

İmpedans pH-Metre

Ahmet UYANIKOĞLU¹, Fatih ERMIŞ², Filiz AKYÜZ³, Zeynel MUNGAN³

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Düzce

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, ³Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Yirmidört saatlik standart pH-metre ile özofagusa sadece asid reflüsü saptanabilmektedir. Nonerozif reflü hastalarının %30-50'sinde 24 saatlik pH-metre normaldir (1). Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olan vakaların ancak yarısında endoskopi ile mukozal patoloji saptanır (2). İmpedans-pH metre ise yeni geliştirilen bir tekniktir; her türlü reflüyü (gaz, sıvı, asid ve non-asid), reflünün seviyesini ve özofagusun klirens zamanını belirler. İlk defa 1991 yılında sıvı ve gaz içeriğinin kapalı lumen içinde hareketini inceleyen fonksiyonel bir test olarak ortaya çıktı. Manometri kontraktıl aktivite hakkında bilgi verirken, impedans pH-metre özofageal bolus transit zamanı ile ilgili önemli veriler sağlar (3-5).

Bu yazında impedans pH-metre yöntemi ile genel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

KOMBİNE İNTRALUMİNAL ÇOK KANALLI İMPEDANS-PH MONİTÖRİZASYONU, SINIFLANDIRMA

Tek kateterde birkaç ölçüm yerinin kullanılması özofagusta bolus hareketinin yönünü görmeyi sağlar. Proksimalden distale impedans değişikliğinin ilerlemesi yutkunma esnasında gözlenir. Distalden proksimale impedans değişikliğinin ilerlemesi ise reflüyü gösterir, böylece reflü olan materyalin özofagustaki yükselme düzeyi saptanabilmektedir (6). İmpedans tekniği ile beraber pH sensörleri sayesinde reflünün asid, zayıf asid veya non-asid yapıda olduğu anlaşılabilmektedir. İmpedans değerinde basal değerin %50 veya üzeri düşme tipik olarak özofagus lümeninde bolus pasajı olduğunun göstergesidir. Bir impedans epizotu sayılabilmesi için en az ardışık

3 halka yükselmesi gereklidir (7). Reflü ataklarının asiditesi ile ilgili birden fazla sınıflandırma söz konusudur. Bu sınıflandırmaların bazıları aşağıda verilmiştir:

Geleneksel sınıflandırma

- a) **Asid reflü epizotu:** Reflü sırasında pH 4'ün altına düşer.
- b) **Non-asid reflü epizotu:** Reflü sırasında pH 4'ün üzerinde kalır ve 1 birimden fazla düşmez.
- c) **Zayıf asid reflü epizotu:** Reflü sırasında pH 4'ün üzerinde kalır ve 1 birimden fazla düşer.
- d) **Asid re-reflü epizotu (Süperimpoze reflü epizotu):** Özellikle hiatal hernili hastalarda görülür. pH 4'ün altında da düşer (8).

2004 konsensusuna göre sınıflandırma:

- a) **Asid reflü epizotu:** Reflü sırasında pH 4'ün altına düşer veya sürekli pH 4'ün altında kalır. Süperimpoze reflü bu grubun bir alt grubudur.
- b) **Zayıf asid reflü epizotu:** Reflü sırasında pH 4-7 arasındadır ve pH'da en az 1 birimlik düşme olur.
- c) **Zayıf alkalen reflü:** Reflü sırasında pH 7 ve üzerindedir (9).

INTRALUMİNAL İMPEDANS-PH MONİTÖRİZASYONU ENDİKASYONLARI

Nonerozif reflü hastalarının %30-50'sinde 24 saatlik pHmetre normaldir (11), bu hastalarda ve proton pompası inhibitörü tedavisine dirençli vakalarda kombine impedans-pHmetre tek başına pH monitörizasyonuna göre reflü tanısında değeri daha yüksektir (12).

İmpedans ile zayıf asid reflü kaynaklı kronik öksürüğü saptanan hastaların antireflü ameliyatından faydalandığı bildirilmiştir (13).

