



---

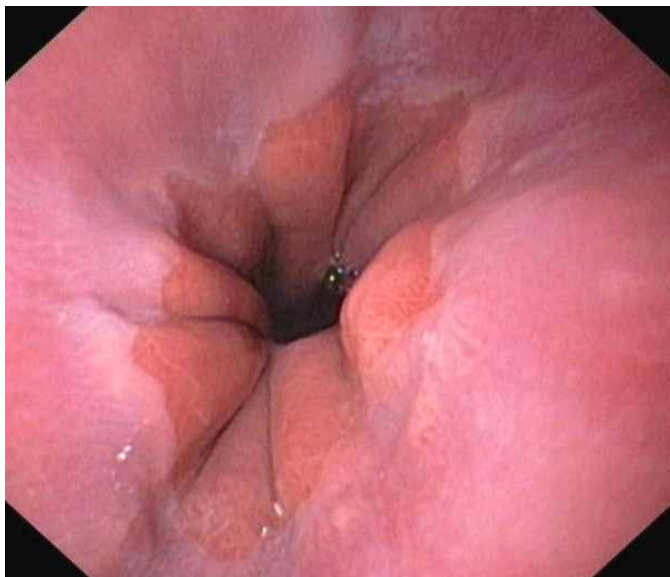
**[www. antonius-koeln.de](http://www.antonius-koeln.de)**  
**[fassbender@antonius-koeln.de](mailto:fassbender@antonius-koeln.de)**

# Ösophagus / Reflux – State of the Art

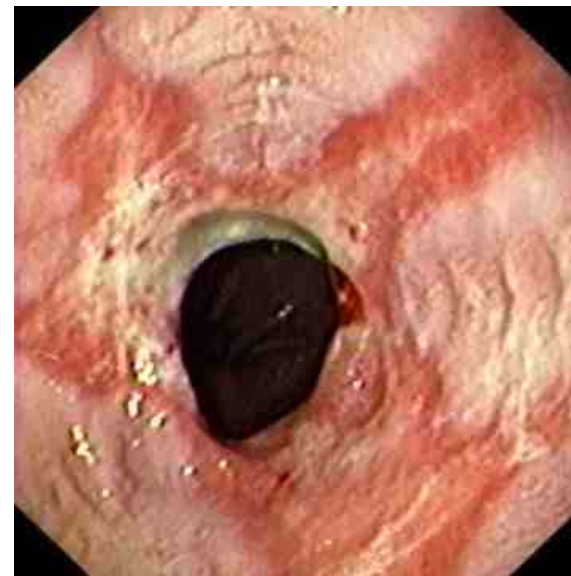
D. Faßbender

## Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Beschwerden und/oder Läsionen, die durch pathologischen Reflux ausgelöst werden und die zugleich die Lebensqualität beeinträchtigen.



NERD



ERD

# Epidemiologie

- Refluxsymptome treten mindestens wöchentlich bei jedem 4. Erwachsenen (23,7%) auf
- 15% von 1000 zufällig ausgewählten Einwohnern, die sich einer Endoskopie unterzogen haben, wiesen eine Refluxösophagitis auf
  - 37% dieser Untersuchten hatten keine refluxbedingten Beschwerden
- ---> 5% der erwachsenen Bevölkerung hatte eine asymptomatische Refluxösophagitis
- Zunahme in Asien in Bevölkerungsgruppen mit höherem sozioökonomischem Status / Übergewicht

# Risikofaktoren

- Übergewicht
- Nicht näher bekannte genetische Faktoren  
(Konkordanz bei eineiigen Zwillingen von 30-45%)
- Kein erhöhtes Risiko durch Rauchen oder Alkohol

Speisen, die Refluxbeschwerden verstärken können:  
Zitrusfrüchte, Schokolade, Koffein, Alkohol  
(v.a. säurehaltige Weißweine und hochprozentige  
Getränke), fettige, frittierte, scharfe Speisen,  
Knoblauch, Zwiebeln, Pfefferminz, Tomaten

GERD ist eine Erkrankung, bei der Reflux von Mageninhalt belästigende Symptome und/oder Läsionen verursacht.

ösophageale Syndrome

extraösophageale Syndrome

**symptomatische Syndrome**

typisches Refluxsyndrom

Reflux-Thorax-Schmerz-Synd.

**Syndrome mit Ösophagusläsionen**

Reflux-Ösophagitis

Refluxstriktur

Barrett Ösophagus

gastroösophag. Adenokarzinom

**etablierte Assoziationen**

Refluxhusten

Refluxlaryngitis

Refluxasthma

Dentale Erosionen

**mögliche Assoziationen**

Sinusitis

Pharyngitis

Pulmonale Fibrose

Rez. Otitis media

# typisches Refluxsyndrom

- Leitsymptom ist das Sodbrennen
  - Epigastrische Schmerzen und funktionelle Krankheitsbilder (Völlegefühl, Blähungen, Stuhlnunregelmäßigkeiten)
- Die Beschwerdeschilderung erlaubt keine verlässliche diagnostische Abgrenzung zur Ulkuskrankheit

# Reflux-Thorax-Schmerz-Syndrom

- Kernsymptom ist der isolierte (nichtkardiale) Thoraxschmerz
  - Klinik kann eine koronare Herzkrankheit imitieren
  - ähnliche Häufigkeit der refluxbedingten Thoraxschmerzen wie solche kardialer Genese
- zunächst immer kardiologische Abklärung
- Gabe eines PPI in doppelter Standarddosierung für 1-2 Wochen (Sensitivität 80%, Spezifität 74%, NNT 3)

# Refluxösophagitis

- erosive Veränderungen sind bei ca. 40% der Refluxkranken nachweisbar  
(Patienten mit einer NERD stellen die größere Gruppe dar)
- Problem: Endoskopie unter PPI Therapie liefert falsch negative Ergebnisse
- > falls möglich Absetzen des PPI ca. 10 Tage vor der geplanten Endoskopie

