

Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

erstellt (Version Q1/2024):

- **Dr. Clara Meierhofer** (clara.meierhofer@ordensklinikum.at) (Ordensklinikum Linz)

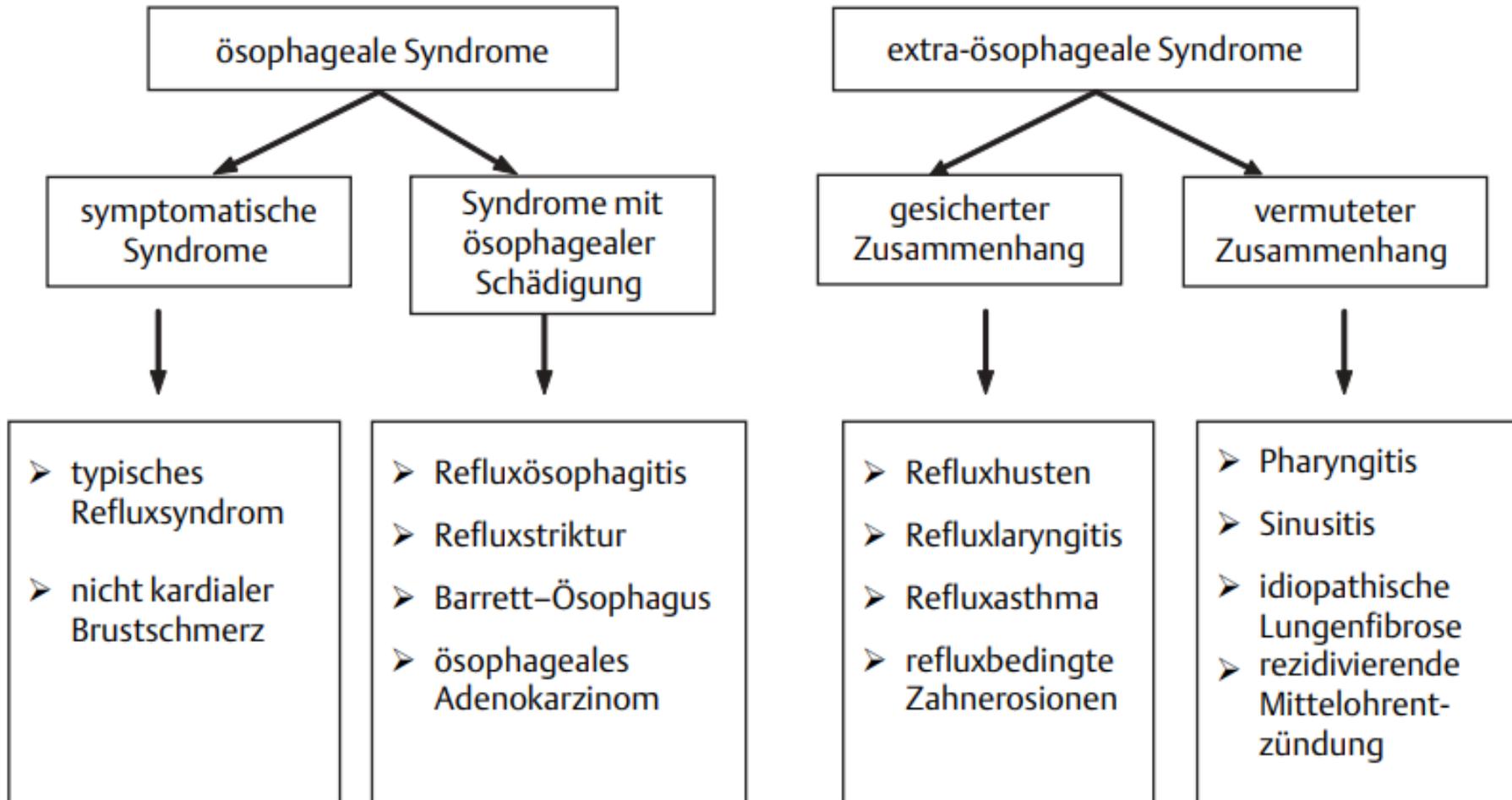
Review:

- Dr. Hansjörg Schlager (Medizinische Universität Graz)
- Prof. Dr. Rainer Schöfl (Ordensklinikum Linz)

Definition der GERD

Montréal Klassifikation:

Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre → belästigende Symptome und/oder Läsionen in der Speiseröhre



Allgemeines

Begrifflichkeiten	Erläuterung
ERD (erosive Refluxkrankheit)	Sichtbare Läsionen in der Endoskopie
NERD (Nicht-erosive Refluxkrankheit)	Positive Refluxassoziation in der Funktionsdiagnostik ohne sichtbare Läsionen in der Endoskopie
NCCP (nicht kardialer Thoraxschmerz)	Thoraxschmerz ohne Assoziation zu kardialer Genese
Refluxhypersensitivität	Positive Assoziation von Refluxphasen und Symptomen bei normaler Refluxbelastung in der Funktionsdiagnostik
Barrett Ösophagus	Intestinale Metaplasie mit Becherzellen, Potential zur malignen Progression
EGJ (Esophagogastric Junction)	= Gastroösophageale Übergangszone (GÖÜ)
SD (Standarddosierung)	Standarddosierung in Bezug auf die einzelnen Protonenpumpeninhibitoren

Epidemiologie: Prävalenz 15 – 25 % (in ärmeren Ländern 10 %)

Risikofaktoren: Übergewicht, Nikotin, Alkohol, genetische Prädisposition, Hiatushernie, Medikamente (z.B. Antihypertensiva), Schwangerschaft

Diagnose GERD

kein einzelnes Verfahren kann allein eine Refluxkrankheit nachweisen
 → Lyon Consensus 2.0: Kriterien zur Einstufung der Wahrscheinlichkeit

	Endoskopie	pH-(Impedanz-)Messung	High Resolution Manometrie
Konklusive Evidenz für pathologischen Reflux	Refluxösophagitis (LA B –D) Komplikationen (=Barrett Ösophagus oder peptische Striktur)	Säureexposition > 6 % > 80 Refluxepisoden MNBI <1500 Ω	
Grenzwertige oder nicht schlüssige Evidenz	Refluxösophagitis LA-A	Säureexposition 4–6 % in 24h Säureexposition 4–6 % in 48h 40 – 80 Refluxepisoden	
Ergänzende Parameter	Histologie (Elektronenmikroskopie) Hiatushernie	Reflux-Symptomassoziation	Hypotensiver EGJ Hiatushernie IEM
Evidenz gegen das Vorliegen einer GERD		Säureexposition <4 % <40 Refluxepisoden MNBI > 2500 Ω	

Ω: Ohm; IEM: ineffective esophageal motility; LA: Los Angeles; MNBI: mean nocturnal baseline impedance

Klinisches Management

Verdachtsdiagnose GERD*

typische Symptomatik: Sodbrennen, saures Aufstoßen ± saure Regurgitation

Empirische PPI-Therapie
ohne weiterführende Diagnostik

PPI SD 4 Wo

Alternative bei aus Patientensicht genügender Symptomkontrolle:
Alginat, Antazida, (H₂-Rezeptorblocker)



De-Eskalation nach 4 Wo
dann Versuch on demand Therapie



Complianceprüfung** und Eskalation auf 2x SD 4 Wo



Dauertherapie mit
niedrigst notwendiger Dosis



PPI-Rotation (CYP2 Metabolismus) od.
Kombination/Add-on mit Alginaten vor
H₂-Blocker zur Nacht*** (Behandlung
des nächtlichen Säuredurchbruchs)



