

# Gastro Highlights 2002

Werner Schwizer  
Abteilung für Gastroenterologie  
UniversitätsSpital Zürich

# Gastro Highlights 2002

- ◆ Achalasie
- ◆ Refluxkrankheit
- ◆ Barrett Ösophagus
- ◆ Antireflux-Operation

# Achalasie

## Operation oder Dilatation?

### ◆ Achalasia

- Inzidenz 0.5/100'000
- Prävalenz 6 /100'000

### ◆ Offene Studie

- 14 Patienten Heller Myotomie
- 16 Patienten Dilatation
- follow-up Zeit (kurz!)
  - Operation: 18 Monate
  - Dilatation: 23 Monate

# Achalasie

## Operation oder Dilatation?

	Dysphagie	
	Myotomie	Dilatation
Vor Behandlung	5 (3-5)	4 (3-5)
Nach Behandlung	1 (0-5)	1 (0-5)
Schwere Dysphagie	1 (7%)	4 (25%)

1. Primär Dilatation
2. Bei Versagen Myotomie

# Gastro Highlights 2002

- ◆ Achalasie
- ◆ Refluxkrankheit
- ◆ Barrett Ösophagus
- ◆ Antireflux-Operation

# Reflux und chronischer Husten

- ◆ GERD ist häufige Ursache für Husten
- ◆ „GERD-Husten“ >75% keine GI Symptome

## Husten bei „stillem GERD“

- >95% GERD Ursache wenn:
- Normales Thorax Rö-Bild
- Nichtraucher
- Keine ACE-Hemmer
- Neg Methacholin-Test oder Versagen Asthmatherapie
- Postnasal drip Therapie erfolglos

# Reflux und chronischer Husten

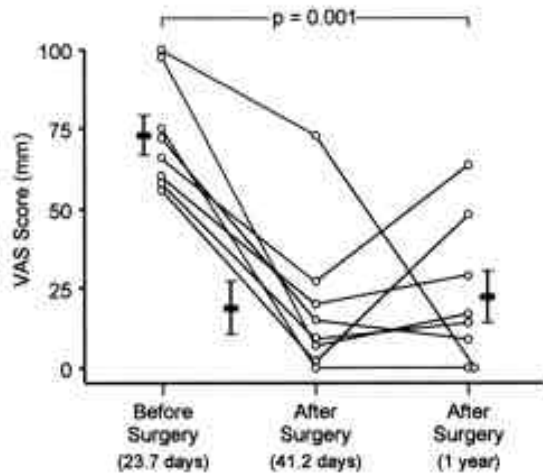
- ◆ 25 Patienten mit „GERD-Husten“
  - 8 Patienten unter totaler Säuresuppression Husten
    - PPI Anpassung bis kein Säurereflux (pH-Metrie)
    - Therapie 14 Monate
      - Hustenscore (ACOS), visual analoge scale (VAS)



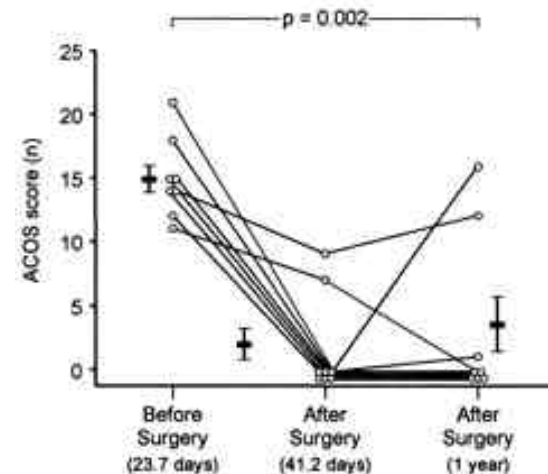
Antireflux-Operation

# Reflux und chronischer Husten

## Visual analogue scale



## ACOS Score



1. Bei Nichtansprechen auf PPI kann Antirefluxoperation wirksam sein
2. Klinisch kann GERD als Ursache von Husten nicht ausgeschlossen werden



# Reflux und Asthma

Löst Husten Reflux aus?

oder

Löst Reflux Husten aus?

## ◆ 128 konsekutive Asthmatiker

- Endoskopie
- Manometrie
- 24 ph-Metrie

## ◆ Reflux kein Einschlusskriterium!!

# Reflux und Asthma

## ◆ Asthma-Definition:

- Atem-Episoden von Giemen und Pfeifen plus
- 20% Verbesserung von  $FEV_1$  nach Bronchodilatoren  
oder
- 20% Verschlechterung von  $FEV_1$  nach Methacholin

## ◆ Analyse der zeitlichen Beziehung zwischen Reflux und Husten/Giemen

# Reflux und Asthma

- ◆ Von 128 Asthmatiker litten
  - 53 (41%) häufig an Husten
  - 19 (15%) häufig an Giemen
- ◆ Beziehung Reflux -- Asthma:
  - Bei 50% folgt auf Reflux Husten
  - Bei 43% folgt auf Reflux Giemen und Pfeifen
  - Bei 12% folgt auf Husten Reflux

# Reflux und Asthma

- ◆ 50% aller Hustenanfälle und Anfälle von giemender und pfeifender Atmung sind mit Reflux assoziiert!
- ◆ Sollen diese Patienten mit einem PPI behandelt werden?