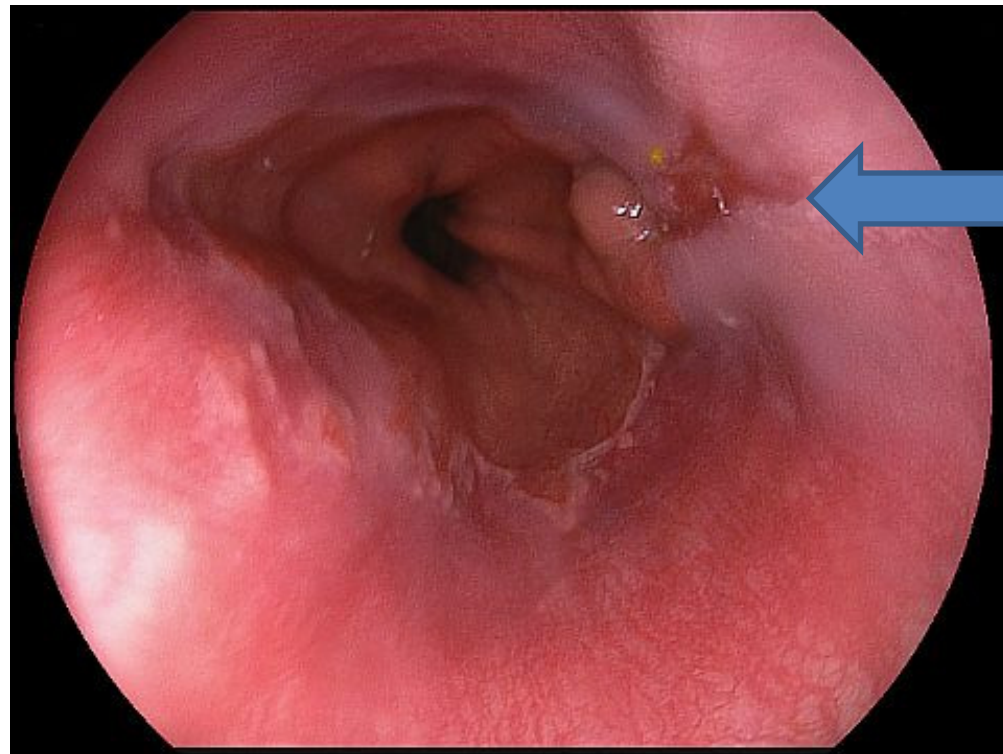


# Refluxösophagitis - Klassifikationen

- Savary-Miller / MUSE / Los Angeles
- Nachteil : Einteilung von Komplikationen, z.B. des Barrett-Ösophagus als eine höhergradige Form der Refluxösophagitis
- Die Barrett Metaplasie kann in allen Spektren der GERD auftreten
- Los Angeles Klassifikation beschreibt den Schweregrad der Ösophagitis und ist als einzige in Studien evaluiert

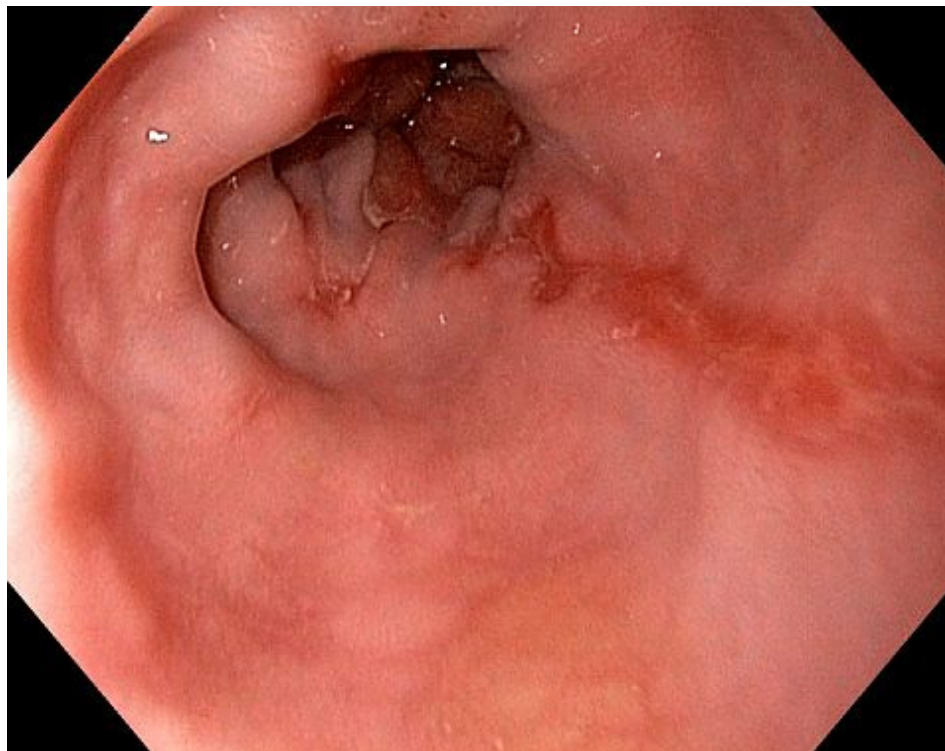
# Los-Angeles-Klassifikation

Grad A: ein (oder mehrere) Schleimhautdefekt(e) ausschließlich auf den Faltenkämmen, die nicht länger sind als 5 mm



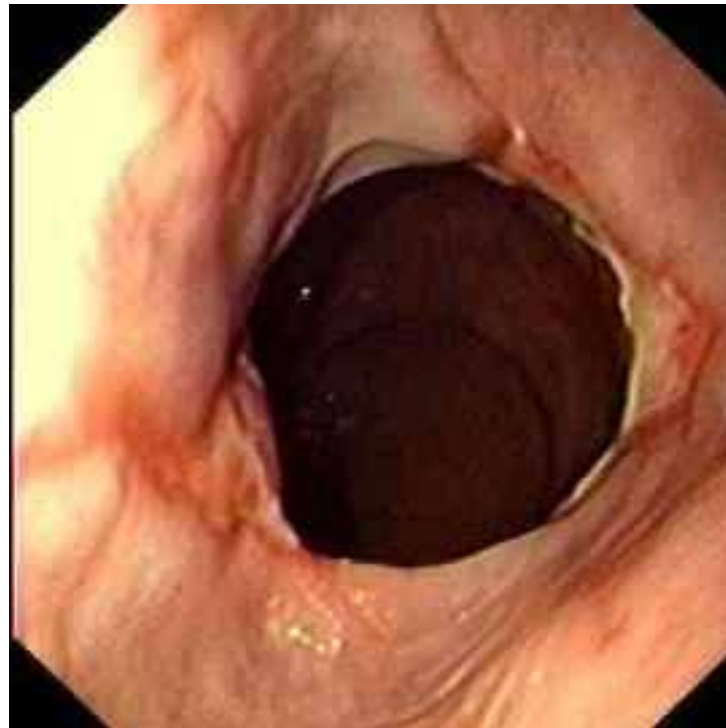
# Los-Angeles-Klassifikation

Grad B: ein (oder mehrere) Schleimhautdefekt(e) ausschließlich auf den Faltenkämmen, die länger sind als 5 mm



