

Reflux: Was muss der Hausarzt beachten?

Die Refluxerkrankung (gastro esophageal reflux disease - GERD) ist die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltrakts und es leiden bis zu 40% der Bevölkerung unter dieser, global an Häufigkeit und Intensität zunehmenden Erkrankung, die zum Teil mit sehr quälenden Symptomen vergesellschaftet ist und die Lebensqualität oft signifikant beeinträchtigt. Die meisten Patienten, die unter Reflux leiden, haben einen Zwerchfellbruch (Hiatushernie). Reflux kann aber auch ohne Hiatushernie auftreten, insbesondere dann, wenn eine Entleerungsstörung von Speiseröhre, Magen oder von beiden vorliegt bzw. bei sehr hohem Druckniveau im Bauchraum.

Das Hauptsymptom Sodbrennen muss nicht immer vorhanden sein. GERD kann sich durchaus auch über Völlegefühl, Blähungen, Übelkeit, epigastrische Beschwerden und retrosternalen Druck präsentieren.

Der Reflux besteht aus 4 Komponenten: saurerer, neutraler, galliger und gasförmiger Reflux. Wobei die Zusammensetzung nicht bei jedem Betroffenen gleich ist und zum Teil stark variiert. Magensäure und Galle sind wichtige Verdauungsbestandteile. Erst wenn diese aggressiven Substanzen durch geänderte Umstände im Rahmen des Reflux gehäuft an Orten vorkommen, an denen sie physiologischer Weise nicht sein sollten oder dort länger verweilen, kommt es zur Schädigung der betroffenen Regionen. Meist handelt es sich um die Speiseröhre auf Grund ihrer direkten Nachbarschaft zu Magen bei gleichzeitigem Vorhandensein eines inkompetenten Verschlußapparats zwischen Magen und Speiseröhre. Der Verschlußapparat wird zwar als unterer Ösophagus sphincter bezeichnet, ist aber im eigentlichen Sinne kein Schließmuskel. Der Verschluß wird durch ein Zusammenspiel aus mehreren Komponenten gewährleistet, wobei der Winkel zwischen Magenfundus und Speiseröhre (His Winkel) und auch die Druckdifferenz zwischen Bauch- und Brustraum neben speziell angeordneten Muskelfasern am gastroösophagealen Übergang, die den Verschluß unterstützen, eine entscheidende Rolle spielen. Während des Essens und direkt postprandial ist der Reflux physiologisch und ganz normal. Erst dann, wenn das normale Maß überschritten wird, wird vom pathologischen Reflux gesprochen.

Bei stärkerer Ausprägung der GERD kann sich die Erkrankung weiter ausbreiten. Die extraösophageale Manifestation ist nicht selten und kann benachbarte Organsysteme je nach Ausprägung und Dauer des Refluxes zum Teil schwerwiegend schädigen. Klinisch jedoch korrelieren die subjektiven Beschwerden nicht immer mit dem Ausmaß der Refluxerkrankung. Es ist durchaus möglich, dass auch eine hochgradige GERD subjektiv unbemerkt bleibt. Das subjektive Empfinden nimmt mit der Dauer der Erkrankung und auch mit dem Alter des Patienten deutlich ab. Viele Patienten mit COPD (chronic obstructive pulmonary disease), chronischen

Halsentzündungen, Heiserkeit, belegte Zunge, Mundgeruch, rezidivierende Sinusitiden, etc. haben als zu Grunde liegende Erkrankung einen Reflux.

Neben quälender Beschwerden, der Schädigung benachbarter Strukturen und anderer Organsysteme hat der Reflux auch eine vielfach unterschätzte onkologische Komplikation: Bei langem Bestehen und oder insuffizienter Diagnose und Therapie kann es zu einer Adaptation der Zellen kommen und es entsteht eine Metaplasie – der Barrett. Bei Barrett handelt es sich um eine Präkanzerose und die Weiterentwicklung zum Barrettkarzinom erfolgt über low und high grade Dysplasien in Analogie der uns allen bekannten Adenom-Karzinom-Sequenz des kolorektalen Karzinoms mit auch der gleichen Inzidenz. Das Adenokarzinom der Speiseröhre nimmt jährlich an Häufigkeit zu und die Inzidenz steigt schneller an als bei jeder anderen malignen Erkrankung. Reflux ist kanzerogen und Barrett ist der stärkste Risikofaktor für das Ösophaguskarzinom. Deswegen sind eine genaue Diagnostik und eine adäquate Therapie essentiell.

