

Alginate bei GERD: Leitlinienwissen übersetzt in die Praxis

1. Einleitung

Immer mehr Menschen sind von einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) betroffen: In Ländern mit hohem Lebensstandard liegt die Prävalenz bei 15 bis 25 %.^{1,2} Ein gesteigertes Risiko für eine GERD haben Menschen mit einem erhöhten Body Mass Index (BMI), Raucher, Schwangere, Menschen mit einer genetischen Disposition sowie beim Vorliegen einer Hiatushernie. Eine Infektion mit *Helicobacter pylori* scheint das GERD-Risiko dagegen zu verringern.³ Die Symptome einer GERD können die Lebensqualität der Betroffenen deutlich einschränken.³

1.1 Kein Goldstandard für die Diagnose

Der aktuellen Leitlinie zur gastroösophagealen Refluxkrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zufolge liegt eine GERD vor, wenn durch Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre belastigende Symptome und/oder Läsionen in der Speiseröhre auftreten (Leitlinien-Empfehlung 1.1).³ Bei der Diagnosestellung gibt es aktuell keinen Goldstandard – mit keinem einzelnen verfügbaren Verfahren lässt sich eine Refluxkrankheit 100%ig belegen bzw. ausschließen. Im klinischen Alltag am besten etabliert sind gezielte Anamnese sowie endoskopische oder funktionsdiagnostische Untersuchungen (pH-Metrie oder Impedanz-pH-Metrie).³ Für das Vorliegen einer GERD sprechen eine erosive Refluxläsion Los Angeles (LA) Grad C bzw. D oder ein Barrett-Ösophagus (histologisch > 1 cm) oder eine peptische Stenose oder eine pathologische pH-Metrie mit einer Säure-Expositionszeit > 6 % (Empfehlung 1.2). Das Ansprechen auf Protonenpumpeninhibitoren (PPI) hat dagegen keine Relevanz für die Diagnosesicherung der GERD (Empfehlung 1.3).³ Liegen Alarmsymptome (siehe Kasten) vor oder war die primäre probatorische Therapie

Alarmsymptome:

Hier ist eine Endoskopie angezeigt.³

Bei Vorliegen von Alarmsymptomen ist eine sofortige Endoskopie indiziert. Zu den Alarmsymptomen gehören:

- Dysphagie
- Odynophagie
- Hinweise auf eine gastrointestinale Blutung (inklusive Eisenmangelanämie)
- Anorexie
- ungewollter Gewichtsverlust
- rezidivierendes Erbrechen
- familiäre Anamnese für gastrointestinale Tumoren



Prof. Dr. med. Martin Storr

Zentrum für Endoskopie und Internisten-
zentrum Gauting, Starnberg

Foto: Privat

nicht erfolgreich, sollte zur weiteren Abklärung eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) durchgeführt werden (Empfehlung 1.5). Dies gilt auch für Beschwerden, die primär als GERD-Symptome gedeutet wurden, sich aber unter einer PPI-Therapie nicht bessern.³

1.2 Therapieziel Symptomkontrolle

Die wichtigsten Ziele bei der Behandlung von Menschen mit einer GERD ist eine zufriedenstellende Kontrolle der Refluxbeschwerden und die Prävention von Komplikationen.³ Ein wichtiger Endpunkt in klinischen Studien ist außerdem das Abheilen von endoskopisch sichtbaren Refluxläsionen.³ Eine unzureichende Besserung der Symptomatik der Betroffenen geht mit einer reduzierten Lebensqualität einher.⁴ Bei der Auswahl einer Therapie sollte zwischen Refluxbeschwerden (ohne gesicherte GERD) und gesicherter GERD unterschieden werden (Empfehlung 2.1).³

1.3 Hohe Kosten durch GERD

Aufgrund ihrer hohen Prävalenz und des häufig chronischen Verlaufes hat die GERD eine erhebliche sozialmedizinische Relevanz. Die medikamentöse Therapie der Refluxbeschwerden trägt dabei wesentlich zu den Gesamtkosten der Erkrankung bei (in Deutschland 64 %).⁵ Die Leitlinie konstatiert außerdem, dass PPI nicht selten ohne adäquate Indikation, zu hoch dosiert und zu lange verordnet werden.^{3,6}

2. Kasuistik 1: moderater Reflux – Wunsch nach Therapie ohne PPI

2.1 Anamnese

Ein 33 Jahre alter Sachbearbeiter einer Versicherung berichtete in der Sprechstunde über Sodbrennen und gelegentliche Regurgitationen. Im Detail verspürte er seit etwa 1,5 Jahren an drei bis vier Tagen der Woche intermittierend im Tagesverlauf moderates Sodbrennen, welches in Frequenz und Stärke zunahm. Regurgitationen traten ein- bis zweimal pro Woche auf, insbesondere beim Hinlegen in der Einschlafphase. Schluckbeschwerden oder anderweitige alarmierende Symptome bestanden nicht. Die Familienanamnese war leer, insbesondere gab es keine Hinweise auf Malignome im oberen oder unteren Verdauungstrakt.

2.2 Spezielle Refluxanamnese

Der normalgewichtige Patient war Nichtraucher, er trank unter der Woche bis zu fünf Tassen Kaffee pro Tag, außerdem konsumierte er täglich etwa ein bis drei Gläser an alkoholischen Getränken. Es lagen keine weiteren Erkrankungen oder Symptome vor; der Patient nahm keine Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel ein. Seine Ernährung war bezüglich refluxogener Lebensmittel unauffällig. Stress verschlimmerte die Beschwerden, der Zusammenhang wurde vom Patienten erkannt und berichtet, erschien aber nicht vordergründig.