**Unklar!**

**Versuch lohnt sich**

# Refluxkrankheit

## Ist die Operation billiger als PPI?

- ◆ Vergleichende randomisierte Studie
  - Finnland, Schweden, Dänemark, Norwegen
  - 5 Jahre follow-up
  - Studieneinschluss 1.2.1991 - 30.4.1999
  - Nach Abheilung der Refluxösophagitis: randomisiert
    - 154 Patienten zu Antra (20-40mg)
    - 144 offene Antireflux-Chirurgie

# Refluxkrankheit

## Ist die Operation billiger als PPI?

### ◆ Kosten nach 5 Jahren:

- offene Antireflux-Chirurgie im Vergleich zu PPI
  - Kosten für Arbeitsausfall nicht enthalten

Dänemark + \$1475

Norwegen + \$5155

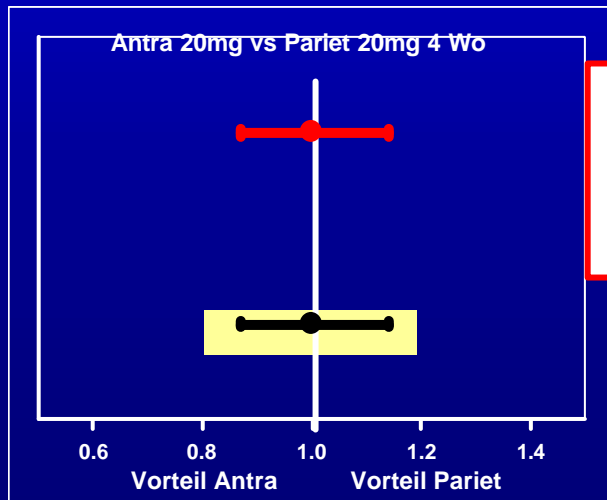
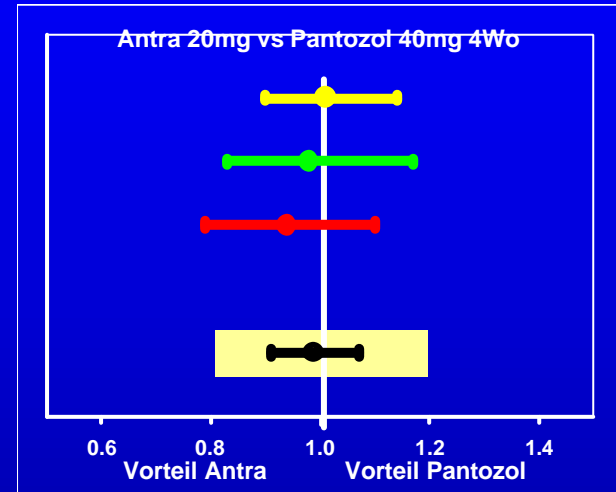
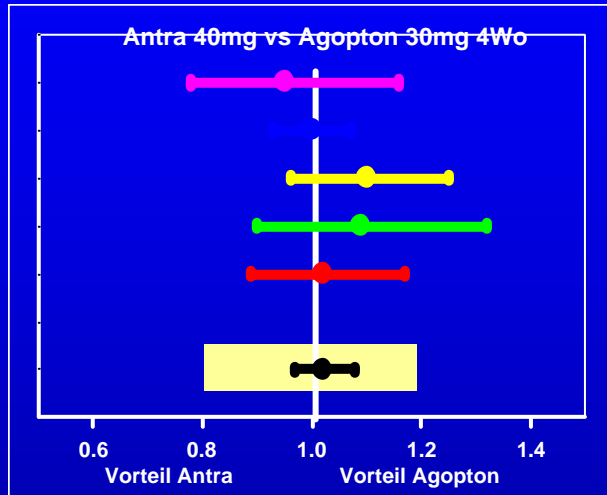
Schweden + \$1946

Finnland - \$1599

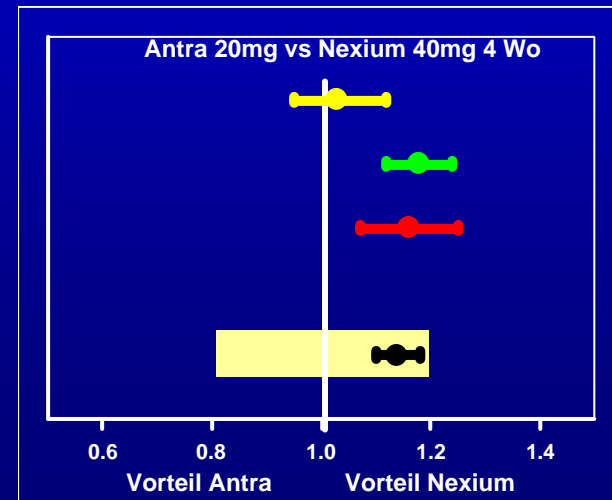
Chirurgische Reflux-  
Therapie ist teurer  
als PPI

