

# 24-uurs pH-impedantie Hoofddocument

Leidraad druk- en zuurmetingen van de slokdarm

Document is opgesteld door de commissie neurogastroenterologie en motiliteit van de NVMDL

30-7-2024

## Hoofddocument 24-uurs pH-(impedantie)meting

### Introductie

In de analyse naar refluxziekte is een 24-uurs pH-(impedantie) meting een belangrijk onderzoek. Het goed en betrouwbaar uitvoeren en beoordelen van deze metingen kan uitdagend zijn. De commissie neurogastroenterologie en motiliteit is van mening dat een gestandaardiseerde werkwijze er voor kan zorgen dat de diagnostische accuratesse en betrouwbaarheid toeneemt. Daarbij is het uitwisselen van en overleggen over metingen tussen collega's en verschillende ziekenhuizen makkelijker. Dit zal uiteraard resulteren in minder her-metingen en dus minder onderzoek voor patiënten.

### Terminologie

LES: Onderste slokdarmsfincter

HRM: Hoge Resolutie Manometrie

AET: Acid Exposure Time

MNBI: Gemiddelde Nachtelijke Baseline Impedantie waarde

SI: Symptoom index

SAP: Symptom association probability

**Doel:** Met een 24-uurs pH-impedantie meting is het mogelijk om gedurende 24 uur impedantie signalen en de zuurtegraad te registreren in de slokdarm om de mate van zure reflux, niet-zure reflux, gassige reflux en aerofagie te bepalen. Tevens is het mogelijk om refluxklachten en aerofagie te correleren aan het optreden van een symptoom.

### Indicaties

- Typische refluxklachten zoals zuurbranden, regurgitatie en retrosternale pijnklachten. <sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>
- Persisterende refluxklachten ondanks behandeling (PPI of chirurgie) <sup>17</sup>
- Bewezen gastro-esofageale reflux ziekte (GERD) met persisterende klachten. NB eventueel meting tijdens continueren PPI.<sup>1</sup>
- Barrett slokdarm (wegens lage impedantie kan het lastig zijn om impedantie dalingen/veranderingen te beoordelen). NB meting verrichten onder hoge dosering PPI. <sup>32,33,34,35</sup>
- Evaluatie protocollair (pre-operatief antirefluxchirurgie of bij longtransplantatie)
- Beoordeling van boeren. <sup>1,14,15,16</sup>
- Atypische refluxklachten van chronische hoest en astma. De kans op GERD is lager dan bij typische refluxklachten. NB combinatie 24-uurs pH-impedantie met een ambulante 24-uurs druk meting wordt geadviseerd bij de beoordeling van chronische hoestklachten. <sup>1,8,9,10,11,12,13</sup>

- Evaluatie van verdenking op rumineren. NB combinatie 24-uurs pH-impedantie met een ambulante 24-uurs druk meting wordt geadviseerd bij analyse ruminatie. <sup>8,9,10,11,12,13</sup>

- Er is indicatie voor een 24-uurs-pH-impedantie met ambulante drukken bij patiënten met klachten van Non Cardiac Chest Pain (NCCP). <sup>30</sup>

### **Geen goede indicatie**

- Bekende of nieuw gediagnostiseerde achalasie patiënten.
- Aspecifieke refluxklachten met een zeer lage kans op GERD zijn heesheid, globusklachten, misselijkheid, abdominale pijnklachten en dyspeptische klachten.<sup>1</sup>

### **Relatieve contra indicatie**

- Slokdarmdivertikels (Zenker, pulsie/tractie divertikels).
- Recente KNO- en slokdarmoperaties.

