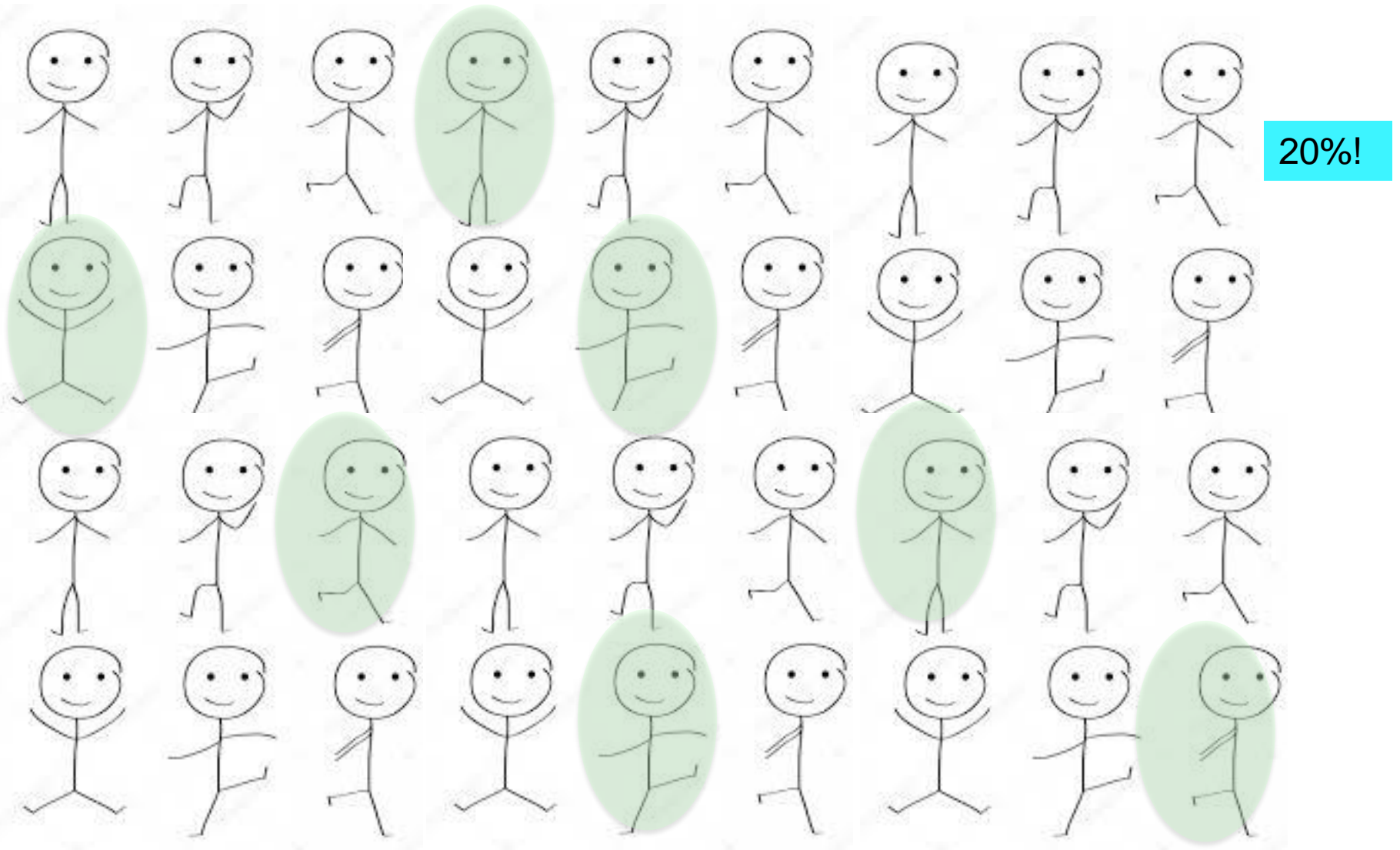


Aktuelle Therapie der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit

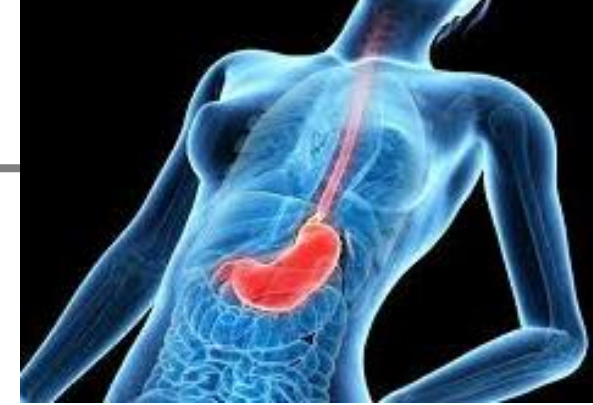
D.Vetter – 19.03.19



Epidemiologie



Symptomatik



GERD

Typische
Symptome

Sodbrennen
Regurgitation
Aufstossen

Atypische
Symptome

Laryngitis/ Heiserkeit INT.
Dysphagie
Globusgefühl

Asthma PULM.
Chronischer Husten
Bronchitis/ Pneumonie

Brustschmerzen KARD.
Arrhythmien

Symptome
unspezifisch!¹

Therapie mit PPI

Weitere Diagnostik

Weitere Abklärung bei

- Fehlender Besserung unter PPI
- Langzeit-PPI-Therapie wegen Symptomatik

Weitere Diagnostik

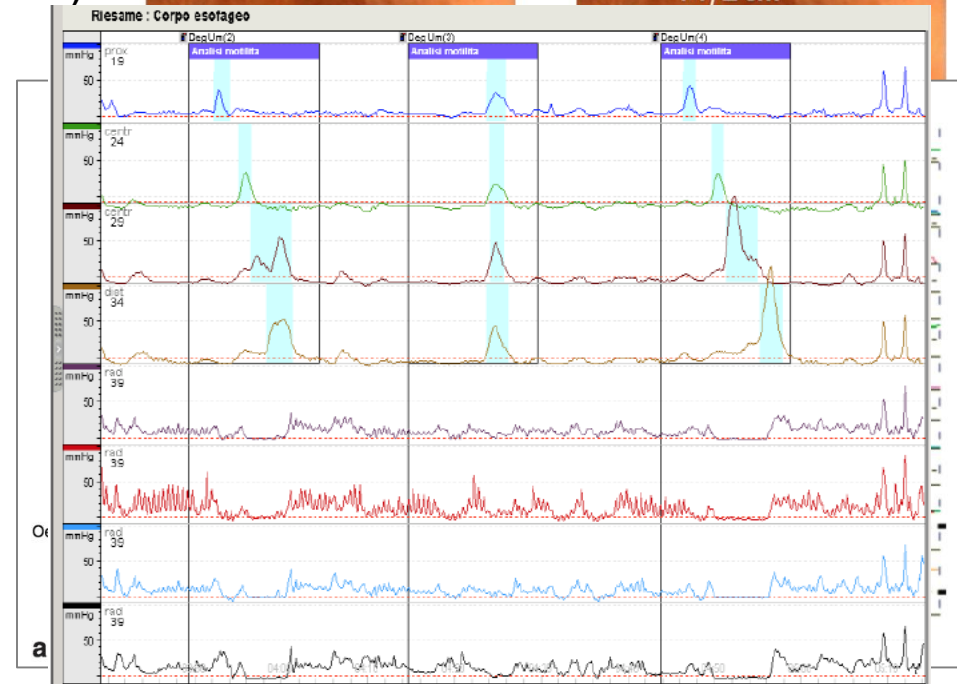
Obere Endoskopie

- Ösophagitis? (Los Angeles Klassifikation)
- Barrett Mucosa? (Prag Klassifikation)
- Hiatushernie? (Hill Klassifikation)