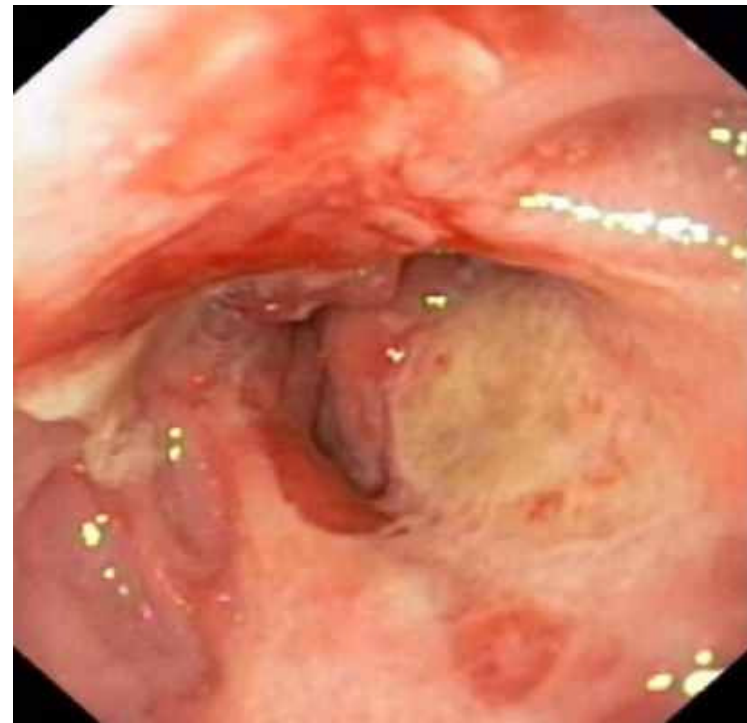
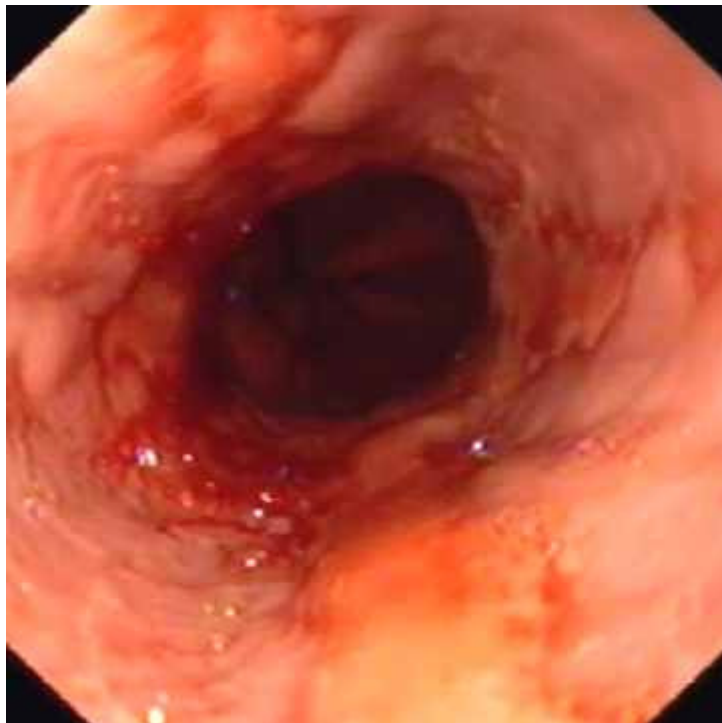
# Los-Angeles-Klassifikation

Grad C: ein (oder mehrere) Schleimhautdefekt(e), die sich zwischen zwei und mehr Faltenkämmen erstrecken, aber nicht mehr als 75% der Zirkumferenz umfassen



# Los-Angeles-Klassifikation

Grad D: ein (oder mehrere) Schleimhautdefekt(e), die mehr als 75% der Zirkumferenz umfassen



# Refluxhusten/Refluxlaryngitis

- Chronischer Husten kann Folge einer GERD sein
- Zunächst Ausschluss anderer häufiger Hustenursachen: z.B. Rauchen, ACE Hemmer Therapie, HNO-Erkrankungen, Asthma, Malignome
- Refluxlaryngitis: Heiserkeit, Globusgefühl, Räusperzwang, ggf. in Korrelation mit laryngoskopisch sichtbaren Veränderungen im Kehlkopfbereich
- Probatorische hochdosierte PPI Therapie (2x1 Standarddosis) über 3 Monate gerechtfertigt

# Refluxasthma

- Zunehmende Zweifel an der These, dass die Refluxkrankheit ein Asthma triggern oder aggravieren kann
- Asthmatiker mit nächtlichen Asthmabeschwerden, die auch über Refluxbeschwerden klagen profitieren von einer PPI Therapie
- Dosisfindung unter engmaschiger Beobachtung der Reflux- und Asthmasymptome (z.B. peak flow)