### **Algemene adviezen**

- Belangrijk is om het geschreven dagboek in uw EPD digitaal op te slaan. U kunt dan gemakkelijk het dagboek meesturen met de meting als de meting moet worden gedeeld met een collega ziekenhuis.
- Zie document uitvoeringsdocument 24 uurs pH-(impedantie) meting voor adviezen over benodigdheden, voorbereiding en uitvoering van een 24-uurs pH-impedantie meting.
- Idealiter hebben patiënten diagnostiek ondergaan om overige pathologie uit te sluiten.
- Voorafgaand aan 24uurs pH(-impedantie) meting wordt idealiter een hoge resolutie (HR) manometrie verricht om de locatie van de LES te bepalen ten opzichte van de neusvleugel. <sup>18,19,20,29</sup>
- Om de diagnose refluxziekte te kunnen stellen dienen maagzuurremmende medicijnen te zijn gestopt voor een 24uurs pH(-impedantie) meting. Protonpomremmers worden 5-7 dagen vooraf gestaakt, H2-antagonisten 3 dagen van tevoren en antacida worden uiterlijk tot de dag voor het onderzoek gebruikt. <sup>21,22</sup>
- Op indicatie bij therapie refractaire klachten kan een 24-uurs pH(-impedantie) onder maximale dosering PPI verricht worden.<sup>1</sup>
- Op indicatie kan een 24-uurs pH-impedantie in combinatie met een 24-uurs ambulante drukmeting worden verricht.
- Een arts, physician assistant, verpleegkundig specialist of verpleegkundige die het onderzoek uitvoert moet bevoegd, bekwaam en getraind zijn in de uitvoering.

### Minimale gegevens vereist om een meting te verrichten:

- Indicatie/vraagstelling.
- Beschrijving klachten.
- Wel of niet staken van PPI/H2-antagonisten/antacida en pro-kinetica voorafgaand aan de 24-uurs meting.
- Welke diagnostiek reeds verricht is en eventuele belangrijke bevindingen.
- Eerdere anti-reflux chirurgie en eventuele KNO-chirurgie.
- Eerdere HR Manometrie en 24-uurs pH-impedantie.

### Analyse

#### Algemene adviezen

De hedendaagse analyse software bevat een automatische analyse optie voor de pH-impedantie metingen. Eerder onderzoek heeft laten zien dat deze analyse software het aantal refluxepisodes overschat en derhalve kan zorgen voor vals-positieve uitkomsten.<sup>25</sup> Het advies is om ten tijde van de symptomen de automatische analyse te controleren of er daadwerkelijk sprake is van een reflux episode en zo nodig deze vals-positieven te verwijderen. Een symptoom is positief wanneer er binnen een twee minuten tijdsinterval voorafgaand aan het symptoom een refluxepisode plaatsvindt. Een abrupte impedantie daling van minimaal 50% bij minimaal twee distale impedantie kanalen kan als een refluxepisode worden beschouwd. Symptomen ten tijde van een maaltijd vallen buiten de analyse. Na de correcties voert u de automatische analyse nog eens uit. Voor de overige refluxepisodes zal een overschatting worden geregistreerd maar dit leidt zelden tot een verkeerde diagnose. Verder heeft het de voorkeur om alle refluxepisodes langs te gaan in de analysesoftware ter beoordeling op eventueel gastrisch en supra-gastrisch boeren als mogelijke oorzaak en trigger van de refluxepisode. De huidige generatie automatische analyse software kunnen dit onvoldoende. Zie ook document uitvoeringsdocument 24-uurs pH-impedantie-meting voor stapsgewijze werkwijze met betrekking tot de analyse.

#### Analyse pH

- Een daling van de pH <4 in de slokdarm wordt als zure reflux beschouwd.
- De totale zuur expositie tijd (Acid Exposure time, AET) is een maat om de hoeveelheid zure reflux weer te geven. Hierbij wordt gekeken naar het % pH < 4 over 24 uur: totaal, in zittende houding en in liggende houding.
- Een totale AET <4% over 24 uur wordt beschouwd als fysiologisch.
- Een AET > 6% over 24 uur wordt gezien als pathologische zure reflux.
- Een AET tussen de 4 – 6% over 24 uur wordt beschouwd als niet conclusief.
- Een AET in zittende houding <9% en in liggende houding <3% over 24 uur wordt beschouwd als fysiologisch.
- Een totaal aantal refluxepisodes > 80/24 uur kan als ondersteunend bewijs voor GERD worden beschouwd.