# PPI: Facts and Phantasy

## Wirksamkeit der PPI

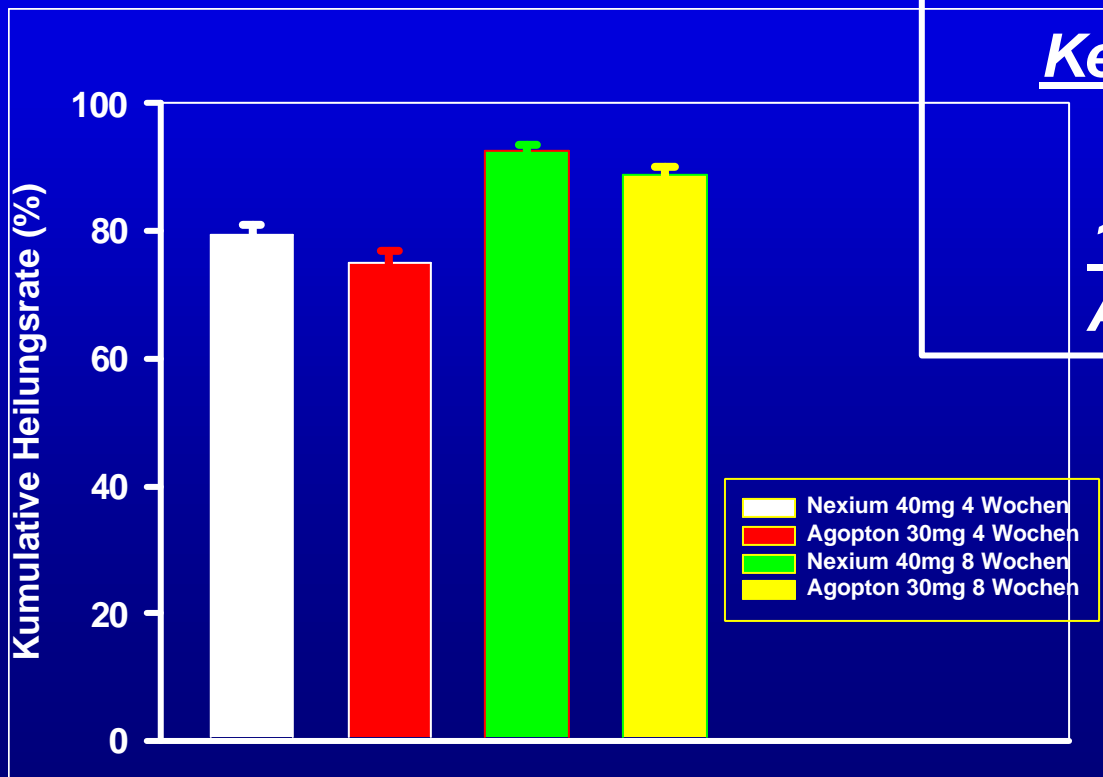


Alle gleich?  
mg = mg?



# PPI: Facts and Phantasy

## Nexium vs Agopton



*Auf 26 behandelte Patienten:*

*Kein Versager mit Nexium 40mg*

*1 Versager mit Agopton 30mg*



# Gastro Highlights 2002

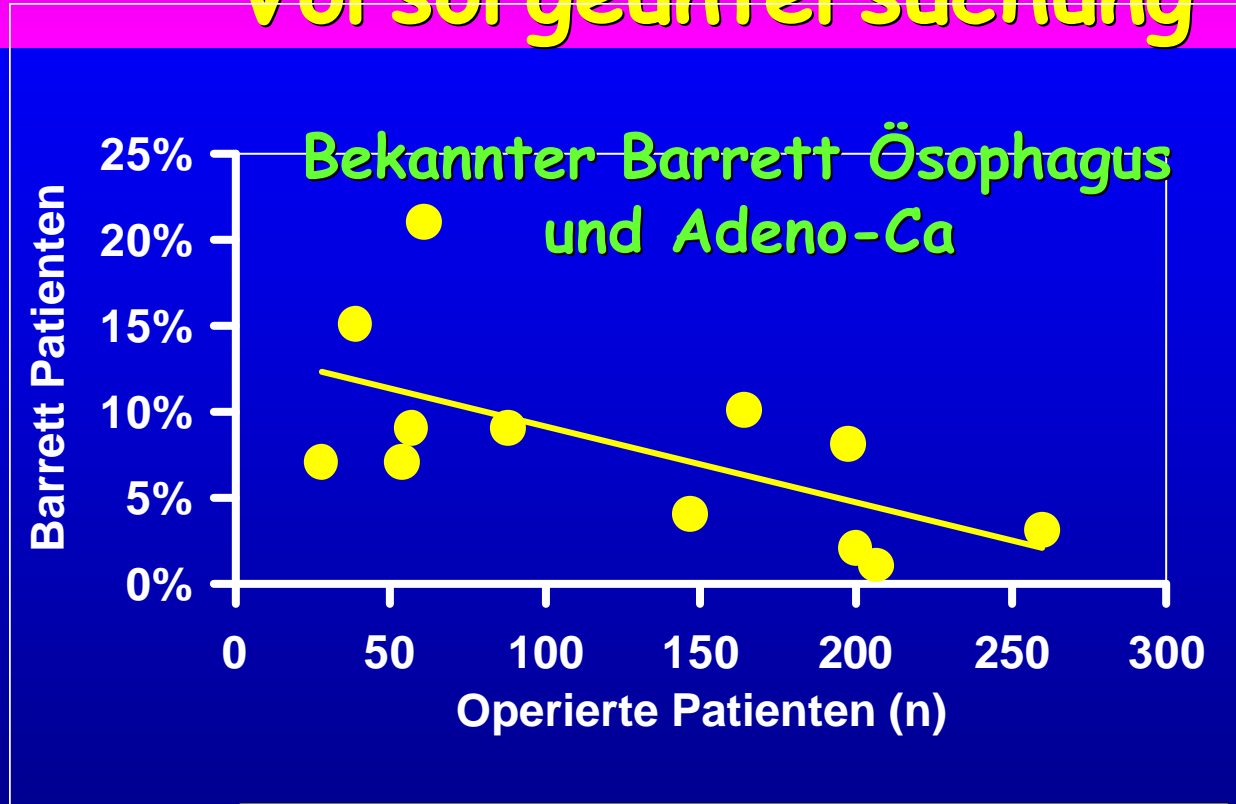
- ◆ Achalasie
- ◆ Refluxkrankheit
- ◆ Barrett Ösophagus
- ◆ Antireflux-Operation

# Barrett-Ösophagus Vorsorgeuntersuchung

Wie erfolgreich sind Screening und Überwachungsprogramme beim Barrett-Ösophagus?

