

Ösophagus- Erkrankungen

Was der Arzt unbedingt wissen sollte

SAN DIEGO – Wohl kaum eine andere Erkrankung des Verdauungstraktes beeinträchtigt das tägliche Leben der Betroffenen so stark wie die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD). Verschiedene Studien haben übereinstimmend und reproduzierbar eine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität dokumentiert. Lediglich Depressionen werden in Bevölkerungsumfragen als noch stärkere Belastung empfunden.

Betrachtet man die Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) aus der historischen Perspektive, wird ein Paradigmenwechsel augenfällig. Noch in den 70er-Jahren steigerte man die medikamentöse Therapie, indem schrittweise – step-by-step – ein immer stärkeres Medikament verabreicht wurde. Heute raten die Experten zu einem gegenläufigen Management – stepping down –, beginnend mit dem wirksamsten Medikament. Das bedeutet: Der nachweislich potenteste Wirkstoff wird initial eingesetzt und zwar mit dem Ziel der raschen Symptombefreiung und Abheilung. Jedes andere Vorgehen – das zeigen die Erfahrungen – birgt die Gefahr einer nur partiellen Symptomausschaltung und unvoll-

ständigen Heilung mit weiterhin beeinträchtigter Lebensqualität und – vor allem – hoher Rezidivgefahr.

Mit einem Protonenpumpenblocker (PPI) lassen sich im Mittel 85% aller GERD-Patienten innerhalb von acht Wochen erfol-



reich behandeln. Das heisst: Kontrolle der endoskopisch sichtbaren Manifestationen und Symptombefreiung. Der Goldstandard unter den PPI ist nach wie vor Omeprazol (Antramups). Histamin-2-Rezeptorantagonisten sind deutlich weniger effizient als die PPI, selbst in höheren Dosierun-

An erster Stelle unter den Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von Refluxpatienten steht die Säuresuppression mit Protonenpumpenblockern (PPI). Optimal eingesetzt, lässt sich damit einerseits die quälende Symptomatik – das Sodbrennen – beseitigen; andererseits kann durch konsequente Behandlung mit einem PPI wie Omeprazol auch die Ösophagitis zur Abheilung gebracht werden.

gen. Mit den Histamin-Rezeptorantagonisten kann eine schwere Refluxösophagitis (Grad 3 oder 4 nach Savary und Miller) nicht mehr geheilt werden – hier ist eine vollständige Säuresuppression erforderlich, wie Professor Dr. Kenneth R. Devault, Jacksonville, an einem Satellitensymposium im Rahmen der *Digestive Disease Week 2000* unter anderem anhand eigener Untersuchungen demonstrierte (Abb.1).

Problematisch wird die Situation, wenn die PPI-Therapie zu früh abgesetzt wird, vor allem bei der Refluxösophagitis Grad 3 oder 4. Je schwerer nämlich die Krankheitsausprägung, desto

höher ist die Rezidivgefahr. Mit anderen Worten: die schwere Refluxösophagitis (ab Grad 3) erfordert in der Regel eine lebenslange Säureblockade.

Generell korreliert die Heilung einer erosiven Refluxösophagitis mit der Säurekontrolle rund um die Uhr. Für einen maximalen therapeutischen Effekt ist ein konstanter intragastrischer pH über 4 erforderlich.

Wie Prof. Devault weiter zeigte, bestehen zwischen den derzeit verfügbaren PPI bei äquipotenter Dosierung keine klinisch signifikanten Unterschiede bezüglich

der Heilung einer erosiven Ösophagitis. Dennoch sind Verbesserungen möglich. Ein relativ kleiner Teil von Patienten (ca. 15%) lässt sich mit den im Handel befindlichen PPI nicht ausreichend kontrollieren. Für sie und alle anderen Patienten dürfte der neue Protonenpumpenhemmer Esomeprazol (Nexium®) Hoffnung bedeuten. Esomeprazol ist der erste Vertreter einer neuen Klasse von PPI, ein isomerer PPI (iPPI). Die ersten klinischen Daten zu dieser neuen Substanz wurden in San Diego vorgestellt und waren sehr vielversprechend.

