

Die gastrooesophageale Refluxkrankheit im Säuglings- und Kindesalter

George Marx und Pascal Müller, St. Gallen

1. Einleitung und Definition

Gastrooesophagealer Reflux (Gastrooesophageal reflux; GER), definiert durch das unwillkürliche Zurückfließen von Mageninhalt in die Speiseröhre, ist ein häufiges Problem der pädiatrischen Praxis. Ohne weitere assoziierte Symptome ist der GER im Säuglingsalter ein physiologisches Phänomen und ohne Krankheitswert. Diagnostische und therapeutische Massnahmen sind dabei nicht notwendig¹.

Davon zu unterscheiden ist die gastrooesophageale Refluxkrankheit (Gastrooesophageal reflux disease; GERD) welche mit Symptomen oder Komplikationen des GER (siehe Tabelle 1) vergesellschaftet ist. Ziel dieses Artikels soll es sein, ein diagnostisches und therapeutisches Schema für die Praxis zu schaffen.

2. Pathophysiologie

Eine der wichtigsten Strukturen der «Refluxbarriere» ist der untere oesophageale Sphincter (lower esophageal sphincter; LES)¹. Unabhängig vom Alter beträgt der Muskeltonus des LES etwa 25 mmHg. Weitere Antirefluxmechanismen sind das Zwerchfell, das sich bei Erhöhung des intraabdominellen Druckes kontrahiert, der HIS-Winkel (Incisura cardialis; spitzer Winkel zwischen Oesophagus und Magenfundus) und eine intakte Motilität des tubulären Oesophagus. GER tritt während Episoden von transientser Relaxation oder inadäquater Tonuszunahme des LES bei Steigerung des abdominalen Druckes auf². Dies ist insbesondere bei Frühgeborenen bzw. Säuglingen die weitaus häufigste Ursache³. Viel seltener tritt eine GERD bei Motilitätsstörungen neurogener oder myogener Genese auf. Unbehandelt führt die GERD zur Entzündung der Oesophagusschleimhaut mit erosiven oder ulzerativen Oesophagitiden und der Gefahr einer Stenosierung als Komplikation derselben. Zudem kann es zum Umbau des oesophagealen Plattenepithels in ein spezialisiertes Zylinderepithel kommen, der so genannten Barrett-Schleimhaut¹⁰. Diese besitzt das Potenzial der malignen Entartung.

3. Epidemiologie

Basierend auf klinischen Beobachtungen, kommt rekurrendes Gütscheln in zwei Drittel aller 4 Monate alten Säuglinge vor; im Alter von 12 Monaten sind nur noch 5% aller Kinder betroffen^{5, 6}. Der Spontanverlauf des unkomplizierten GER ist bei praktisch allen Kindern günstig. Bei Klein- und Schulkindern liegen nur Schätzungen vor. Die Inzidenz liegt im Bereich von 2–10%^{7, 8}. Häufiger tritt eine GERD bei Kindern mit psychomotorischer Retardierung, chronisch pulmonalen Erkrankungen wie Asthma oder CF, bei Fehlbildungen wie Hiatushernie oder operierter Oesophagusatresie auf.

4. Klinische Symptome

Die klinische Symptomatik einer GERD beim Säugling unterscheidet sich von derjenigen des Klein- oder Schulkindes. Zwischen dem physiologischen GER und der schweren GERD besteht sowohl klinisch als auch morphologisch ein Kontinuum, welches sich nicht immer leicht abgrenzen lässt.

In den ersten Lebensmonaten kommt es aufgrund des nur kleinen Fassungsvermögens der Speiseröhre von nur 10–15 ml zum Regurgitieren («Gütscheln»). Als Zeichen einer Oesophagitis finden sich Symptome wie vermehrtes Schreien, Irritabilität, Überstrecken des Rumpfes, Nahrungsverweigerung, Hämatemesis oder Anämie. Teilweise kann ein vermehrtes Schlucken – der alkalische Speichel dient als «Clearance» für zurückfließenden Magensaft – beim refluierten Säugling beobachtet werden. Infolge ungenügender Kalorienzufuhr bei rezidivierendem Erbrechen als auch infolge Nahrungsverweigerung bei Odynophagie oder Dysphagie kommt es zu einer Gedeihstörung. Nicht gastrointestinale Symptome im Säuglingsalter können rezidivierender Husten, Wheezing, Zyanoseattacken, Apnoen/ALTE oder Aspirationspneumonien sein. Eine Assoziation zum plötzlichen Kindstod (SIDS) ist nicht bekannt.

Bei älteren Kindern äussert sich eine GERD häufiger mit retrosternalen oder epigastri-

Symptome

- Rekurrendes Erbrechen oder Regurgitieren
- Gedeihstörung
- Irritabilität
- Magenbrennen
- Hämatemesis
- Dysphagie oder Nahrungsverweigerung
- Apnoe oder ALTE
- Wheezing oder Stridor
- Heiserkeit
- Husten
- Abnorme Kopfpositionierung (Sandifer)

Befunde

- Oesophagitis
- Oesophageale Strikturen
- Barrett-Syndrom
- Laryngitis
- Rekurrende Pneumonien
- Anämie

Tabelle 1: Symptome und Komplikationen des GER, welche zu einer der GERD führen

schen Schmerzen, zudem können Dysphagie, Übelkeit, Gedeihstörung oder Anämie ebenfalls Zeichen einer Oesophagitis sein⁸. Bei chronischem Husten, Asthma, Stridor, Heiserkeit oder Aspirationspneumonien muss differenzialdiagnostisch an eine GERD gedacht werden. Selten tritt ein GERD im Rahmen eines Sandifer-Syndroms, welches mit dystonen Bewegungen von Hals, Nacken und Rumpf einhergeht, auf⁹.

