



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Protonen- Pumpeninhibitoren refraktäre Refluxsymptome:
Verlaufsbeobachtung der Patienten ohne konklusive Hinweise für
eine Gastroösophageale Refluxerkrankung nach differenzierter
Diagnostik in einem interdisziplinären Refluxzentrum**

Autor: Maria Roob
Institut / Klinik: Medizinische Klinik II, Diakoniekrankenhaus Mannheim GmbH
Doktorvater: Prof. Dr. D. Schilling

Einleitung: Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist eine der häufigsten Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Bisher gibt es jedoch noch keinen einheitlichen diagnostischen Goldstandard. Seit der Einführung der Protonenpumpeninhibitoren in der Therapie Reflux bedingter Symptome, lässt sich bei einem Großteil der Patienten eine effektive Symptomverbesserung herbeiführen. Dennoch gibt es immer wieder Patienten, die mit den gängigen Therapieregimen keine Symptomlinderung erlangen können oder unter Protonenpumpeninhibitoren refraktären Symptomen leiden und bei denen keine konklusive Diagnose GERD gestellt werden kann.

Ziel dieser Arbeit war es mittels eines Fragebogens den klinischen Verlauf der Patienten aus dem Refluxzentrum des Diakonissenkrankenhauses Mannheim mit Protonenpumpeninhibitoren refraktären und refluxtypischen Symptomen, ohne der Diagnose gastroösophageale Refluxkrankheit zu erfassen. Hierbei wurde nach der Schmerzintensität, den durchgeführten und empfohlenen Allgemeinmaßnahmen und der derzeitigen Medikation gefragt. Außerdem war von Interesse, inwieweit die Patienten Hilfe bei anderen Fachdisziplinen wie Heilpraktikern, Osteopathen oder sonstigen Therapeuten suchten.

Material und Methoden: Zunächst wurde ein Fragebogen erstellt, der einerseits den derzeitigen Schmerz- und Beschwerdezustand der Patienten erfassen sollte und andererseits nach bestehenden Symptomen fragte. Die Gliederung der Symptome erfolgte nach für eine gastroösophageale Refluxkrankheit typischen Manifestationsorten und umfasste extraösophageale und ösophageale Symptome und darmbezogene Beschwerden. Zudem wurden die Patienten gefragt, ob sie empfohlene, allgemeine Maßnahmen wie Schlafen mit erhöhtem Oberkörper, Verzicht auf Spätmahlzeiten, Rauchen und Alkohol durchführten. Der Fragebogen erfasste auch eingenommene Medikamente, die den derzeitigen Therapieleitlinien entsprechen. Hierunter fielen Protonenpumpeninhibitoren, Trizyklische Antidepressiva, Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer, Neuroleptika, Baclofen und Alginat, sowie alternative Medikamente wie Antazida. Des Weiteren wurde gefragt, wie häufig die Patienten aufgrund ihrer Beschwerden beim Hausarzt und beim Gastroenterologen vorstellig wurden und ob sie andere Therapeuten wie Osteopathen oder Heilpraktiker in Anspruch nahmen.

Die Patientendaten kamen aus dem Patientenpool der GERD Patienten des Diakonissenkrankenhauses Mannheim. In dem Patientenpool fanden sich 456 Patienten, die einer umfassenderen Diagnostik zugeführt wurden. Hiervon waren 90 ohne klare Diagnose für eine GERD, trotz refluxtypischer Symptome.

Die Patienten wurden telefonisch kontaktiert und über die Studie aufgeklärt. Von 90 Patienten mit refluxtypischen Symptomen, aber fehlendem organischen Korrelat, erklärten sich 83 Patienten zunächst bereit, an der Studie teilzunehmen. Anschließend wurden die Fragebögen versandt, von denen 27 ausgefüllt und beantwortet zurückgesandt wurden. Es erfolgte die statistische Auswertung des Fragebogens mittels SAS Version 9.4.

Ergebnis: Die Auswertung des Fragebogens ergab ein sehr heterogenes Bild. Im Mittel gaben die Patienten an, unter Schmerzen im Bereich von 1-3 (40,74%) und 4-6 (44,44%) zu leiden und befanden sich damit in einem Bereich von leicht- bis mittelstarken Schmerzen. An extraösophagealen Manifestationen wie Husten litten 33,33% und an Symptomen wie Räuspern und Heiserkeit litten 51,85% der Befragten. Unter ösophagealen Beschwerden wie Sodbrennen gaben 57,69% an zu leiden und 55,56% der Befragten hatten mit Rückfluss von Mageninhalt zu kämpfen. Darmbezogenen Symptome wie Blähungen traten bei 62,96% auf und 40,74% gaben an, unter Völlegefühl zu leiden.

Der gängigen Empfehlung, Allgemeinmaßnahmen durchzuführen, folgten bezogen auf Schlafen mit erhöhtem Oberkörper 77,78% Patienten, 81,48% verzichteten auf Spätmahlzeiten, 25,93% hörten auf zu Rauchen,

40,74% verzichteten auf Alkohol und 77,78% der Patienten verzichteten auf gewisse Lebensmittel. Hierunter fielen hauptsächlich Lebensmittel, die stark säurehaltig, zu fettig oder zu scharf waren. Einige Patienten gaben auch an, auf Milchprodukte zu verzichten. Von den Teilnehmern gaben 44% an, ihr Gewicht reduziert zu haben, wiederum konnten 69,23% ihr Gewicht halten.