## Analyse impedantie

- Een totaal aantal refluxepisoden > 80/24 uur kan als ondersteunend bewijs voor GERD worden beschouwd.
- Een MNBI (Gemiddelde Nachtelijke Baseline Impedantie waarde) < 1500 Ohm kan als ondersteunend bewijs voor GERD worden beschouwd.
- Een MNBI (Gemiddelde Nachtelijke Baseline Impedantie waarde) > 2500 Ohm kan als bewijs tegen GERD worden gezien.
- De impedantie kanalen geven informatie over of er vloeistof en/of lucht in de slokdarm bevindt en over richting hiervan, te meting in verandering in Ohm. .
- Middels de impedantie kanalen kan onderscheid gemaakt worden tussen reflux (zowel zuur als niet-zure reflux) en bijvoorbeeld het inslikken van een vloeistof of van lucht.
- Verder kan onderscheid gemaakt worden tussen gastrisch en supra-gastrisch boeren.
- Het heeft de voorkeur om bij de beoordeling van de zure refluxepisoden de pH-dalingen bij de pH-registratie te vergelijken met de impedantie gebeurtenissen om na te gaan of er daadwerkelijk sprake is van reflux.
- Het vergelijken van de zure refluxepisoden met een refluxepisode op de impedantie kanalen is essentieel rondom de geregistreerde symptomen. De automatische analyse software geeft in de regel een overschatting van het aantal refluxepisoden en hiermee is er dus meer kans op een vals-positieve associatie tussen reflux en symptomen.
- Het is aanbevolen dat bij elke 24-uurs pH-impedantie meting de gehele meting op de aanwezigheid van (supra-)gastrische boeren wordt beoordeeld.

## Analyse symptomen

- Voor de beoordeling en interpretatie van de symptomen is een zorgvuldige registratie door de patiënt op de datalogger en in het dagboek essentieel.
- Bij de beoordeling van een geregistreerd symptoom wordt binnen een twee minuten tijdsinterval voorafgaand aan het symptoom gekeken of er sprake is van een refluxepisode (zuur, zwak zuur of niet-zuur).<sup>1</sup>
- Maak in de beoordeling onderscheid tussen typische refluxklachten en atypische refluxklachten.
- Refluxspecifieke klachten zijn zuurbranden, regurgitatie en retrosternale pijnklachten.
- Aspecifieke refluxklachten met een lagere kans op GERD dan typische refluxklachten zijn boeren, chronische hoest en astma.
- Aspecifieke refluxklachten met een zeer lage kans op GERD zijn heesheid, globusklachten, misselijkheid, abdominale pijnklachten en dyspepsie. Analyse van deze symptomen middels een 24-uurs pH-impedantie meting is niet geïndiceerd.
- In de beoordeling of een symptoom geassocieerd is met reflux wordt gebruik gemaakt de symptom association probability (SAP).
- De SAP wordt middels een statistische berekening (Fisher exact test) vastgesteld. Het wordt bepaald door de totale meting in 2 minuten periodes te verdelen en te berekenen of de aanwezigheid van symptomen en reflux in deze 2 minuten periodes gebaseerd is op toeval. Een SAP van >95% wordt als positief gezien. <sup>1,26,27,28</sup>
- De symptoom index (SI) is de ratio van het aantal symptomen gerelateerd aan reflux gedeeld door het totaal aantal symptomen.

## Analyse ambulante drukken

- Op indicatie kan er een 24-uurs pH-impedantie met ambulante drukmeting worden uitgevoerd.
- In het kader van rumineren ziet u drukverhoging in het abdomen/maag tijdens of na de maaltijd met daarbij op uw pH-impedantie kanalen reflux ten tijde van (of kort na) deze drukverhoging. De minimale druk die in het abdomen/de maag moet worden gezien is 30 mmHg. <sup>13</sup>
- In het geval van de beoordeling van chronische hoestklachten beoordeelt u of het hoesten, waarbij het middenrif zal bewegen en u dus drukverschillen thoracaal/abdominaal kan zien op uw druksensoren, veroorzaakt wordt door reflux of dat er bijvoorbeeld juist door het hoesten een refluxepisode ontstaat.