De-Eskalation nach 8 Wo -
b.B. nach 24 Wo



od. OP-Wunsch

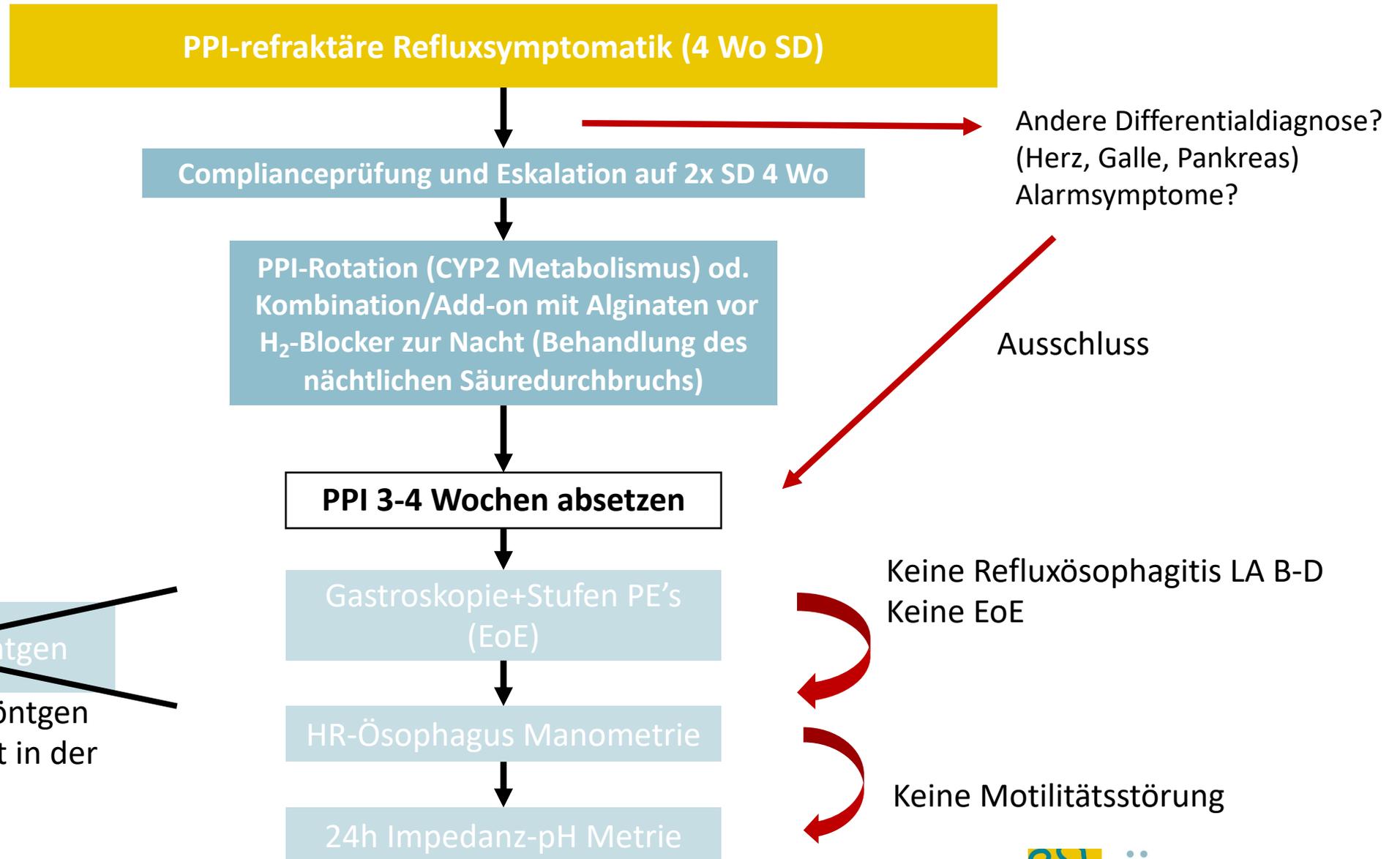
Additive Diagnostik

*Ausnahmen siehe Folie 8: hier sollte sofort eine additive Diagnostik erfolgen

** : Richtige Einnahme (Zeitpunkt, Nüchternheit), siehe Folie 15

***: hohe Tachyphylaxiekomponente

Klinisches Management – weiterführende Diagnostik



~~Videoschluckaktröntgen~~
Das Videoschluckaktröntgen hat keinen Stellenwert in der Refluxdiagnostik

Klinisches Management

Verdachtsdiagnose GERD *
Atypische/extraintestinale Refluxbeschwerden
→ chronischer Husten, Asthma, Heiserkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Globusgefühl

Empirische PPI-Therapie
ohne weiterführende Diagnostik



PPI 2x SD 8-12 Wo



De-Eskalation nach 4 Wo
dann Versuch on demand Therapie



Dauertherapie mit
niedrigst notwendiger Dosis



Weiterführende
Gastroenterologische Diagnostik
entsprechend Folie 6**



PPI Wechsel
± Additiva



Spezifische Therapie

Interdisziplinäre
Diagnostik
(HNO, Kardiologie,
Pulmologie, Bildgebung)



Stopp PPI
Funktionelle Beschwerden?
→ Ganzheitliches Therapiekonzept

* Ausnahmen siehe Folie 8: hier sollte sofort eine additive Diagnostik erfolgen
* * Nachweis Inlet Patch und anhaltende laryngopharyngeale Symptome: Versuch RFA/APC

Klinisches Management – weiterführende Diagnostik

Verdachtsdiagnose GERD

Alarmsymptome?