Eine genaue Anamneseerhebung bildet sicherlich auch in der Diagnostik der Refluxerkrankung die Basis. Die Beschwerden der Patienten sind in vielen Fällen nicht so klar, sodass die Diagnose Reflux auf der Hand liegt. Wenn chronische, therapierefraktäre bzw. nicht anders erklärbare Erkrankungen des Hals-Nasen-Ohren Trakts vorliegen, sollte man an einen Reflux denken.

In leichten Stadien kann man mit einer bloßen Anpassung des Lebensstils schon einen erstaunlichen Effekt erzielen. Um langfristig auch eine Verbesserung zu gewährleisten, sollte der intraabdominelle Druck durch Gewichtsreduktion gesenkt werden bzw. alle Situationen vermieden werden, die den Druck steigern. Des Weiteren kann die Schwerkraft, die dem Reflux entgegenwirkt durch manche Maßnahmen ganz natürlich eingesetzt werden. Es spielt sicherlich eine ganz entscheidende Rolle in welcher Position man isst oder trinkt. Von Vorteil ist es auch, wenn man den Oberkörper direkt nach der Nahrungsaufnahme nicht in eine horizontale Position bringt. Ebenso sollten Nahrungs- oder Genußmittel, die den unteren Ösophagussphincter schwächen bzw. die Cardia chemisch dilatieren, die Speiseröhrenperistaltik und so die Entleerung hemmen oder die Magenentleerung verzögern weitgehend vermieden werden. Hierzu gibt es eine Kurzzusammenstellung über die Refluxerkrankung mit Tipps, welche Maßnahmen ohne Medikamente oder invasive Verfahren zu einer Verbesserung der Refluxaktivität führen können. (http://www.dr-thomas-winkler.at/fileadmin/files/Aenderung_des_life_styles.pdf)

Neben der Anpassung des Lebensstils bilden sicherlich die first line Therapie die Protonenpumpenhemmer (PPI). Diese sollten aber nicht „blind“ für längere Zeit verordnet werden. PPI's sind laut Studien jene Medikamente, die in den Ordinationen am häufigsten verordnet werden. PPI's werden nicht nur als Therapeutika, sondern in manchen Fällen auch fälschlicher Weise diagnostisch eingesetzt. Ein Nicht-Ansprechen auf PPI Therapie schließt einen Reflux selbstverständlich nicht aus, da dieser ja zum Teil aus 4 Komponenten bestehen kann und nur eine Komponente

potentiell durch PPI's behandelt wird. Mit PPI's kann man keinen Reflux behandeln, sondern man kann nur die Säureproduktion senken. Das Refluat wird dadurch weniger aggressiv, allerdings nur die Säurekomponente und der Reflux selbst bleibt bestehen. Die Symptome, wenn sie säure abhängig sind, werden gelindert und verschwinden sogar im Idealfall - zumindest für eine gewisse Zeit. Es handelt sich also um eine symptomatische und keine kausale Therapie der GERD, wobei das Ansprechen als verschieden gut empfunden wird. Die Tatsache, dass die Magensäureproduktion gesenkt wird lassen über eine Schwächung der Barriere für Bakterien, Pilze und Viren zumindest theoretisch eine erhöhte Infektanfälligkeit vermuten. In der Literatur werden diese Themen und auch die Frage, ob die Langzeitgabe von PPI's ein erhöhtes Risiko für Tumorerkrankungen, wie Magenkarzinom (über chron. atrophe Gastritis und Gastrinerhöhung) oder Karzinoid sowie Kolonkarzinome mit sich bringen, ambivalent behandelt. Die Interaktion mit mehreren Medikamenten wie Clopidogrel u.a. und das erhöhte Frakturrisiko bei Osteoporose- bzw. Risikopatienten (schlechter Ernährungszustand, Alkoholiker, Cortisoneinnahme, etc.) sowie ein generell erhöhte Allergierisiko, dadurch, dass durch eine Verringerung der Magensäureproduktion Makromoleküle in den Dünndarm gelangen, scheint jedoch nicht ganz vom Tisch zu sein. Ebenso wird die Inzidenz einer Clostridium diffizile Colitis als erhöht beschrieben. Eine Langzeittherapie sollte in jedem Fall nicht die Regel sein, sondern genauestens nach einer entsprechenden Diagnostik evaluiert werden. Antazida haben laut Literatur einen untergeordneten Stellenwert in der Behandlung der Refluxerkrankung und es gibt einige interessante Daten für NSAR's und Statine bei der Behandlung von Barrett zur Verhinderung zur Progression zum Ösophaguskarzinom. Für eine definitive Therapieempfehlung sind jedoch noch Studien notwendig.