# Dentale Erosionen

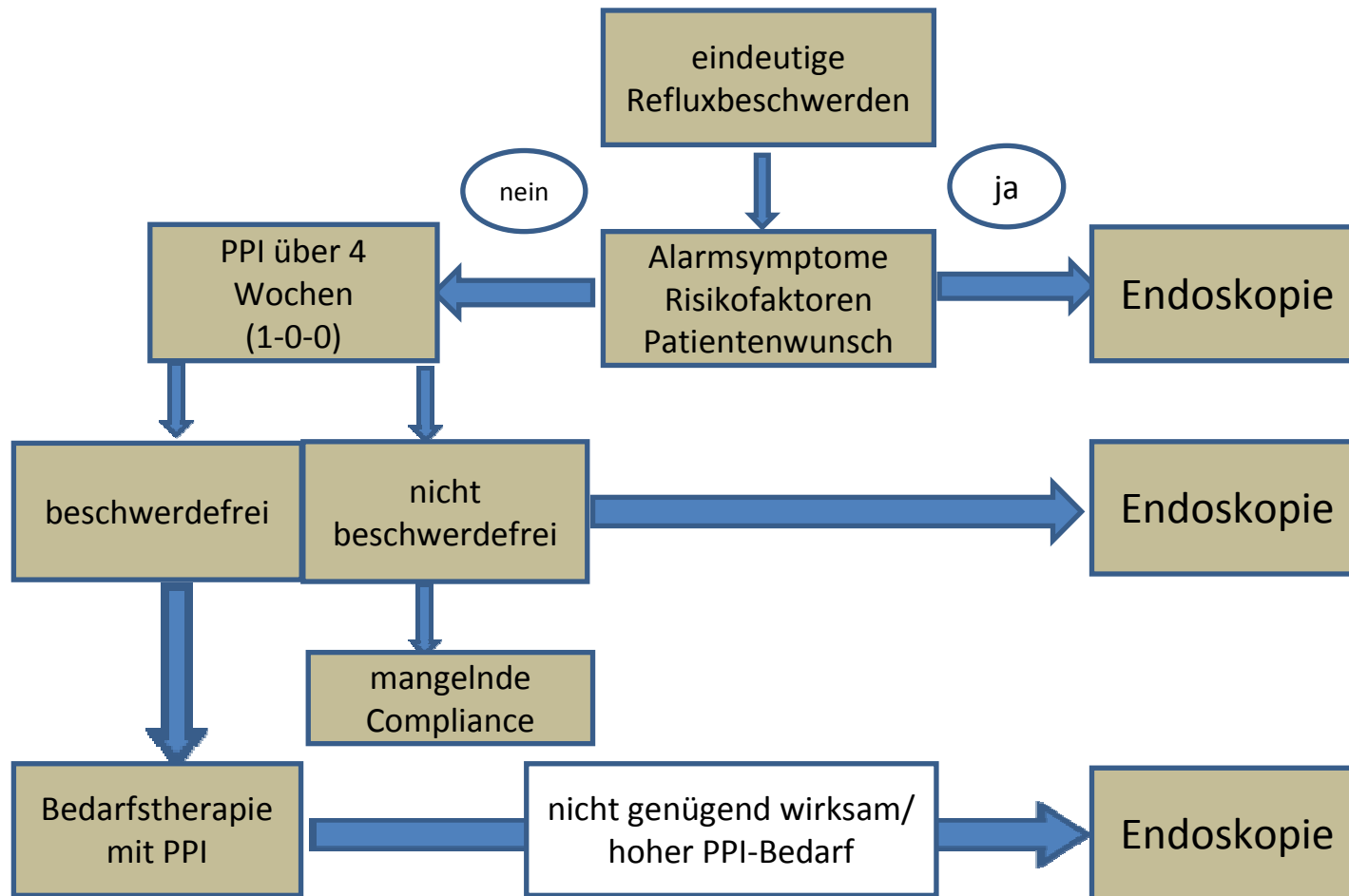
- Patienten mit einer Refluxkrankheit haben überzufällig häufig Zahnerosionen
- Beobachtungen insbesondere bei Kindern und geistig behinderten Patienten
- Unter 3 wöchiger Therapie mit einem PPI : Abnahme der Geschwindigkeit des Zahnschmelzabbaus und Zunahme der Mineralisationszeichen



# Diagnostik

- Anamnese in Anlehnung an die Montréal-Definition
- „PPI Test“ als Diagnosekriterium
- Endoskopie unverzüglich bei Vorliegen von Alarmsymptomen (Dysphagie, Gewichtsverlust, Anämie)
- Endoskopie zur Spezifizierung der Erkrankung: z.B. ERD, NERD, Barrett-Ösophagus etc.
- pH Metrie/Impedanzmessung und Manometrie v.a. präoperativ vor geplanten Antirefluxoperationen

# Vorgehen bei nicht endoskopierte Patienten mit eindeutiger Refluxsymptomatik



(Labenz J, Leodolter A. Z Gastroenterol 2007; 45 : 1169-1179)

# Therapieziele

- Symptombefreiung oder zumindest zufriedenstellende Symptomkontrolle mit Normalisierung der Lebensqualität und Wiederherstellung bzw. Erhaltung der Arbeitsfähigkeit
- Heilung einer eventuellen Refluxösophagitis
- Langfristige Remissionserhaltung
- Therapie oder besser noch Prävention von Komplikationen
- Einhaltung wirtschaftlicher Rahmenbedingungen

