

LEITLINIEN FÜR DIE AMBULANTE PH-MESSUNG IM ÖSOPHAGUS BEI ERWACHSENEN (24-Std.-
pH-Metrie)

R. Merio, K. König, H. Brunner
1. Medizinische Abteilung, KH Lainz, Wien

Anschrift des korrespondierenden Autors:

Dr. René Merio

1. Medizinische Abteilung

Krankenhaus Lainz

Wolkersbergenstrasse 1

A-1130 Wien

Tel.: 801-10/2373,2460

Fax: 801-10/2644

e-mail: rs.merio@chello.at

mer@1me.khl.magwien.gv.at

EINLEITUNG

Eine gastroösophageale Refluxkrankheit (engl. Abkürzung GORD/GERD) liegt vor bei Patienten, die dem Risiko einer physischen Komplikation durch gastroösophagealen Reflux ausgesetzt sind oder die eine für sie belastende Lebensqualitätsminderung durch Refluxbeschwerden erfahren, besonders nachdem sie über die benigne Natur der Störung aufgeklärt wurden.

Sodbrennen ist das entscheidende Symptom der GORD, etwa 75 % dieser Episoden liegt ein Reflux zugrunde; andererseits beklagen mind. 75 % der Pat. mit GORD Sodbrennen. Daraus ergibt sich bei typischer Symptomatik die Indikation zur Therapie und bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie etwa lange Dauer der Beschwerden, die Indikation zur Endoskopie.

Die pH-Messung im Ösophagus beweist den Reflux sauren Magensaftes in den Ösophagus. Für den Nachweis nicht-sauren Refluates, das für die Pathogenese refluxbezogener Erkrankungen auch von Bedeutung zu sein scheint, sind derzeit nur indirekte Techniken (z.B. die Messung von Bilirubin) in Anwendung aber nicht flächendeckend zugänglich.

Reflux kann unterschieden werden in:

A) Physiologischen Reflux

B) Pathologischen Reflux, und bei Vorliegen von Symptomen oder Ösophagitis:

C) Refluxkrankheit, engl. Abkürzung GORD oder GERD

Komplikationen: (Ulcus, Striktur, Endobrachyösophagus,
Barrett-Läsion, Adenokarzinom des Ösophagus)

INDIKATIONEN FÜR DIE AMBULANTE LANGZEIT-PH-METRIE IM ÖSOPHAGUS

- 1) Bei allen Patienten mit GORD vor einer Fundoplikation
- 2) Endoskopisch unauffällige Patienten mit Brustschmerzen unklarer Genese (sog. „Nicht-kardialer“ Brustschmerz), inkl. Differentialdiagnose bei therapieresistenter symptomatischer KHK
- 3) Kontrolle des Therapieerfolges bei persistierenden Beschwerden unter PPI-Therapie und nach Fundoplikation, aber auch bei asymptomatischen Patienten mit Barrett-Ösophagus
- 4) Endoskopisch unauffällige Patienten mit Verdacht auf GORD und sogenannten atypischen oder extraösophagealen Symptomen wie intrinsisches Asthma, rezidivierende Bronchopneumonien, chronischer Husten, Dysphonie/Heiserkeit/Laryngitis posterior, Stimmbandpolypen und –granulome, trockener Pharynx, häufiger Räusperzwang, Globusgefühl im Hals^{1,2,3}
- 5) Erfassung des Schweregrades und des Musters des sauren gastroösophagealen Refluxes

- 6) Endoskopisch unauffällige Patienten mit Nausea unklarer Genese⁴
- 7) Endoskopisch unauffällige Patienten mit therapierefraktären brennenden Oberbauchschmerzen/Dyspepsie unklarer Genese

GRUNDVORRAUSSETZUNGEN FÜR DIE DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG

Personal/Ausbildung: Das Legen und Entfernen einer Sonde ist eine invasive Tätigkeit, die grundsätzlich von einem Arzt durchgeführt werden soll, unter bestimmten Voraussetzungen ist aber die Durchführung der Untersuchung auch durch nichtärztliches medizinisches Personal (Pflegerperson, MTA) möglich. Erforderlich sind neben der sofortigen Erreichbarkeit eines informierten Arztes PC-Erfahrung, Kenntnis der physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen des gastroösophagealen Refluxes und der anatomischen Verhältnisse im untersuchten Bereich mit den möglichen Komplikationen beim Sondensetzen sowie die entsprechende praktische Ausbildung, die sich im wesentlichen auf das Setzen der Sonde, die technischen Grundlagen der Geräte inkl. Desinfektionsverfahren und die Handhabung der Auswertungssoftware bezieht.