Impedanz pH-Metrie

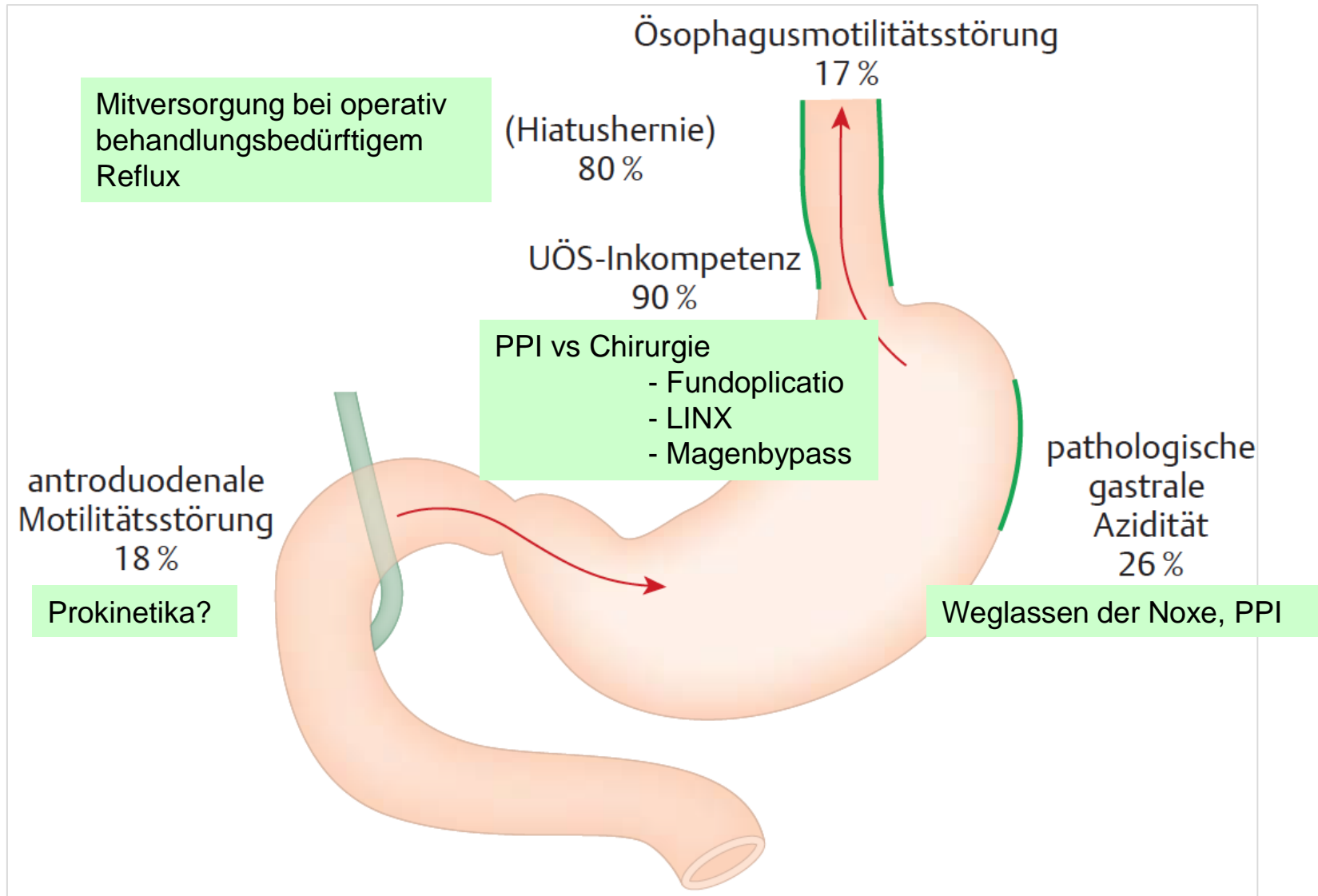
- Saurer Reflux? (DeMeester Score)
- Volumenreflux?
- Symptomassoziation?