Schliesslich können alle Erkrankungen mit rezidivierendem Erbrechen zu einer Oesophagitis führen und oben beschriebene Symptome verursachen (sog. sekundärer GER; siehe Tabelle 2).

5. Diagnostik des gastrooesophagealen Refluxes

Da, wie bereits erwähnt, die Übergänge zwischen physiologischem und pathologischem GER fließend sind, muss der behandelnde Arzt aufgrund einer sorgfältigen und genauen Anamnese sowie der klinischen Untersuchung entscheiden, ob weitere diagnostische und therapeutische Schritte indiziert sind.

5.1. Sonografie

Sie sonografische Untersuchung stellt eine Ergänzung des klinischen Untersuchungsbefundes dar und wird in der Pädiatrie nicht routinemässig verwendet. Der erfahrene Radiologe kann die Schleimhaut-

dicke im distalen Oesophagus, die Cardia-region sowie zum Teil die Magenentleerung dokumentieren. Da es sich um eine Momentaufnahme handelt, schliesst ein fehlender sonografischer GER-Nachweis zum Untersuchungszeitpunkt eine Refluxkrankheit nicht aus¹⁹.

5.2. Obere Magen-Darm-Passage

Mit diesem Verfahren werden die anatomischen Verhältnisse des oberen Magendarmtraktes dargestellt. Sowohl der Schluckakt als auch die Magenfüllung und die Entleerung können verfolgt werden; durch verschiedene Lagerungsmanöver können Refluxepisoden provoziert werden. Am wichtigsten ist jedoch die Möglichkeit der anatomischen Darstellung und der Ausschluss einer Hiatushernie. Auch hier handelt es sich allerdings um eine Momentaufnahme. Die einzelnen diagnostizierten Refluxepisoden sind nicht unbedingt Ausdruck einer gastrooesophagealen Refluxkrankheit, eventuell vorhandene Gleithernien können verpasst werden.

5.3. Szintigrafie

Nach oraler Verabreichung von ^{99m}Tc-Schwefelkolloid in Milch oder wässriger Lösung erfolgt die Registrierung des Schluckaktes sowie der Magenentleerung mittels einer Gammakamera. Der Nachweis von Aspirationen ist durch Aktivitätsanreicherungen im Bronchialsystem möglich. Die Beurteilung der Befunde bezüglich GER bzw. GERD sind nicht standardisiert. Auch bei dieser Untersuchung handelt es sich um Momentaufnahmen, die für eine GERD nicht repräsentativ sind¹². Weitere Nachteile wie die Zeitaufwendigkeit sowie die Strahlenexposition sollten nicht ausser Acht gelassen werden.

5.4. 24-Stunden-pH-Metrie

Nach wie vor ist die 24-Stunden-pH-Metrie der Gold-Standard bei der Diagnose eines GER^{13), 14)}. Auf Grund von unterschiedlichen physiologischen pH-Bereichen von Magen (pH 1-2) und Speiseröhre (pH 5-7)¹⁵⁾ wird über 16-24 Stunden kontinuierlich der pH-Wert des distalen Oesophagus gemessen. Während der Messdauer wird ein Protokoll geführt, in dem die Aktivitäten, Nahrungsaufnahmen, Schlafphasen und möglicherweise refluxassoziierten Symptome, insbesondere respiratorischer Art, registriert werden. Altersabhängige Normalwerte bzw. Perzentilenkurven für die GER-Parameter lie-

| | |
|--------------------------------|---|
| Infektiös | z.B. Gastroenteritis, Harnwegsinfekte |
| Gastroenterologisch | Nahrungsmittelallergie, Zöliakie, eosinophile Oesophagitis, Achalasie, Pankreatitis |
| Metabolisch | Angeborene Stoffwechseldefekte, Urämie, Ketoazidose |
| Intrakranielle Druckerhöhungen | Hirntumor, Hydrozephalus, subdurales Hämatom |
| Intestinale Obstruktion | Volvulus, Atresie, Invagination, Pylorusstenose, Malrotation |
| Renal | Obstruktive Uropathie, Niereninsuffizienz |
| Medikamente, Toxine | Vit. D, Zytostatika, Digitalis, Xanthinderivate |
| Psychisch | Essstörungen, zyklisches Erbrechen |

Tabelle 2: Differenzialdiagnosen der sekundären gastrooesophagealen Refluxkrankheit

gen für Messungen im distalen und proximalen Oesophagus vor. Ausgewertet und grafisch dargestellt werden der pH-Verlauf über die gesamte Messzeit, die absolute Zeit des pH-Wertes unterhalb der Grenzwerte und der relative (prozentuale) Anteil an der Gesamtmesszeit (Refluxindex). Mit diesem Refluxindex sowie abgeleiteten Parametern (integral der Fläche unter einem pH-Wert von 4) erfolgt die Beurteilung der Messdaten.

Obwohl die pH-Metrie relativ gut toleriert wird und einfach durchzuführen ist, gibt es grundlegende und wesentliche Einschränkungen dieser Untersuchungsmethode, wie z.B. geringe Sensitivität und Spezifität sowie dem Unvermögen, einen alkalischen Reflux zu diagnostizieren. Ebenfalls sind keine Aussagen über die Anatomie und die Schleimhautverhältnisse des Oesophagus möglich.

5.5. Manometrie

Die Oesophagus-Manometrie nimmt in der Diagnostik der GERD im Kindesalter eine nur untergeordnete Rolle ein. Sie ist bei Säuglingen auch praktisch nicht durchführbar.