Wenn sich nach einer Anamneseerhebung Reflux als wahrscheinlichste Diagnose ergibt, sollte die Indikation zu einer Gastroskopie durch einen erfahrenen Spezialisten großzügig gestellt werden. Spezialist deswegen, weil man erkennt nur, was man kennt und nicht, was man sieht. Idealerweise sollen high end Geräte zur Verfügung stehen und die Kontrastanhebungen mit narrow band imaging, Chromoendoskopie und Essig erlauben eine deutliche Verbesserung der Detektionsraten von Barrett und (prä)maligen Veränderungen.

Die Gastroskopie ist einer Röntgenuntersuchung deutlich überlegen und es können neben der Morphologie und Makroskopie auch die Bestimmung, Beschreibung und Klassifizierung einer Hiatushernie, Ösophagitis, Barrett auch Biopsien zur mikroskopischen Korrelation vorgenommen werden. In vielen Fällen sind Multilevelbiopsien am gastroösophagealen Übergang sehr hilfreich und erhöhen deutlich die Trefferquote, um ein repräsentatives und akkurates Ergebnis zu erzielen. Idealerweise erfolgen die Untersuchung beim sedierten Patienten, um sich Zeit für eine gründliche Untersuchung nehmen zu können.

Als weiterführende Diagnostik soll eine Quantifizierung der Refluxerkrankung mit einer Impedanzmessung vorgenommen werden. Die Impedanzmessung ist eine gut gelungene Weiterentwicklung der herkömmlichen Säuremessung (24 Stunden pH-

Metrie) und hat entscheidende Vorteile. Die gemessenen Werte sind refluxspezifisch und es können unabhängig davon, ob Patienten Magenmedikamente einnehmen oder nicht alle 4 Refluxarten quantitativ und qualitativ erfasst und ausgewertet werden. Während der kontinuierlichen Aufzeichnung über 24 Stunden kann der Patient das subjektive Empfinden dokumentieren (Symptomenkorrelation). Damit ist es möglich herauszufinden, ob die angegebenen Beschwerden refluxabhängig sind oder nicht. Dies kann insbesondere bei untypischen Beschwerden sehr hilfreich in der Diagnostik sein. Die Messung hat nicht nur ihren Stellenwert in der Abklärung des Reflux, sondern dient als Qualitätskontrolle nach (medikamentöser oder) operativer Therapie (Fundoplikatio nach Nissen oder Toupet). Die Impedanzmessung wird von den Patienten durchwegs sehr gut toleriert und erfolgt meist ambulant, je nach Institution.

Um die Speiseröhrenmotilität, eine Dysphagie oder Achalasie abzuklären und den Reflux zu visualisieren ist die von den Patienten sicherlich am besten akzeptierte Untersuchung die hochauflösende Videokinematographie des Schluckakts. Diese Untersuchung soll ebenso von einem auf diesem Gebiet spezialisierten vorgenommen werden, da im Idealfall hier alle fehlenden und für die Therapieerstellung benötigten Parameter herausgelesen werden können.

Sollte jedoch eine spezielle Frage offen bleiben, stehen selbstverständlich die konventionelle Manometrie des Ösophagus bzw. die hochauflösende Manometrie oder die Planimetrie – Endoflip im universitären setting zur Verfügung, um komplexe Motilitätsstörungen der Speiseröhre bzw. sonst nicht sichtbare Engstellen/Stenosen des Ösophagus abzuklären.

In den meisten Fällen jedoch hat man mit der Gastroskopie, der Impedanzmessung und der Videokinematographie des Schluckakts jene Parameter ausreichend gut erhoben, um eine individuell gestaltete maßgeschneiderte Therapie der GERD bei dem jeweiligen Patienten zu erstellen.

In den letzten Jahren sind eine Reihe von endoskopischen und interventionellen Therapieoptionen der GERD auf den Markt gekommen. Allerdings sind nur die kurzfristigen Daten ansprechend. Mittel- und langfristig sind die Ergebnisse der Fundoplikatio deutlich überlegen. Deswegen sind auch viele dieser Verfahren wieder verschwunden oder finden nur in speziellen Konstellationen Anwendung.

