



Refluxösophagitis: Kontrollen durch Ösophago-Gastro- Duodenoskopie

Upper Endoscopy as Follow-Up-Investigation for Gastroesophageal Reflux Disease

Frage

Wie häufig sollen bei Refluxösophagitis (RÖ) ösophago-gastro-duodenoskopische (ÖGD)-Kontrollen durchgeführt werden?

Antwort

Im Krankheitsverlauf werden ÖGD-Kontrollen bei *leicht bis mittelgradigen* RÖ nur empfohlen, wenn die Reflux-Symptomatik nach einer empirischen Protonenpumpeninhibitor (PPI)-Therapie von 4 bis 8 Wochen persistiert oder weiter bestehend sich verändert, bzw. wenn Alarmsymptome oder Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen vorliegen. Bei endoskopisch festgestellter *schwergradiger* Refluxösophagitis wird eine Kontroll-ÖGD nach zweimonatiger PPI-Therapie in jedem Fall empfohlen, um den Heilungsverlauf zu beurteilen und das Vorliegen von Komplikationen auszuschließen.

Question

How often will upper endoscopy be carried out in patients with gastroesophageal reflux disease?

Answer

In the course of *mild to moderate* gastroesophageal reflux disease upper endoscopy is indicated as a follow up investigation only, if reflux symptoms still persist after a 4 to 8 week empiric therapy with PPIs (proton pump inhibitors). Alternatively, if symptoms change or if alarm symptoms or risk factors for the development of complications occur. In endoscopically diagnosed *severe* gastroesophageal reflux disease, upper endoscopy is recommended after an 8 week PPI therapy in any case to monitor the healing process and to exclude the presence of complications.

Suchbegriffe / Suchfrage (PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Wie lange sollte bei Patienten mit Refluxösophagitis (P) der Kontrollabstand in der Regel sein (I und C), um den Therapieverlauf zu monitorisieren, die Anzahl der erfolgreich behandelten Patienten zu erhöhen (O) und unerwünschte Komplikationen (Blutungen, Ulcera, Strikturen, Entwicklung von Präkanzerosen, v.a. eines Barrett-Ösophagus) zu minimieren?

Suchstrategie

1. Leitliniensuche: SNLG, AWMF, NVL, DEGAM, SIGN, NZGG, NCG, CMA Infobase, EBM Guidelines, DGVS (dt.

Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen), ACP (American College of Physicians), AGA (American Gastroenterological Association), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy), ACG (American College of Gastroenterologists)

- Suche nach Reviews und Trials in sekundären Datenbanken: Cochrane Library, Clinical Evidence, UpToDate, TRIP Database
- Nicht-systematische Suche in der Referenzliteratur

Suche

„oesophagitis“ OR „esophagitis“ OR „reflux“ OR „dysphagia“ AND „endoscopy“ OR „follow up“

Hintergrund

Das Überlaufen von Mageninhalt in die Speiseröhre ist ein normaler physiologischer Prozess, der bei allen Menschen vorkommt, meist jeweils nur recht kurz dauert und so weder Symptomatik noch Schaden an der Speiseröhrenschleimhaut zur Folge hat.

Laut Definition liegt eine Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD/GORD = gastro-(o)esophageal reflux disease) vor, wenn der Reflux des Mageninhaltes in die Speiseröhre beim Patienten unangenehme Symptome (saurer Aufstoßen oder Sodbrennen) hervorruft, oder wenn Schaden an der Schleimhaut der Speiseröhre entsteht und/oder Komplikationen auftreten [1–3]. In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit wird die Präva-

lenz von GERD in westlichen Ländern auf 10–20 % geschätzt, wobei GERD als Auftreten von klinischer Symptomatik mit einer Häufigkeit von mindestens 1-mal wöchentlich definiert wird [1, 2, 4].

Die „Los Angeles classification“ [11], die am weitesten verbreitete und evaluierte Klassifikation für erosive Ösophagiden, teilt wie folgt ein:

- Grad A: leichtgradige GERD – eine oder mehrere Läsionen der Schleimhaut, jeweils ≤ 5 mm Länge
- Grad B: mittelgradige GERD – mindestens eine Schleimhautläsion, welche > 5 mm lang ist, aber nicht in angrenzende Schleimhautfalten übergeht
- Grad C: schwergradige GERD – mindestens eine Schleimhautläsion, die auf angrenzende Schleimhautfalten übergeht, aber nicht die gesamte lumenale Zirkumferenz des Ösophagus betrifft
- Grad D: schwergradige GERD – Schleimhautläsion, welche mindestens drei Viertel der luminalen Zirkumferenz des Ösophagus umfasst

Empfehlungen für die Durchführung von ÖGD-Kontrollen beim Vorliegen eines Barrett Ösophagus oder anderen intraepithelialen Neoplasien und weiteren Komplikationen einer chronischen Refluxösophagitis (z.B. Blutungen, Ulcera oder Strikturen) wurden in diesem Review nicht berücksichtigt.