5.6. Intraluminale elektrische Impedanzmessung (IMP)

Das Verfahren beruht auf einer Änderung des so genannten Scheinwiderstandes (Impedanz) im Lumen des Oesophagus bei der Passage eines Bolus entlang eines Messsegmentes¹⁶⁾. Die Impedanz ist vergleichbar dem elektrischen Widerstand, umgekehrt proportional zur elektrischen Leitfähigkeit. Die Untersuchungsbedingungen der IMP entsprechen der einer pH-Metrie. Die IMP gewinnt bei der Diagnostik laryngo-pharyngealer Refluxes zunehmend an Bedeutung. Sie ist jedoch eine für Kinder sehr aufwendige,

bisher nicht standardisierte Methode; altersabhängige Normwerte liegen bisher nicht vor. Die Methodik wird im Kindesalter derzeit nur experimentell geprüft.

5.7. Endoskopie

In der pädiatrischen Gastroenterologie wird die Endoskopie in aller Regel in Narkose durchgeführt und bedeutet für den Patienten eine relativ hohe Belastung. Somit ist die Oesophago-Gastroduodenoskopie (OGD) nur sinnvoll, wenn mit einer Refluxoesophagitis gerechnet werden kann. Eine unauffällige OGD schliesst zwar eine Oesophagitis aus, nicht jedoch unbedingt eine Refluxkrankheit. Bei einer Endoskopie werden gleichzeitig Magen und Duodenum visualisiert, andere differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehende Erkrankungen wie Ulcus, Varizen, andere Dysplasien oder erosive Gastritiden können somit diagnostiziert werden. Wichtig ist die histologische Beurteilung von Biopsien aus Duodenum, Antrum und Oesophagus. Ganz selten werden bereits im Jugendalter Barrett Oesophagus-Veränderungen beschrieben¹⁷⁾.

6. Therapeutische Aspekte

Das primäre Ziel bei der Behandlung der GERD ist die Beschwerdefreiheit und bei der Reflux-Oesophagitis die Heilung der Epitheldefekte und das Verhindern von Komplikationen. Eine kurative Behandlung gibt es bei der Refluxkrankheit – ausser zum Teil bei gewissen Refluxoperationen – keine; die Erkrankung kann nur kontrolliert werden. Allgemein lohnt es sich, gewisse Modifikationen des Lebensstils zu empfehlen, obwohl bis heute weder im Kindes- noch im Erwachsenenalter eine Wirksamkeit gezeigt werden konnte^{18), 19)}. Die häufig empfohlene Gewichtsreduktion bei Übergewicht macht

sicher Sinn, da allgemeine gewichtsbedingte Probleme reduziert werden. Daten über eine Gewichtsabnahme und eine Besserung der GERD werden sehr kontrovers diskutiert²⁰⁾. Diätetische Massnahmen wie der Verzicht auf Pfefferminz, Schokolade, fettreiche Mahlzeiten, Zitrusfrüchte, Kaffee, Schwarztee, kohlenstoffhaltige Getränke und Alkohol können hilfreich sein, da diese Nahrungsmittel den LES-Tonus senken und somit einen Reflux begünstigen^{21), 22)}. Medikamente wie Calcium-Antagonisten, Anticholinergika, Diazepam oder Theophyllin können ebenfalls einen negativen Einfluss auf den Sphincterschluss haben. Es gibt genügend Anhaltspunkte, dass sowohl das aktive als auch das passive Rauchen mit einer Erhöhung des GER vergesellschaftet ist²³⁾⁻²⁶⁾.

6.1. Diätetische Massnahmen

Veränderungen der verschiedenen Säuglingsnahrungen bringen, ausser bei Säuglingen mit einer Kuhmilchproteinintoleranz bzw. einer Kuhmilchproteinallergie, die bezüglich GERD von einer kuhmilchproteinfreien Ernährung profitieren, keine wesentlichen Vorteile²⁷⁾. Ebenfalls ist es unklar, ob gestillte Kinder gegenüber nicht gestillten weniger Refluxepisoden haben. In einer Studie²⁸⁾ konnte gezeigt werden, dass gestillte Kinder einzig während des aktiven Schlafes (REM) weniger Refluxepisoden zeigten als nicht gestillte Kinder, bei allen anderen Schlaf- und Wachstadien allerdings nicht. Antirefluxmilch bzw. das Eindicken von Säuglingsmilch (z.B. Johannisbrotkernmehl, Nestargel[®]) verbessern zwar den Refluxindex pH-metrisch nicht^{29), 30)}, verringern aber eindeutig die Anzahl der Erbrechenepisoden^{29), 30), 31)}, weswegen diese Massnahme empfohlen wird. Es ist naheliegend, dass häufigere kleinere Mahlzeiten bei Patienten mit GER ebenfalls eine sinnvolle Massnahme darstellen, um den intragastrischen Druck so tief wie möglich zu halten.

6.2. Lagerung

Mittels pH-metrischen Studien konnte gezeigt werden, dass Säuglinge in Bauchlage deutlich weniger Refluxepisoden haben als diejenigen in Rückenlage³²⁾⁻³⁴⁾. Ob eine 30° Bauchlage Vorteile gegenüber der flachen Bauchlage hat, ist kontrovers³⁵⁾. Obwohl die Bauchlage für die Behandlung des GER immer wieder empfohlen wird, zeigten mehrere Studien, dass diese Lage mit einer erhöhten Inzidenz an SIDS vergesellschaftet ist³⁶⁾, weshalb die American Academy of Pe-

diatrics im Säuglingsalter eindeutig die Rückenlage während des Schlafes empfiehlt³⁷⁾. Es gibt derzeit noch keine Studien über die Effektivität der Lagerung von Kleinkindern mit GER während des Schlafes. Ein möglicher Vorteil könnte die Erhöhung des Kopfteles um 30° sowie die linke Seitenlage bringen^{38), 39)}.