Ruminasyon çoğu kez GÖRH ile karıştırılır, ancak GÖRH'nın tersine proton pompa inhibitörü tedavisi semptomları artırbilir. pH-metre ile ruminasyonun tespiti regürjite materyalin non asidik karakteri nedeniyle güçtür. İmpedans monitorizasyonu ile supragastrik ve normal gastrik geçirme ayrılabılır, supragastrik tip davranış tedavisinden faydalananabilir (12, 14). İmpedans pH-metre'nin başlıca endikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Özofageal İmpedansın Kısıtlılıkları

Yirmi dört saatlik impedans pH-metre konunun uzmanı doktorlar tarafından çok dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Unutulmaması gereken bilgisayar analizlerinin yetersiz kaldığı ve manuel analizin şart olduğunu söylemektedir. Otomatik analizlere hiçbir zaman güvenilemez. Bu analizler yeni başlayanlar için 2 saat aşabilmektedir (15). Diğer bir kısıtlılığı değerlendirmede standartların tam oturtulmamış olmasıdır (16).

Non asid reflünün günler arası ve yorumcular arasındaki değişkenliği düşündürücüdür. Videofloroskopide olduğu gibi impedansta yapısal anomalilikler hakkında bilgi sahibi olamayız. İmpedans ile incelemenin 24 saat sürmesi ve maliyetinin yüksek oluşu nedeniyle çoğu merkezde rutin hastalarda kullanımından çok, klinik araştırmalar için kullanılmaktadır (17). Kolesistektominin alkalen reflüye neden olup olmadığını bu yöntemle incelemiştir (18).

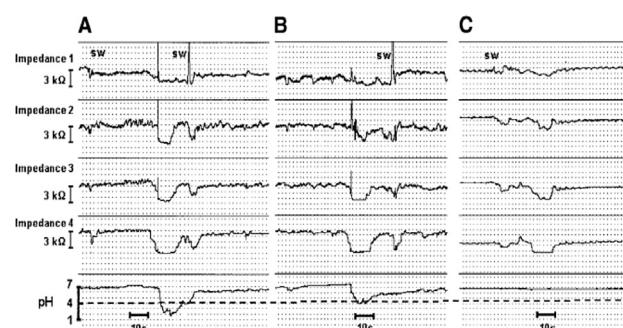
INTRALUMINAL ÖZOFAGEAL İMPEDANS PH-METRE UYGULAMASI

Mobil kayıt cihazı olarak Ohmega Ambulatuar impedans pH-metre, MMS, Enschede, Netherlands ve kateter olarak da 8 impedans halkası ve 1 antimon pH ölçüm halkası içeren Versa Flex Z tek kullanımlık impedans-pHmetre kateterleri, Alpi-

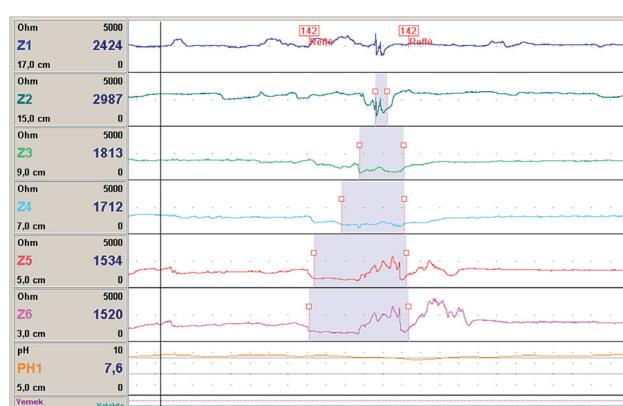
Tablo 1. Intraluminal impedans-pH monitörizasyonu endikasyonları (12)

- Asid sekresyonun inhibisyonuna rağmen reflü semptomları devam edenler
- Sebebi açıklanamayan kronik öksürük
- Ruminasyon şüphesinde
- Aşırı geçirme
- Reflü semptomları ve aklorhidri olana (örn: atrofik gastrit) hastalar

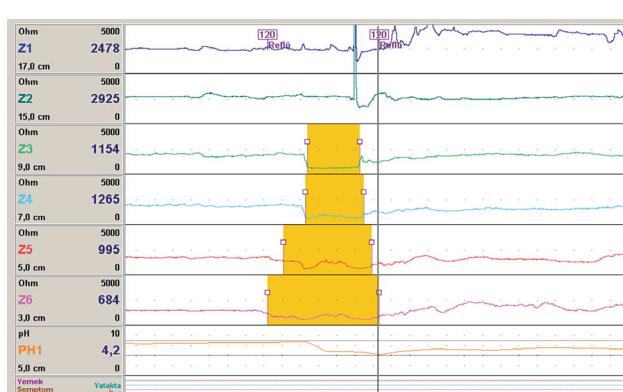
ne bio Med, Fountain Valley, CA, USA (Resim 1 A,B) kullanılan örnek bir cihazdır. Kateterin yerleştirilmesi Resim 1 C'de gösterilmiştir.