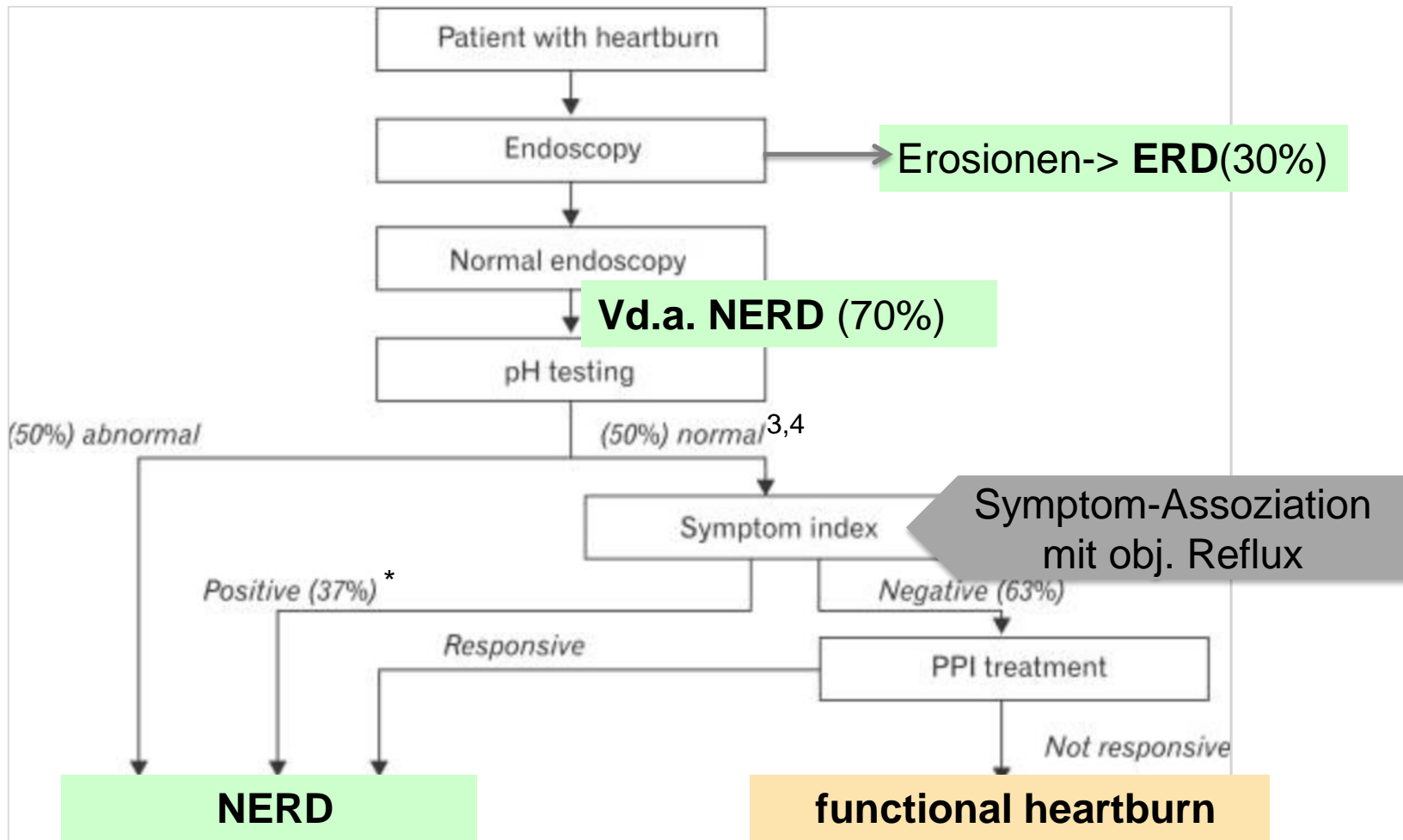
Manometrie

- Motilitätsstörung am tubulären Ösophagus?
- Mechanischen Schwäche des unteren Ösophagussphinkters?
- Transienten Öffnung des untere Ösophagussphinkters?

Therapie angepasst an Aetiologie



Manifestationsformen



Rome III- Klassifizierung von "functional heartburn"

*Hypersensitive Ösophagus¹ <- Sprechen partiell auf PPI an²

Hier keine
Chirurgie

Therapie



Ziel

- Verbesserung der Symptome und damit der Lebensqualität
- Verhinderung von Komplikationen

Optionen

- Lifestyle-Anpassungen inklusive Ernährungsberatung
- Medikamentös -> PPI
- (interventionell)
- Chirurgie

Therapie-Lifestyle changes

- Kopf erhöht beim Schlafen
- früher Essen
- Keine sauren, oder UÖS relaxierenden Dinge (Rauchen, Schokolade, fettiges Essen, C2)
- Gewicht Reduktion



Medikamentöse Therapie

- PPI >> Histamin-Rez Antagonisten¹⁻³
- Na-Bicarbonat -> sofortige Linderung, allerdings Effekt nur ca. 30 Min anhaltend