- Dysphagie, Odynophagie
- Hinweise für eine gastrointestinale Blutung inkl. Eisenmangelanämie
- Anorexie/ ungewollter Gewichtsverlust
- rezidivierendes Erbrechen
- familiäre Anamnese für gastrointestinale Tumoren

Symptompersistenz
trotz richtiger PPI-Einnahme und
ausreichender Dosierung

*und oder Risikofaktoren für Barrett:
Männlich, Kaukasier, ≥ 50 Jahre,
Adipositas, pos. FA

**mehrfährig bestehende
Refluxbeschwerden
(> 5 Jahre)***

Gastroskopie

(Los Angeles Klassifikation,
Ausschluss Differentialdiagnosen (EoE, Karzinom)
oder Komplikationsstadien (Barrett/Stenosen)

Kontroll-ÖGD bei
Nachweis LA C-D nach 8 Wo
zum Ausschluss eines Barrett

Los Angeles Klassifikation

→ Im Vergleich zu anderen endoskopischen Klassifikationen (Savary-Miller, MUSE) am besten validiert und geringste interindividuelle Variabilität - Empfohlen für die endoskopische Klassifikation der Refluxösophagitis

Grad A:

≥1 Erosion(en) auf Mukosafalte(n) begrenzt und <5mm

Grade B:

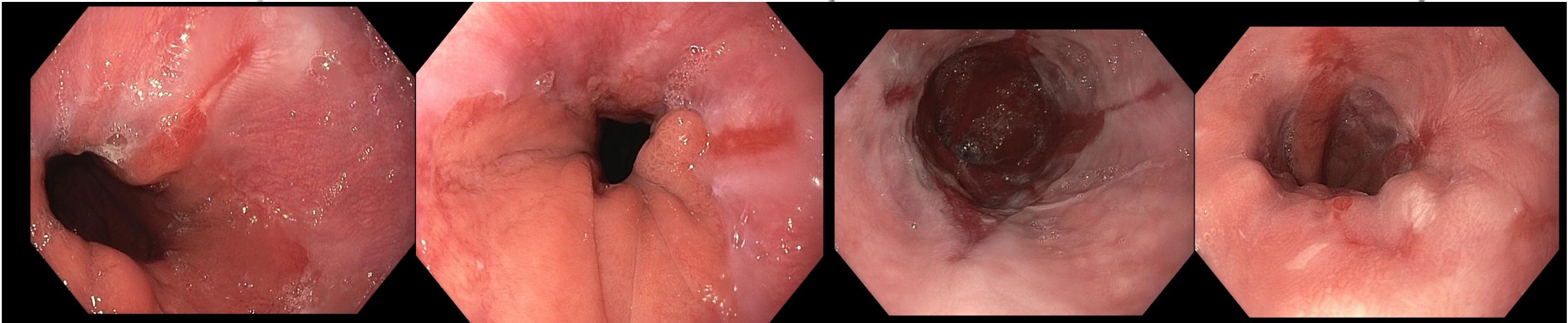
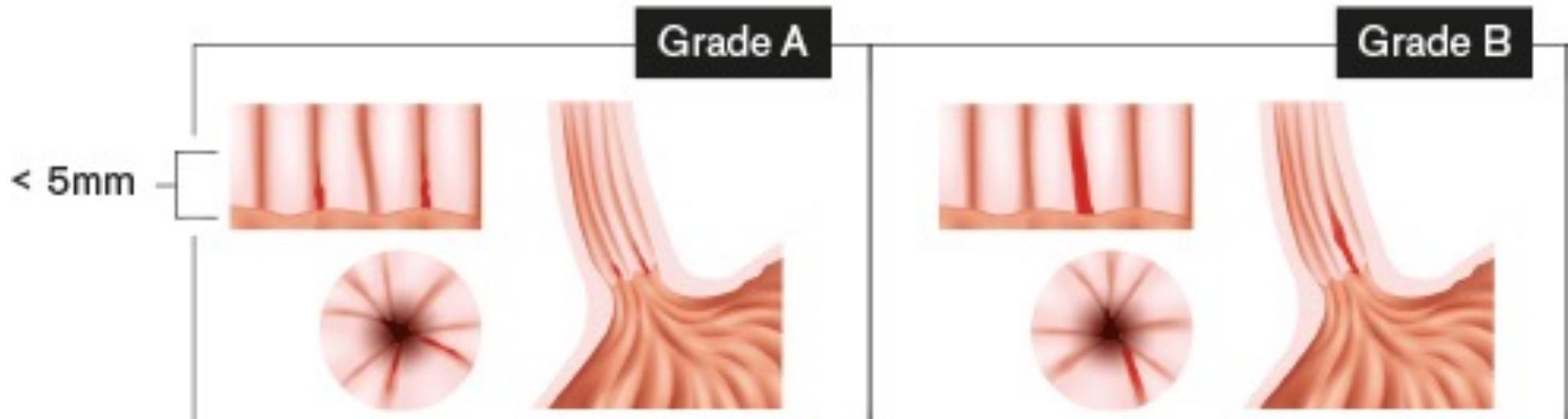
≥1 Erosion(en) auf Mukosafalte(n) begrenzt und >5mm in der Ausdehnung

