axialer Hiatushernien.

# Barrett-Ösophagus und extraösophageale Erkrankungen

Unter Barrett-Ösophagus ist eine histologisch und endoskopisch nachgewiesene Zylinderepithel-Metaplasie des distalen Ösophagus zu verstehen. Das diagnostische Kriterium ist der histologische Nachweis von spezialisiertem intestinalisiertem Zylinderepithel des distalen Ösophagus. Der endoskopisch-histologische Nachweis eines Barrett-Ösophagus zeigt eine chronische Refluxerkrankung an. Es kann diskutiert werden, ob es sich beim Barrett-Ösophagus um eine Komplikation der Refluxkrankheit handelt. Sicher ist der pathophysiologische Zusammenhang zwischen Auftreten eines Barrett-Ösophagus und chronischem saurem Reflux. Die klinische Bedeutung des Barrett besteht im Potenzial der Karzinomentwicklung über eine hochgradige Epitheldysplasie. Das Auftreten des Adenokarzinoms im Barrett-Ösophagus ist in der Vergangenheit aufgrund eines Publikationbias überschätzt worden. Die Inzidenz des Adenokarzinoms im Barrett-Ösophagus liegt bei 0,4 %. Die Inzi-

ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy)	ACG (American College of Gastroenterology)	Canadian Consensus Conference
Dysphagie	Therapieversagen empirische Therapie	Dysphagie
Odynophagie	Komplikationen	Odynophagie
Persist./Progres. Symptome unter Therapie	Dysphagie	Blutung
Extraösophageale Symptome	Blutung	Gewichtsverlust
Pathologisches Röntgen	Gewichtsverlust	Noncardiac chest pain
Symptome bei immunsuppr. Patienten	Schluckauf	Therapieversagen nach vier bis acht Wochen
GI-Blutung/Fe-Mangel	Thoraxschmerzen	Once in a lifetime
Präoperativ	Langebestehende Symptome	-
-	Langzeittherapie	-
-	Barrett-Screening	-

Tabelle 3: Englischsprachige Leitlinienempfehlungen zur Indikation für die Endoskopie.

denz nimmt mit der Längenausdehnung des Barrett-Ösophagus bei über 10 cm Länge auf ca. 1,8 pro 100 Patientenjahre zu. Die endoskopische Kontrolle eines histologisch nachgewiesenen Barrett-Ösophagus ohne Dysplasie ist in einem Dreijahresintervall ausreichend. Bei nachgewiesener Dysplasie gelten andere Intervalle (Abbildung 3 und 4).

Die medikamentöse Therapie des Barrett-Ösophagus durch PPI kann zu einer partiellen Reepitheliasierung führen. Aus diesem Grunde kann eine Langzeittherapie mit PPI empfohlen werden. Die Längenausdehnung des Zylinderepithels lässt sich nicht sicher beeinflussen. Beim Nachweis von Dysplasien ist die Zweitmeinung eines weiteren Pathologen einzuholen. Bei hochgradigen Dysplasien finden sich im Operationsresektat häufig bereits Karzinome bzw. ist in ca. 60 % im Fünfjahresintervall mit dem Auftreten von Karzinomen zu rechnen. Dennoch kann unter Berücksichtigung individueller Umstände eine endoskopische Mukosaresektion des hochgradig-dysplastischen Mukosaareals empfohlen werden. Diese sollte aber nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Bei Patienten unter 45 Jahren sollte jedoch auch hier in Abstimmung mit dem Chirurgen das Vorgehen besprochen werden.

Asthma, posteriore Laryngitis und Bronchitis können zu den Reflux-assoziierten Erkrankungen gezählt werden. In Studien konnte gezeigt werden, dass bis zu 30 % der Asthmakranken einen pathologischen sauren Reflux aufweisen bzw. eine Refluxösophagitis nachweisbar ist. Wenn sich keine Refluxösophagitis findet, jedoch Sodbrennen und eine axiale Hiatushernie bestehen, kann durch eine empirische PPI-Therapie über acht, besser zwölf Wochen bei Ansprechen der Beleg für eine Refluxassoziation geführt werden. Die Behandlung dieser Patienten in Kooperation mit einem Pulmonologen ist wünschenswert.