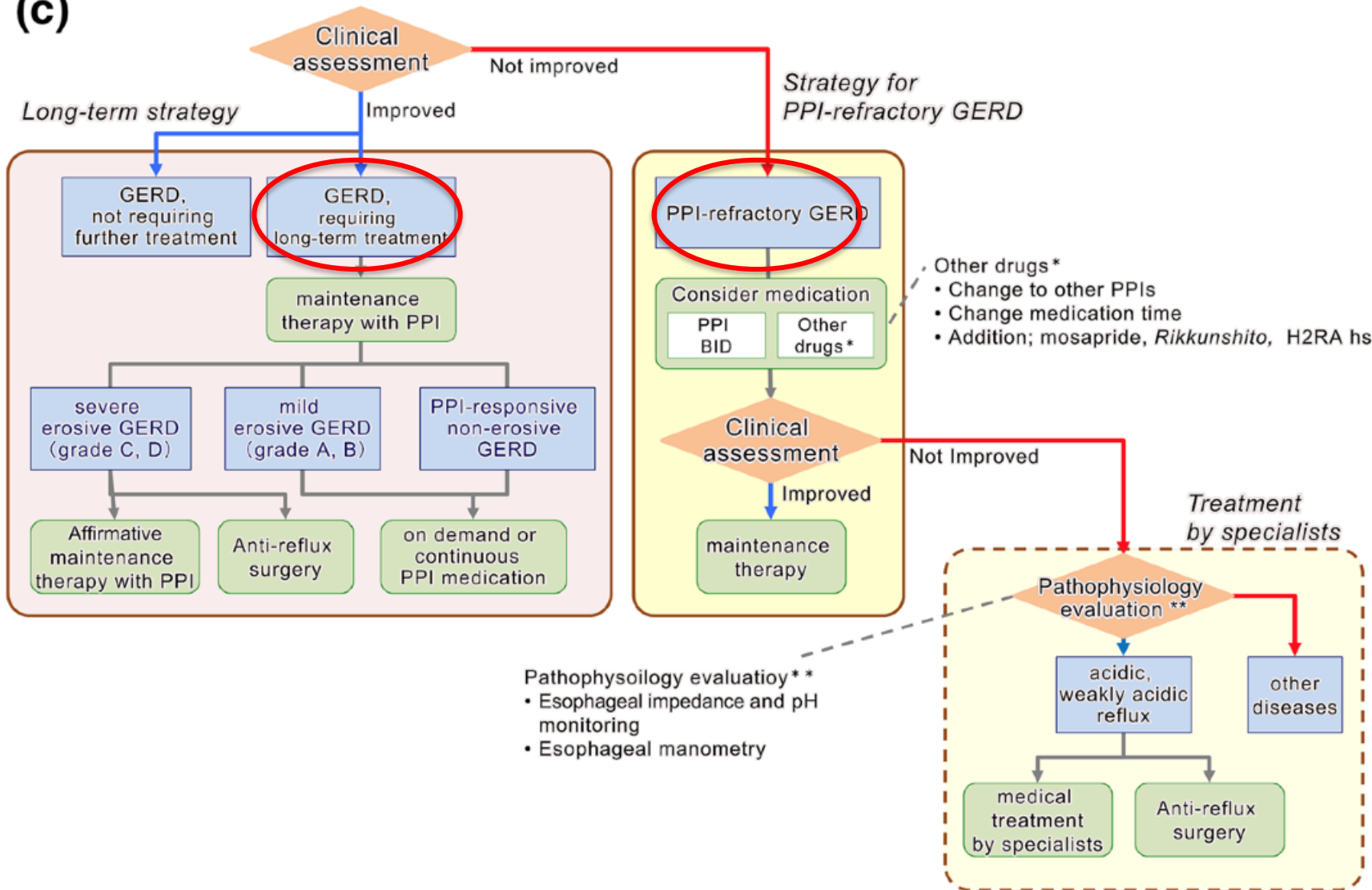
PPI Nebenwirkung

- Hüft Frakturrisiko erhöht
- vermehrt mikroskopische Kolitis
- Demenz?



Therapie-Algorithmus

(c)



Gründe für PPI-non responders

- Schlechte Compliance
- Inkomplett kontrollierte Symptome (Regurgitation, Husten)
- Alkal./ schwach saurer Reflux (NERD)
- Hypersensitiver Ösophagus (NERD)
- Functional heart burn



OP für PPI-non responders?

Prosp., n=313 Pat nonresponsive or non-compliant to PPI-> Impedanz pH-Metrie
Nissen-Fundoplicatio wenn - pH-Metrie pos.
- Impedanz-pH-Metrie pos.
- Symptomassoziation mit gemessenem Reflux

313 patients underwent MII-pH

Table 3 Pre- and Postoperative Modified DeMeester Symptom Scoring System

Symptom (mean score±SD)	Preoperative	Postoperative	P value
Heartburn	2.3±0.8	0.2±0.2	<0.05
Regurgitation	1.8±0.9	0.3±0.2	<0.05