2.3 Untersuchung

Die körperliche Untersuchung war unauffällig, die Vitalwerte regelrecht, Übergewicht bestand nicht. Die Gastroskopie ergab eine unauffällige Speiseröhre, eine fleckige Rötung im Bereich der Cardia im Sinne einer Ösophagitis LA-A, keine Hiatushernie. Magen und Zwölffingerdarm waren unauffällig. Die Gewebeprobe war helicobacter-pylori-negativ, eine eosinophile Ösophagitis bestand nicht.

2.4 Therapie und Verlauf

Der Patient wünschte sich eine Linderung seines Sodbrennens und der Regurgitationen, idealerweise ohne den Einsatz eines PPI, da er so wenig wie möglich mit Arzneimitteln in die Physiologie seines Körpers eingreifen wollte und er Säure im Magen für lebensnotwendig hielt. Aufgrund der sporadischen und klinisch eher milden Beschwerden, der Schilderung von klassischen Refluxbeschwerden, der Ösophagitis LA-A, den fehlenden Alarmsymptomen und dem Patientenwunsch nach einer PPI-freien Therapie, wurde eine probatorische Therapie mit einem Alginat erläutert und eingeleitet. Der Patient wünschte sich eine kontinuierliche Basistherapie und die Möglichkeit einer individuellen Therapieeskalation nach Bedarf bei Durchbruchbeschwerden, sodass ein Alginat in Form einer Kautablette besprochen wurde. Empfohlen wurde die regelmäßige Einnahme von vier Kautabletten pro Tag jeweils 15 Minuten nach den Hauptmahlzeiten und kurz vor dem Schlafengehen. Zusätzlich wurde vereinbart, dass nach Bedarf pro Tag maximal vier weitere Kautabletten verwendet werden können. Eine Wiedervorstellung wurde nach acht Wochen vereinbart.

2.5 Wiedervorstellung nach acht Wochen

Bei diesem Termin berichtete der Patient über eine deutliche Verbesserung seiner Beschwerden. Der Effekt habe in der ersten Woche langsam eingesetzt, seit der zweiten Woche sei er nahezu beschwerdefrei. In den ersten vier Wochen habe er noch gelegentlich über den Tag verteilt zusätzliche Alginat-Tabletten eingenommen, dies sei jedoch in den letzten vier Wochen nicht mehr erforderlich gewesen. Der Patient ist mit der Therapie sehr zufrieden und erkundigte sich, wann diese

beendet werden könne. Besprochen wurde, die Behandlung weitere acht Wochen konsequent durchzuführen, um eine Konsolidierung des therapeutischen Effekts zu ermöglichen, und dann schrittweise alle zwei Wochen um eine Tablette pro Tag zu reduzieren, bis zur minimal erforderlichen Dosierung.

In einer weiteren Wiedervorstellung zwölf Wochen später berichtete der Patient, dass ihm das Reduzieren des Alginats nicht gelungen sei, dass er aber unter einer Dauertherapie mit vier Kautabletten pro Tag anhaltend beschwerdefrei sei. Da er in der Packungsbeilage keinerlei bedrohliche Nebenwirkungen gelesen hatte, stand einer Dauereinnahme aus seiner Sicht nichts im Wege.

2.6 Fazit

Die symptomatische Therapie von Refluxbeschwerden mit einem Alginat kann erfolgreich sein und ist auch für Patienten, die einer PPI-Therapie ablehnend gegenüberstehen, geeignet. Das besprechen individueller Entscheidungskriterien im Rahmen der Dosierung ermöglicht eine therapeutische Eigenverantwortlichkeit, die gerade langfristig vorteilhaft ist.

2.7 Was sagt die Leitlinie zu PPI-Alternativen?

Beim vorliegenden Patienten wurde entsprechend der Leitlinie aufgrund der anhaltenden Refluxbeschwerden eine ÖGD zur Aufdeckung eines möglichen Barrett-Ösophagus durchgeführt (Empfehlung 1.6).³ Lassen sich die Symptome mit einer Refluxkrankheit vereinbaren und ist eine erosive Refluxösophagitis nachgewiesen, sollte bei erfolgreicher Therapie dagegen keine weitere Diagnostik erfolgen (Empfehlung 1.7).³ Die Leitlinie empfiehlt darüber hinaus, Patienten mit Refluxbeschwerden und Menschen mit gesicherter GERD über den Stellenwert von Allgemeinmaßnahmen im Therapiekonzept zu beraten (Empfehlung 2.2). Zu den wichtigen Allgemeinmaßnahmen gehören eine Gewichtsabnahme, das Schlafen mit erhöhtem Kopfende, ein Rauchstopp und diätetische Maßnahmen (siehe Tabelle 1).³

Bei typischen Refluxbeschwerden ohne Alarmsymptome, ohne positive Familienanamnese für Malignome des oberen Verdauungstrakts und ohne Risikofaktoren für Komplikationen (schwere Refluxösophagitis [LA C und D, peptische Stenose, Barrett-Ösophagus] sollte ein PPI in Standarddosierung – entsprechend der Zulassung der einzelnen Präparate – verordnet werden (Empfehlung 2.3).³ Alternativ können der Leitlinie zufolge in dieser Therapiesituation probatorisch auch andere Antirefluxpräparate (z.B. H₂-Rezeptorantagonisten, Alginat, Antazida) bei aus Patientensicht genügender Symptomkontrolle eingesetzt werden (Empfehlung 2.4).³