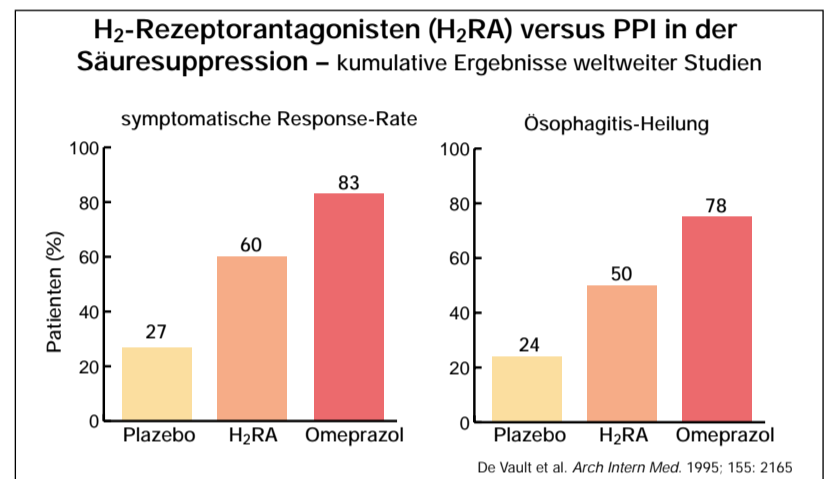


Abb.1: Bei der schweren Refluxösophagitis sind Protonenpumpenblocker effizienter als Histamin-2-Rezeptorantagonisten.

Mehr als nur Sodbrennen

Säurereflux mit Folgen

SAN DIEGO – Der gastroösophageale Reflux, begleitet von Aufstossen und Aspiration, zeichnet, wie man heute weiss, für ein ganzes Spektrum von Störungen verantwortlich. Dazu zählen Asthma, chronischer Husten, rezidivierende Pneumonien, Laryngitis (posterior), Pharyngitis und Zahnprobleme.

Das Risiko für tracheopulmonale und otolaryngologische Komplikationen ist bei Patienten mit erosiver Ösophagitis oder Ösophagusstriktur deutlich erhöht, betonte Professor Dr. Peter J. Kahrilas, Chicago. Wenn auch die zugrunde liegenden Mechanismen im Detail noch nicht bekannt sind, scheint doch klar, dass die Säurebelastung, die mit dem (vornehmlich nächtlichen) Reflux einhergeht, Larynx, Pharynx, Lungen- und Atemwege schädigt. So werden im Bereich des Tracheobronchialbaumes säurebedingte Schäden wie Kontaktulzera und Granulome gefunden.

Die besten derzeit verfügbaren Daten jedenfalls deuten auf PPI als Mittel der Wahl zur effizienten Behandlung der Reflux-Laryngitis wie auch der säureassoziierten Pharyngitis hin (Abb.2).

Schwieriger zu definieren sind die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Asthma und Reflux. Hier wird einerseits eine Aspiration von

Mageninhalt in die Lunge mit nachfolgendem Bronchospasmus als Ursache vermutet. Andererseits wird aber auch diskutiert, ob nicht eine Aktivierung des vagalen Reflexbogens vom Ösophagus zur Lunge eine Bronchokonstriktion auslösen könnte.

Immerhin lassen sich diejenigen Patienten, bei denen die asthmatische Kondition durch den Säurereflux bedingt ist, relativ leicht mit Hilfe einer quasi probatorischen PPI-Therapie identifizieren. Vor allem dann, wenn die Betroffenen nicht oder nur schlecht auf die übliche Asthmabehandlung mit Bronchodilatoren und Betamimetika ansprechen. Lassen die Symptome unter Säureblockade nach oder verschwinden sie ganz, liegt eine refluxbedingte Störung der Lungenfunktion nahe.

Generell sollte in der Praxis jede Form von retrosternalem Brennen gründlich und in verschiedenen Richtungen – gastro-intestinal, kardial, pulmonologisch, otolaryngologisch – abgeklärt werden. Auch wenn Sodbrennen und gastroösophagealer Reflux in der Regel nicht direkt lebensbedrohlich sind – ernsthafte Folgen sind durchaus möglich: rezidivierende Ösophagitis, Ösophagusstriktur/-stenose, Barrett-Syndrom des Ösophagus, Dysplasie, Adenokarzinom.

Barrett-Syndrom:

Wer ist karzinomgefährdet?

SAN DIEGO – Epidemiologische Daten lassen keinen Zweifel aufkommen: Männer über 50 Jahre mit seit langem bestehenden rezidivierenden Reflux-Symptomen sind stark gefährdet, ein Adenokarzinom des Ösophagus zu entwickeln. Sie sollten deshalb nicht nur konsequent mit PPI behandelt, sondern auch engmaschig beobachtet werden.

Es konnte eine deutliche Korrelation zwischen der Häufigkeit und der Schwere der Reflux-Symptome mit dem Risiko für ein Adenokarzinom der Speiseröhre aufgezeigt werden.

