

U. Winkler und J. Henker

Klinik und Poliklinik
für Kinderheilkunde
TU Dresden

Was tun ohne Cisaprid?

Zusammenfassung

Ein gastroösophagealer Reflux im Kindesalter ist differenziert zu bewerten. Während eine Speineigung beim gut gedeihenden Säugling keine Indikation für diagnostische Interventionen oder eine medikamentöse Therapie darstellt, sind Hinweise auf Komplikationen wie Gedeihstörung oder Anämie sowie Refluxsymptome bei Kindern jenseits des Säuglingsalters ernst zu nehmen. Diagnostische Maßnahmen, in erster Linie eine Ösophagus-pH-Metrie, können über die Art und Schwere der Refluxkrankheit Auskunft geben, was die Voraussetzung für eine effektive und individuelle Therapie ist.

Da das gut wirksame Prokinetikum Propulsin auf Grund bestimmter Nebenwirkungen vom Markt genommen wurde, tritt der Einsatz von Prokinetika in der Therapie der Refluxkrankheit bei Kindern in den Hintergrund. Statt dessen müssen andere konservative Therapiemaßnahmen versucht und bei Notwendigkeit eine säureblockende Therapie konsequent durchgeführt werden.

Schlüsselwörter: gastroösophagealer Reflux, Kindesalter, pH-Metrie, Prokinetika

Stellungnahme zur aktuellen Therapie des gastroösophagealen Refluxes (GÖR) im Kindesalter

Das bewährte Prokinetikum Cisaprid (Propulsin, Alimix) wurde aufgrund bestimmter Kontraindikationen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (Makrolide!) kürzlich auch in Deutschland vom Markt genommen, das heißt die Zulassung des Medikaments ruht derzeit. Nebenwirkungen, zum Teil mit fatalem Ausgang, sind im wesentlichen eine QT-Verlängerung, Herzrhythmusstörungen insbesondere beim Long-QT-Syndrom, und Bradykardiezustände bis zum Herzstillstand. Obwohl eine offizielle Stellungnahme der „Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung“ zu Behandlungsoptionen des gastroösophagealen Refluxes (GÖR) in dieser Situation noch aussteht, möchten wir auf Grund zahlreicher Anfragen und einer gewissen Verunsicherung der Kollegen das diagnostische und therapeutische Vorgehen beim GÖR im Kindesalter aus unserer Sicht darlegen.

Symptome beim GÖR:

Klassische Refluxsymptome sind im Säuglingsalter Regurgitation, bei älteren Kindern und Jugendlichen retrosternale Schmerzen, Aufstoßen und Foetor ex ore. Hinweise für refluxbezogene Komplikationen können Symptome wie Inappetenz, Gewichtsstillstand, Eisenmangelanämie, rezidivierende Bronchitiden oder Pneumonien, Atemstörungen und Near-SIDS

(plötzlicher Kindstod), sowie asthmatische Beschwerden und Dysphagien sein. Eine besondere Patientengruppe stellen zerebral geschädigte Kinder dar, bei denen der GÖR oft lange Zeit klinisch stumm verläuft und erst im Rahmen einer schweren Ösophagitis mit Blutung auffällt. Hier können Nahrungsverweigerung, Erbrechen, rezidivierende Pneumonien, Gewichtsverlust oder eine Eisenmangelanämie auf einen GÖR hinweisen.

Diagnostik

Das diagnostische Procedere ist abhängig von der Schwere der Symptomatik, so dass zum Beispiel bei einem gut gedeihendem „Speikind“ keinesfalls eine umfangreiche Diagnostik indiziert ist. Neben einer genauen Anamneseerhebung ist die wichtigste Untersuchung die 24-h-Ösophagus-pH-Metrie, mit der die Häufigkeit, Dauer und das zeitliche Auftreten der Refluxes (tags, nachts, nüchtern, postprandial) erfasst wird (Abb.1 bis 3). Damit lassen sich physiologische und pathologische Refluxepisoden differenzieren. Zudem kann das Ausmaß der Säurebelastung, also das Risiko einer Ösophagitis, mit der relativen Refluxzeit abgeschätzt werden. Zu beachten ist, dass im Säuglingsalter unter einer Milchnahrung durch deren Pufferkapazität die Beurteilung postprandialer Refluxphasen nicht sicher möglich ist. Lässt sich ein pathologischer GÖR in der pH-Metrie nachweisen, muss zumindest bei ausgeprägtem Befund das Ausmaß einer möglicherweise bestehenden Öso-

phagitis durch eine Ösophago-Gastroskopie abgeklärt werden. Mit einer Röntgenuntersuchung sollte eine Zwerchfell-Hiatushernie ausgeschlossen werden. Die Sonografie ist bei der Bewertung einer Refluxkrankheit wenig hilfreich.