Auf die Frage nach der Medikamenteneinnahme gaben 62,69% an, Protonenpumpeninhibitoren zu sich zu nehmen. Weitaus weniger Patienten nahmen Trizyklische Antidepressiva zu sich (11,11%) und nur ein Teilnehmer gab an, Neuroleptika einzunehmen. Alginate wurde von 33,33% der Patienten eingenommen und Alternativmedikamente wie Antazida oder Phytotherapeutika gaben 40,74% der Patienten an, einzunehmen. Da keiner der befragten Patienten Baclofen oder Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer zu sich nahm, wurden diese Medikamente aus der statistischen Wertung genommen.

Von den Befragten gaben 64% an, den Hausarzt zu konsultieren. Davon gingen 37,50% einmal jährlich, 33,33% mehrmals jährlich und 29,17% gar nicht zu ihrem Hausarzt.

Die Vorstellung bei einem Gastroenterologen aufgrund ihrer Beschwerden wurde von 30,77% bejaht. Hierbei gaben 71,43% der Patienten an, den Gastroenterologen einmal jährlich zu besuchen und 28,57% visitierten den Gastroenterologen mehrmals jährlich.

Alternative Therapieverfahren, wie der Besuch des Osteopathen, wurde von 15,38% wahrgenommen und 12% der Befragten suchten Rat bei einem Heilpraktiker.

Sonstige Therapien wurden von 30,77% durchgeführt. Hierunter fielen unter anderem Ernährungsumstellungen, Psychotherapie und Entspannungsverfahren.

Diskussion: Die Beschwerden der Patienten befanden sich im leichten und mittelstarken Bereich. Allgemeinsymptome fanden sich bei allen Patienten in unterschiedlichen Verhältnissen und scheinen bis auf das Symptom Husten, keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Schmerzscore aufweisen zu können. Einen schwachen Zusammenhang konnte auch für das Symptom Sodbrennen nachgewiesen werden. Für die anderen Symptome kann zusammenfassend gesagt werden, dass sie vorhanden sind, aber in keinem direkten statistischen Zusammenhang mit dem Schmerzscore stehen. Der fehlende Zusammenhang liegt sicherlich darin begründet, dass die Anzahl der Teilnehmer gering war und es daher nicht möglich war, eine allgemeine Aussage für ein größeres Patientenkollektiv zu machen. Vielmehr repräsentieren die Ergebnisse den derzeitigen Ist-Zustand der Protonenpumpeninhibitoren refraktären Patienten des Diakonissen Krankenhauses.

Mindestens eine der empfohlenen Allgemeinmaßnahmen wurde von allen Patienten ausgeführt. Offen bleibt, ob diese Maßnahmen eine Symptomlinderung herbeiführten oder nur als Symptomprophylaxe dienten.

Bei der Betrachtung der Medikamenteneinnahmen fiel auf, dass gerade bezüglich der Trizyklischen Antidepressiva, Neuroleptika, Selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern und Baclofen Spielraum nach oben offen ist und die Patienten eventuell durch eine Erweiterung ihrer derzeitigen Therapien von diesen Medikamentengruppen profitieren könnten. Ein Grund dafür mag sein, dass diese Medikamente laut Leitlinie bei einem Protonenpumpeninhibitoren-Versagen zum Einsatz kommen können, aber hinsichtlich dieses Beschwerdebildes noch nicht so gut erforscht sind, wie dies Protonenpumpeninhibitoren sind. Auch der Einfluss der Medikamente auf den Schmerzscore konnte nicht nachgewiesen werden.

Diese Befunde sprechen stark für eine psychosomatische Komponente, wie sie auch typisch für das multifaktoriell bedingte Reizmagensyndrom ist.

Der Besuch des Hausarztes und des Gastroenterologen erfolgte nicht durchgehend regelmäßig bei allen Patienten. Ein Grund dafür war, dass sich viele der Patienten nicht adäquat aufgehoben fühlten. Zudem ging nur ein sehr geringer Anteil der Patienten zu anderen Therapeuten wie zum Osteopathen oder Heilpraktiker. Die erhobenen Befunde lassen die Schlussfolgerung zu, dass die Patienten an einem Reizmagen leiden. Grund für die Annahme dieser Ausschlussdiagnose ist, dass alle Patienten an GERD typischen Symptomen leiden, jedoch kein organisches Problem aufzuweisen haben.

Schlussfolgerung: Patienten, die PPI refraktär sind und auch keine gastroösophageale Refluxkrankheit diagnostiziert bekamen, dennoch aber unter refluxtypischen Symptomen leiden, sind schwierig zu therapieren. Dies liegt unter anderem an den zahlreichen Gründen, die zu diesen Symptomen führen können. Insbesondere sei hier die funktionelle Dyspepsie hervorzuheben, die als Ausschlussdiagnose vergeben werden darf und deren Krankheitsentstehung multifaktoriell ist. Die Auswertung des Fragebogens erbrachte, dass der prozentuale Anteil (19,7%) der befragten und vermeintlich PPI refraktären Patienten eine falsche Diagnose erhielt und am ehesten unter einer funktionellen Dyspepsie leidet.

Zusammenfassend bleibt zu sagen, dass aus den Ergebnissen der Befragung die Patienten am ehesten an einem Reizmagensyndrom leiden, dessen Behandlung individuelle Therapieentscheidungen nötig macht. Hierbei sollte auch eine psychosomatische Therapie in die Überlegungen mit einbezogen werden. Des Weiteren könnten die Befragten vom Einsatz von SSRI profitieren. Aber auch alternative Verfahren wie Osteopathie und Akkupunktur können Linderung verschaffen. Um einheitliche Therapieempfehlungen aussprechen zu können, bedarf es zukünftig weiterer prospektiver Studien hinsichtlich anderer Medikamentengruppen als auch alternativer Therapieverfahren.