2.8 Evidenz für Einsatz von Alginaten

In einer Vergleichsstudie von Alginat und Omeprazol war das Alginat dem PPI beim Erreichen einer 24-Stunden-Zeit ohne Sodbrennen bei mittelschwerem episodischem Sodbrennen nicht unterlegen.^{3,7} Das Alginat kann also eine wirksame alternative Behandlung bei mittelschwerer GERD in der Primärversorgung darstellen.⁷ In der zweiwöchigen multizentrischen Doppelblindstudie erhielten Patienten mit Sodbrennen ohne Alarmsymptome randomisiert entweder ein Alginat (4 x pro Tag, n = 120) oder eine Therapie mit 20 mg pro Tag Omeprazol (n = 121). Primäres Therapieziel war die mittlere Zeit bis zum Auftreten von Sodbrennen (24 Stunden) nach der initialen Dosierung. Diese Zeit betrug 2,0 (± 2,2) Tage für das Alginat und 2,0 (± 2,3) Tage für Omeprazol (p = 0,93). Der Unterschied zwischen den Gruppen lag bei durchschnittlich 0,01 ± 1,55 Tagen (95%-Konfidenzintervall [KI]: -0,41 bis 0,43). Die Verringerung der Schmerzintensität war zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich, die Verträglichkeit und Sicherheit in beiden Gruppen gut und vergleichbar (Abb. 1).^{3,7}

2.9 Alginat vs. PPI/H₂-Blocker

H₂-Rezeptorantagonisten finden bei der Behandlung von Refluxbeschwerden seit Langem Verwendung. Sie wirken allerdings weniger

Tabelle 1: Allgemeinmaßnahmen bei GERD

Maßnahme	Empfehlung
Gewichtsabnahme	Für Patienten mit Übergewicht bzw. Gewichtszunahme in der letzten Zeit
Erhöhung des Kopfendes im Bett	Für Patienten mit nächtlichen Refluxbeschwerden
Zwerchfelltraining (Bauchatmung)	Bei entsprechendem Behandlungswunsch
Vermeiden von Spätmahlzeiten	Für Patienten mit nächtlichen Refluxbeschwerden
Rauchstopp	Allgemein gute Empfehlung, wirksam bei normgewichtigen Rauchern
Diät	Individualisierte Ernährungsberatung

Quelle: mod. nach 3

Vergleichsstudie Alginat vs. PPI

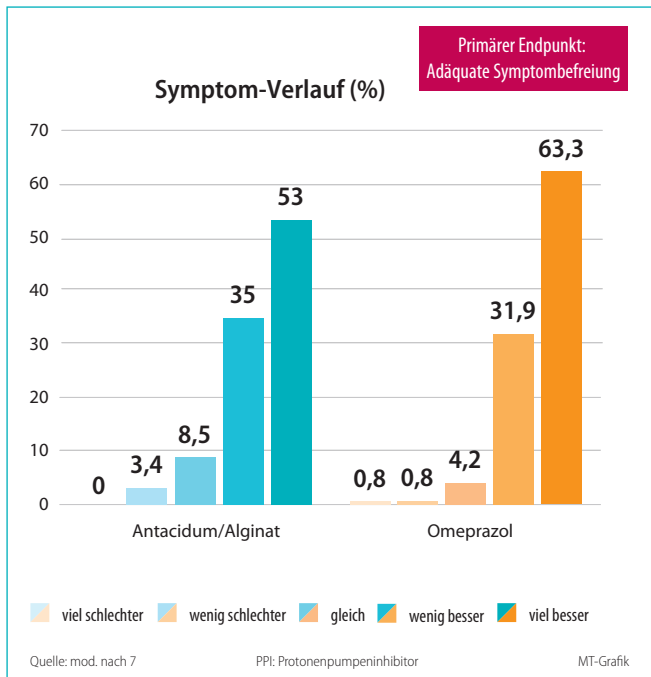


Abb. 1: Ergebnis einer Doppel-Dummy-/Doppelblindstudie, die Alginat und PPI bei der Therapie von mittelschwerem episodischem Sodbrennen verglich.

effektiv als PPI.^{3,8} In der Selbstmedikation sowie als Bedarfsmedikation in placebokontrollierten Studien kommen auch Antazida zum Einsatz. In einer Metaanalyse waren Antazida den Alginaten unterlegen:^{3,9} Die Analyse von 14 randomisierten, kontrollierten Studien mit insgesamt 2095 Studienteilnehmern zeigte, dass alginatbasierte Therapien im Vergleich zu Placebo oder Antazida die Wahrscheinlichkeit für eine Verbesserung der GERD-Symptome erhöhen (OR: 4,42; 95%-KI: 2,45–7,97).⁹ PPI und H2-Rezeptorantagonisten waren vergleichbar wirksam wie die Alginate (OR: 0,58; 95%-KI: 0,27–1,22; Abb. 2).⁹

3. Kasuistik 2: Refluxbeschwerden in der Schwangerschaft

3.1 Anamnese

Eine 33-jährige Patientin stellte sich in der 28. Woche ihrer dritten Schwangerschaft vor. Beratungsanlass war Sodbrennen, welches vor allem tagsüber, aber auch nachts auftrat. Die Beschwerden bestanden etwa seit der 20. Schwangerschaftswoche. Schon bei den ersten beiden Schwangerschaften habe sie unter Sodbrennen gelitten – allerdings erst ab der 34. Woche. In der ersten Schwangerschaft habe sie keinen Arzt aufgesucht und keine Maßnahmen ergriffen. In der zweiten Schwangerschaft habe sie ab der 36. Schwangerschaftswoche einen Säureblocker (Pantoprazol 20 mg) einmal täglich eingenommen, nachdem der Hausarzt dazu geraten hatte. Nach der Entbindung sei das Sodbrennen jeweils wieder rasch verschwunden.