#### Integriertes Versorgungskonzept des Refluxkranken

Die Überweisung zum Gastroenterologen sollte erfolgen, wenn die Indikation zur Endoskopie besteht, Alarmsymptome auftreten, die PPI-Therapie versagt, eine physiologische Testung durch Langzeit-pHMetrie und/oder Manometrie durchgeführt werden soll, die Entscheidung zur Langzeit-Therapie gestellt werden soll und die Indikationsstellung zur chirurgischen oder endoskopischendoluminalen Therapie überprüft wird. Extraösophageale Manifestationen sollten eine Überweisung zum Hals-Nasen-Ohrenarzt bzw. Pulmonologen veranlassen. Über diese kann eine weitere Überweisung zum Gastroenterologen erfolgen. Nach den Ergebnissen der weiterführenden gastroenterologischen oder pulmonologischen Diagnostik kann mit Patient und Hausarzt die Wahl des weiteren therapeutischen Verfahrens einschließlich der chirurgischen Therapie festgelegt werden.

In einem integrierten Versorgungskonzept der Refluxerkrankung steht die patientenorientierte Versorgungsqualität an erster Stelle. Durch eine enge Kooperation und Kommunikation zwischen Hausarzt, Gastroenterologen, gegebenfalls auch Pulmonologen und Hals-Nasen-Ohrenarzt und Viszeralchirurgen kann dem Refluxpatienten eine optimale Versorgung gewährleistet werden. Mehrere nationale (Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankung in Vorbereitung) und interna-

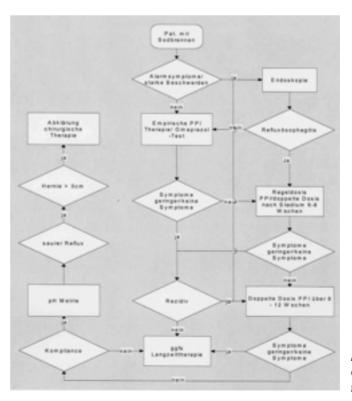


Abbildung 5: Algorithmus einer integrierten Versorgung der Refluxerkrankung.

tionale Leitlinien (Evidenzbasierte Beurteilung des Managements der Refluxkrankheit der Genval Workshop Bericht) zur Diagnostik und Therapie der Refluxerkrankung legen eine Evidenz-basierte Versorgung fest. Diese Leitlinien sind als Handlungsempfehlungen unter anderem zur Indikationsstellung für die Endoskopie geeignet (Tabelle 3). Durch gemeinsame Diagnose- und Behandlungsstandards für die hausärztliche, fachärztliche und stationäre Versorgung kann der Patient ohne unnötige Verzögerungen und unnötige Doppeluntersuchungen krankheitsadaptiert geführt werden. Neben einer verbesserten Patientenversorgung können Zeit- und Kostenersparnisse erzielt werden.

#### Fazit für die Praxis

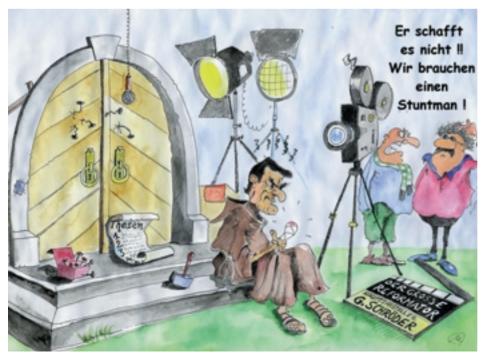
Die Refluxkrankheit ist im hausärztlichen Patientengut häufig anzutreffen. Die wegweisenden Symptome sind Sodbrennen und saures Aufstoßen. Eine differenzierte Anamnese über Häufigkeit, Schwere, tageszeitliches Auftreten und über Alarmsymptome ist Grundbaustein der hausärztlichen Betreuung. Zur Festlegung des Beschwerdegrades kann ein Refluxtagebuch geeignet sein. Bei unkompliziertem, mildem Verlauf ist ein Omeprazol-Test sowohl ein angemessenes Diagnostikum als auch der Beginn einer erfolgreichen Therapie. Chronische Verläufe sind häufig. Diese und das Auftreten von Alarmsymptomen sollten zur Überweisung zum

Gastroenterologen bei Auftreten von Refluxassoziierten Symptomen zum Hals-Nasen-Ohrenarzt bzw. Pulmonologen Anlass geben. Die Endoskopie steht dann im Vordergrund der Diagnostik.