6.3. Medikamentöse Therapie der gastrooesophagealen Refluxkrankheit

Ausgehend von der grossen Spannweite der Manifestation der GERD, der grossen Zahl potenziell zu behandelnder Kinder sowie der zumindest im Säuglingsalter sehr guten Prognose, haben sich sowohl die europäische (ESPGHAN) als auch die nordamerikanische (NASPGHAN) Gesellschaft für Kindergastroenterologie für die Anwendung eines therapeutischen Stufenplanes entschieden^{40), 41)}. Angesichts des endgültigen Rückzugs des Prokinetikums Cisaprid (Prepulsid[®]) vom Schweizer und weltweiten Markt wegen potenziell kardialer Rhythmusstörungen steht zurzeit kein Prokinetikum mit nachgewiesener Wirksamkeit bei GERD im Kindesalter zur Verfügung. Es bleiben zur Therapie die säuresupprimierenden Medikamente.

6.3.1. Antazida, Alginate und Schleimhautprotektoren

Während bei Erwachsenen Antazida (Riopan[®], Ulcogant[®]) auch in der Selbstmedikation der Patienten mit leichteren bis mittleren Beschwerden eine grosse Rolle spielen und als «sichere und harmlose» Medikamente gelten, werden diese Substanzen derzeit weder von der ESPGHAN noch von der NASPGHAN für die Verwendung bei Kindern empfohlen⁴⁰⁾⁻⁴²⁾, da keine hinreichenden Daten zu Wirkung und möglichen Nebenwirkungen bei pädiatrischen Patienten vorliegen. Aufgrund des sehr hohen Aluminiumgehaltes der meisten dieser Produkte kann es bei jüngeren Kindern und Säuglingen zu einer relevanten Metallbelastung und irreversiblen Ablagerung im Gehirn und Knochen führen⁴³⁾. Alginate (z.B. Gaviscon[®]) quellen nach Kontakt mit der Magensäure auf und bilden auf der Schleimhautoberfläche einen protektiven Film⁴⁴⁾. Bei einer Kombination mit säuresuppressiver Therapie bleibt die Gelbildung aus, weswegen eine Kombinationstherapie keine Wirkung hat. Auch Gaviscon[®]-Tabletten enthalten Aluminiumhydroxyd und sollten daher für Säuglinge und Kleinkinder nicht verwendet werden.

6.3.2. Prokinetika

Domperidon (Motilium[®]) beschleunigt die Magenentleerung und wirkt ebenfalls als zentrales Antiemetikum. Bei GERD konnte jedoch kein signifikant positiver Effekt gezeigt werden.

Metoclopramid (Paspertin[®]) ist ein Cholinergikum, welches sowohl peripher als auch zentral auf verschiedene Rezeptoren wirkt. Aufgrund der relativ hohen Nebenwirkungsrate und der Tatsache, dass es im Kindesalter bei GER im Vergleich zu Placebo keinen signifikanten Vorteil ergab, sollte der Einsatz dieses Medikamentes bei Kindern mit GERD ebenfalls abgelehnt werden.

Erythromycin verstärkt die Kontraktionen im Oesophagus und im Antrum und beschleunigt die Magenentleerung. Die prokinetische Aktivität entwickelt Erythromycin bei Konzentrationen von 1–3 mg/kg Körpergewicht und Tag, d.h. bei weniger als 25% der zu antiinfektiösen Therapie benötigten Dosis. Ein eigentlicher Vorteil dieses Medikamentes bei GERD im Kindesalter konnte in keiner Studie gezeigt werden, weswegen Erythromycin nicht routinemässig gegeben wird.

Der Gabarezeptor-Antagonist Baclofen (Lioresal[®]) ist ein Medikament, welches zur Behandlung von Patienten mit spastischer Tetraparese zur Senkung des Muskeltonus eingesetzt wird. In einer ersten Pilotstudie an 8 tetraspastischen Kindern mit GERD zeigte die Baclofen-Therapie in einer Tagesdosis von 0,7 mg/kg/d in 3 ED⁴⁵⁾ eine Verminderung der Frequenz des Erbrechens und eine Verminderung länger anhaltender Refluxepisoden. Nebenwirkungen wie vermehrte Angst, Schläfrigkeit, Schwindel und Völlegefühl sind beschrieben worden. Zusammenfassend könnte Baclofen eine interessante Möglichkeit und eine neue Therapieoption sein, zumindest bei einer Subgruppe von schwer betroffenen Patienten oder aber auch Patienten mit einer Cerebralparese. Längerfristige Studien sind erforderlich.

6.3.3. H2-Rezeptorantagonisten

In diese Substanzengruppe gehören Cimetidin und Ranitidin (Zantic[®]). Wegen endokrinologischen Nebenwirkungen (antiandrogene Wirkung wie z.B. Gynäkomastie) verbietet sich bei Kindern eine Langzeittherapie mit Cimetidin. Die Histaminrezeptorantagonisten sind vor Entdeckung der Protonenpumpeninhibitoren (PPI) als Therapie erosiver Oesophagiden ein-