3.2 Spezielle Refluxanamnese

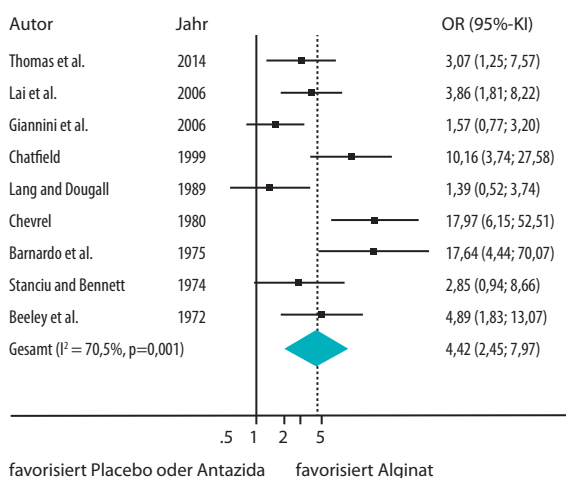
Die Ernährungsanamnese war unauffällig. Kaffee, Nikotin und Alkohol wurden verneint und ein Übergewicht – abgesehen von der schwangerschaftsbedingten Gewichtsveränderung – bestand nicht. Es wurden keine Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel eingenommen. Ein Einfluss von Stress auf die Beschwerden wurde nicht berichtet. Die körperliche Untersuchung war im Wesentlichen unauffällig, die Vitalwerte normwertig. Eine ÖGD wurde aufgrund der typischen Anamnese und fehlender Alarmsymptome nicht empfohlen.

3.3 Therapie und Verlauf

Die Patientin wollte in dieser Schwangerschaft nicht erneut einen Säureblocker einnehmen, da sie den Einnahmezeitraum bis zur Entbindung als zu lang empfand und aufgrund von Berichterstattungen diesen inzwischen kritisch gegenüberstand (Sorge vor einer Schädigung des ungeborenen Kindes). Über die Mechanismen der schwangerschaftsinduzierten Refluxerkrankung war sie gut vorinformiert, sodass im Gespräch verschiedenste nicht PPI-haltige Therapiealternativen wie Alginat, Antazida, H2-Rezeptorblocker thematisiert wurden. Die Patientin wählte die Therapie mit Alginaten, da ihr diese natürliche Therapie am besten geeignet erschien. Besprochen wurde, von ei-

Alginat zur Behandlung von Refluxsymptomen

Alginat vs. Placebo/Antazidum



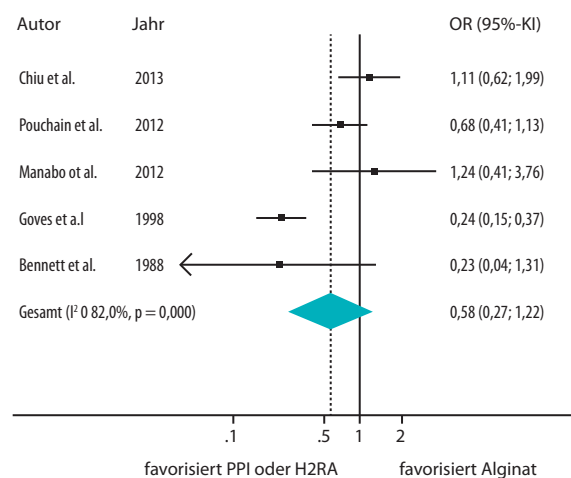
OR 4,42 (2,45 - 7,97)

Quelle: mod. nach 9

H2RA: H2-Rezeptorantagonist; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PPI: Protonenpumpeninhibitor

MT-Grafik

Alginat vs. PPI/H2RA



OR 0,58 (0,27 - 1,22)

Abb. 2: Metaanalyse: Alginat ist im Vergleich zu Placebo, Antazida, PPI und H2-Rezeptorantagonisten eine wirksame Alternative zur Behandlung von Refluxsymptomen.

ner Alginat-Suspension dreimal täglich einen Teelöffel einzunehmen (jeweils 15 Minuten nach einer Hauptmahlzeit) und die Therapie ggf. um einen vierten Teelöffel zur Nacht zu erweitern.

3.4 Wiedervorstellung nach zehn Wochen

In der 38. Schwangerschaftswoche berichtete die Patientin, dass die Beschwerden durch das Alginat exzellent gebessert wurden und an den meisten Tagen verschwunden seien. In den letzten fünf Tagen würde das Sodbrennen aber massiv zunehmen und es fließe auch Mageninhalt zurück. Übelkeit bestünde nicht. Aufgrund der Schwere der Beschwerden wünschte sie sich für die verbleibenden zwei Schwangerschaftswochen eine Therapieeskalation mit einem Säureblocker, den sie nun als zeitlich ausreichend befristet empfand. Es wurde besprochen, die Therapie mit dem Alginat unverändert fortzusetzen und zusätzlich für die etwa 14 verbleibenden Tage bis zur Entbindung, Esomeprazol 20 mg morgens direkt nach dem Aufstehen einzunehmen. Weitere sechs Wochen später berichtete die Patientin per E-Mail, dass die Alginat-Therapie und die kurzfristige Therapieeskalation um einen PPI ihr einen exzellenten symptomatischen Benefit ermöglichten. Zehn Tage nach dem letzten Gespräch habe sie einen gesunden Jungen entbunden.

3.5 Fazit

Eine symptomatische Therapie von schwangerschaftsinduzierten Refluxbeschwerden ist mit Alginaten sehr gut und nebenwirkungsfrei durchführbar. Bei sehr starken Beschwerden zum Ende der Schwangerschaft können Restbeschwerden temporär mit einer ergänzenden PPI-Therapie kontrolliert werden.