Solid food dysphagia	0.3±0.5	0.4±0.1	<0.05
Respiratory complication	1.1±0.9	0.3±0.1	<0.05

All data are presented as mean±SD. Comparisons are made between the pre- and postoperative total population of patients

33 pH +

17 pH-MII+

12 pH -MII-SI +

- Fundoplicatio Therapieoption bei PPI-nonresponder mit pos. Symptomassoziation
- Zufriedenheit mit OP bei 98%

Figure 1 Algorithm of patients selected for laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication.

Langzeit-PPI- Bedürftige GERD Pat.



LOTUS Trial

PPI versus Chirurgie

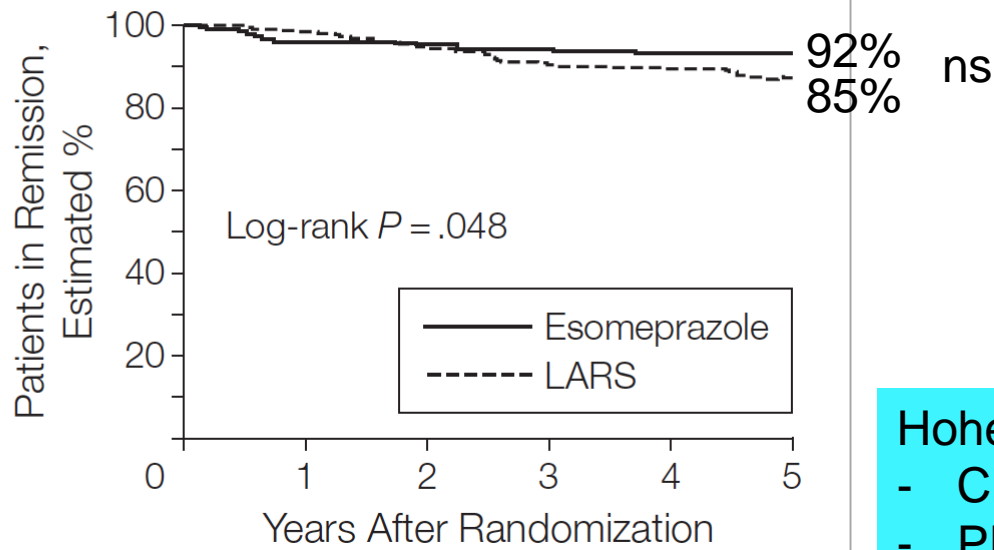
LOTUS RCT, 11 akad. Spitäler 2001-2009; 5 J FU

n= 554 Pat, mit Ansprechen auf PPI

n= 192 esomeprazole*

n= 180 lap. Antireflux- Chirurgie

Figure 2. Time to Treatment Failure



Hohe Remissionsrate, 5 y FU

- Chirurgie (85%)
- PPI (92%) (pat. on PPI)