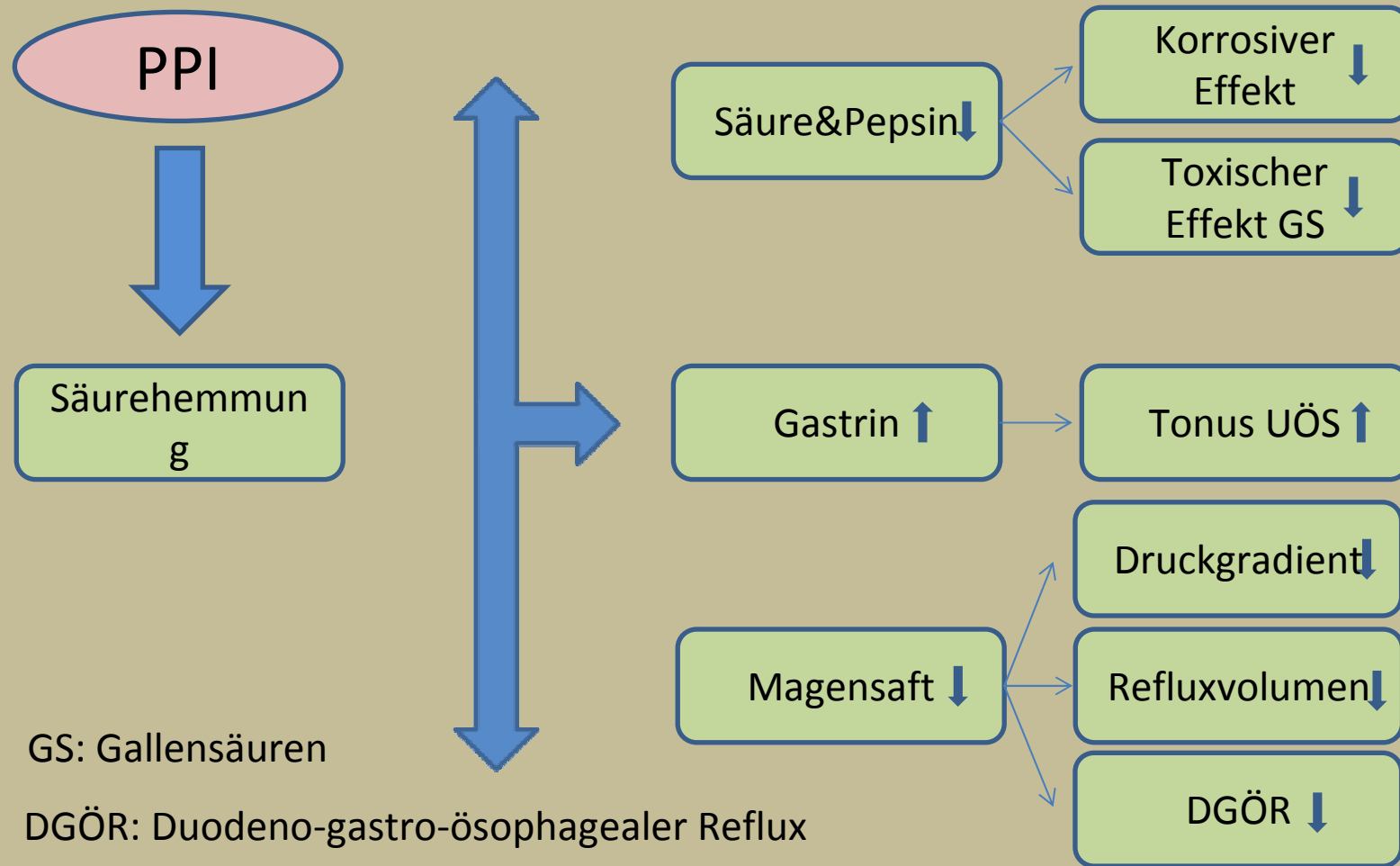
# Therapieoptionen

## Allgemeinmaßnahmen:

- Gewichtsreduktion
- Moderater Alkoholkonsum
- Meiden voluminöser und später Mahlzeiten
- Hochstellen des Kopfendes des Bettes bei nächtlichem Reflux
- > Refluxbeschwerden können gemindert werden
- > Effekt auf Läsionen in der Speiseröhre nicht belegt
- > Leitlinien empfehlen Allgemeinmaßnahmen nicht als alleinige Therapieoption

# Therapieoptionen

PPI Therapie beeinflusst eine Reihe von Faktoren



# Therapieoptionen

- Heilung der Ösophagitis und Besserung der Symptome korreliert mit der Zeit pro Tag mit pH Werten über 4 im Magen
- PPI blockieren aktive Protonenpumpen durch kovalente Bindung irreversibel (Wiederherstellung der Säuresekretion erfolgt durch Neusynthese der Protonenpumpen)
- erhebliche interindividuelle Unterschiede der Wirksamkeit, somit Steigerung der Wirkung durch:
  - Wechsel des PPI
  - Verkürzung der Einnahmeintervalle (2xtgl. Gabe)

# Therapieoptionen

- PPI gehören auch in der LZ-Therapie zu den sichersten Medikamenten
- bei langfristiger Anwendung Vit. B12 Mangel möglich (Spiegelbestimmung nach Therapie > 3 Jahre)
- Reduktion der gastralen Azidität ändert das Bild einer H-pylori-Gastritis: Die Entzündung bessert sich im Antrum und nimmt im Korpus zu, möglicherweise Zunahme einer Magenschleimhautatrophie (Empfehlung: vor Beginn einer PPI-LZ Therapie sollte der HP Status geklärt und ggf. eine Eradikation durchgeführt werden)

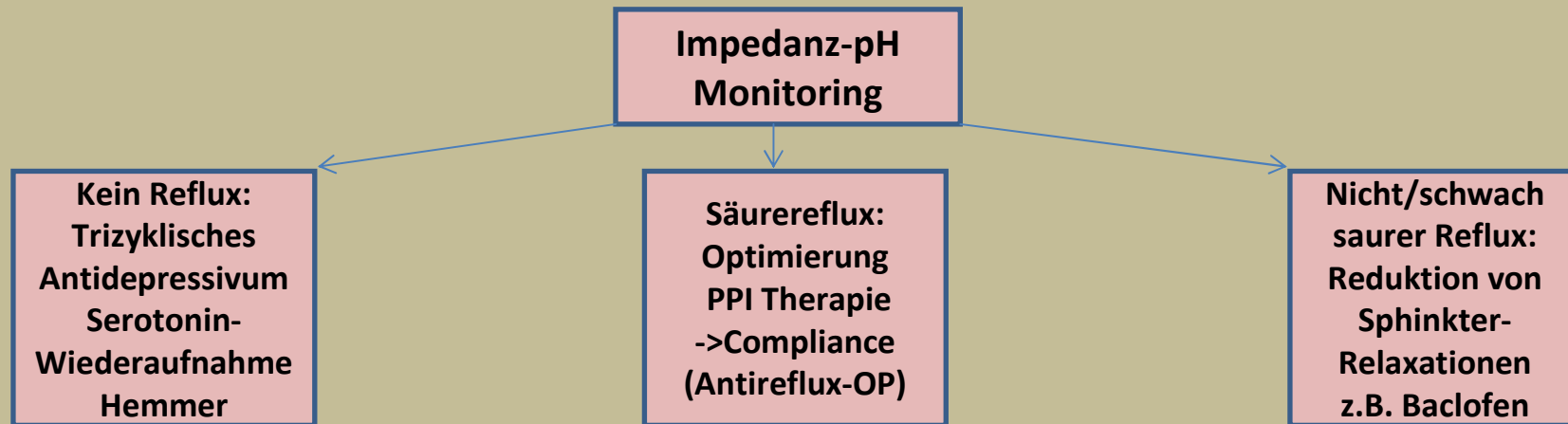
# Therapie bei ERD

- Leichte Ösophagitis (Los Angeles A und B):  
PPI in einfacher Standarddosis für 4 Wochen
- Schwere Ösophagitis (Los Angeles C und D):  
PPI in einfacher Standarddosis für 8 Wochen
- > 90 % Erfolgsrate
- Bei persistierender Refluxösophagitis nach 8 Wochen  
Wechsel auf anderen PPI oder Doppeldosis (1-0-1)
- Symptomkontrolle: PPI Dauertherapie
- Unzureichende Symptomkontrolle/schwere Rest-  
Ösophagitis: Prüfung der OP Indikation