Neben Anamneseerhebung und Einholen der Zustimmung des Patienten ist die Befundinterpretation mit entsprechendem Kommentar und möglichen therapeutischen Empfehlungen ärztlicherseits durchzuführen.

Es sind auch für den befundenden Arzt neben den theoretischen auch technische und praktische Kenntnisse in der Durchführung der Untersuchung bis zur Auswertung zu fordern, so daß er die Fertigkeiten besitzt, die Untersuchung auch selbstständig durchzuführen und Artefakte zu erkennen.

Personal- und Zeitbedarf: 1 Person (Pflegerperson, MTA, Arzt) benötigt für die Vorbereitung der Sonde (Eichung usw.), die Information des Patienten, das Einführen der Sonde und die Einschulung des Patienten auf das Registriergerät 30 – 60 Minuten (der Zeitbedarf ist sehr variabel, es kann auch eine Sonden-Lagekontrolle mittels Röntgendurchleuchtung nötig sein). Hierzu ist zu bemerken, daß eine Röntgeneinrichtung nicht Voraussetzung ist, aber fallweise benötigt werden kann.

Für die Sondenentfernung, eine kurze Besprechung der Ereignisse im Meßzeitraum und Kontrolle der Aufzeichnungen des Patienten, die Auswertung der Daten (das Vermerken der verschiedenen Ereignisse auf der Auswertungskurve und der Ausdruck) wären auch zwischen 30 und 60 Minuten zu veranschlagen.

Schließlich ist noch die Zeit des befundenden Arztes für Interpretation, Kommentar und Therapieempfehlung anzuführen. In Summe ergibt sich eine Arbeitszeit von etwa 1.5 bis 2 Stunden.

Tätigkeiten im Überblick:	
Anamnese	Arzt
Eichung	Arzt/Assistenzperson
Einschulen des Pat.	Arzt/AP
Einführen der Sonde	Arzt
Entfernen	Arzt
Auswerten am PC	Arzt/AP
Reinigung, Desinfektion, Pflege, Lagerung	Arzt/AP
Interpretation	Arzt
Befund, Information des Patienten, Therapie	Arzt

Technische Geräte:

PC mit Drucker, Auswertungsprogramm, Tragbares Datenaufzeichnungsgerät, Sonde mit pH-Elektroden:

- 1) Glaselektroden mit integrierter oder externer (Haut-) Referenzelektrode oder
- 2) Monokristalline Antimonelektroden (Einweg, Mehrweg) mit integrierter oder externer (Haut-) Referenzelektrode
- 3) Ionensensitive Elektroden, ISFET (noch nicht im Routinebetrieb eingeführt)⁵

Von einer idealen Elektrode ist zu wünschen: Stabilität, kurze Ansprechzeit, lineares Ansprechen – geringer pH-Drift, hohe Empfindlichkeit, geringer Durchmesser, Einweggerät oder einfache Desinfektion, niedriger Preis⁶. Von der Meßempfindlichkeit und –linearität sowie der Haltbarkeit sind kombinierte Glaselektroden mit integrierter Referenzelektrode vorteilhaft, sie sind jedoch für den Patienten wenig angenehm (sehr steif, großer Durchmesser von 2.5 – 3 mm) und nicht so gründlich zu desinfizieren. Es können hier auch nur Sonden mit 1 Elektrode verwendet werden, sie sind im wissenschaftlichen Bereich empfehlenswert und problemlos mehrfach

verwendbar.

Die Antimonelektroden, von denen es nun auch Einwegausführungen mit integrierter Referenzelektrode gibt sind kleiner, sehr flexibel und es besteht die Möglichkeit, ohne Erhöhung des Durchmessers mehrere pH-Sensoren auf einer Sonde zu plazieren. Sie haben einen größeren pH-Drift als die Glaselektroden (etwa 0.3 vs. 0.1 pH-Stufen über 24 Std.), der jedoch im klinischen Routinebetrieb kaum eine Rolle spielt. Weiters sind die Antimonelektroden der Mehrwegsonden aufgrund von Oxidationsvorgängen nur begrenzt haltbar, je mehr pH-Sensoren die Sonde enthält, um so kürzer.