* Dose was increased to 1 x 40 and 2 x 20 if not effective enough

PPI versus Chirurgie

LOTUS RCT, 11 akad. Spitaler 2001-2009; 5 J FU

	PPI	LARS	
Sodbrennen	16%	8%	ns
Sauren Reflux	13%	2%	p<0.001
Dysphagie	5%	11%	
Bloating	28%	40%	
Flatulenz	40%	57%	

PPI versus Chirurgie

LOTUS RCT, 11 akad. Spitaler 2001-2009; 5 J FU

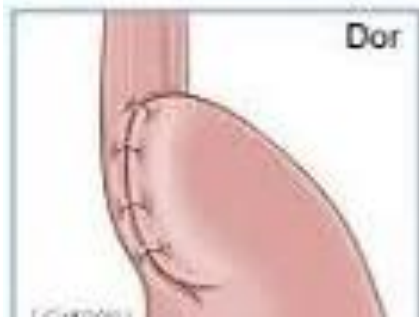
	PPI	LARS	
Sodbrennen	16%	8%	ns
Sauren Reflux	13%	2%	p<0.001
Dysphagie	5%	11%	p<0.001
Bloating	28%	40%	p<0.001
Flatulenz	40%	57%	p<0.001

Wann ist eine chirurgische Therapie indiziert?

- Progressive ERD mit strukturellen Schäden ✓✓
- PPI-non-Responder mit Symptomassoziation in Imp.-pH-Metrie ✓
 - atypische Symptome z.B durch Volumenreflux
 - NERD
- Alternative zur lebenslangen PPI-Einnahme bei GERD (Lotus Trial) ✓

Chirurgische antireflux Methoden

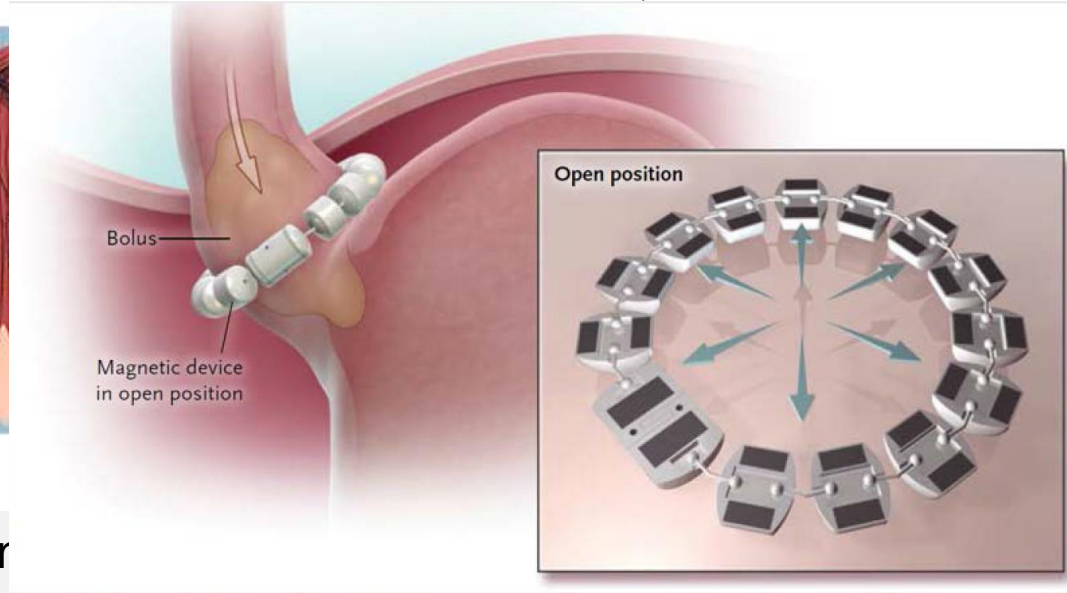
Ant.
Hemifunduplicatio



Toupet



Nissen



LINX

+ gegebenenfalls Hiatushernie

- mit Hiatushernienreposition
- Abtragen des Bruchsackes
- Hiatoplastik
- +/- Netz (resorbierbar oder nicht resorbierbar)