Therapieoptionen

Bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit im Kindesalter ist in Abhängigkeit von der Symptomatik, den Befunden und Begleiterkrankungen immer eine individuelle Therapiekonzeption zu planen. Folgende Therapiephasen werden unterschieden (nach Vandenplas):

- Beruhigung der Eltern
- Lagerung, Nahrungsandickung, Kostregulierung
- Prokinetika
- Säuresuppression
- Operation.

Sogenannte Speikinder, also gut gedeihende Säuglinge ohne sonstige klinische Auffälligkeiten, bedürfen keiner medikamentösen Therapie. Hier ist die Aufklärung der Eltern über die Unreife der Kardie im jungen Säuglingsalter und den dadurch bedingten physiologischen Reflux sowie die Ausreifungsvorgänge der Antirefluxmechanismen sehr wichtig (Phase 1). Eine Schräglagerung des Bettchens sowie die Andickung der Nahrung bzw. der Einsatz einer sog. Antireflux- (AR-) Nahrung können die Symptomatik mildern (Phase 2). Mit der Einführung der Breimahlzeiten bessert sich die Sympto-

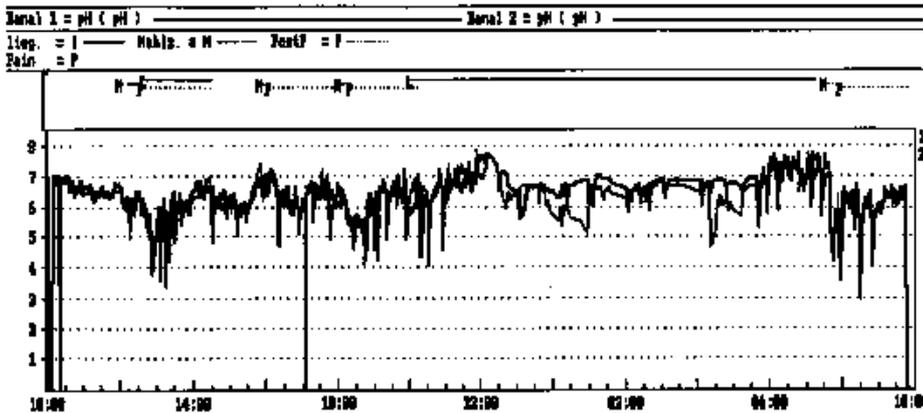


Abb. 1: Normalbefund einer 24h – pH-Metrie bei einem Säugling; lediglich kurze, physiologische Reflexphasen.

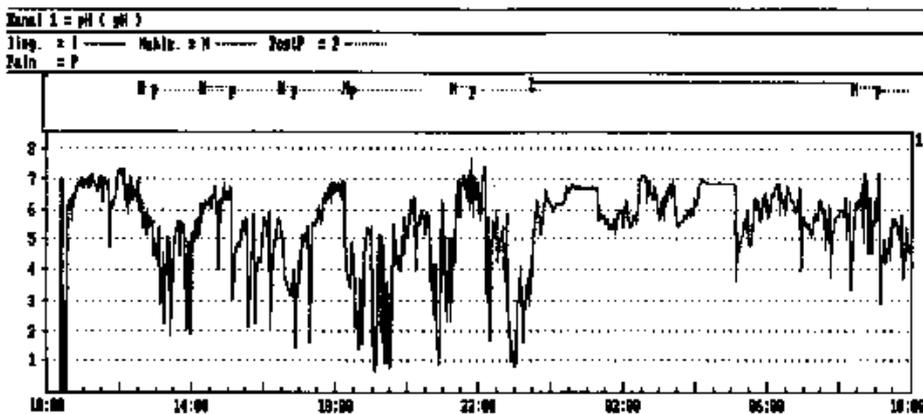


Abb. 2: 24h – pH-Metrie eines Kleinkindes: Stark erhöhte Refluxaktivität mit längerdauernden Reflexphasen, besonders postprandial, aber keine nächtlichen Reflexphasen. Deutliche Säurebelastung.