Eine intestinale Metaplasie, wie sie für das Barrett-Syndrom des Ösophagus typisch ist, stellt eine prä-maligne Läsion dar. Patienten mit entsprechenden Veränderungen des Speiseröhren-epithels sollten in jährlichen Abständen endoskopiert und biopsiert werden, um rechtzeitig einer dysplastischen/malignen Konversion auf die Spur zu kommen. Bei bis zu 30% aller Patienten mit hochgradiger Dysplasie

entwickelt sich in den folgenden ein bis zehn Jahren ein Adenokarzinom. Je eher eine Dysplasie respektive ein Karzinom entdeckt und abgetragen wird, desto besser sind die Überlebenschancen des Betroffenen. Das Screening sollte, darauf verwies Professor Dr. Richard E. Sampliner, Tucson, ausdrücklich, auch bei Patienten mit Kurzsegment-Barrett-Syndrom des Ösophagus durchgeführt werden. Denn sie stellen einen nicht unerheblichen Anteil der Fälle im Pool der Adenokarzinome. Auch die Progressionszeit zur Dysplasie unterscheidet sich nicht wesentlich zwischen Kurzsegment- und Langsegment-Barrett-Epithel. Und die Dysplasie gilt heute unbestritten als Surrogatmarker eines Karzinoms.

Aufgrund der hohen Konversionsgefahr (von der Dysplasie zum Adenokarzinom) wird bei Patienten mit hochgradiger Dysplasie eine Ösophagektomie als (kurative?) Methode der Wahl empfohlen. Ihr Nachteil ist die ausgeprägte postoperative Mor-

bidität und Mortalität. Die Suche nach Alternativen läuft folglich auf Hochtouren.

Eine relativ junge Methode ist die photodynamische endoskopische Ablation des dysplastischen Epithels. Nach Angaben von Dr. Bergein Overholt, Knoxville, ist sie in bis zu 90% der Fälle erfolgreich – bei einer Mortalität von 0%.

Trotz aller technischen Fortschritte in den letzten 20 Jahren bleibt das Barrett-Syndrom des Ösophagus ein medizinisch ungelöstes Problem. Dies vor allem deshalb, weil die Ablation des metaplastischen Epithels den karzinogenen Prozess an sich nach bisherigen Erkenntnissen nicht aufhält oder verhütet. Möglicherweise spielt hier die genetische Disposition die entscheidende Rolle. Genmutationen sind hinlänglich bekannt.

Um so mehr muss es das Ziel der Therapie sein, die säurebedingte Proliferation der Ösophagus-Epithelzellen zu bremsen und so die Entstehung eines Barrett-Syndroms zu verhindern, beziehungsweise umzukehren. Wie man heute weiss, ist das mit Hilfe der Säuresuppression möglich.

Wegen der progredienten Natur der Erkrankung wies Professor Dr. M. Brian Fennerty, Portland, darauf hin, dass die Antireflux-Therapie mit PPI bei Patienten mit Barrett-Syndrom lebenslang durchgeführt werden muss. Da der pathophysiologische Defekt nicht beseitigt wird, kommt es, wie sich gezeigt hat, nach dem Absetzen der Medikation unweigerlich zum Barrett-Rezidiv.

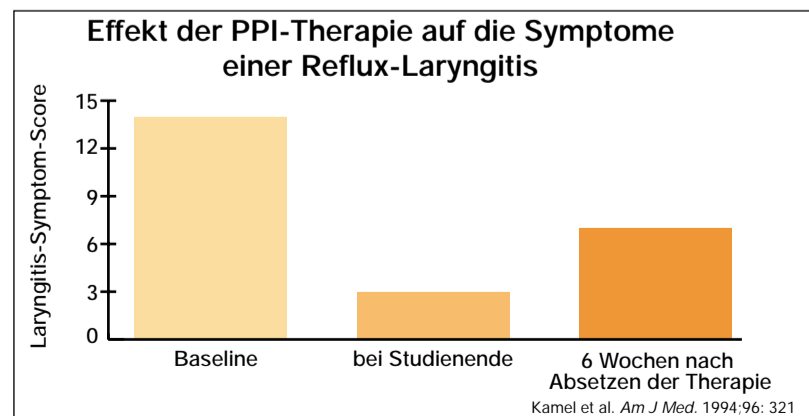


Abb.2: Auch die säureassoziierte Reflux-Laryngitis spricht auf die Behandlung mit PPI an.