Nissen vs 180° - ant. Fundoplicatio



RCT lap. Nissen (n=55) vs lap. ant. Fundoplicatio (n=38); 12 J FU
 Endpunkt: Reflux-Kontrolle, Dysphagie, Gas-bedingte Symptome, Patienten-Zufriedenheit

	360° Fundoplicatio	180° ant. Fundoplicatio	P-value
PPI-Einnahme (12 J FU)	8%	29%	0.008
Milde oder keine Symptome	90%	74%	0.04
Dysphagie			ns
Gas-bedingte Symptome			
- Blähungen			ns
- Flatulenz			ns
- Aufstossfähigkeit			ns

Nissen vs. LINX Fundoplicatio

Metaanalyse von 1 prosp.- und 2 retrospektive Fall-Kontrollstudien
(n= 273 Nissen vs 415 LINX Bänder)

	360° Fundoplicatio	LINX	P-value
DeMeester Score	5	14	
Dysphagie	47%		
Gas-Bloating	53%		
Keine PPI-Einnahme	82%		
Aufstoss-Fähigkeit	73%		
Fähigkeit zu Erbrechen	44%		



- keine prospekt. randomisierten Studien!
- kein Langzeit-FU

Nissen- versus Toupet

Meta-Analysis of 7 RCT's LNF 404 vs Toupet 388

	Nissen 360°	Toupet 270°	Value
Refluxkontrolle			ns
- Subjektiv			ns
- objektiv			ns
Zufriedenheit			ns
LOS Druck	↗		sign
Dysphagie	↗		sign
Bloating	↗		sign

Level 1a Empfehlung für Toupet-Fundoplicatio

Chirurgische Therapie- Ergebnisse

35/150 patients with GERD had lap. fundoplication for atypical symptoms; FU 12 mo
 Endpunkt: Symptome (0-10)