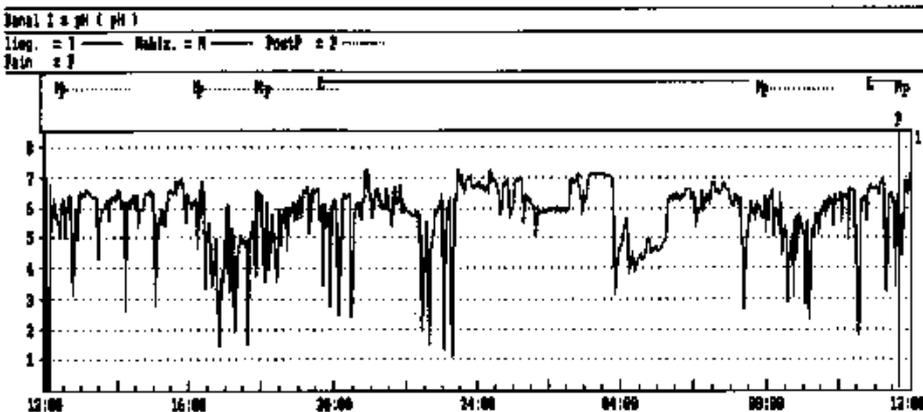


Abb. 3: 24h – pH-Metrie eines Kleinkindes: Vermehrte Refluxaktivität tagsüber, nachts im Liegen ebenfalls lange Reflexphasen.

matik weiterhin. Bei Fortbestehen der Symptomatik oder Hinzutreten weiterer Symptome sollte die Diagnostik intensiviert werden, ebenso bei einer Refluxsymptomatik älterer Kindern.

Pathologischer GÖR ohne Ösophagitis

Bei einem pathologischen GÖR ohne Ösophagitis, insbesondere postprandial betont, war bisher die Gabe eines Prokinetikums die Therapie der Wahl (Phase 3). Durch eine Anregung der Magenentleerung und die allgemein prokinetische Wirkung des Präparates lässt sich das Ausmaß des GÖR gut beeinflussen, viele Patienten profitieren davon. Die nunmehr noch verfügbaren Prokinetika Metoclopramid und Domperidon sind beide laut Roter Liste im Säuglingsalter kontraindiziert und im Kindesalter allgemein „nicht indiziert“ bzw. „nicht geeignet“. Auch ist die zu erwartende Nebenwirkungsrate deutlich höher als beim Propulsin. Trotzdem muss auf diese Medikamente zurückgegriffen werden, wenn eine prokinetische Therapie notwendig ist und allgemeine Maßnahmen (gehäufte kleine Mahlzeiten, kein spätes Abendbrot, keine kohlen-säurehaltigen Getränke, Schrägstellen des Bettes) nicht ausreichen. Das Einverständnis der Eltern ist vor dem Einsatz dieser Medikamente aber unbedingt in schriftlicher Form einzuholen.

Pathologischer GÖR mit Ösophagitis:

In Abhängigkeit von der Säurebelastung ist bei der Refluxkrankheit mit einer Ösophagitis zu rechnen. Ist der Reflux an sich nicht zu verhindern, muss zumindest die schädliche Wirkung der refluierten Magensäure gehemmt werden (Phase 4). In der Therapie und Prophylaxe der Ösophagitis hat sich im Erwachsenenalter der Einsatz von Protonenpumpen-inhibitoren (PPI) als überlegen erwiesen. Hierbei ist nur Antra MUPS im Kindesalter (> 1 Jahr) zugelassen. Zu beachten ist, dass bei kleineren Kindern verhältnismäßig hohe Dosen für eine ausreichende Säuresuppression notwen-

Tabelle: p.o.-Dosierung wichtiger Medikamente in der Therapie des GÖR im Kindesalter

	Säuglinge	Kleinkinder	Schulkinder	Jugendliche/ Erwachsene
Ranitidin	Frühgeb.: 2 x 0,5 mg/kg/d sonst 3 x 1,5 mg/kg/d	3 x 1,5 mg/kg	2 x 75 mg	2 x 75 - 150 mg
Omeprazol (Antra MUPS)	1-2 x 5 mg/d	1-2 x 10 mg/d	2 x 10 mg/d	2 x 20 mg/d Prophylaxe 1 x 20 mg/d
Metoclopramid		3-5 x 0,1 mg/kg/d		2-3 x 5-10 mg/d
Domperidon				3 x 10 mg/d

dig sind, eine Berechnung anhand des Körpergewichtes führt zu Unterdosierung (siehe Tabelle). Eine Kontrolle der Säuresuppression wird gefordert (normale Ösophagus-pH-Metrie beziehungsweise pH-Wert stets > 4,0 in einer Magen-pH-Metrie). H2-Blocker sind weniger gut wirksam und sollten auf den symptomatischen Einsatz zum Beispiel bei retrosternalen Beschwerden ohne relevante Ösophagitis beschränkt bleiben. Auch Ranitidin ist erst ab einem Alter von 10 Jahren zugelassen.