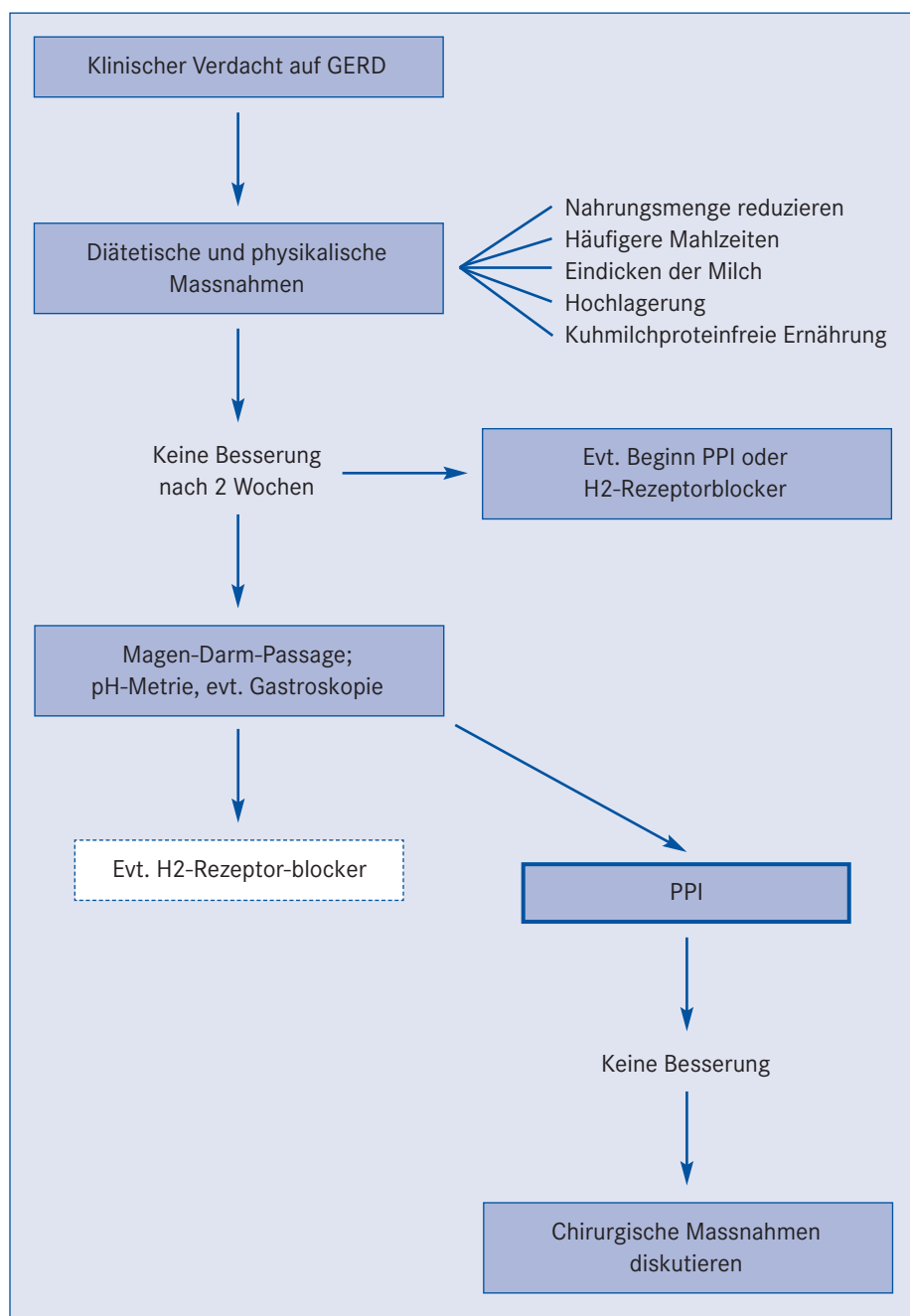
gesetzt worden. Diese Substanzen sind bereits lange auf dem Markt, trotzdem gibt es erstaunlich wenig gesicherte Daten bei Kindern. Obwohl Ranitidin nicht offiziell für Kinder zugelassen ist, wird dieser H₂-Rezeptorantagonist sehr häufig bei Säuglingen und Kindern mit GERD eingesetzt. Die orale Applikation und Dosierung (4–8 mg/kg/d in 2–3 ED) ist mit Brausetabletten einfach.

6.3.4. Protonenpumpeninhibitoren

Omeprazol (Antra®, Antra mups®, Omezol Mepha®) und Lansoprazol (Agopton®) sind derzeit diejenigen PPI, welche bei Kindern zur Behandlung erosiver Oesophagitiden bzw. der GERD in der Schweiz zugelassen sind. Pantoprazol (Pantozol®) ist nicht offiziell zugelassen, wird aber vor allem bei Jugendlichen häufig verordnet. Aufgrund der irreversiblen Hemmung der H⁺/K⁺ ATP-ase wird die Säuresekretion im Magen solange unterdrückt, bis das Enzym nachsynthetisiert wird. Die suffiziente Säuresuppression führt zu einer Abheilung der Refluxoesophagitis einerseits, andererseits verbessert sich die Motilität des unteren Oesophagus und somit der Tonus des Oesophagussphincters signifikant, was ebenfalls zu einer Verbesserung eines GER führt^{(46)–(48)}. Im Gegensatz zu den H₂-Rezeptorantagonisten wird bei längerfristiger Anwendung der PPI kein Gewöhnungseffekt beobachtet.

Praktische Anwendung: Die Mups-Tabletten zerfallen innerhalb weniger Sekunden auf einem Teelöffel Wasser oder Apfelsaft. Die Suspension kann sodann bei jungen oder auch behinderten Kindern direkt in den Mund gegeben werden. Bei sondenernährten Kindern muss das Lumen der Sonde grösser als CH 12 sein, um diese nicht zu verstopfen. Falls eine dünnerlumige PEG oder nasogastrale Sonde liegt, sollte Omezol Mepha® verabreicht werden, da die Pelletts kleiner sind und auch durch eine Sonde CH 8 passen.