Ergebnisse

Es wurden – neben Reviews in sekundären Datenbanken – zahlreiche aktuelle Leitlinien zum Thema gefunden:

- Ein **UpToDate Review** [6] bietet einen besonders guten Überblick über die Indikationen von ÖGD bei Refluxösophagitis – sei es als Untersuchung bei Erstabklärung oder bei Follow-up-Kontrollen. Folgendes lässt sich zusammenfassen: Eine ÖGD als Erstabklärung einer Refluxösophagitis mit typischen Beschwerden wie Sodbrennen und saurem Aufstoßen ist nicht indiziert. Sie ist aber immer notwendig bei:
 - Patienten mit typischen Refluxbeschwerden *und* Alarmsymptomen (Dysphagie, Odynophagie,

gastrointestinale Blutungen, Anämie, Gewichtsverlust und rezidivierendem Erbrechen).

- Männern > 50 Jahren mit Symptomen einer chronischen Refluxkrankheit (Symptome, die länger als 5 Jahre bestehen) *und* zusätzlichen Risikofaktoren für die Entwicklung eines Barrett-Ösophagus oder eines ösophagealen Adenokarzinoms (nächtliche Refluxsymptomatik, Hiatushernie, erhöhter BMI, Nikotinabusus, vorwiegende intraabdominale Fettverteilung).
- Patienten mit typischen Symptomen einer Refluxkrankheit, die auch nach einer empirischen Therapie mit PPI von 4–8 Wochen (Einnahme zweimal täglich) noch bestehen.
- Bei Patienten mit schwerer erosiver Ösophagitis (Los Angeles classification [11] Grad C und D, s.o.) in der Initial-ÖGD sollte immer eine Follow-up-ÖGD-Kontrolle nach zweimonatiger Therapie mit PPI durchgeführt werden, um den Heilungsprozess zu beurteilen und die Entwicklung eines Barrett-Ösophagus und anderen Komplikationen zu erkennen. Weitere anschließende ÖGD-Kontrollen sind nicht mehr empfohlen, sofern o.g. Komplikationen ausgeschlossen werden konnten und keine Blutungen, Dysphagie oder nennenswerte andere Symptomänderungen im Verlauf auftreten.

Diese Empfehlungen stimmen mit denen der Clinical guidelines of the American College of Physicians und denen der American Gastroenterological Association überein [8–10].

- Eine **NICE-Leitlinie** [16] gibt fast identische Empfehlungen.
- Eine **AWMF-Leitlinie** [13] spricht sich ebenfalls (erstmal in dieser aktualisierten Version) gegen ein generelles endoskopisches Screening aller Patienten mit GERD-Symptomen aus. Sofern keine Alarmsymptome (s.o.) vorliegen, kann bei Erwachsenen zunächst eine empirische PPI-Therapie ohne weitere Diagnostik erfolgen. Bei Vorliegen von Alarmsymptomen aber wird immer und unverzüglich eine Abklärung mittels ÖGD angeraten. In der AWMF-Leit-

linie wird – anders als in allen anderen Empfehlungen – weiterhin eingeräumt, dass auf Wunsch des Patienten primär, d.h. vor Beginn einer PPI-Therapie, auch eine ÖGD erfolgen kann. Bei *schon mehrjährig bestehenden Refluxbeschwerden* rät die AWMF-Leitlinie zu einer ÖGD zur Aufdeckung eines eventuell vorliegenden Barrett-Ösophagus.

- Die **Leitlinie des ACG** (American College of Gastroenterology) [7] empfiehlt eine ÖGD zur initialen Abklärung bei typischen Refluxbeschwerden nicht generell. Wenn aber zusätzliche Alarmsymptome oder Risikofaktoren [15] für die Entwicklung von (Prä-)Kanzerosen vorliegen, sollte sehr wohl eine durchgeführt werden. Bei Patienten, bei denen kein Barrett-Ösophagus diagnostiziert wurde, rät die Leitlinie im Falle der Abwesenheit neuer Symptome von weiteren Kontrollendoskopien ab. Bei Patienten mit *schwergradiger Refluxösophagitis* (Grad C und D nach der Los Angeles classification) wird eine Kontroll-ÖGD nach Durchführung einer mindestens 8 Wochen dauernden PPI-Therapie zum Ausschluss eines Barrett-Ösophagus angeraten [14].
 - Die Leitlinie der **finnischen Ebm Guidelines** [5] trifft zur ÖGD-Verlaufskontrolle bei Refluxkrankheit folgende Aussagen:
 - Bei einer *leichten Ösophagitis* (Grad A oder B der Los Angeles classification [11]) sind keine weiteren ÖGD-Kontrollen im Verlauf nötig, sofern unter PPI Therapie eine Besserung der Symptome eintritt.
 - Bei *schwergradiger Ösophagitis* (Grad C oder D [11]) wird empfohlen, den Heilungsverlauf endoskopisch zu kontrollieren; es wird hierfür keine Zeitspanne angegeben.
 - Weiterhin wird empfohlen, im Falle einer Änderung der klinischen Symptomatik eine ÖGD-Kontrolle durchzuführen.
- Die erste dieser Empfehlungen wird auch von der neuseeländischen NZGG-Leitlinie „Management of Dyspepsia and Heartburn“ ausgesprochen [17].
- Die folgenden Datenbanken enthielten Arbeiten zum Thema Reflux-

ösophagitis, in denen jedoch nicht auf ÖGD-Verlaufskontrollen eingegangen wurde: CMA Infobase, Clinical Evidence. In den folgenden Datenbanken fanden sich keine Arbeiten zu dem Thema: SNLG, NVL, NCG, DEGAM, SIGN, The Cochrane Collaboration.