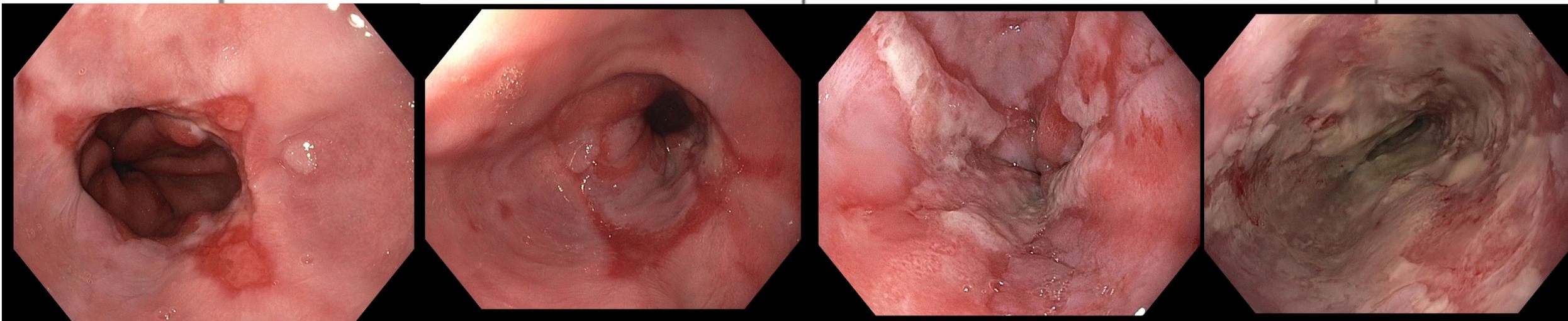
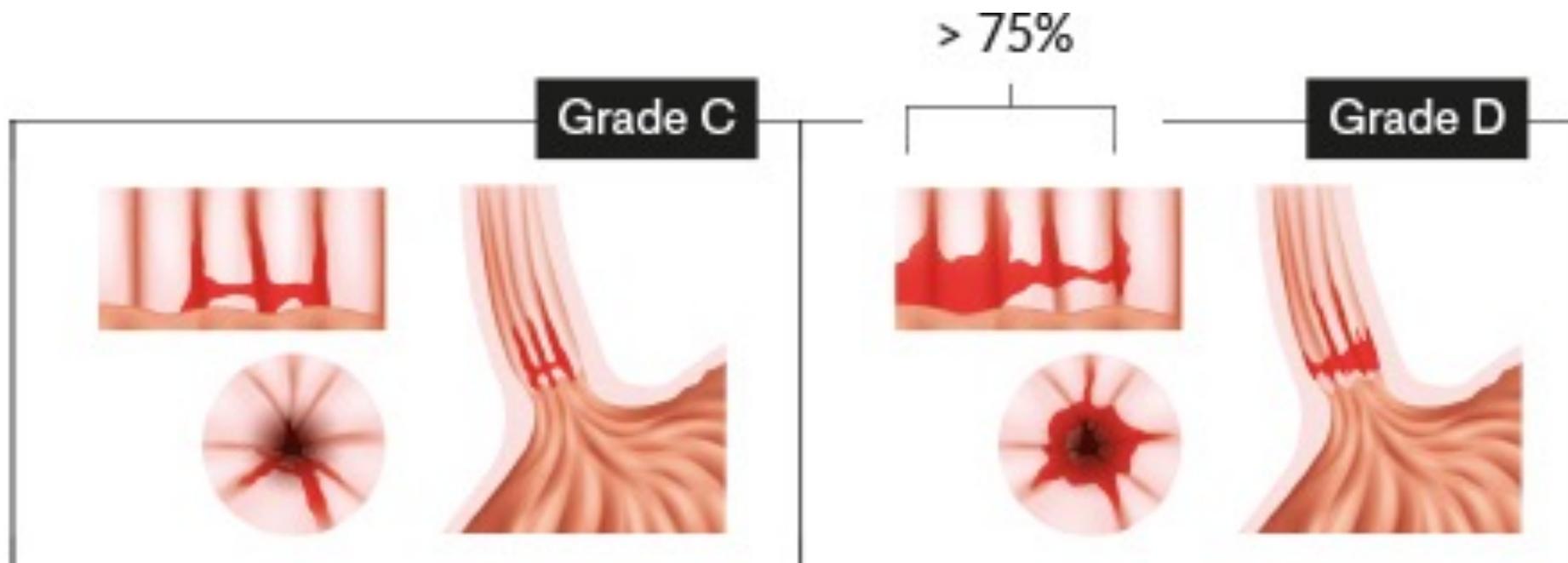
Grade C:

Erosion(en), welche sich über die Mukosafalten ausdehnen, jedoch < 3/4 der Zirkumferenz einnehmen

Grade D:

Konfluierende Erosionen mit einer Ausdehnung > 3/4 der Zirkumferenz (zirkuläre Defekte)





Gründe für Symptompersistenz

- PPIs haben nicht zu einer Normalisierung der Säureexposition in der Speiseröhre geführt:
unterschiedliche Wirkung der PPIs auf die Azidität (siehe Folie PPI)
- Normalisierung der Säureexposition unter PPI, dennoch Symptompersistenz →
Refluxhypersensitivität:
mittels Impedanz-pH-Metrie kann anhand des Symptomindex und der Symptomassoziation eine Refluxhypersensitivität erkannt werden
- Eine andere ösophageale Krankheit als GERD ist für das Sodbrennen verantwortlich:
z.B. EoE, Achalasie (Retentionsösophagitis), infektiöse Ösophagitiden, medikamenteninduziert etc.
- Eine extraösophageale Erkrankung verursacht das Sodbrennen
z.B. Chronisches Koronarsyndrom
- Funktionelles Sodbrennen:
pH-Metrie und Gastroskopie normal; es gelten die ROME IV Kriterien
- Schwach/nicht saurer oder alkalischer Reflux:
Vor allem postprandial bei transienter Relaxation des unteren Ösophagussphinkters

Klinisches Management – 24h-Impedanz-pH-Metrie

On/OFF-PPI je nach Fragestellung:

- Grundsätzlicher Nachweis eines pathologischen sauren Refluxes z. B. in der präoperativen Abklärung (ohne PPI)
- Therapieeffekt PPI, Volumenreflux (mit PPI 1-0-1 mind. 5d):

Pathologischer Reflux

- Optimierung der Säurehemmung
- Kombination mit z.B. Alginat, Sucralfat
- H₂-Rezeptorantagonist zur Nacht
- Antirefluxoperation

Nicht Pathologischer Reflux

Refluxhypersensitivität

Symptomkorrelation

Lifestyle Modifikation
Alginat
SSRI
Baclofen*

Funktionelles Sodbrennen

Fehlende
Symptomkorrelation

Neuromodulator
Verhaltenstherapie

* 5-20mg bis 3x täglich CAVE: Schwindel, Obstipation, Somnolenz

Klinisches Management – Therapie

Allgemeinmaßnahmen:

- Gewichtsabnahme (PatientInnen mit Übergewicht bzw. Gewichtszunahme)
- Erhöhung des Kopfendes des Bettes (bei nächtlichen Refluxbeschwerden) und Schlafen in Linksseitenlage
- Zwerchfelltraining (Bauchatmung)
- Rauchstopp (allgemein gute Empfehlung)
- Vermeidung von Spätmahlzeiten (bei nächtlichen Refluxbeschwerden)
- Optimierung der Ernährung (individualisierte Ernährungsberatung)