- ◆ Präoperative Prävalenz von Barrett-Mukosa beim Adeno-Ca des Ösophagus ?
  - Review Literatur 1966 -2000
  - Einschlusskriterium: 1. Anzahl operierte Patienten  
2. Anzahl operierte Patienten mit bekanntem Barrett

# Barrett-Ösophagus Vorsorgeuntersuchung



Nur bei ca 5% der Adenokarzinome  
ist der Barrett-Ösophagus vorgängig  
bekannt !

# Barrett-Ösophagus Vorsorgeuntersuchung

- ◆ Geringe Wirkung von Kontroll-Endoskopien auf die Volksgesundheit
- ◆ Mehrheit der Patienten mit Barrett-Ösophagus werden nicht erfasst

**Kein Nihilismus**

**Es braucht neue Strategien für Screening**

**Bei chronischem Reflux immer 1x  
endoskopieren (?)**

# Barrett Ösophagus "surveillance and survival"

- ◆ 5-Jahresüberleben bei Adeno-Ca <15%
  - Stage I <50%
- ◆ Adeno-Ca 30-40x erhöht
- ◆ 1 Adeno-Ca pro 200 Patientenjahre
- ◆ Barrett bei 1% Autopsien
- ◆ Barrett bei 10% von Refluxpatienten

Retten Kontroll-Endoskopien Leben?

# Barrett Ösophagus "surveillance and survival"

## ◆ Bevölkerungsbasierte Studie

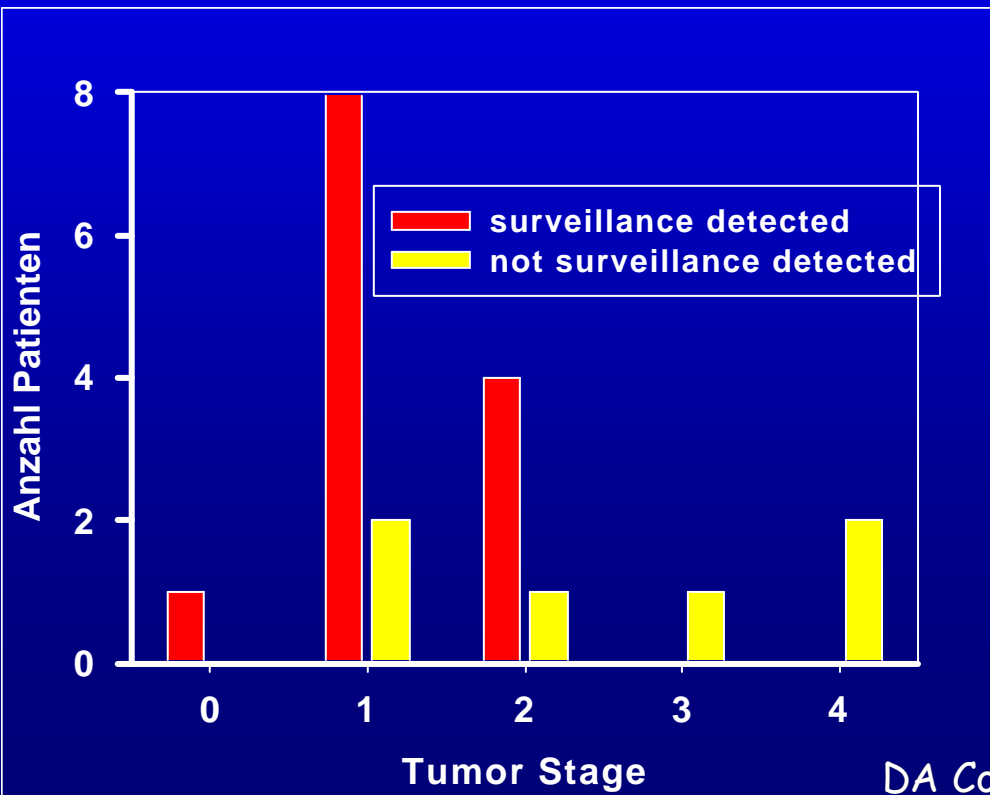
- Krebsregister einer HMO in Kalifornien (2.7 Mio)
- Alle Adenokarzinome Ösophagus 1990-1998
- Tumorpatienten: Daten ab 1980 analysiert

## ◆ 589 Adenokarzinome

- 339 Ösophagus, 250 Kardia
  - 64 (11%) ÖGD >6 Monate vor Ca-Diagnose
    - davon 23 (36%) Diagnose eines Barrett