Pulmologische Symptome und GÖR:

Auch bei pulmonologischen Erkrankungen, die mit einem GÖR assoziiert sind, sind Prokinetika wünschenswert. Allerdings profitieren gerade Asthma-Patienten mit GÖR auch von einer wirksamen Säureblockung.

GÖR bei zerebral geschädigte Kindern:

Besonders problematisch sind Refluxprobleme bei zerebral schwerstgeschädigten Patienten. Hier gilt es einerseits eine bestehende, oft schwere Refluxösophagitis zur Ausheilung zu bringen, andererseits ein Rezidiv zu verhindern und schließlich Aspirationen vorzubeugen. Hierbei ist zunächst eine intensive konservative Therapie und anschließende Dauerprophylaxe vor allem mit PPI indiziert, die jedoch auf Dauer oft nicht ausreichend ist. Auch Prokinetika sind

wünschenswert, auch wegen der oft bestehenden Obstipation. Zu beachten ist aber, dass Metoclopramid bei einer Epilepsie kontraindiziert ist.

GÖR und Operation

Grundsätzlich sollte man mit operativen Maßnahmen (Phase 5) beim GÖR im Kindesalter sehr zurückhaltend sein, da die Spätergebnisse oft nicht befriedigen.

Eine Operation (Fundoplikatio nach NISSEN) ist jedoch bei zerebral geschädigten Kindern rechtzeitig zu erwägen, um langfristig die Situation zu verbessern.

Dies sollte nach Möglichkeit bereits vor einer eventuellen PEG-Anlage erfolgen, weshalb in Vorbereitung auf die Anlage einer PEG immer eine Ösophagus-pH-Metrie durchgeführt werden sollte.

Falls bei anderen Patienten mit therapieresistenten Ösophagitiden die Indikation für eine operative Behandlung gestellt wird, sollte wegen der besseren funktionellen Ergebnisse die Semifundoplikatio nach THAL durchgeführt werden.

In Abbildung 4 ist das Vorgehen bei Verdacht auf GÖR nochmals synoptisch zusammengefasst.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:
Prof. Dr. med. habil. Jobst Henker
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde des
Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

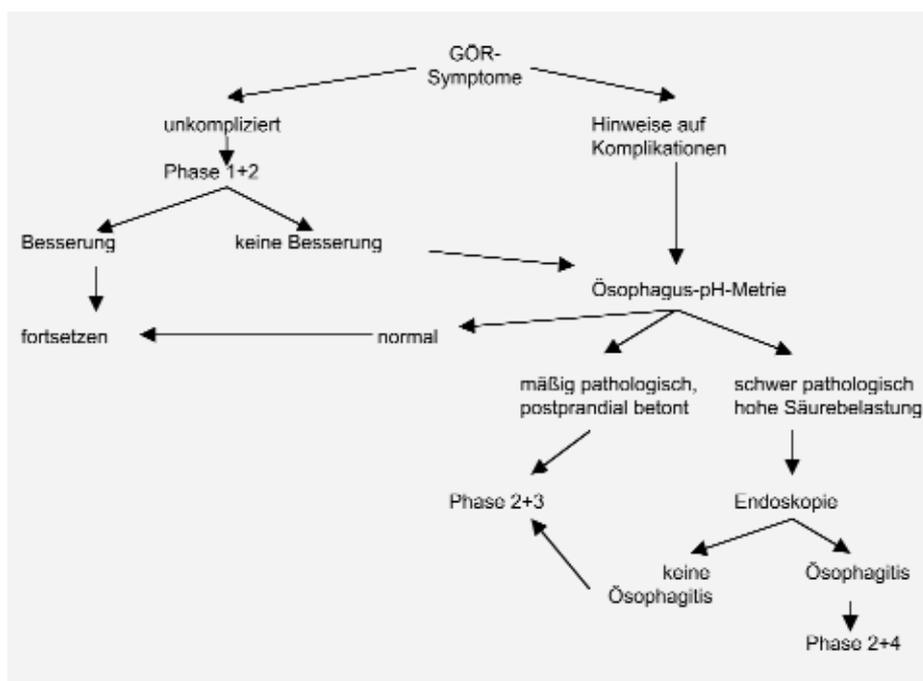


Abb. 4: Synoptische Darstellung des Vorgehens bei Verdacht auf GÖR