Bei Versagen der medikamentösen Therapie oder Unverträglichkeit kann zusammen mit dem Gastroenterologen die Indikation zur chirurgischen Therapie überprüft werden. Auf diese Weise kann eine optimale, zeitund kostensparende Versorgung der Refluxpatienten in einem integrierten, leitlinienbasierten Versorgungskonzept verwirklicht werden. Die neuen endoskopischen, endoluminalen Therapieverfahren sollten zurzeit nur im Rahmen von Studien-Patienten angeboten werden.

In einem auf die führende Symptomatik des Sodbrennens aufbauenden Algorithmus (Abbildung 5) kann das aktuelle und rationelle Management eines Refluxkranken von der hausärztlichen über die fachärztliche bis hin zur gegebenfalls chirurgischen Therapie dargestellt werden. Ziel sollte immer ein beschwerdefreier Patient sein.

Anschrift des Verfassers Dr. Berndt Birkner, Internist und Gastroenterologe, medizinische Informatik, Einsteinstraße 1, 81675 München, E-Mail: BBirkner@t-online.de



Zeichnung: Dr. Markus Oberhauser, St. Gallen

## Der große Reformator – Ein Schauspiel

Das seit Frühjahr 2003 in Berlin neu inszenierte Theaterstück stößt bei Theaterkritikern nicht gerade auf Begeisterung. So entschied man sich für die Neuinszenierung einer wahren geschichtlichen Begebenheit. Und tatsächlich – man fand sie in der durch Spannungen gekennzeichneten Zeit der Reformation. Einen prägnanten Titel hat man auch gefunden – "Der große Reformator". Kopfzerbrechen bereitete jedoch die passende Rollenbesetzung. Man suchte nach den Stars von heute, die einen politischen Stoff am besten vermitteln konnten. Nach erfolgreicher Überzeugungsarbeit erklärten sich wohl bekannte politische Akteure unseres Alltags bereit, in dem neuen Theaterstück aufzutreten. Das derzeit der Luther-Film deutschlandweit mit großen "Trara" angelaufen ist, kann kein Zufall sein.

Aber zurück zur Fabel und ihrer Inszenierung. Bereits im ersten Akt betritt Gerhard Schröder in der Rolle von Martin Luther als Priester gekleidet die Bühne und nagelt seine Agenda 2010 als Thesenanschlag allerdings nicht an die Schlosskirche zu Wittenberg, sondern an die Türe des Bundestags. Seine bis dahin geheimnisvolle Aktion stößt bei Parteigenossen und Koalitionspartner auf Beifall und Zustimmung, bei Opposition und Gewerkschaften löst sie heftige Kritik aus. So stehen Müntefering und Fischer Anfang des dritten Aktes Merkel und Stoiber unversöhnlich gegenüber. Streit bricht aus. Man nähert sich im Zuge eines perfekten Drama-Aufbaus allmählich der Pointe. Gewerkschaften melden sich zu Wort und fordern den Aufmüpfigen auf, seine sozial ungerechten Reformvorschläge zurückzunehmen. Auch in den eigenen Reihen traut sich manch ungehorsamer Genosse eine kritische Stimme zu erheben. Letzten Endes soll unser Luther seine Thesen erklären und präzisieren. An dieser Stelle weicht das Drehbuch von dem wirklich Geschehenen ab. Denn der Weg zum Bundestag ist für Schröder keine Triumphfahrt. Im Bundestag eingetroffen, verteidigt Schröder sein Vorgehen als das einzig richtige und ruft beim Verlassen des Plenarsaals erleichtert: "Ich bin hindurch!" Der Vorhang fällt. Ein zurückhaltender Applaus bricht aus. Das Publikum wirkt nachdenklich. Ob unser Luther dem Beispiel seines Vorgängers folgt, sich auf die Festung Wartburg zurückzieht und die reformatorische Bewegung jemandem anderen überlässt,

fragt sich Thr

## MediKuss