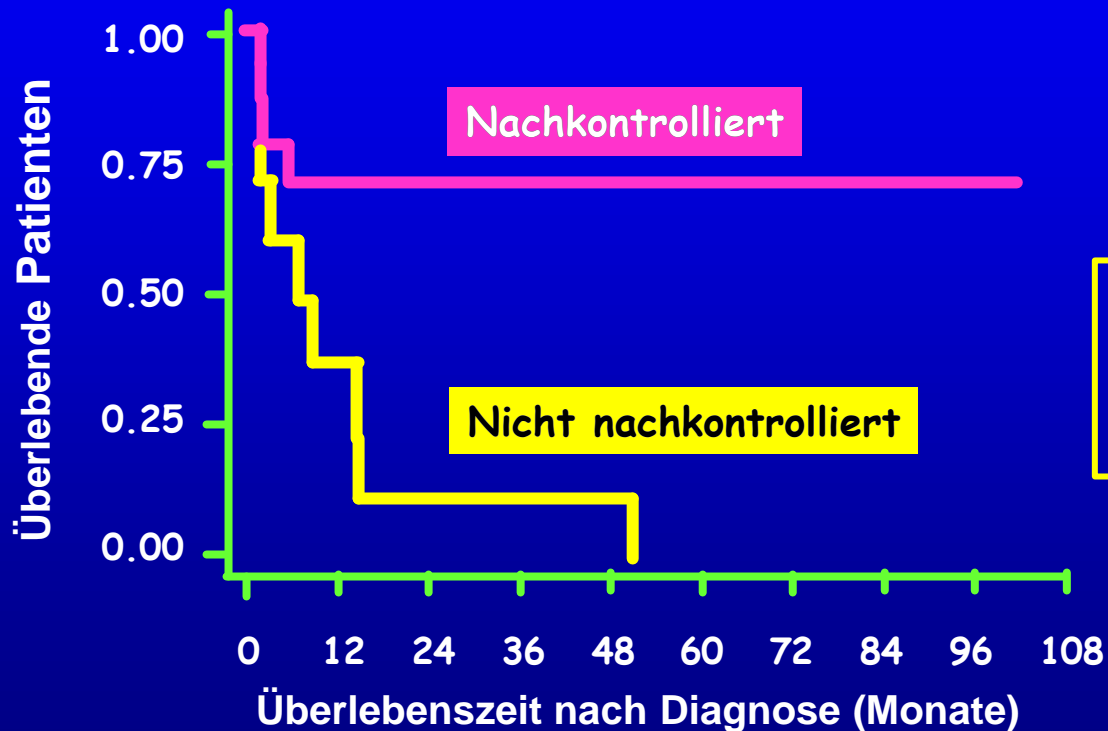
# Barrett Ösophagus "surveillance and survival"

- 19 Barrett: Karzinom bei Kontrollen diagnostiziert
- 8 Barrett: keine Nachkontrollen



Bessere  
„Ausgangslage“  
durch Kontroll-  
Gastroskopen

# Barrett Ösophagus "surveillance and survival"



**Surveillance  
rettet Leben !**



# Barrett Ösophagus Chemoprevention?

- ◆ Adeno-Ca ist der am stärksten zunehmende Tumor bei Kaukasiern
- ◆ 5-Jahresüberleben nur 13-15%

Primär-Prävention = Antireflux-Therapie !

Sekundär-Prävention = ???

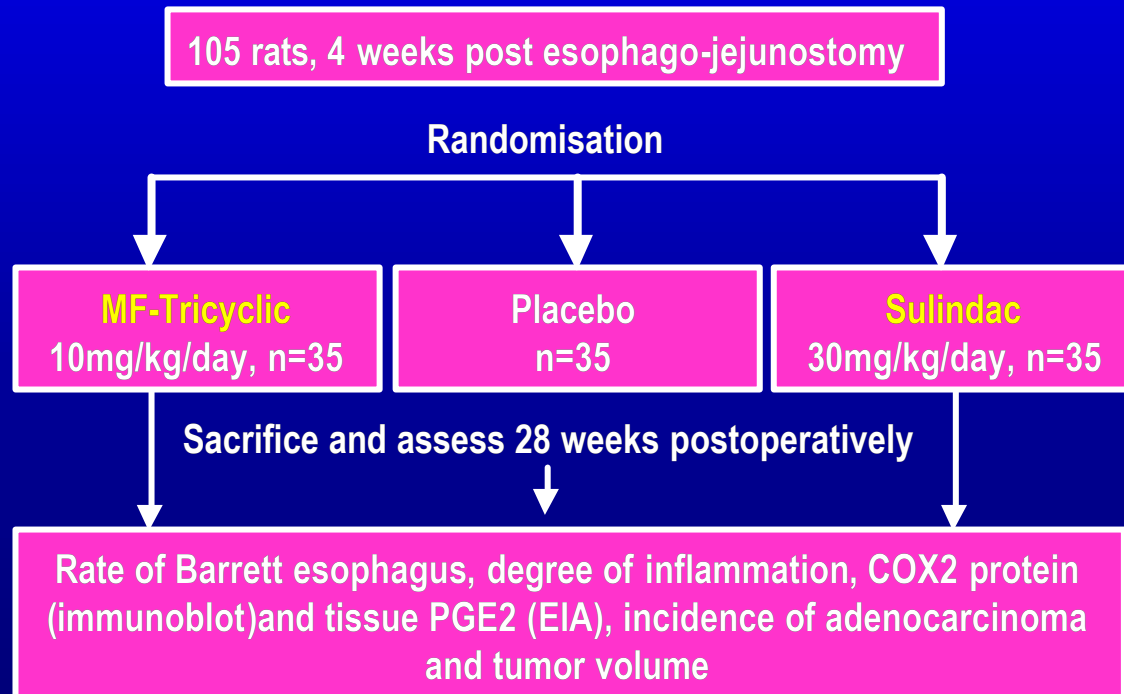
# Barrett Ösophagus Chemoprevention?