Wenn sich aus den Befunden oder dem Patientenwunsch die Situation ergibt, dass eine weiterführende konservative Therapie unter Ausreizung aller Optionen nicht das gewünschte Ergebnis erzielt wurde oder die Nebenwirkungen der konservativen Therapie überwiegen, sollte eine Alternative überlegt werden.

Die Fundoplikatio ist eine sehr attraktive Methode und die einzige, die eine komplette Antirefluxkontrolle nachhaltig und langfristig gewährleistet. Sie erfreut sich sehr hoher Patientenzufriedenheit bei einer sehr geringen Komplikationsrate. In den Illustrationen ist der Mechanismus der GERD und die Rekonstruktion des unteren

Ösophagussphincters mit einer Hiatusnaht und Fundoplikatio schematisch dargestellt.

Wichtig ist es die Patienten für eine Operation gut zu selektionieren und dass der Eingriff von einem Spezialisten durchgeführt wird. In der Literatur wird die Fundoplikatio verglichen mit der medikamentösen Therapie als gleich effizient bezüglich der Antirefluxkontrolle beschrieben. Es gibt jedoch eine neuere Arbeit, die in einer Subgruppenanalyse die Fundoplikationes weiter unterteilt in eine Gruppe, bei der tatsächlich eine Antirefluxkontrolle mit der Operation erreicht wurde und eine Gruppe, die in der Qualitätskontrolle nicht den gewünschten Effekt erzielt hat. Die Autoren kommen zum Schluß, dass eine erfolgreich durchgeführte Fundoplikatio einer medikamentösen Therapie mit PPI in der Antirefluxkontrolle überlegen ist.

Ziel ist es durch eine komplette Antirefluxkontrolle sicherlich einerseits die Symptome zu minimieren bzw. zu eliminieren und andererseits soll das Voranschreiten der Erkrankung in Richtung Barrett bzw. Ösophaguskarzinom verhindert werden. Falls bereits ein Barrett besteht, ist neben einer engmaschigen Beobachtung eine spezifische und adäquate Therapie sinnvoll:

Die Kombination der kompletten Antirefluxkontrolle mit lokalen Maßnahmen wie Radiofrequenzablation und endoskopischer Mucosa- oder Submucosaresektion sind zur Zeit die Methoden, die am Erfolg versprechensten erscheinen und in prospektiv randomisierten Studien untersucht werden bzw noch untersucht werden müssen und bei Barrett mit low grade und high grade Dysplasien ihre Anwendung finden. Andere Methoden wie Thermoablation, Photodynamik, Cryotherapie sind sowohl in der Effizienz und bzgl. der Komplikationsrate deutlich unterlegen. Bei Patienten, die einen Barrett ohne Dysplasien aufweisen, ist laut Literatur nur eine, wenn möglich komplette Antirefluxkontrolle empfohlen. Eine lokale Therapie wird nicht angewendet. Laut einer rezenten Langzeitstudie ist die Kombination der lokalen Maßnahmen mit einer Fundoplikatio, der Kombination mit einer medikamentösen Therapie überlegen, wobei kein Patient mit Barrett aus der Gruppe der Operierten progredient war und es zu einer stabilen Erkrankung bzw. zu einem downstaging (geringerer Dysplasiegrad oder verschwinden der Dysplasie) kam. Hingegen wiesen die Patienten, die mit PPI's behandelt wurden, keine Regression des Barrett auf und waren teilweise progredient zu einem höheren Dysplasiestadium.

Die Thematik der Behandlung des Reflux und des Barrett bleibt nach wie vor spannend. Wichtig ist die großzügige Abklärung der Patienten mit der Diagnose Reflux durch Spezialisten und Erstellung eines individuell maßgeschneiderten Therapiekonzepts je nach Befundkonstellation, wobei auch der Patientenwunsch mit einfließen soll.

Das regelmässige follow up von Patienten mit Barrett ist essentiell, unabhängig von der Art der Therapie und soll laut den Richtlinien der AGA bzw. der ACO vorgenommen werden. (Siehe Illustration).

Im Falle einer Fundoplikatio soll eine Qualitätskontrolle mit einer Impedanzmessung und regelmäßigen Gastroskopien postoperativ erfolgen, um zu dokumentieren, ob die Fundoplikatio erfolgreich war oder nicht. Daran orientiert sich auch die weitere Therapie.