Kommentar

Die Leitlinien und sekundären Datenbanken empfehlen keine initiale ÖGD bei Reflux-Ösophagitis, die sich mit typischer Symptomatik manifestiert, nämlich mit Sodbrennen und saurem Aufstoßen. Eine empirische PPI-Therapie von 4–8 Wochen ist die Herangehensweise der ersten Wahl, auch ohne ÖGD.

Sollten sich nach derselben die klinischen Symptome nicht bessern bzw. zusätzlich Alarmsymptome (Dyspha-

gie, Odynophagie, gastrointestinale Blutungen, Anämie, Gewichtsverlust und rezidivierendes Erbrechen) vorliegen, so wird in allen gefundenen Leitlinien empfohlen, eine ÖGD durchzuführen, v.a. zum Ausschluss von Komplikationen (Barrett-Ösophagus, intraepithelialen Neoplasien, Ulcera, Strikturen).

Ein weiterer Umstand, unter dem eine initiale ÖGD empfohlen wird, ist das Vorliegen von Risikofaktoren für (Prä-) Kanzerosen, nämlich: männliches Geschlecht plus Alter > 50 Jahren, nächtliche Refluxsymptomatik, eine Hiatushernie, erhöhter BMI, Nikotinabusus, vorwiegende intraabdominale Fettverteilung, chronische Symptomatik, d.h. seit \geq 5 Jahren bestehend.

Bei endoskopisch festgestellter *schwergradiger Refluxösophagitis* wird eine Kontroll-ÖGD nach achtwöchiger PPI-Therapie empfohlen, um den Hei-

lungsverlauf zu beurteilen und Komplikationen auszuschließen.

Eine ÖGD-Verlaufskontrolle bei Refluxösophagitis, die sich durch typische Symptome äußert und auf PPI-Therapie anspricht, wird nach den o.g. Leitlinien nicht empfohlen. Wir raten aber an, RÖ-Patienten explizit zumindest einmal jährlich nach dem Vorliegen von Symptomen bzw. Alarmzeichen oder Risikofaktoren für die Ausbildung von Komplikationen zu befragen und dann nur bei positiver Antwort eine ÖGD durchzuführen.

Insgesamt ist darauf hinzuweisen, dass in allen Leitlinien ein Teil der Empfehlungen nicht durch Studien und schon gar nicht durch methodisch zuverlässige, belegt werden konnte.

Februar 2015

Anna Vögele für das EBM-Team
der Südtiroler Akademie für
Allgemeinmedizin (SAkAM), Bozen

Literatur

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900–20
- DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 190–200
- Jones R, Galmiche JP. Review: what do we mean by GERD? Definition and diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 Suppl 1: 2–10
- Lichtenstein DR, Cash BD, Davila R, et al. Role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 219–24
- Evidence Based Medicine Guidelines (EBM-Guidelines). Gastro-oesophageal reflux disease. EBM-Guidelines; 2013. (Article ID: ebm00170 (008.030)). [cited 23 Feb 2014]. Available from URL: www.ebm-guidelines.com
- UpToDate. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. UpToDate Inc.; 2014. (Topic 2258 Version 35.0). [cited 26.02.2015]. Available from URL: www.uptodate.com
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308–28
- Shaheen NJ, Weinberg DS, Denberg TD, Chou R, Qaseem A, Shekelle P. Upper endoscopy for gastroesophageal reflux disease: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. *Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med* 2012; 157: 808
- Evans JA, et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. *ASGE Standards of Practice Committee. Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1087–94
- Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2011; 140: 1084
- Sami, SS, et al. The Los Angeles classification of gastroesophageal reflux disease. *Video journal and encyclopedia of GI Endoscopy* 2013; 1: 103–104
- Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease – should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1901–9
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Gastroösophageale Refluxkrankheit. Düsseldorf: AWMF; 2014 (AWMF-Register Nr. 021/013). [cited 24.2.2015]. Available from URL: www.awmf.org
- Lundell LR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172–80
- Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 442–54
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. London/Manchester: NICE guidelines [CG184]. [cited 25.2.2015]. Available from URL: www.nice.org.uk
- New Zealand Guidelines Group (NZGG). Management of Dyspepsia and Heartburn. Wellington: NZGG; 2004. (ISBN: 0–476–00461–6). [cited 25.02.2015]. Available from URL: www.health.govt.nz