- ◆ Cyclooxygenase (COX), v.a. COX<sub>2</sub>
  - Induziert durch Entzündung (IL-1b, TNF-a)
  - 9 Erhöhte Prostaglandin Produktion (PGE2)
  - 9 ändert Zellwachstum und Immunantwort
- ◆ Barrett-Mukosa
  - COX<sub>2</sub> Expression erhöht, steigt mit Dysplasie-Grad

Chemoprävention über COX Hemmung möglich?

# Barrett Ösophagus Adeno-Ca Präventionstherapie?

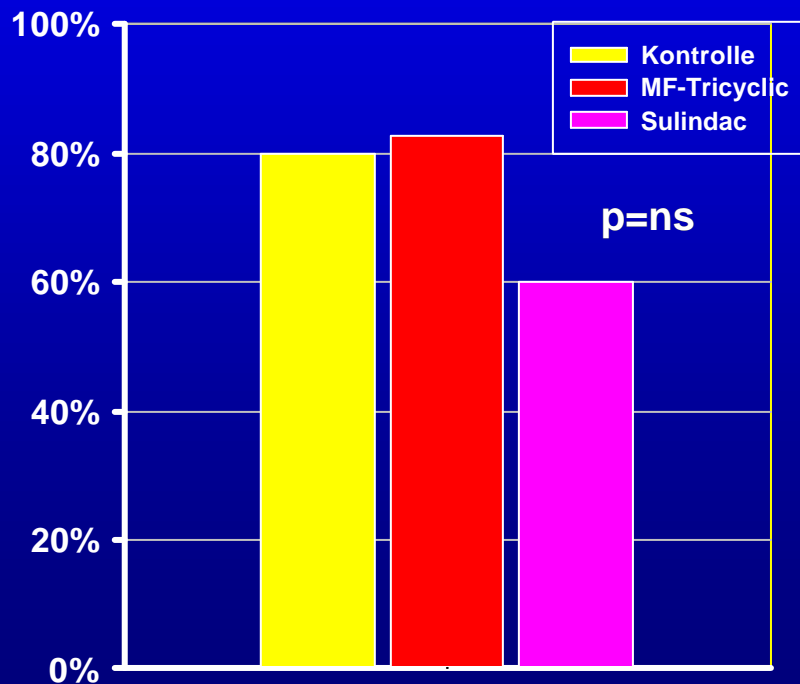
- ◆ Tiermodell für Barrett-Ösophagus  
9 erstmals Modell für Prävention durch Medikamente



- Selektiver COX<sub>2</sub> Hemmer  
MF-Tricyclic
- Unselektiver COX Hemmer  
Sulindac