3.6 Was sagt die Leitlinie zu Refluxbeschwerden in der Schwangerschaft?

Viele Frauen sind in der Schwangerschaft von gastrointestinalen Komplikationen betroffen.³ Besonders häufig ist eine GERD – zwischen 40 % und 85 % der Schwangeren leiden daran.¹⁰ Die Beschwerden können zu jedem Zeitpunkt in der Schwangerschaft auftreten, die Häufigkeit nimmt aber mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft zu.^{11,12} Die Ausprägung reicht von gelegentlichen, tolerablen Refluxbeschwerden bis hin zu schwerwiegenden Läsionen der Speiseröhre. Letztere sind allerdings selten.^{3,11} Eine medikamentöse Behandlung der schwangerschaftsbedingten Refluxbeschwerden erfolgt in Deutschland bei 13 % der Frauen im ersten, bei 9 % im zweiten und bei 16 % im letzten Trimenon.¹² Der Leitlinie zufolge sollte bei Refluxbeschwerden in der Schwangerschaft ein Step-up-Management erfolgen: Allgemeinmaßnahmen, Antazidum, Alginat, Sucralfat, H₂-Rezeptorantagonist und PPI (Empfehlung 2.14; Abb. 3).³ Diese Empfehlung basiert auf der Annahme, dass Antazida keine relevanten Effekte auf das ungeborene Kind haben, auch für H₂-Rezeptorantagonisten liegen keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko vor.^{3,11,13,14} Eine Reihe von unkontrollierten Studien in der Schwangerschaft hat eine hohe Wirksamkeit von Alginat aus Sicht der Patientinnen

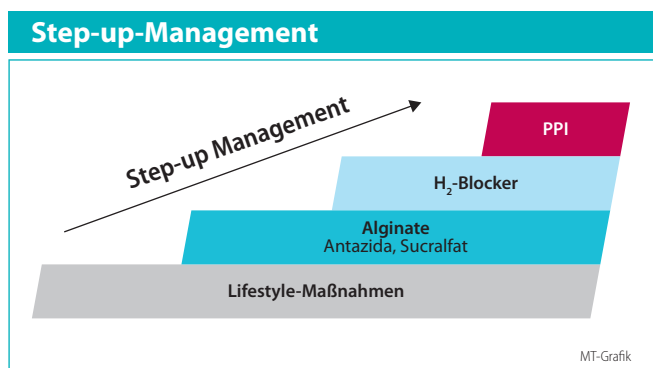


Abb. 3: Step-up-Management bei Refluxbeschwerden in der Schwangerschaft.³

ergeben – ohne Hinweis auf relevante Nebenwirkungen.^{3,11,13}

Es ist davon auszugehen, dass das von der Leitlinie empfohlenen Step-up-Management in der Schwangerschaft im Praxisalltag auch bei vielen anderen Patienten eine sinnvolle Herangehensweise sein kann.

4. Kasuistik 3: persistierender nächtlicher Reflux – Alginat als Add-on zu PPI

4.1 Anamnese

Ein 62-jähriger pensionierter Lehrer litt seit über 30 Jahren an einer Refluxkrankheit. Lange Zeit war eine Therapie mit Pantoprazol 20 mg (1-0-0) ausreichend. Aufgrund zunehmender Beschwerden wurde die Therapie zunächst auf Pantoprazol 40 (1-0-0) und zuletzt auf Esomeprazol 40 mg einmal täglich erweitert. In der Sprechstunde suchte der Patient Rat, wie die trotz Säureblocker bestehenden Beschwerden reduziert werden können.

4.2 Spezielle Refluxanamnese

Die Ernährungsanamnese war unauffällig, Nikotin wurde verneint, der Alkoholkonsum mit ein Glas Rotwein pro Tag angegeben. Der Konsum von Kaffee beschränkte sich auf eine Tasse Filterkaffe zum Frühstück. Es bestand leichtes Übergewicht. Abgesehen vom PPI und Vitamin D nahm er keine weiteren Medikamente ein. Ein Einfluss von Stress auf die Beschwerden wurde nicht berichtet.

4.3 Untersuchung

Die körperliche Untersuchung war abgesehen von dem leichten Übergewicht und einer reizlosen Appendektomie-Narbe unauffällig, Blutdruck und Puls lagen im Normbereich. Eine ambulante ÖGD war zuletzt vor vier Monaten durchgeführt worden. Dabei wurden eine normale Speiseröhre ohne Ösophagitis, ein angedeuteter Schatzki-Ring, der aber weit offen war, und eine kleine Hernie von 3 cm Durchmesser beschrieben. Eine milde Antrumgastritis war helicobacter-negativ, die übrige Untersuchung unauffällig.

4.4 Therapie und Verlauf

In der Beratung wurde zunächst über mögliche Refluxursachen gesprochen und empfohlen, das Übergewicht aktiv anzugehen sowie den Alkoholkonsum für die nächsten sechs Monate zu beenden – auch zur Erleichterung der Gewichtsreduktion. Diese Empfehlungen wurden vom Patienten umgesetzt. Bei der Wiedervorstellung nach acht Wochen hatte sich an der Symptomatik nichts verändert, es bestand trotz Einnahme von Esomeprazol 40 mg – inzwischen zweimal täglich – an zwei Tagen pro Woche abendliches Sodbrennen und an nahezu allen Tagen der Woche nächtliches Sodbrennen. Letzteres führte dazu, dass der Patient schlecht einschlafen konnte bzw. nachts aufgrund von Sodbrennen aufwachte.

Dem Patienten wurde eine weitere probatorische Therapieeskalation auf Esomeprazol zweimal täglich 80 mg sowie die zusätzliche Einnahme eines Alginat-Produktes vor dem Einschlafen angeboten. Der Mechanismus der Säuretasche (Acid Pocket) und der Abdichtung der unteren Schließmuskelregion durch das Alginat wird dabei detailliert erläutert. Der Patient wählte die Therapieerweiterung um ein Alginat zur Nacht. Von der empfohlenen Alginat-Suspension in Dosierbeuteln nahm er einen Beutel vor dem Schlafengehen ein. Sofern dies nach zwei Wochen nicht ausreichend wirken sollte, wurde besprochen, die Dosierung auf zwei Beutel zu steigern.