Auf dem tragbaren Aufzeichnungsgerät befindet sich ein Ereignis-Knopf, der die Möglichkeit bietet, den Zeitpunkt von Beschwerden zu markieren. Erfahrungsgemäß ist dies aber für viele Patienten schwierig, so daß das Anlegen eines genauen Tagebuches mit zeitlicher Dokumentation von Beschwerden, Essens- und Liegephasen, Medikamenteneinnahme, Schlafphasen, Aktivitäten (körperliche Anstrengung) sehr wichtig für die spätere Befundung ist.

Eine Diät ist nicht vorgeschrieben, der Patient soll ermuntert werden, einen „ganz normalen (All-) tag“ zu verbringen, normal zu essen inkl. seiner üblichen Genußmittel (Rauchen etc.) und sich auch körperlich zu betätigen; von vielen Zentren wird das Weglassen von sauren Nahrungsmitteln empfohlen, sie dürften aber das Meßergebnis nicht oder nur sehr gering beeinflussen.⁷

VORBEREITUNG FÜR DIE UNTERSUCHUNG

Der Patient muß nüchtern sein, Absetzen von säurehemmender und motilitätswirksamer Medikation (außer bei Kontrolle des Therapieerfolges):

PPI und Prokinetika: 5 Tage vor der Untersuchung

H2-Blocker, Pirenzepin, Kalziumantagonisten, Nitrate, Benzodiazepine, Opiate und die übrigen Substanzen: 2 Tage vor der Untersuchung, sofern es sich nicht um für den Patienten notwendige Dauermedikation handelt.

Eine schriftliche Einverständniserklärung sollte eingeholt werden (vorläufig allgemeiner Einverständnisrevers mit entsprechendem Vermerk der Untersuchung, spezieller Revers in Ausarbeitung).

Eine Prämedikation ist nicht notwendig, möglich ist die Lokalanästhesierung mit Lidocain-Gel.

Das Einführen der Sonde sollte in einem möglichst ruhigem Raum durchgeführt werden („nicht zwischen Tür und Angel“), damit sich der Patient so gut wie möglich entspannen kann und ihm die Untersuchung erklärt und die Angst genommen werden kann.

DIE SONDEN-PLAZIERUNG

Die Sondenplatzierung ist ein wichtiges, wenn nicht entscheidendes methodologisches Detail, da sich die Interpretation des Meßergebnisses auf Normalwerte bezieht, die 5 cm oral des Oberrandes des gastroösophagealen Sphinkters erhoben wurden.

Die optimale Lokalisation erfolgt nach manometrischer Lagebestimmung des Sphinkters. Obgleich sich meist ein guter Zusammenhang zwischen dem pH-Umschlag neutral/sauer im Liegen (nicht in aufrechter Lage wegen möglicher Luft im Fundus) und der Sphinkterlage⁸ findet, können Probleme bei der pH-metrischen Platzierung bei freiem Reflux oder Hiatushernie⁹ auftreten. In neueren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die Elektrode bei Sondenplatzierung mittels pH-Sprung-Methode bei Patienten etwa 1 cm und bei Probanden etwa 2 cm aboral der manometrisch bestimmten Position zu liegen kommt¹⁰. Dies kann zu signifikant unterschiedlichen Meßergebnissen führen und könnte berücksichtigt werden, indem die Sonde nach Bestimmung des pH-Sprunges 2 cm weiter zurückgezogen wird.

Da die pH-Sprung-Methode bei Messungen unter Therapie nicht empfohlen werden kann und in Anbetracht der Chronizität der Erkrankung sowie der Komplettierung der Diagnostik in Hinsicht auf andere Ursachen von retrosternalen Schmerzen, die therapeutische Entscheidung und die Prognose, wäre eine routinemäßige Manometrie vor der ersten pH-Metrie zu fordern^{10a}. Die manometrische Lokalisation des gastroösophagealen Sphinkters kann nicht nur im Rahmen einer kompletten Ösophagusmanometrie sondern auch mittels einer kombinierten pH-Manometrie-Sonde vor Beginn der pH-metrischen Untersuchung kurz vorgenommen werden^{11,12}.