In einer internationalen multizentrischen Dosisfindungsstudie bei Kindern mit endoskopisch nachgewiesener Refluxoesophagitis waren Dosen in einem Bereich von 0,7–3,5 mg/kg/d notwendig, um die vorher pathologische pH-Metrie zu normalisieren und eine Oesophagitis zur Abheilung zu bringen⁽⁴⁹⁾. Es zeigte sich, dass besonders Kinder unter 6 Jahren höhere Dosen brauchen. Bei starken Beschwerden oder ausgeprägten Befunden sollte eine Startdosis von 1,5–2 mg/kg/d gewählt werden, um möglichst rasch Schmerzfreiheit und die Abheilung der Schleimhautläsionen zu erreichen. Nach 2–4 Wochen



Schema 1: Stufenschema Behandlung GERD

wird die Dosis dann reduziert. PPIs werden auch erfolgreich für die Langzeittherapie des GERD verwendet^{(49)–(52)}.

6.4. Chirurgische Therapie des gastrooesophagealen Refluxes im Kindesalter

Die Refluxchirurgie zeigt bei erfahrenen Chirurgen Erfolgsraten zwischen 85–90%. Indiziert ist diese jedoch nur, wenn eine konsequente konservative Therapie unter Ausschöpfung aller Modalitäten nicht zu einem Erfolg geführt hat. Dies kann sich klinisch in anhaltendem Erbrechen, persistierenden Schmerzen, Gedeihstörung, jedoch auch im

Weiterbestehen rezidivierender Aspirationen mit Pneumonie sowie rezidivierenden Apnoeabfällen äussern. Dies gilt insbesondere auch bei Kindern mit schwerer psychomotorischer Retardierung, die zur Ernährung eine Gastrostomie benötigen. Die Indikation zur operativen Therapie sollte interdisziplinär erfolgen. Präoperative Abklärungen beinhalten zusätzlich zu den anamnestischen und klinischen Angaben die 24-Stunden-pH-Metrie, eine OGD sowie die obere Magen-Darm-Passage zur Darstellung der anatomischen Verhältnisse des Oesophagus und Magens sowie zur Dokumentation der zeit-

gerechten und unbehinderten Magenentleerung. Auch das Vorliegen einer Malrotation sollte dabei erkannt werden⁵³⁾⁻⁵⁵⁾. Die häufigsten operativen Techniken sind die Fundoplicatio nach Nissen, Thal oder Boix-Ochoa. Nebenwirkungen wie Gasbloat, d.h. fehlende Möglichkeit des Luftaufstossens, das Dumpingsyndrom⁵⁶⁾, ein vermindertes Fassungsvermögen des Magens sowie die Unmöglichkeit des Erbrechens bei Unwohlsein oder viralen gastrointestinalen Infektionen, sollten unbedingt bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden.

7. Follow-up

Die Behandlung einer GERD mit einem PPI sollte mindestens 8–12 Wochen dauern⁵⁷⁾. Bei einer nachgewiesenen Oesophagitis ist eine Kontrollendoskopie nach diesem Behandlungsintervall indiziert, um den Therapieerfolg zu dokumentieren und um potenziell gefährliche Komplikationen wie Strikturen oder Barrett-Oesophagus zu vermeiden.

8. Zusammenfassung

GER ist eine häufige, bei Säuglingen meist gutartig verlaufende Erkrankung in der pädiatrischen Praxis. In den meisten Fällen kann die Diagnose aufgrund der Anamnese und der klinischen Untersuchung gestellt werden. Bei zusätzlichen Komplikationen eines GER (= GERD) sollte eine weiterführende Diagnostik angestrebt werden, wobei je nach klinischer Symptomatik unterschiedliche diagnostische Mittel beigezogen werden können. Im Säuglingsalter ist ein ein- bis zweiwöchiger Therapieversuch mit kuhmilchproteinfreier Formulamilch beim nicht gestillten Kind gerechtfertigt. Nach Ausschöpfen von «Lifestyle»-Massnahmen (häufigere, kleinere Mahlzeiten, Lagerung, Gewichtsreduktion, Vermeiden von sphinkterrelaxierenden Noxen) kommt die medikamentöse Therapie, primär mit einem PPI, gegebenenfalls einem H₂-Antagonisten, zum Einsatz. Die Indikation einer chirurgischen Therapie sollte zurückhaltend und nach gründlichem Abwägen der Vor- und Nachteile interdisziplinär gestellt werden (siehe Schema 1).

Korrespondenzadresse:

Dr. med. George Marx
Pädiatrische Gastroenterologie
Ostschweizer Kinderspital
Claudiusstrasse 6
9006 St. Gallen

Wir bedanken uns herzlich bei Dr. med. G. Baumgartner, Kinderchirurgie Ostschweizer Kinderspital, sowie bei Frau A. Mathis, dipl. Ernährungsberaterin, für die wertvollen Hinweise und die Durchsicht des Manuskriptes. Herrn Dr. med. A. Corboz danken wir für die Übersetzung.