4.5 Wiedervorstellung nach acht Wochen

Bei der Wiedervorstellung nach weiteren acht Wochen berichtete der Patient, dass das Alginat als Add-on zur PPI-Therapie seine Symptome vollständig gebessert hätte und inzwischen auch der Nachtschlaf ungestört sei. Hierfür sei er sehr dankbar. Ihm sei inzwischen außerdem aufgefallen, dass es an Abenden, an denen er spät isst, besser sei,

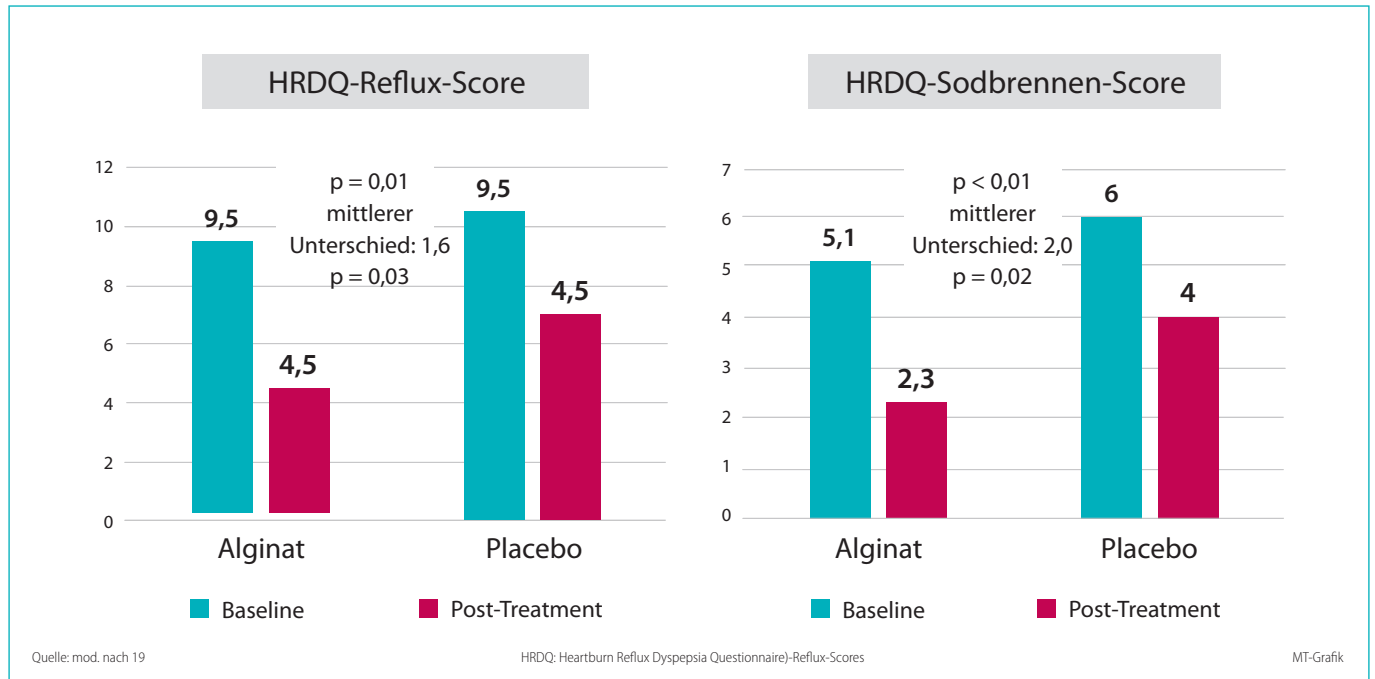


Abb. 4: Ergebnisse einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit 136 Teilnehmenden.

zwei Alginat-Beutel einzunehmen, sodass er aktuell an ca. ein bis zwei Abenden pro Woche zwei Suspensionsbeutel einnimmt. Es wurde besprochen, die Add-on-Therapie zunächst für drei Monate weiterzuführen, da die bei ihm bekannte Refluxkrankheit nahezu lebenslang medikamentenpflichtig war. Nach drei Monaten könnte man einen Auslassversuch des abendlichen PPI, später auch des Alginats planen, um festzustellen, ob die Medikation verändert werden könne – auch vor dem Hintergrund, dass er in der Zwischenzeit den Alkoholkonsum vollständig eingestellt und 4 kg Körpergewicht abgenommen hatte.

4.6 Fazit

Eine Refluxtherapie, bei der die PPI-Medikation nicht ausreichend wirksam ist, kann durch eine gezielte Add-on Therapie mit einem Alginat zum Erfolg geführt werden. Einnahmezeitpunkte und Therapiedauer sollten anhand des Beschwerdebildes und der Vorgeschichte gezielt besprochen werden.

4.7 Was sagt die Leitlinie zu persistierenden Refluxbeschwerden?

Eine unzureichende Symptomkontrolle unter PPI ist ein häufiges Phänomen bei GERD-Patienten in Therapie- und Populationsstudien.^{3,15,16,17} Reicht das Ansprechen auf eine PPI-Standardddosis bei Patienten mit gesicherter oder wahrscheinlicher GERD nicht aus, kann

- auf einen anderen PPI gewechselt werden,
- die Dosis des PPI verdoppelt werden (1–0–1) oder
- eine Kombinationstherapie mit einem anderen Wirkprinzip – z.B. Alginat (4 x pro Tag oder bei Bedarf als Add-on) – erfolgen (Empfehlung 2.7).³

Evidenz für die Kombination von PPI und Alginat liefert eine multizentrische, randomisierte und placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 136 Refluxpatienten, die unter einer PPI-Standardddosis weiterhin Beschwerden hatten. Sie profitierten von der zusätzlichen Einnahme eines Alginats mit einer verbesserten Symptomatik.¹⁸ In der Studie erhielten die Teilnehmenden für sieben Tage 1 x/d PPI plus 4 x/d Alginat bzw. PPI plus Placebo. Die Veränderung des HRDQ(Heartburn Reflux Dyspepsia Questionnaire)-Reflux-Scores ab Baseline war unter PPI plus Alginat signifikant größer (Mittelwert: -5,0; Standardabweichung [SD]: 4,7) als unter PPI plus Placebo (Mittelwert: -3,5; SD: 5,5), mit einer LS-Mittelwertdifferenz von 1,6 (95%-KI: -3,1 bis -0,1; p = 0,03). In der