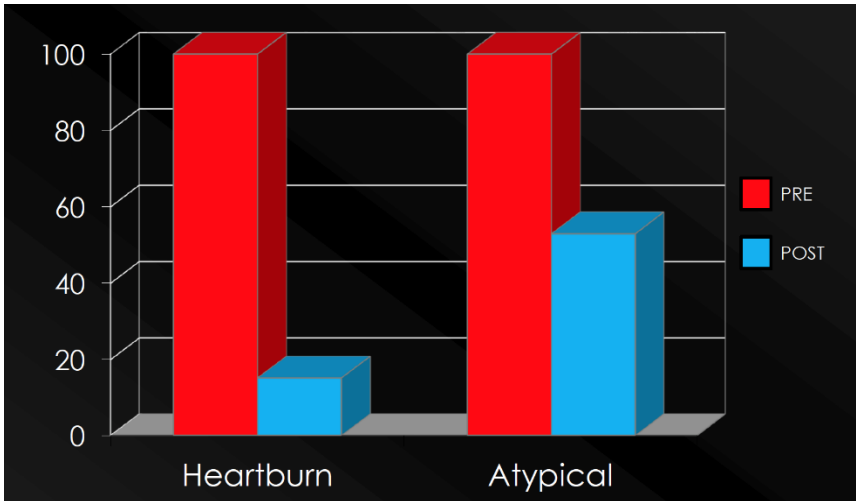


Table III. Determinants of outcome after operation

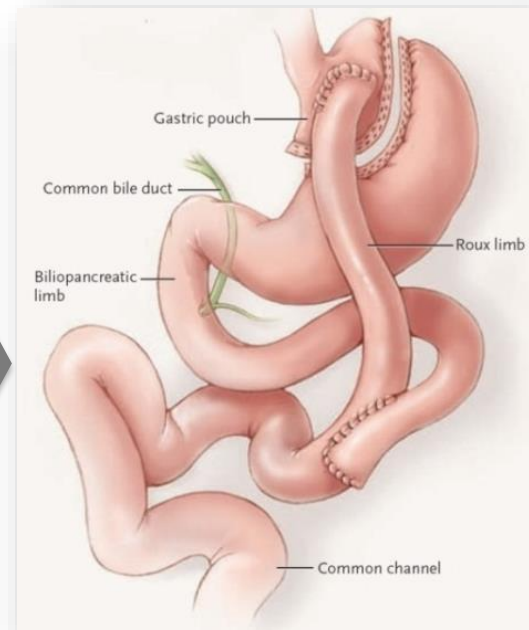
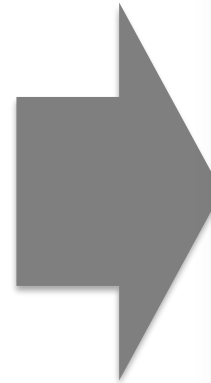
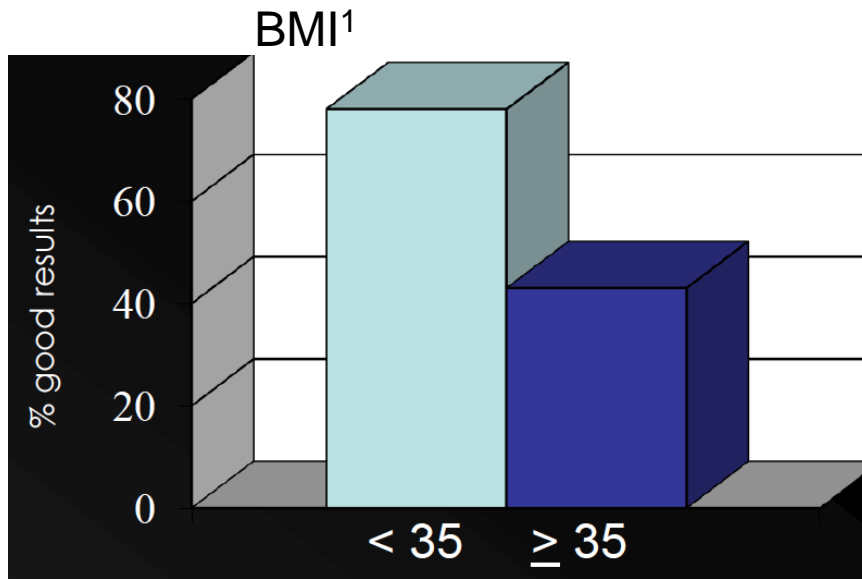
<i>Variable</i>	<i>Improved</i>	<i>Not improved</i>	<i>p Value</i>
Age (yr)	54 (26-74)	58 (23-80)	1.0*
Gender (<i>n</i>)			
Male	4	2	0.7†
Female	15	13	
Duration of symptoms (yr)	3 (0.4-10)	4 (1-16)	0.14*
Smoking (<i>n</i>)	7/19	5/15	1.0†
Response to acid suppression			
Yes	15	5	
No	4	8	0.03†

*Student's *t* test.

†Fisher's exact test.

Präop. Ansprechen auf PPI ist Prädiktor für Ansprechen der Symptome auf OP

Antirefluxchirurgie in adipösen Patienten



Roux-en-y Gastric Bypass
Antireflux-Operation bei
BMI > 35kg/m²

Antirefluxchirurgie und Barrett Ösophagus

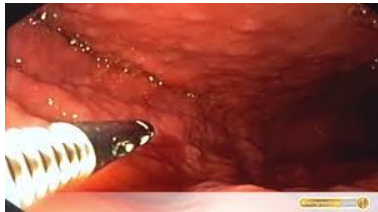
N=50 Pat. mit BE und Antirefluxchirurgie mit mind. mean FU 11.9J

1991- aktuell

- Fragebogen (clinical outcome questionnaire)
- Endoskopie und Biopsie
- 48h pH-Metrie mit BRAVO

Effekt der Antireflux-OP
auf BE?

Subj. outcome excellent or good	92% (46/50)
None or mild symptoms	86% (43/50)



Kein Nachweis von Zylinderzell-Epithel oberhalb GEJ
BE ohne intestinale Metaplasie
BE mit intestinaler Metaplasie
BE mit low grade Dysplasie (LGD)
BE mit high grade Dysplasie (HGD)

Regression

Antirefluxchirurgie und Barrett Ösophagus

Histological regression of BE	41%(20/49)
Reduction in length of BE	64% (32/50)

TABLE 5. Factors Affecting Endoscopic Regression of Barrett's Mucosa

	No Regression	Endoscopic Regression	<i>P</i>
Age (yrs)	59.7	58.9	0.8
BMI (kg/m ²)	31.9	28.9	0.2
Follow up (yrs)	11.8	12.4	0.6
Preoperative Barrett's length (cm)	4.0	3.6	0.7
% time pH < 4*	3.6	0.2	0.007
Hiatus hernia†			
Yes	12	5	0.004
No	6	27	
Intact fundoplication†			
Yes	12	30	0.02
No	6	2	

Regression scheint möglich

Regression assoziiert mit

- Geringe Zeit pH<4
- Intakte Fundoplicatio

BMI indicates body mass index.

*Median values.

†Fischer exact test.

Take home messages



Operationsindikation

- Progressive ERD unter PPI
- Anstelle von Langzeit-PPI für GERD
- NERD mit Symptomassoziation- auch PPI non-responder

Operationsmethoden

- Toupet vor Nissen
- LINX ? -> prosp. random. Studien fehlen
- RYGB bei morbid adipösen Patienten

Chirurgische Ergebnisse

- Langzeit- Refluxkontrolle >83%
- Verhindern von BE?
- Regression/ Remission von BE?
- Komplikationen - Dysphagie-Rate
 - Blähungen

Danke