Die Verwendung von 2, 3 oder mehr Sensoren auf einer Sonde ist möglich und kann in Hinblick auf die gleichzeitige Dokumentation des Magen-PH und/oder die Messung der Refluxaktivität im proximalen Ösophagus (Patienten mit extraösophagealen Symptomen der GORD) von Bedeutung sein. Für die Messung im proximalen Ösophagus liegen noch keine verbindlichen Normwerte vor.

INTERPRETATION

Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten der Bewertung des Meßergebnisses, der einen liegen quantitative Parameter und der anderen die Reflux-Symptom-Korrelation zugrunde. Besonders, da es nach neuerem Verständnis auch GORD-Patienten mit „normalen“ quantitativen Meßwerten gibt, kommt der Dokumentation der Assoziation von Refluxepisoden mit Symptomen oft wesentliche Bedeutung zu und sollte bei allen Untersuchungen, wenn von der Aufzeichnung her möglich, berücksichtigt werden.

1) Quantitative Refluxindices (Ösophageale Säureexposition)

Verschiedene Analysetechniken wurden schon vorgeschlagen, das klassische System von Johnson und DeMeester bewertet 6 Variable: Prozent des Meßzeitraumes, in der ein $\text{pH} < 4$ gemessen wurde, analog Prozent in aufrechter Lage, im Liegen, Anzahl der Refluxepisoden, Anzahl der Refluxepisoden mit einer Dauer \geq gleich 5 Minuten und die Reflux-Episode mit der längsten Dauer¹³. Daraus wird der heute gebräuchliche und in den meisten kommerziellen Auswertungssystemen enthaltene „DeMeester-Score“ errechnet.

In vielen Zentren beschränkt man sich auf die Bewertung der Meßgröße „Prozent des Meßzeitraumes, in der ein $\text{pH} < 4$ gemessen wurde“ (entspricht der „Säureexpositionszeit des Ösophagus“), dieser Wert läßt am besten die Diskrimination normal/pathologisch zu und hat sich am nützlichsten und als gut reproduzierbar erwiesen¹⁴. Eine Möglichkeit, die Säureexpositionsrate des Ösophagus nicht nur über die Zeit sondern auch über die Ausprägung des pH -Abfalls zu beschreiben, bietet die Bestimmung des „Kurvenareals unter dem pH von 4“^{12a}.

Die exakte Diskriminierung zwischen physiologischer („normaler“) und pathologischer Refluxaktivität ist schwierig. Die Normalwerte schwanken in den verschiedenen Publikationen (ausgedrückt z. B. als Prozent des Meßzeitraumes, in der ein $\text{pH} < 4$ gemessen wurde) zwischen 3.4 % und 7.2 %¹⁵⁻¹⁷.

2) Reflux-Symptom-Assoziationsindices (Reflux-Symptom-Korrelation)

Sehr aussagekräftig ist eine suffiziente Dokumentation der Assoziation der Beschwerden mit Refluxepisoden. Einschränkend ist zu bemerken, daß es einerseits keine breite Übereinstimmung über das Zeitintervall um eine Schmerzepisode, in der eine Refluxepisode als kausal angesehen werden kann (Vorschläge gehen von Schmerzen \pm 10 min um eine Refluxepisode bis 2 min vor dem Auftreten der Schmerzen) gibt und andererseits sich die verlässliche Symptomdokumentation durch die Refluxpatienten oft schwierig zu gestalten scheint.

Der Symptom-Sensitivitätsindex: Prozentsatz der Symptom-assoziierten Refluxepisoden an der Gesamtzahl der Refluxepisoden¹⁸.

Die Symptomassoziations-Wahrscheinlichkeit: Eine komplexe statistische Berechnung, in die alle 4 Möglichkeiten/Phasen des Meßzeitraumes einfließen: Reflux und Schmerzen, Reflux ohne Schmerzen, Schmerzen ohne Reflux sowie kein Reflux und keine Schmerzen¹⁹.

Zuletzt erwähnenswert sind verschiedene Einflußgrößen auf die Schmerzwahrnehmung wie die temporospatialen Eigenschaften von Refluxepisoden,²⁰ Sensitivität und Resistenz der ösophagealen Mukosa mit der Speichel und Bikarbonatsekretion, die Interaktion verschiedener Stimuli, die Häufigkeit und Regelmäßigkeit der Stimuli²¹, oder Phänomene wie primäre und sekundäre Allodynie²² im Rahmen der GORD, deren Bedeutung noch weiter geklärt werden muß.