Placebogruppe verringerte sich die Anzahl der Nächte mit Symptomen von 3,6 (2,8) auf 3,0 (3,0) vs. 3,9 (2,8) auf 2,2 (2,7) in der Alginat-Gruppe (Abb. 4).¹⁸

4.8 Was sagt die Leitlinie zu nächtlichen Refluxbeschwerden?

Mit Blick auf Allgemeinmaßnahmen (siehe auch Tab. 1) bei nächtlichen Refluxbeschwerden verweist die Leitlinie auf drei randomisierte kontrollierte Studien, die für die Erhöhung des Kopfendes des Bettes bei Patienten mit nächtlichen Refluxsymptomen sprechen. Auch für den Verzicht auf Spätmahlzeiten gibt es der Leitlinie zufolge Evidenz – zwei Fallkontrollstudien und eine randomisierte kontrollierte Studie (siehe auch Tabelle. 1).³

Bzgl. einer medikamentösen Therapie nächtlicher Refluxbeschwerden spricht die Leitlinie folgende Empfehlung aus: Kommt es im Rahmen einer GERD zu Schlafstörungen, kann eine Behandlung mit einem PPI und/oder einem Alginat zur Nacht durchgeführt werden (Empfehlung 2.13).³

4.9 Acid-Pocket – das Säurereservoir

Im Zusammenhang mit nächtlichen Refluxbeschwerden weist die Leitlinie außerdem auf die „Acid-Pocket“ als Reservoir für gastroösophageale Refluxepisoden hin.³ Darunter versteht man eine Ansammlung von Magensäure am gastroösophagealen Übergang in der postprandialen Phase. Sie ist sowohl bei Gesunden wie auch bei Refluxpatienten vorhanden. Insbesondere bei Menschen mit einer Hiatushernie und/oder einem hypotensiven unteren Ösophagussphinkter kann sich die Acid-Pocket aber über den gastroösophagealen Übergang hinaus in den distalen Ösophagus ausbreiten, was zu einer erhöhten Säureexposition insbesondere des distalen Ösophagusabschnitts und somit zu Refluxbeschwerden führt.¹⁹

In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass es mit einem Alginat – nicht aber mit einem Antazidum – gelingt, die Acid-Pocket nach einer Spätmahlzeit zu eliminieren.²⁰ In einer placebokontrollierten Studie konnte mit Alginaten außerdem die Anzahl symptomfreier Nächte bei GERD-Patienten mit unzureichendem PPI-Effekt signifikant erhöht werden.¹⁸ Eine Verbesserung von Schlafstörungen wurde auch in einer unkontrollierten Studie mit Alginat als zusätzliche Bedarfsmedikation bei unzureichendem PPI-Effekt beschrieben.²⁰

Hintergrund: Alginate weisen neben der neutralisierenden Wirkung auf die Magensäure einen weiteren Wirkmechanismus auf: Treffen sie auf die Magensäure, bilden sie ein zähflüssiges Gel, das auf dem Speisebrei schwimmt und eine physikalische Schutzbarriere zwischen Mageninhalt und Speiseröhre bildet. Dadurch wird verhindert, dass die aggressive Magensäure in die Speiseröhre zurückfließen kann.²¹

5. Kasuistik 4: extraösophageale Manifestation einer Refluxkrankheit – laryngopharyngeale Neuropathie

5.1 Anamnese

Eine 82-jährige Patientin litt unter Globusgefühl, Husten, Räuspern und Heiserkeit. Sie berichtete, dass diese Beschwerden in variablem Ausmaß schon seit ca. zehn Jahren bestünden. In dieser Zeit seien mehrfache HNO-Abklärungen und Magenspiegelungen durchgeführt worden. In den Magenspiegelungen ergab sich keine Entzündung in der Speiseröhre. In den HNO-Abklärungen fand sich sporadisch eine leichte Rötung im Bereich des Rachens, sodass verschiedene HNO-Ärzte die Verdachtsdiagnose eines stillen Refluxes geäußert hatten. Um Rat suchend stellte sich die Patientin in der Sprechstunde vor.

5.2 Spezielle Refluxanamnese

Die Ernährungsanamnese war unauffällig, Nikotin und Alkohol wurden verneint und der Kaffeeconsum beschränkte sich auf zwei bis drei Tassen Kaffee pro Tag. Es bestand moderates Übergewicht. Dies anzugehen war sie mit Verweis auf viele gescheiterte Versuche und ihr hohes Alter nicht bereit. Die Patientin bemerkte einen Einfluss von Stress auf die Beschwerden, sie empfand dies aber als nebensächlich.

5.3 Untersuchungen

Eine ambulante pH-Metrie vor drei Jahren hatte einen pathologischen Säurereflux von 7 % in 24 Stunden und einen hohen Symptom-Sensitivitätsindex von 78 % ergeben. Eine PPI-Therapie (Pantoprazol 20 mg über zwei Wochen) blieb erfolglos und wurde daher wieder beendet. Auf eine erneute ÖGD wurde aufgrund der Vielzahl an Voruntersuchungen ohne erklärenden Befund und aktuell fehlender Alarmsymptome verzichtet.