## Diagnose<sup>1,31</sup>

	Endoscopie	pH-impedantie AET	pH-impedantie SAP	HRM
<b>GERD</b>	LA graad B - D oesofagitis, (langsegment Barrett, peptische oesofageale stricturen)	AET > 6%	SAP >95%*	
<b>NERD</b>	Geen endoscopische aanwijzingen voor complicaties refluxziekte	AET > 6%	SAP >95%**	
<b>Borderline of inconclusief</b>	LA graad A + B oesofagitis	AET 4-6 %, aantal refluxepisoden tussen 40-80		
<b>Reflux hypersensitiviteit</b>	Geen endoscopische aanwijzingen voor complicaties refluxziekte	AET < 4%	SAP >95%	
<b>Functioneel zuurbranden</b>	Geen endoscopische aanwijzingen voor complicaties refluxziekte	AET < 4%	SAP < 95%	
<b>Ondersteunend</b>	Hernia diafragmatica	> 80 reflux episoden SAP > 95% MNBI <1500 ohm		Hernia diafragmatica, hypotensieve EGJ
<b>Geen GERD/NERD</b>	Geen endoscopische aanwijzingen voor complicaties refluxziekte	AET < 4%, <40 reflux episoden, MNBI > 2500 ohm	SAP < 95%	

\* in het kader van GERD met positieve klachten associatie

\*\* in het kader van NERD met positieve klachten associatie

## Bronnenlijst

1. Gyawali, C. Prakash; Yadlapati, Rena; Fass, Ronnie et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*, 2024; Vol. 73, No. 2, 21.09.2023, p. 361-371.
2. Alexander HC, Hendler RS, Seymour NE, et al. Laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg* 1997;63:434-4. 90.
3. Cole SJ, van den Bogaerde JB, van der Walt H. Preoperative esophageal manometry does not predict postoperative dysphagia following anti-reflux surgery. *Dis Esophagus* 2005;18:51-6. 91.
4. Mathew G, Watson DI, Myers JC, et al. Oesophageal motility before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1997;84:1465-9. 92.
5. Broeders JA, Sportel IG, Jamieson GG, et al. Impact of ineffective oesophageal motility and wrap type on dysphagia after laparoscopic fundoplication. *Br J Surg* 2011;98:1414-21. 93.
6. Montenovo M, Tatum RP, Figueredo E, et al. Does combined multichannel intraluminal esophageal impedance and manometry predict postoperative dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication? *Dis Esophagus* 2009;22:656-63.
7. Pauwels A, Boecxstaens V, Andrews CN, et al How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery) *Gut* 2019;68:1928-1941.
8. Tack J, Blondeau K, Boecxstaens V, et al. Review article: the pathophysiology, differential diagnosis and management of rumination syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:782-8. 101.
9. Rommel N, Tack J, Arts J, et al. Rumination or belching-regurgitation? Differential diagnosis using oesophageal impedance-manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:e97-e104.
10. Kessing BF, Govaert F, Masclee AA, et al. Impedance measurements and highresolution manometry help to better define rumination episodes. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1310-5. 103.
11. Singendonk MM, Oors JM, Bredenoord AJ, et al. Objectively diagnosing rumination syndrome in children using esophageal pH-impedance and manometry. 2017 May;29(5). doi: 10.1111/nmo.12996. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28078818.
12. Tucker E, Knowles K, Wright J, et al. Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:263-74. 105 .
13. Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. Objective manometric criteria for the rumination syndrome. *Am J Gastroenterol* 2014;109:52-9.
14. Bredenoord AJ, Weusten BL, Sifrim D, Timmer R, Smout AJ. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: a study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut*. 2004 53(11):1561-5.
15. Zad, M., Bredenoord, A.J. Chronic Burping and Belching. *Curr Treat Options Gastro* 2020; 18, 33-42.
16. Sergeev, I, Velosa, M, Mardare, R, Yazaki, E, Sifrim, D. The influence of supragastric belching severity on esophageal acid exposure and motility. *Neurogastroenterology & Motility*. 2023; 35:e14520.
17. Heinrich H, Sweis R. The role of oesophageal physiological testing in the assessment of noncardiac chest pain. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018 Sep 11;9(12):257-267.
18. Monés J, Clavé P, Mearin F. Esophageal pH monitoring: are you sure that the electrode is properly placed? *Am J Gastroenterol* 2001;96:975-8.
19. Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, et al. Gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1992;37:1185-9.
20. Aks glaeda K, Funch-Jensen P, Thommesen P. Intra-oesophageal pH probe movement during eating and talking. *Acta Radiologica* 2003;44:131-5 .
21. Galmiche JP, Scarpignato C. Esophageal pH monitoring. Functional evaluation in esophageal disease. *Front Gastrointest Res Basel, Karger* 1994;22:71-108.

22. Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL, Monkelbaan JF, Timmer R, Smout AJ. Esophageal pH-impedance monitoring in patients with therapy-resistant reflux symptoms: 'on' or 'off' proton pump inhibitor? *Am J Gastroenterol*. 2008 Oct;103(10):2446-53. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02033.x. Epub 2008 Aug 5. PMID: 18684197.
23. Wo JM, Castell DO. Exclusion of meal periods from ambulatory 24-hour pH monitoring may improve diagnosis of esophageal acid reflux. *Dig Dis Sci* 1994;39:1601-7.
24. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. GERD consensus group. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e13067-15.
25. Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Aanen MC, Weusten BL, Timmer R, Smout AJ. Computer analysis of 24-h esophageal impedance signals. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Mar;46(3):271-6. doi: 10.3109/00365521.2010.531483. Epub 2010 Nov 14. PMID: 21073370.
26. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, et al. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83:358-61. 112.
27. Singh S, Richter JE, Bradley LA, et al. The symptom index. Differential usefulness in suspected acid-related complaints of heartburn and chest pain. *Dig Dis Sci* 1993;38:1402-8. 113.
28. Weusten BL, Roelofs JM, Akkermans LM, et al. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994;107:1741-5.
29. Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol motil* 2017;29:e13104.doi:10.1111/nmo.131.
30. Barret M, Herregods TV, Oors JM, Smout AJ, Bredenoord AJ. Diagnostic yield of 24-hour esophageal manometry in non-cardiac chest pain. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 Aug;28(8):1186-93.
31. Qasim Aziz, Ronnie Fass, C. Prakash Gyawali, Hiroto Miwa, John E. Pandolfino, Frank Zerbib, Esophageal Disorders, *Gastroenterology*, 20016, Volume 150, Issue 6, Pages 1368-1379
32. Hemmink GJ, Alvarez Herrero L, Bogte A, Bredenoord AJ, Bergman JJ, Smout AJ, Weusten BL. Esophageal motility and impedance characteristics in patients with Barrett's esophagus before and after radiofrequency ablation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Sep;25(9):1024-32.
33. Matthew Marshall-Webb, Jennifer C Myers, David I Watson, Tim Bright, Taher I Omari, Sarah K Thompson, Mucosal impedance as a diagnostic tool for gastroesophageal reflux disease: an update for clinicians, *Diseases of the Esophagus*, 2024;, doae037.
34. Akiyama J, Roorda A, Triadafilopoulos G. Managing Barrett's esophagus with radiofrequency ablation. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2013 Sep;1(2):95-104.
35. Raphael KL, Trindade AJ. Management of Barrett's esophagus with dysplasia refractory to radiofrequency ablation. *World J Gastroenterol*. 2020 May 7;26(17):2030-2039.