Referenzen

- Davidson G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: S17–22
- Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WJ et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1980; 97: 244–9
- Davidson GP, Omari TI. Pathophysiological mechanisms of gastroesophageal reflux disease in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3: 257–62
- Vandenplas Y, Sacre-Smith L. Continuous 24-hour esophageal pH-Monitoring in 285 asymptomatic infants 0–15 months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 220–4
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM et al. Pediatric Practice Research Group. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 150–4
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. *Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997; 151: 169–72
- Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics* 2002; 109: 1061–7
- Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal reflux in the older child: Presentation, response to treatment and long-term follow-up. *Clin Pediatr.* 1991; 30: 435–440
- Werlin SL, D'Souza BJ, Hogan WJ et al. Sandifer syndrome: an unappreciated clinical entity. *Dev Med Child Neurol* 1980; 22: 374–8
- Hassal E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 345–64
- Gomes H, Hornoy P, Liehn JC (2003) Ultrasonography and gastric emptying in children: validation of a sonographic method and determination of physiological and pathological patterns. *Pediatr Radiol* 33: 522–529
- Caglar M, Volkan B, Alpar R (2003) Reliability of radio-nuclide gastroesophageal reflux studies using visual and time-activity analysis: inter-observer and intra-observer variation and description of minimum detectable reflux. *Nucl Med Commun* 24: 421–428
- Castell DO (2003) Ambulatory intraesophageal pH monitoring. The reigning standard for reflux monitoring. *J Clin Gastroenterol* 37: 3–11
- Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR (1995) Indications for pediatric esophageal pH monitoring. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 21: 253–262
- Johnson LF, De Meester TR (1974) 24-hour pH monitoring of the distal oesophagus: a quantitative measure of gastro-oesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 62: 325–332
- Silny J (1991). Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil* 3: 151–162
- Hassal E, Dimmick JE, Magee JF (1993) Adenocarcinoma in childhood Barrett's esophagus; case documentation and the need of surveillance in children. *Am J Gastroenterol* 88: 282–288

- Dent J, Brun J, Fendrick AM et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the genval workshop report. *Gut* 1999; 44 (Suppl 2): S1–16
- Oliveria SA, Christos PJ, Talley NJ et al. Heartburn risk factors, knowledge, and prevention strategies: a population-based survey of individuals with heartburn. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1592–8
- Kjellin A, Ramel S, Rössner S et al. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1047–51.
- Pehl C, Pfeiffer A, Wend B et al. The effect of decaffeination of coffee on gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 483–6
- Murphy DW, Castell DO. Chocolate and heartburn: evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 633–6
- Alaswad B, Toubas PL, Grunow JE. Environmental tobacco smoke exposure and gastroesophageal reflux in infants with apparent life-threatening events. *J Okla State Med Assoc* 1996; 89: 233–7
- Trudgill NJ, Smith LF, Kershaw J et al. Impact of smoking cessation on salivary function in healthy volunteers. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 568–71
- Kahrilas PJ, Gupta RR. The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance. *J Lab Clin Med* 1989; 114: 431–8
- Chattopadhyay DK, Geaney MG, Irvin TT. Effect of cigarette smoking on the lower esophageal sphincter. *Gut* 1977; 18: 833–5
- Forget P, Arends JW. Cow's milk protein allergy and gastroesophageal reflux. *Eur J Pediatr* 1985; 144: 298–300
- Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL et al. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 41–6
- Vandenplas Y, Sacre L. Milk-thickening agents as a treatment for gastroesophageal reflux [published erratum appears in *Clin Pediatr (Phila)* 1987 Mar; 26(3): 148]. *Clin Pediatr (Phila)* 1987; 26: 66–8
- Bailey DJ, Andreas JM, Danek GD et al. Lack of efficacy of thickened feeding as treatment for gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1987; 110: 187–9
- Orenstein SR, Magill HL, Brooks P. Thickening of infant feedings for therapy of gastroesophageal Reflux. *J Pediatr* 1987; 110: 181–6
- Meyers WF, Herbst JJ. Effectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 1982; 69: 768–72
- Vandenplas Y, Sacre-Smiths L. Seventeen-hour continuous esophageal pH monitoring in the newborn: evaluation of the influence of position in asymptomatic and symptomatic babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 356–61
- Tobin JM, McCloud P, Cameron DJ. Posture and gastroesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child* 1997; 76: 254–8
- Orenstein SR. Prone positioning in infant gastroesophageal reflux: is elevation of the head worth the trouble? *J Pediatr* 1990; 117: 184–7
- Oyen N, Markestad T, Skaerven R et al. Combined effects of sleeping position and prenatal risk factors in sudden infant death syndrome: the Nordic Epidemiological SIDS Study. *Pediatrics* 1997; 100: 613–21
- Changing concepts of sudden infant death syndrome: implications for infant sleeping environment and sleep position. *American Academy of Pediatrics. Task Force on Infant Sleep Position and Sudden Infant Death Syndrome. Pediatrics* 2000; 105: 650–6
- Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastroesophageal reflux. *Digestion* 1977; 15: 104–9
- Hamilton JW, Boisen RJ, Yamamoto DT et al. Sleeping on a wedge diminishes exposure of the esophagus to refluxed acid. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 518–22