# Barrett Ösophagus Adeno-Ca Präventionstherapie?

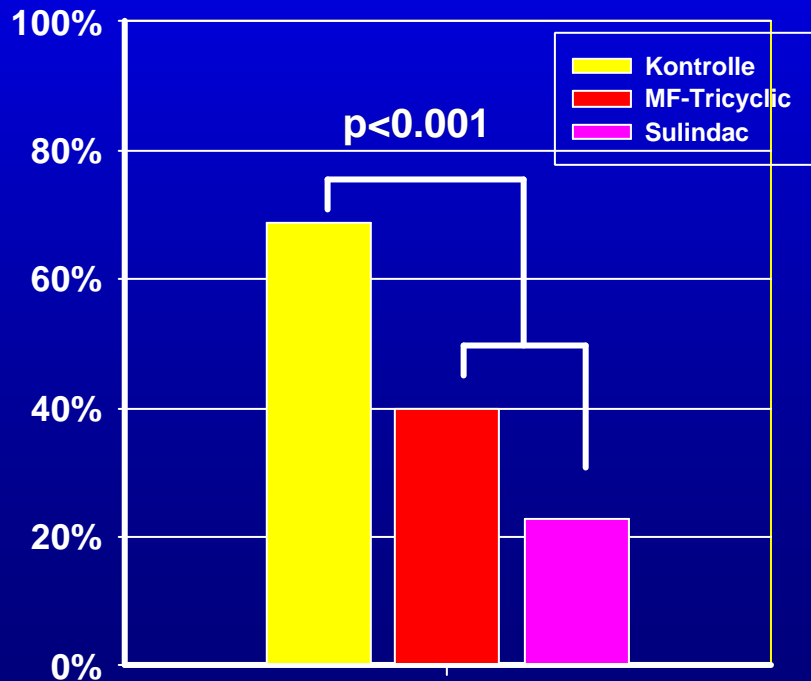
## Inzidenz Barrett Ösophagus



**COX Inhibitoren  
verhindern nicht die  
Entstehung einer  
Barrett-Mukosa**

# Barrett Ösophagus Adeno-Ca Präventionstherapie?

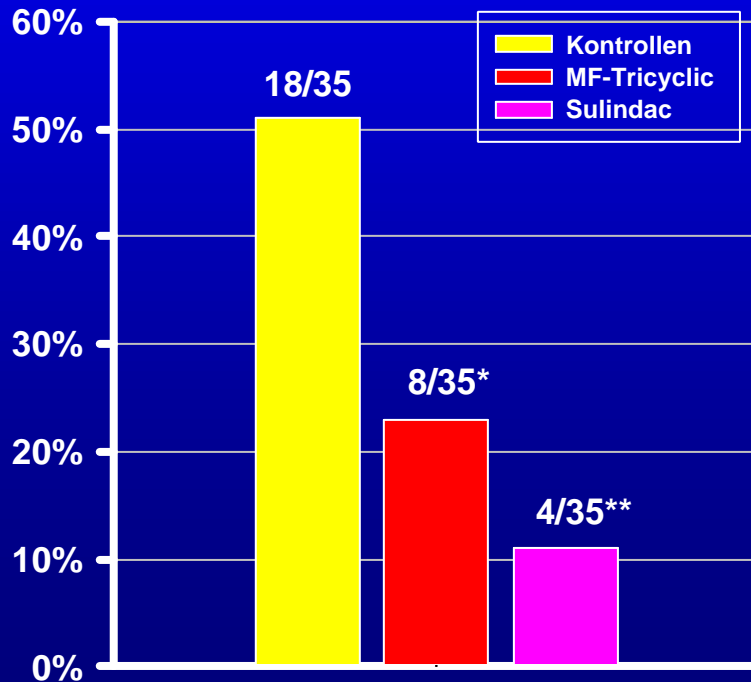
## Entzündung



**COX Inhibitoren  
reduzieren  
Ösophagitis**

# Barrett Ösophagus Adeno-Ca Präventionstherapie?

## Adenokarzinom Inzidenz



**COX Inhibitoren  
schützen vor  
Adenokarzinom !**

# Gastro Highlights 2002

- ◆ Achalasie
- ◆ Refluxkrankheit
- ◆ Barrett Ösophagus
- ◆ Antireflux-Operation

# Anti-Refluxoperation Laparoskopie vs offene Chirurgie

Operationen stark ansteigend ~30%/Jahr  
Datenlage unklar

## ◆ Studie (Schweden):

- Alle Antirefluxoperationen 1.1.95 - 31.12.96
  - Total 2464; 1544 (63%) laparoskopisch
  - 9 Eingeschlossen nur Spitäler >50 Patienten/Jahr
  - 9 2 Stichproben von je 230 Patienten
    - 9 Fragebogen 4 Jahre nach Operation
    - 9 response rate 91% vs 92% (offen vs Lap)



# Anti-Refluxoperation Laparoskopie vs offene Chirurgie

	Offene Chirurgie	Laparoskopie
Medikamente	8.7%	19.5% *
Treatment failure	14.6%	29.0% *
Unzufrieden	7.0%	15.0% *
Blähungen	27.7%	31.8%
Dysphagie	9.8%	8.8%

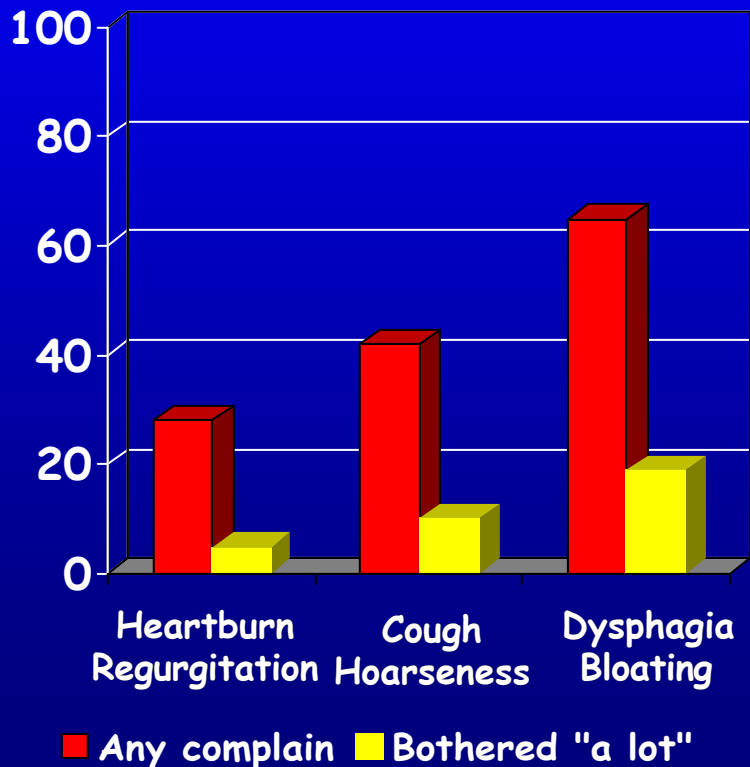
**Keine besseren Langzeit-Resultate durch  
laparoskopische Antireflux-Operation**