5.4 Therapie und Verlauf

Die diagnostische Schwierigkeit beim „stillen Reflux“ – dem eine klassische Refluxkrankheit zugrunde liegen kann, bei dem es sich aber oftmals um eine laryngopharyngeale Neuropathie handelt – wurde der Patientin in Grundzügen erklärt. Basierend auf der Vorstellung, dass es sich bei den Beschwerden um eine extraösophageale Manifestation einer Refluxkrankheit handelt, wurde ein zwölfwöchiger Therapieversuch mit einem PPI in doppelter Standarddosierung begonnen.

5.5 Wiedervorstellung nach zwölf Wochen

Nach zwölf Wochen stellte sich die Patientin in der Sprechstunde vor und berichtete, dass ihre Beschwerden substanziell gebessert, aber nicht vollständig verschwunden seien. Sie sieht diesen symptomatischen Benefit als großen Erfolg, möchte aber die PPI-Therapie wieder beenden, da sie Nebenwirkungen des Säureblockers, insbesondere Knochenbrüche und Demenz befürchtete. Weitergehende Erläuterungen zu dieser Sichtweise blieben ergebnislos, sodass als alternative Refluxtherapie eine Therapie mit Alginaten besprochen wurde. Empfohlen wurde ein Alginat in Form einer Suspension, die viermal täglich nach dem Essen und vor dem Schlafengehen einzunehmen ist.

Aufgrund der Einfachheit wurde die Suspension in einer Glasflasche rezeptiert, welche mit einem Esslöffel eingenommen werden kann.

5.6 Wiedervorstellung nach vier Monaten

Bei einer erneuten Vorstellung vier Monate später berichtete die Patientin, dass ihre Beschwerden weiterhin deutlich gebessert seien, sie sogar das Gefühl habe, das Alginat würde ihr mehr Symptomlinderung ermöglichen als zuvor der Säureblocker. Aufgrund der starken Belästigung durch die Symptome und Einschränkung der Lebensqualität im Vorfeld der Therapie wurde empfohlen, die Alginat-Therapie unverändert dauerhaft fortzuführen.

5.7 Fazit

Extraösophageale Refluxmanifestationen – heute oft als stiller Reflux bezeichnet – lassen sich mit einer ausreichend dosierten und konsequent umgesetzten Alginat-Therapie gut verbessern, vergleichbar dem Therapieeffekt, der sich mit PPI erzielen lässt.

5.8 Was sagt die Leitlinie zu extraösophagealen Refluxmanifestationen?

Die Montreal-Klassifikation der GERD schließt den pathophysiologischen Prozess des gastroösophagealen Reflux ebenso ein wie eine symptombasierte Definition zur klinischen Anwendung (Abb. 5).³ Zu den extraösophagealen Manifestationen (etablierte Assoziationen) gehören u.a. Husten, Laryngitis, Asthma und Zahnerosionen (siehe Abb. 5).³

Die Leitlinie empfiehlt bei einem Verdacht auf eine extraösophageale Manifestation einer GERD, eine PPI-Therapie in doppelter Standarddosis (1–0–1) für zwölf Wochen durchzuführen (Empfehlung 2.11).³ Insgesamt ist die Datenlage zur Existenz und dem Management von extraösophagealen Manifestationen einer GERD unzureichend, das Thema wird deshalb kontrovers diskutiert.³

5.9 Fazit

Die GERD ist eine häufige Erkrankung in Ländern mit hohem Lebensstandard, die die Lebensqualität der Betroffenen einschränken kann. Ziel der therapeutischen Maßnahmen ist in erster Linie eine Symptomkontrolle. Erste Wahl bei den medikamentösen Therapieoptionen sind PPI. Als Alternative stehen bei entsprechendem Patientenwunsch u.a. Alginate, H2-Rezeptorantagonisten und Antazida zur Verfügung. Alginate scheinen mit Blick auf die Wirksamkeit den H2-Rezeptorantagonisten und Antazida überlegen zu sein. Alginate können auch als Add-on-Therapie zusätzlich zu PPI zum Einsatz kommen bzw. Teil eines Step-up-Managements sein.

Literatur:

1. Richter JE, Rubenstein JH. Gastroenterology 2018; 154: 267-276 | 2. El-Serag HB et al. Gut 2014; 63: 871-880 | 3. Madisch A et al. Z Gastroenterol 2023; 61: 862-933 | 4. Becher A, El-Serag H. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2011; 34: 618-627 | 5. Willich SN et al. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2006; 23: 371-376 | 6. Spechler SJ. Medical Clinics of North America 2019; 103: 1-14 | 7. Pouchain D et al. BMC Gastroenterol 2012; 12: 18 | 8. Gyawali CP, Fass R. Gastroenterology 2018; 154: 302-318 | 9. Leiman DA et al. Diseases of the Esophagus 2017; 30: 1-9 | 10. Ali RAR, Egan LJ. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2007; 21: 793-806 | 11. Thélén CS, Richter JE. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2020; 51: 421-434 | 12. Malfetterheiner S et al. BMC Gastroenterology 2012; 12: 131 | 13. van der Woude CJ et al. Gut 2014; 63: 1014-1023 | 14. Strugala V et al. ISRN Obstetrics and Gynecology 2012; 2012: 1-6 | 15. Spechler SJ. Gastroenterology Clinics of North America 2020; 49: 437-450 | 16. Labenz J, Koop H. DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift 2017; 142: 356-366 | 17. Katzka DA et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2020; 18: 767-776 | 18. Reimer C et al. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2016; 43: 899-909 | 19. Sauter M, Fox MR. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2018; 56(10): 1276-1282 | 20. Deraman MA et al. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2020; 51: 1014-1021 | 21. Malmud LS et al. J Nucl Med 1979; 20: 1023-1028

Zertifiziert durch: Landesärztekammer Rheinland-Pfalz | **Autor:** Prof. Dr. med. Martin Storr · **Redaktion:** Monika Walter ·

Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung. © 2024.

Mit freundlicher Unterstützung der Reckitt Benckiser Deutschland GmbH