# Therapie bei NERD

- 4 Wochen PPI in Standarddosierung + „on-demand“
- 40-50% Erfolgsrate (Plazebo 10-20%)
- Problem: Heterogenität der NERD Patienten (hypersensitiver Ösophagus/funkt. Sodbrennen)
- Doppeldosis PPI (1-0-1) über 8 Wochen



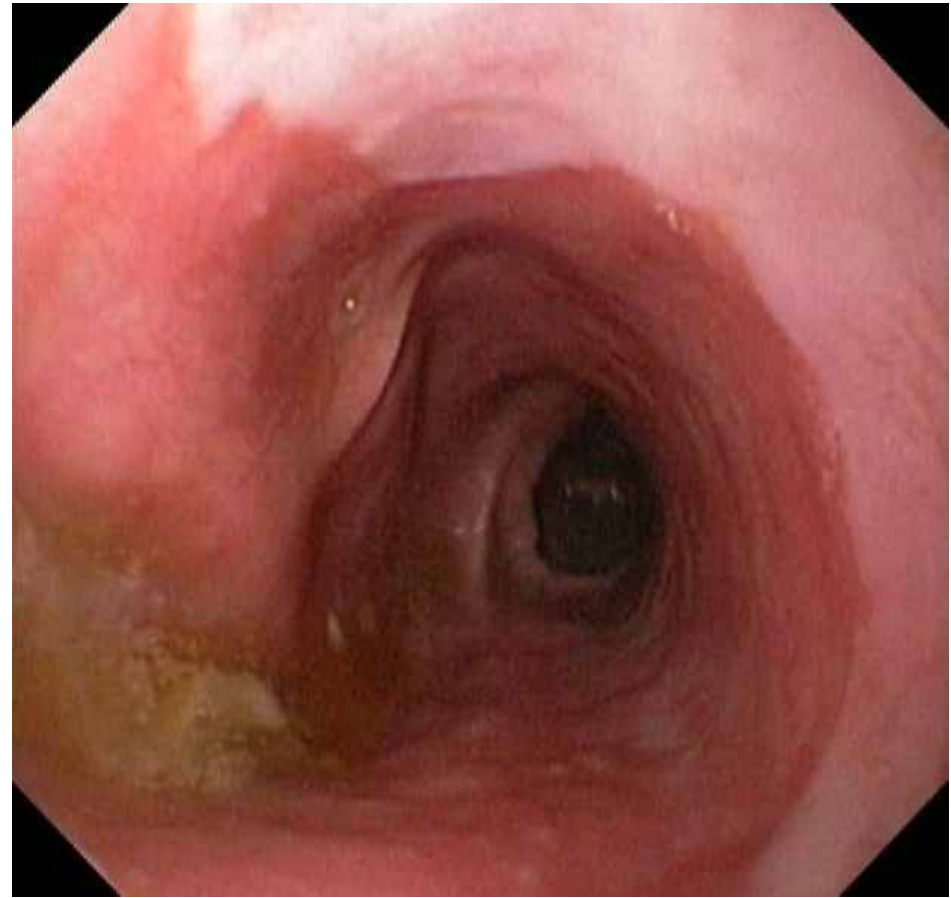
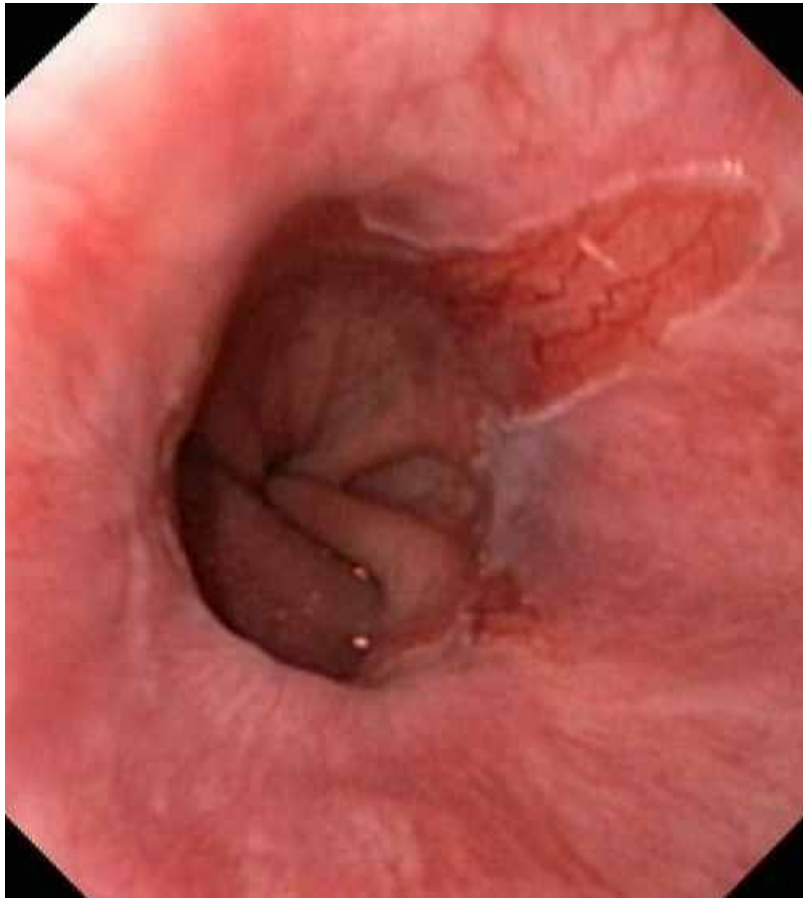
# Gründe für Therapieversagen

- Compliance: Vorbehalte gegen Medikamente
- Einnahmezeitpunkt: ca. 30 min vor dem Frühstück und nicht vor dem Schlafengehen (H2 Blocker)
- Verzögerte Magenentleerung: intragastrale Akkumulation von Refluxat, Auflösung des Schutzmantels und Inaktivierung des PPI durch Säure
- Viszerale Hypersensibilität: Schmerzmodulation durch Gabe von Serotonin-Reuptake-Inhibitoren oder trizyklische Antidepressiva

# Prognose und Verlauf

- keine Progression
- keine Sequenz im Krankheitsverlauf von NERD über zunächst geringe und dann höhere Schweregrade der ERD zum Barrett Ösophagus und Karzinom
- meist chronischer Verlauf
- Auslassversuche sind jedoch gerechtfertigt