- 40) Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS et al. (2001) Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 32 (Suppl 2): S1-S31
- 41) Vandenplas Y et al. (1994) Reflux esophagitis in infants and children: a report from the working group on gastro-oesophageal reflux disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 18: 413-422
- 42) Vandenplas Y, Belli DC, Branski D et al. (2000) Current pediatric indications for cisapride. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31: 480-489
- 43) Koletzko S (2004) Erkrankungen des Oesophagus. In: Reinhardt D (Hrsg.) *Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter*, 7. Aufl., Springer, Berlin Heidelberg, New York, S 1021-1041
- 44) Mandel KG, Daggy BP, Brodie DA et al. (2000) Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 14: 669-690
- 45) Kawai M, Kawahara H, Hirayama S et al. (2004) Effect of baclofen on emesis and 24 h-oesophageal pH in neurologically impaired children with gastro-oesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 38: 317-323
- 46) Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1798-810
- 47) Klinkenberg-Knol EC, Jansen JM, Festen HP, et al. Double-blind multicentre comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment of reflux oesophagitis. *Lancet* 1987; 1: 349-51
- 48) Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 683-712
- 49) Hassal E., Israels D, Shepherd R et al. (2000) Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr* 137: 800-807
- 50) Spechler SJ, Lee E, Ahnen D et al. (2001) Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease. Follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 285: 2331-2338
- 51) Tytgat GNJ (2000) Review article: Long term use of proton pump inhibitors in GERD - help or hindrance? *Aliment Pharmacol Ther* 15 (Suppl 2): 6-9
- 52) Vigneri S, Termini R, Leandro et al. (1995) A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 333: 1106-1110
- 53) Ashcraft KW (1993) Gastroesophageal reflux. In: Ashcraft KW, Holder TM (Hrsg.) *Pediatric Surgery*. Saunders, Philadelphia, S270-288
- 54) Boix-Ochoa J, Rowe MI (1998) Gastroesophageal reflux. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL et al. (Hrsg.) *Pediatric surgery*. Mosby, St. Louis, S 1007-1028
- 55) Spitz, McLeod E (2003) Gastroesophageal reflux. *Semin Pediatr Surg* 12:237-240
- 56) Bufler P, Ehringhaus C, Koletzko S (2001) Dumping syndrome: a common problem following Nissen fundoplication in young children. *Pediatr Surg Int* 17: 351-355
- 57) Trolia V, Fitzgerald J, Hassal E et al. Safety of Lansoprazole in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Children. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002; 35, Suppl 4, S 300-7

La maladie de reflux gastro-oesophagien chez les nourrissons et les enfants

George Marx und Pascal Müller, St. Gall

Traduction: Alexandre Corboz, La Chaux-de-Fonds

1. Introduction et définition

Le reflux gastro-oesophagien (gastroesophageal reflux; GER*) est défini comme un retour involontaire de contenu gastrique dans l'oesophage et constitue un problème fréquent en pratique pédiatrique. En l'absence de symptômes associés, le GER est un phénomène physiologique du nourrisson, et ne constitue pas une maladie: des mesures de diagnostic ou de traitement ne sont pas nécessaires¹⁾. Il faut dissocier la maladie de reflux (gastroesophageal reflux disease; GERD), associée à des symptômes ou des complications du GER (*voir tableau 1*). Le but de cet article est de créer un schéma de diagnostic et de traitement se basant sur les données actuelles.

2. Physiopathologie

Le sphincter oesophagien inférieur (lower esophageal sphincter; LES)¹⁾ est l'un des éléments les plus importants de la barrière anti-reflux; à tout âge, le tonus du LES s'élève à environ 25 mm de Hg. Le diaphragme, qui se contracte lors d'une augmentation de la pression intra-abdominale, l'angle de His (incisura cardialis; angle aigu entre l'oesophage et le fundus gastrique) et une motricité intacte de l'oesophage tubulaire constituent d'autres mécanismes antireflux. Le GER apparaît lors d'épisodes de relaxation transitoire ou d'augmentation de tonus inadéquate du LES lors d'augmentation de la pression abdominale²⁾. Ceci représente, en particulier chez les nouveau-nés et les prématurés, la cause la plus fréquente. Beaucoup plus rarement, le GERD se manifeste lors de troubles de la motilité d'origine neurogène ou myogène. Sans traitement, le GERD évolue vers une inflammation chronique de la muqueuse oesophagienne avec des oesophagites érosives ou ulcéreuses et le risque

consécutif d'une sténose. De plus, une transformation de l'épithélium stratifié oesophagien en épithélium cylindrique spécialisé peut survenir: la muqueuse dite de Barrett¹⁰⁾. Potentiellement, celle-ci peut évoluer vers une dégénérescence maligne.

3. Epidémiologie

Selon les observations cliniques, des régurgitations récidivantes s'observent chez 2/3 des nourrissons de 4 mois; à l'âge de 12 mois un GER n'apparaît plus que chez 5 % des enfants^{5),6)}. L'évolution spontanée d'un GER non compliqué est favorable chez pratiquement tous ces enfants. En ce qui concerne la prévalence de maladie de reflux chez les enfants d'âge scolaire et préscolaire, on ne dispose que d'estimations^{7),8)}. L'incidence se situe entre 2% et 10%. Une maladie de reflux se manifeste plus fréquemment chez des enfants porteurs d'un retard psychomoteur, de pneumopathie chronique telle que l'asthme ou la mucoviscidose et de malformations telles que la hernie hiatale ou d'atrésie oesophagienne opérée.

4. Sémiologie clinique

Les signes cliniques d'une maladie de reflux ne sont pas les mêmes chez le nourrisson d'une part et chez l'enfant d'âge scolaire ou préscolaire d'autre part. Entre le GER physiologique et le GERD grave existe une zone de transition tant clinique que morphologique, qui n'est pas toujours facile à cerner. Durant les premiers mois de vie, on observe des régurgitations, en raison du volume oesophagien modeste de 10 à 15 ml («ça lui remonte»). Les manifestations d'une oesophagite sont des pleurs excessifs, une irritabilité, une hyper-extension du tronc, le refus alimentaire, des épisodes d'hématémèse ou une anémie. Occasionnellement, on peut aussi observer des déglutitions plus fréquentes chez le nourrisson reflueur (la salive alcaline sert à tamponner le suc gastrique acide qui reflue). L'insuffisance de l'apport énergétique (liée tant aux vomissements répétitifs qu'au

* Les abréviations suivantes dérivées de l'anglais ont été maintenues sans changement dans l'ensemble du texte français (note du traducteur) :

GER: Gastroesophageal reflux

GERD: Gastroesophageal reflux disease

LES: lower esophageal sphincter