Medikamentöse Therapie - PPI

- **PPI-Standarddosierung der einzelnen Präparate (1mal täglich 30-60min vor Mahlzeit):**
Pantoprazol: 40mg, Lansoprazol: 30mg, Esomeprazol: 40mg (eigentliche Standarddosierung 20mg)
Omeprazol: 20mg, Rabeprazol: 20mg
- **LA C/D:**
Standarddosierung für 8 Wochen dann kontinuierliche Therapie mit geringsten wirksamen Dosis
- **Cytochrome P450 Metabolismus:**
am häufigsten CYP2C19 involviert jedoch deutliche Variationen innerhalb der verschiedenen PPI
Beispiele:
 - Homozygote Mutation mit Inaktivierung von CYP2C19 → höhere Plasmaspiegel
 - Homozygoter Wild Typ → schnellerer Abbau (rapid metabolizer)
- **De-Eskalation, Absetzen der PPI-Therapie:**
Abruptes Absetzen kann zu Säurerebound führen
→ daher z.B. Doppeldosis auf einfache Dosis, Halbierung der einfachen Dosis, alternierende Therapie – z. B. jeden 2. Tag
→ Bei Dauertherapie geringste wirksame Dosis ermitteln

Medikamentöse Therapie - Additiva

- **Alginate (Gaviscon®) bis 4mal täglich nach den Mahlzeiten oder vor dem Schlafengehen**
Rascher Wirkbeginn, Schützender Biofilm: Dauer ca. 4h
 - 4mal am Tag entspricht ca. 20mg Omeprazol
 - PPI nicht unterlegen bei NERD
 - Option in der Schwangerschaft und nach spätabendlichem Essen inkl. Schlafstörungen (Acid pocket) sowie
 - Laryngopharyngealem Reflux (LPR)
- **H2-Rezeptorantagonisten (Ranitidin – aktuell nicht erhältlich, Famotidin 40mg, Cimetidin 400mg) bis 2mal täglich:**
Wirkbeginn nach 1-2,5h, Dauer 4-10h
 - In Vergleichstudien PPIs unterlegen aber besser als Placebo
 - Option bei NERD und nächtlichen Beschwerden als Bedarfstherapie
 - Tachyphylaxie nach ca. 2-6 Wochen
 - Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Schwindel, Durchfall, Obstipation, Leberfunktionsparameter Erhöhung
- **Antazida und Sucralfat (Sucralan®, Rennie®, Magaldrat/Riopan®) bis 4mal täglich nach den Mahlzeiten oder vor dem Schlafengehen :**
Wirkbeginn in wenigen Minuten, Dauer 30-60min
 - Keine vergleichenden Daten zu PPIs
 - In Metaanalysen den Alginaten unterlegen
 - Einnahme bei sporadischen Beschwerden on demand und in der Schwangerschaft
 - CAVE bei gleichzeitiger Einnahme von Antibiotika da Beeinträchtigung Resorption möglich, Hypophosphatämie

Antireflux-Operation

→ Eine Antireflux-Operation sollte nur nach ausreichender Diagnostik (Endoskopie + pH-Impedanzmetrie + HR-Manometrie) durchgeführt werden; eine Antireflux-Operation nur auf Basis von Symptomatik und/oder pos. PPI-Trial sollte nicht durchgeführt werden

Indikationen:

- Gesicherter Reflux, höhergradige Refluxösophagitis (LA-C/D) und/oder komplizierte GERD (peptische Striktur) mit unzureichender Symptomkontrolle
- PPI-Nebenwirkungen oder Unverträglichkeit
- Patientenwunsch

Kriterien (nicht alle müssen zutreffen):

- Typische Symptome und positiver PPI-Response
- Änderung der PPI-Therapie wirkungslos (doppelte Standarddosis PPI, PPI-Wechsel, Dosis-Splitting)
- Präsenz einer Hiatushernie (Endoskopie, Radiographie, HR-Manometrie)
- Inkompetente Antirefluxbarriere (HR-Manometrie)
- Pathologische Säureexposition mit Symptomkorrelation (pH-Metrie, Impedanz-pH-Metrie, SAP (Symptom-Association-Probability))
- Veränderung der Lebensqualität

Alternative operative (Linx™,RefluxStop™) oder endoskopische Verfahren (Transoral Incisionless Fundoplication): geringe Evidenzlage, möglich bei lokaler Expertise oder im Rahmen von Studien bei GERD mit kleiner Hiatushernie