LITERATUR (Auswahl, weitere Literatur bei den Verfassern):

1. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis'. Gastroenterology 1991; 100:305-310
2. Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. Chest 1993; 104:1321-1322
3. Meier JH, McNally PR, Punja M, Freeman SR, Sudduth RH, Stocker N, Perry M, Spaulding HS. Does omeprazole (Prilosec) improve respiratory function in asthmatics with gastroesophageal reflux? A double-blind, placebo-controlled crossover study. Dig Dis Sci 1994; 39:2127-2133
4. Brzana RJ, Koch KL. Gastroesophageal disease presenting with intractable nausea. Ann Intern Med 1997; 126(9):704-707

5. Weusten BL, Akkermans LM, vanBerge-Henegouven GP, Smout AJ. Spatiotemporal characteristics of physiological gastroesophageal reflux. *Am J Physiol* 1994; 266:G357-G362
6. McLauchlan G, Rawlings JM, Lucas ML, McCloy RF, Grean GP, McColl KEL. Electrodes for 24 hour pH monitoring – a comparative study. *Gut* 1991; 32:240-245
7. DeCaestecker JS, Blackwell JN, Pryde A, Heading RC. Daytime gastro-oesophageal reflux is important in oesophagitis. *Gut* 1987; 28:519-526
8. Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Esophageal 24-hour pH monitoring: is prior manometry necessary for correct positioning of the electrode? *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1463-1467
9. Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Case LD. Gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1992; 37:1185-1191
10. Pehl C, Boccali I, Wendl B, Czekalla R, Schepp W. Zwei-Kanal-pH-Metrie mit Sondenplatzierung mittels Manometrie und pH-Sprung-Methode bei gesunden Probanden und Refluxpatienten. Jahrestagung des deutschen Arbeitskreises für Neurogastroenterologie und Motilität, Tutzing, März 2000.
- 10a. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1434-1442
11. DeVault KR, Castell DO. A simplified technique for accurate placement of ambulatory pH probes. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:380-381
12. Singh S, Price JE, Richter JE. The LES locator: Accurate placement of an electrode for 24-hour pH measurement with a combined solid state pressure transducer. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:967-970
13. Johnsson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8(Suppl 1):52-58
14. Weiner GJ, Morgan TM, Cooper JB, Wu WC, Castell DO, Sinclair JW, Richter JE. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Reproducibility and variability of pH parameters. *Dig Dis Sci* 1988; 33:1127-1133
- 12a. Dinelli M, Passaretti S, Di Francia I, Fossati D, Tittobello A. Area under pH 4: a more sensitive parameter for the quantitative analysis of esophageal acid exposure in adults. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3139-3144
15. Johnsson F, Joelsson B, Isberg PE. Ambulatory 24-hour intraesophageal pH-monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1987; 28:1145-1150
16. Richter JE, Bradley LA, DeMeester TR, Wu WC. Normal 24-hr ambulatory esophageal pH values. *Dig Dis Sci* 1992; 37:849-856
17. Smout AJ, BreedijkM, Van der Zouw C, Akkermans LM. Physiological gastroesophageal reflux and esophageal motor activity studied with a new system for 24-hour recording and automated analysis. *Dig Dis Sci* 1989; 34:372-378
18. Breumelhof R, Smout AJPM. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. *Am J Gastroenterol* 1991;86: 160-164
19. Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA, Van Berge-Henegouwen GP, Smout AJPM. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of

24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994;107: 1741-1745

20. Weusten BL, Akkermans LM, vanBerge-Henegouven GP, Smout AJ. Symptom perception in reflux disease is dependent on spatiotemporal reflux characteristics. *Gastroenterology* 1995; 108:1739:1744
21. Hollerbach S, May A, Bulat R, Kamath MV, Upton ARM, Tougas G. The perception of esophageal stimuli is enhanced with an irregular stimulus presentation. *Neurogastroenterol Mot* 1999;11(4):A264
22. Sarkar S, Hobson A, Woolf CJ, Thompson DG, Aziz Q. Acid induced oesophageal hypersensitivity alters central processing of oesophageal sensation: central sensitisation contributes to human visceral hypersensitivity. *Neurogastroenterol Mot* 1999; 11(4):A287