# Endoskopisch suspekte Endothel Metaplasie (ESEM) /Barrett Ösophagus



# Barrett Ösophagus – Wirrwarr und kein Ende ?

- Histologischer Nachweis von intestinalisiertem metaplastischen Zylinderepithel (intestinale Metaplasie Typ III) erforderlich (DGVS und DGP)
- ESEM (endoskopisch suspekter Endothel-Metaplasie): bis zu 40% der Fälle haben keinen histologischen Nachweis einer intestinalen Metaplasie mit Gefahr der fehlenden Nachsorge  
(Keine Forderung nach histologischem Nachweis durch die Britische Gesellschaft f. Gastroenterologie)

# Barrett Ösophagus – Wirrwarr und kein Ende ?

## Datenlage:

-Prävalenz des Barrett-Ösophagus von 25% bei asymptomatischen oder symptomatischen Patienten bezüglich einer Refluxkrankheit, die älter als 50 Jahre waren (Gerson LB, Shetler K et al. Gastroenterology2002)

-Koloskopie Patienten hatten eine Prävalenz für einen Barrett-Ösophagus von 8,3%, wenn Sodbrennen angegeben wurde und von 5,6%, wenn kein Sodbrennen angegeben wurde (Rex DK, Cummings OW, Shaw M et al. Gastroenterology2003)

-Viele Patienten mit Barrett Ösophagus bleiben bis zur Durchführung einer Endoskopie unerkannt / Prävalenz des Barrett Ösophagus erscheint höher als bislang angenommen

# Barrett Ösophagus – Wirrwarr und kein Ende ?

- „Patients with chronic GERD symptoms are those most likely to have Barrett’s esophagus and should undergo upper endoscopy“
- Screening Empfehlung der amerikanischen Leitlinien senkt nicht die Mortalität des Barrett Karzinoms, da 40% der Patienten mit einem Barrett Ösophagus niemals Refluxsymptome aufweisen
- unklares Kosten-Nutzen-Verhältnis

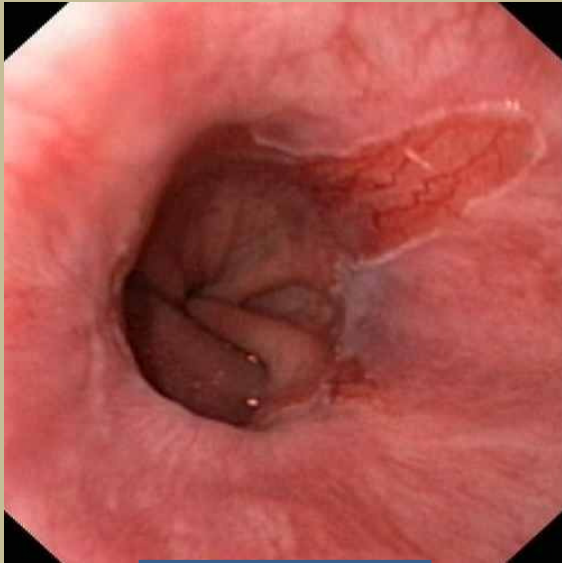
# Barrett Ösophagus – Wege aus dem Wirrwarr

- Barrett Metaplasie als Komplikation der Refluxkrankheit, die sich vermutlich relativ früh entwickelt und i.d.R. nicht progredient verläuft
- Familiäre Häufung (das „Barrett-Ösophagus-Gen“ wurde noch nicht identifiziert), (Risikofaktoren)
- Inzidenz für die Entstehung eines Barrett-Adenokarzinoms aus einem Barrett Ösophagus bei 0,4%/Jahr
- Diagnostik nur bei klinischer Konsequenz
- Wesentlicher Risikofaktor : Intraepitheliale Neoplasie

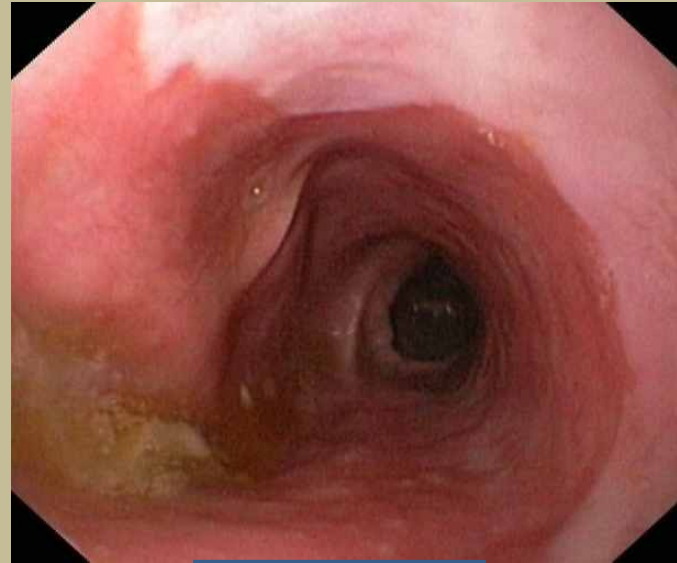


# Barrett Ösophagus – Diagnostik und Überwachung

Goldstandard: Videoendoskopie mit Biopsie aller makroskopisch auffälligen Befunde sowie anschließender 4-Quadranten-Biopsie in Abständen von 1-2 cm