# Anti-Refluxoperation

## Was kann Patient erwarten?

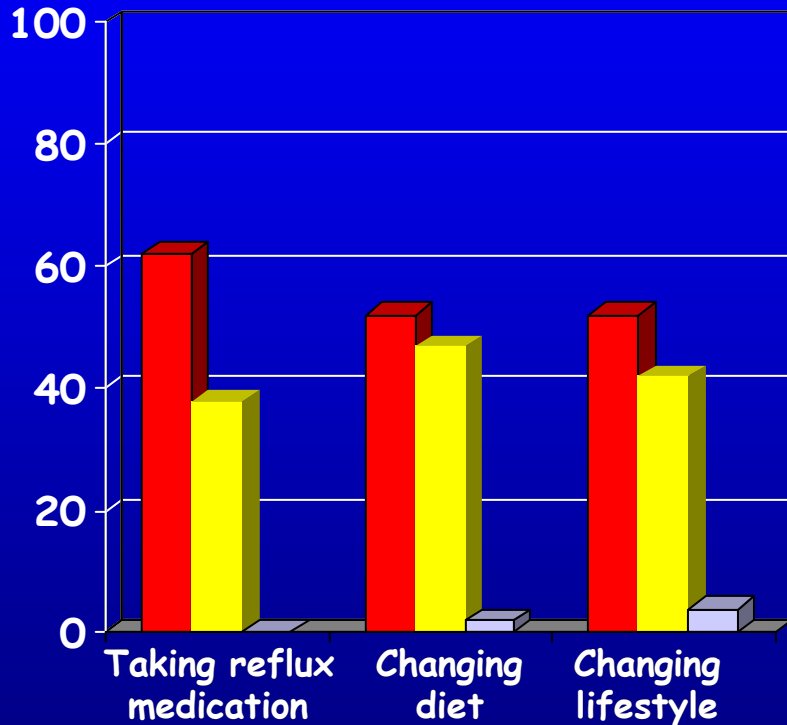
- ◆ Befragung 2½ Jahre nach Operation
  - 247 konsekutive Patienten, Antwort 197 (80%)
- ◆ Grund für Operation
  - Medikamente zuwenig wirksam 57%
  - Angst Langzeitschäden durch Reflux 27%
  - Angst Langzeitschäden Medikamente 8%
  - Kosten der Medikamente 6%
  - life-style Einschränkungen 1%

# Anti-Refluxoperation Was kann Patient erwarten?



Bis 60% haben  
leichte, durch die  
Operation bedingte  
Symptome

# Anti-Refluxoperation Was kann Patient erwarten?

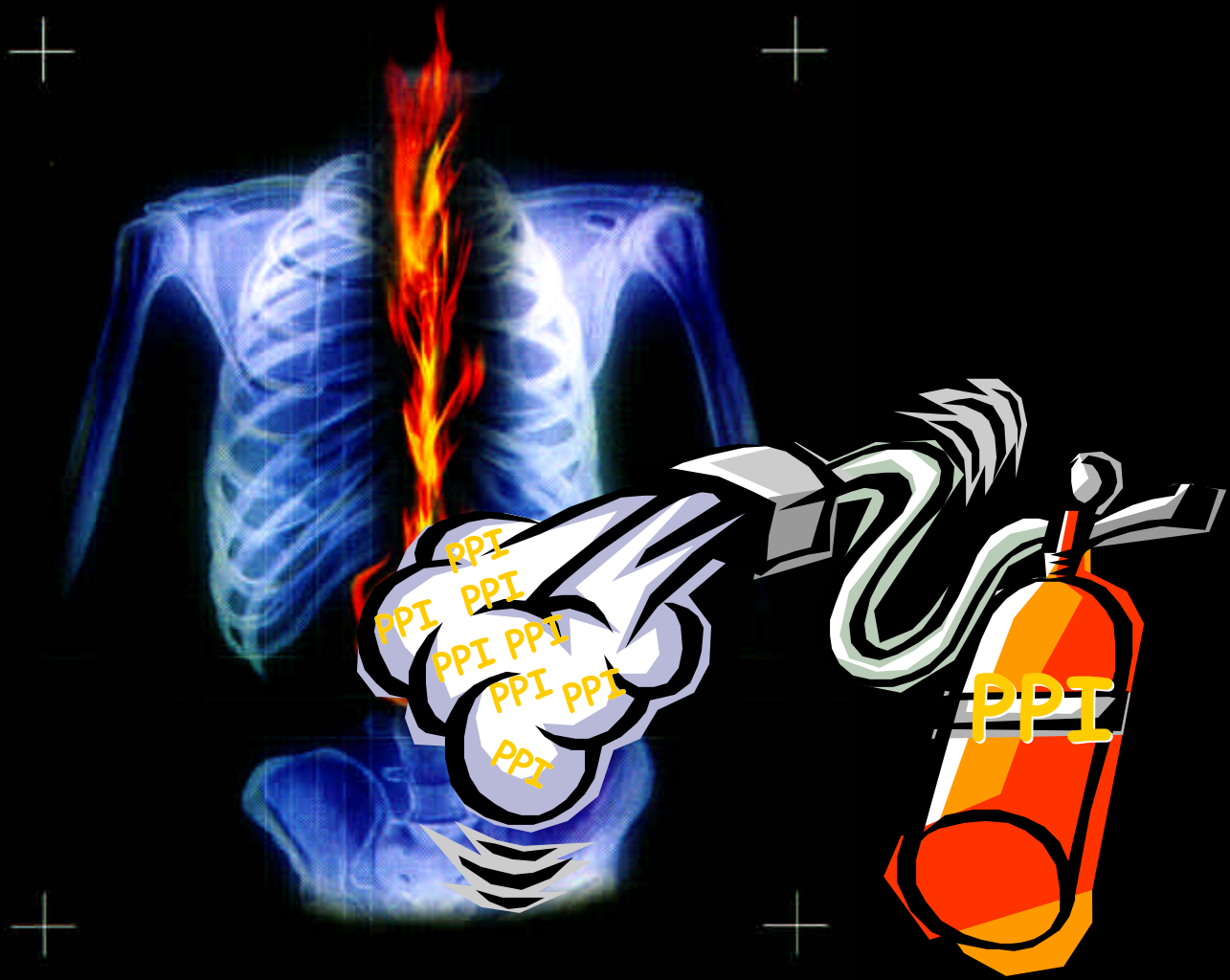


■ not a problem

■ a little/moderate problem

■ a serious problem

„patients undergoing laparoscopic antireflux surgery should not expect their surgery to be curative“



**Quälgeist Magenbrennen**