Şekil 1. (10): Eş zamanlı özofageal impedans ve pH-metresi. **A)** Tipik asid reflü, miks tip: Özofageal pH 4'ün altına düşer. İmpedansta gaz reflüye bağlı ani bir yükselşim sonrasında sıvı reflüyle hızlı retrograd düşme. **B)** Zayıf asid reflü, miks tip: Özofageal pH 1 birimden fazla düşer ancak 4'ün üzerinde kalır. **C)** Zayıf alkalen (non-asid) reflü, saf sıvı reflü: Sıvı reflüyle hızlı retrograd düşme görülmekte birlikte, pH 7'nin üzerinde kalır. SW: Yutkunma



Şekil 2 A. 32 yaşında hastada zayıf alkalen reflü (reflü sırasında pH 7'nin altına düşmemektedir).



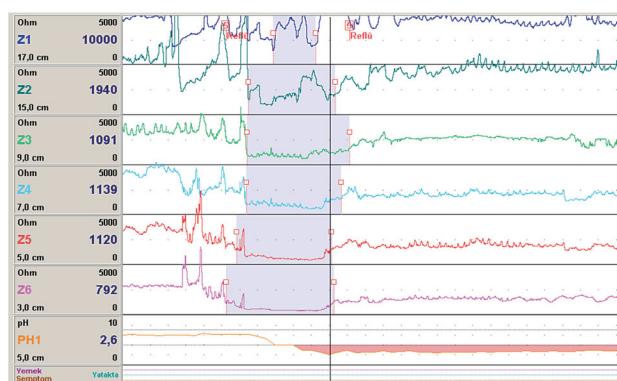
Şekil 2 B. Aynı hastada zayıf asid reflü (reflü sırasında pH 5'ten 4,2'ye düşmeye, ancak 4'ün altına düşmemektedir)



Resim 1 A. Ohmega Ambulans Impedans pH-metre, **B.** 8 impedans halkası ve I antimon pH ölçüm halkası içeren Versa Flex Z tek kullanımlık impedans-pHmetre kateteri. **C.** Kateterin yerleştirilmesi. **D.** Kateter takılmış. **E.** İmpedans pH-metre.

Yirmidört saatlik incelemenin ardından alet çıkarılır ve kayıt cihazı bilgisayara takılarak içindeki bilgiler aktarılır. Motilitelaboratuvarının bilgisayarında ilgili program altında manuel olarak yorumlanmaktadır. Gastroözofageal reflü bazale göre impedansta en az %50'lik bir düşüş olması ve distalde alt özofageal sfinkterinin (AÖS) 3 cm üstünde retrograt olarak başlayan ve bu değişikliğinin distaldeki impedans halkası dahil en az 3 impedans halkası yukarı yapılması olarak kabul edilmektedir.

Pratik değerlendirmede her reflü epizotu kendi içinde sıvı, gaz ve miks reflü olarak sınıflandırılır. İmpedans ile sıvı, gaz, miks, asid, zayıf asid ve zayıf alkalen reflü, toplam zamana göre $pH < 4$ geçen zamanın yüzdesi, $pH < 4$ epizot sayısı; 24 saatlik tüm kayıt zamanı, ayakta, yatarak olacak şekilde ayrı ayrı değerlendirilir. Proksimale uzanan reflü epizotu sayısı (AÖS'den 15 cm yukarı uzanan reflü epizotu sayısı) ve yüzdesi, bolus klirens zamanı (bolus clearance time -BCT-), yutkunma sayısı ve DeMeester skoru 24 saatlik kayıt olacak şekilde değerlendirilir. Değerlendirmede normal değerler olarak Zerbib ve arkadaşlarının 2005 yılında sağlıklı insanlar üz-



Şekil 3. 48 yaşında hastada asid reflü (reflü sırasında pH 4'ün altına düşmektedir).

rinde yapmış oldukları çalışma temel alınabilir (18). Türkiye için sağlıklı insanlarda yapılacak bir çalışma ile kendi normal değerlerimizin belirlenmesi faydalı olacaktır.

Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında altın standard yoktur. GÖRH'nda reflü olan materyal mide asidini, pepsin, yiyecek, safra ve pankreas salgısı gibi regürjite olan duodenal içeriği

kapsar (19). GÖRH vakalarının ancak yarısında endoskop ile mukozal patoloji saptanır (2). Ülkemizde yapılmış çok merkezli GÖRHEN çalışmasında GÖRH olgularının %65’inde endoskop negatif bulunmuş diğer bir deyişle noneroziv reflü hastalığı olduğu tespit edilmiştir (20). Reflü hastalarında yapılan bir çalışmada 24 saatlik intraözofageal pH-metre, vakaların %30-50’sinde normal saptanmıştır (11). Noneroziv reflü hasta-

ların fonksiyonel yanmadan ayrimda impedans pH-metre faydalıdır (21). pH 4-7 arası ölçümü önemlidir. İmpedans pH-metre ile pH’dan bağımsız olarak zayıf asid ve non asid reflü ölçülebilir, gaz ve sıvı reflü saptanabilir (7). Tipik ve atipik reflü semptomları olup, proton pompa inhibitörlerine yeterli yanıt alınamayan, endoskop ve pH-metre normal hastaların tetkikinde(22) hatırlanmalı, kullanımı daha yaygınlaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mantyen T, Farkilla M, Kunonamo I, et al. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications: A 1-year cross sectional study in a referral area with 260.000 inhabitants. *Am J Gastroenterol* 2002;10: 2524-9.
2. Richter JE. Severe reflux esophagitis. *Gastrintest Endosc Clin North Am* 1994;4:677-98.
3. Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1956-63.
4. Bredenoord AJ, Tutuian R, Smout AJ, Castell DO. Technology review: Esophageal impedance monitoring. *Am J Gasterenterol* 2007;102:187-94.
5. Frieling T, Hermann S, Kuhlbusch R, et al.. Comparison between intraluminal multiple electric impedance measurement and manometry in the human oesophagus. *Neurogastroenterol Motil* 1996;8:45-50.
6. Tutuian R, Castell DO. Clinical application of impedance-manometry for motility testing and impedance-pH for reflux monitoring. Business Briefing: US Gastroenterology Review 2005.
7. Vandeplas Y, Salvatore S, Vieira MC, et al. Will esophageal impedance replace pH monitoring? *Pediatrics* 2007;119:118-22.
8. Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non acid gastroesophageal reflux: Documenting its relationship to symptoms using multichannel impedance. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2005;116:321-33.
9. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux monitoring: Review and consensus report on detection and definitions of acid, non acid and gas reflux. *Gut* 2004;53: 1024-31.
10. Sifrim D, Holloway R, Silny J, et al. Acid, non acid and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-Impedance recordings. *Gastroenterology* 2001;120:1588-98.
11. Mantyen T, Farkilla M, Kunonamo I, et al. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications: A 1-year cross sectional study in a referral area with 260.000 inhabitants. *Am J Gastroenterol* 2002;10: 2524-9.
12. Bredenoord AJ, Tutuian R, Smout AJ, Castell DO. Technology review: Esophageal impedance monitoring. *Am J Gasterenterol* 2007;102:187-94.
13. Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, et al. Non acid reflux in patients with chronic cough on acid-suppressive therapy. *Chest* 2006;130:386-91.
14. Kessing BF, Govaert F, Masllee AA, et al. Impedance measurements and high-resolution manometry help to better define rumination episodes. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1310-5.
15. Clouse RE, Richter JE, Heading RC, et al. Functional esophageal disorders. *Gut* 1999 Sep;45 Suppl 2:II31-6.
16. Weigt J, Malfertheiner P. Small volume acid reflux in gastroesophageal reflux disease patients with hiatal hernia is only detectable by pH-metry but not by multichannel intraluminal impedance. *Dis Esophagus* 2012 Aug 2. [Epub ahead of print].
17. Herwaarden MV, Samsom M, Smout AJ. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxation. *Gastroenterology* 2000;119:1439-46.
18. Uyanikoglu A, Akyuz F, Ermis F, et al. Does cholecystectomy increase the esophageal alkaline reflux? Evaluation by impedance-pH technique. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18:187-93. Epub 2012 Apr 9.
19. Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, et al. Normal values and day to day variability of 24 hours ambulatory impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1011-21.
20. Bor S, Vardar R, Vardar E, et al. Endoscopic findings of gastroesophageal reflux disease in Turkey: Multicenter prospective study (GORHEN). *Gastroenterology* 2008;134:4(Suppl 1), A600.
21. Savarino E, Marabotto E, Zentilin P, et al. The added value of impedance-pH monitoring to Rome III criteria in distinguishing functional heartburn from non-erosive reflux disease. *Dig Liver Dis* 2011;43:542-7.
22. Sifrim D, Fornari F. Esophageal impedance-pH monitoring. *Dig Liver Dis* 2008;40:161-6.