Short Segment  
Barrett



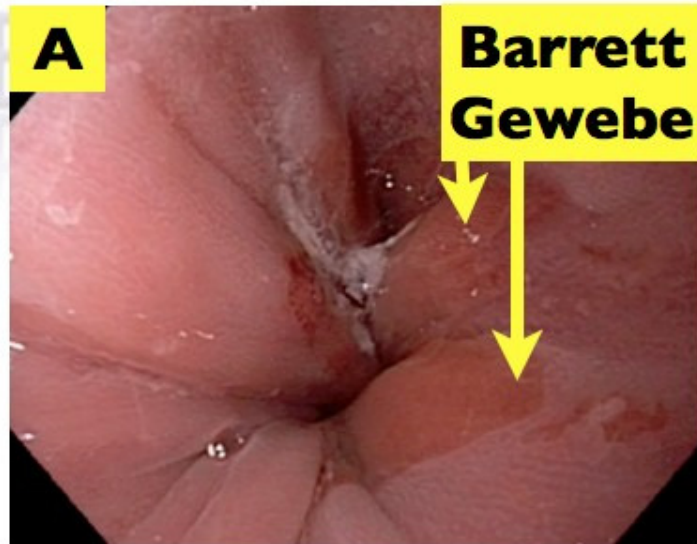
Long Segment  
Barrett

## Überwachung von Patienten mit Barrett-Ösophagus mit bzw. ohne IEN in Abhängigkeit von der Länge

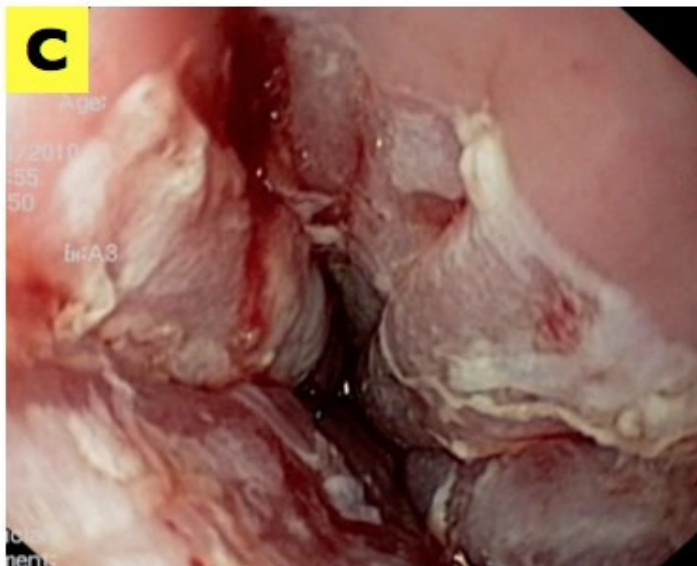
Intraepitheliale Neoplasie	Intervall LSB ( $\geq 3$ cm)	Intervall SSB (<3cm)
Keine	nach 2 negativen Kontrollen im 1. Jahr: alle 3 Jahre	nach 2 negativen Kontrollen im 1. Jahr: alle 4 Jahre
Geringgradig	6-monatlich im 1. Jahr, dann jährlich (ER bei Auftreten in einer Schleimhautunregelmäßigkeit oder Erhabenheit)	6-monatlich im 1. Jahr, dann jährlich (ER bei Auftreten in einer Schleimhautunregelmäßigkeit oder Erhabenheit)
Hochgradig	Therapie (OP, PDT/RFA, EMR/ESD)	Therapie (OP, PDT/RFA, EMR/ESD)

# Management von Dysplasie und Frühkarzinom

- Operative Therapie in Zentren mit einer Letalität von 2% sicher und effektiv  
(Erhöhte Mortalität bei älteren Patienten >70 Jahre)
- OP bei Infiltration der Submukosa, da hier bereits in bis zu 20% Lymphknotenmetastasen vorliegen
- Fotodynamische Therapie (PDT): sinkende Bedeutung
- Radiofrequenzablation mit BARRX: hocheffektiv in der Eradikation von Dysplasien mit niedriger Komplikationsrate



**Ballon während  
der Ablation**



**Nach Ablation:  
Abgestorbenes  
Gewebe.**

**360° HALO®**



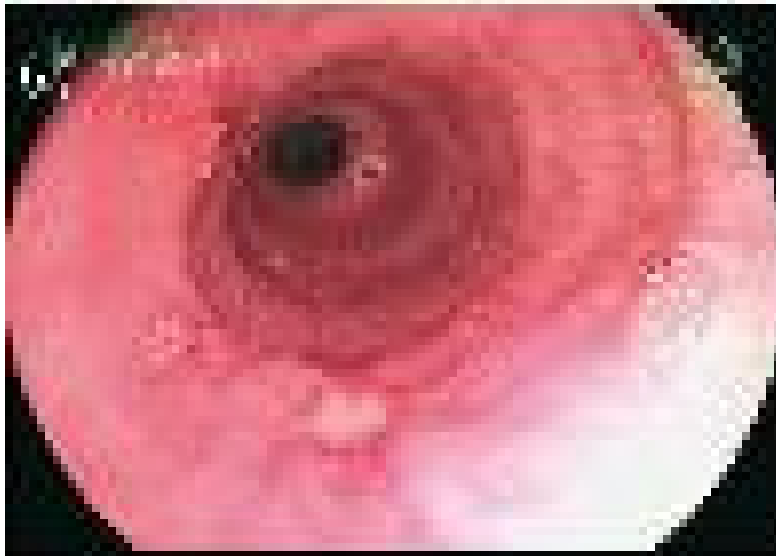
# Management von Dysplasie und Frühkarzinom

Endoskopische Resektion:

-Endoskopische Mukosaresektion (EMR) bei SSB mit Dysplasien oder Frühkarzinomen gut möglich

-Probleme bei LSB, da Rezidivrate bis 30%, ggf. endoskopische submuköse Dissektion (ESD) als Alternative

-Attraktiv erscheint die Kombination aus endoskopischer Resektion und anschließender Radiofrequenzablation



# Take-Home-Message

- Refluxkranke können über unterschiedlichste Beschwerden klagen
- Allgemeinmaßnahmen immer in Kombination mit PPI Therapie
- Probatorische Gabe von PPI bei fehlenden Alarmsymptomen möglich
  - Eindeutige Refluxsymptome: PPI (1-0-0) über 4 Wochen
  - Reflux-Thorax-Schmerz-Syndrom: PPI (1-0-1) über 2 Wo.
  - Extraösophageale Syndrome: PPI (1-0-1) über 3 Monate



# Take-Home-Message

- PPI Therapie 10-14 Tage vor elektiver Endoskopie ab
- Meist reicht die einfache Standarddosis PPI (1-0-0)
- Bei unzureichender Wirkung Wechsel auf 2xtgl. PPI oder Wechsel auf anderen PPI
- Langzeit-Therapie mit PPI effektiv und sicher
- Ggf. Hinzunahme eines Prokinetikums (MCP)
- Bei V.a. Somatisierungsstörung ggf. trizyklische Antidepressiva oder Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
- pH Metrie/Impedanzmessung bei kompl. Verläufen

# Take-Home-Message

- Antireflux-OP bei ERD erfolgreicher als bei NERD
- Meist keine Progression
- Meist chronischer Verlauf
- Wahrscheinlich mehr Barrett-Metaplasie aber weniger maligne Transformation als angenommen
- Bei Barrett mit intraepithelialer Neoplasie oder Frühkarzinom endoskopische Therapie oder OP