



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Bazální impedance jako nový parametr pH/Z metrického vyšetření**

**Basal impedance as a new parameter of pH / Z examination**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: Ing. Petr Volf

**Bc. Tereza Bartošová**



# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Bartošová** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **419059**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Bazální impedance jako nový parametr pH/Z metrického vyšetření**

Název diplomové práce anglicky:

**Basal impedance as a new parameter of pH / Z metric examination**

Pokyny pro vypracování:

Analyzujte nové možnosti použití parametru MNBI - průměrná noční bazální impedance pro pacienty s refluxními symptomy na základě jejich výsledků ze 24hodinových měření přístrojem Digitrapper pH/Z monitorujícím jícnové pH a multikanálovou impedanci. Pro analýzu použijte minimálně 15 patientských měření. Posudte korelaci MNBI s ostatními parametry hodnocení pH/Z studií. Pro jednotlivé skupiny pacientů s refluxní nemocí (zejm. neerozivní refluxní nemoc, hypersenzitivní jícen, funkční pyróza) analyzujte rozdíly v průměrném MNBI. Sestavte ROC křivku pro hodnoty MNBI. Analyzujte výpočet MNBI dle umístění impedančního kanálu.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Jan Lata, Jan Bureš a Tomáš Vaňásek, Gastroenterologie, ed. 1, Praha: Galén, 2010, ISBN 978-80-7262-692-2
- [2] GYAWALI, C Prakash, Peter J KAHRILAS, Edoardo SAVARINO, et al., Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus, Gut, ročník 67, číslo 7, 2018, 1351-1362 s.
- [3] PINEDA-OVALLE, Luis Fernando, Pablo GALINDO-M, Bernardo A BORRÁEZ-SEGURA, Angela GUIO, Oscar ANGARITA-SANTOS, Víctor Humberto ARBELÁEZ-MÉNDEZ a Lubin F ARÉVALO., Diagnostic efficacy of mean nocturnal basal impedance, a new parameter for the study of gastroesophageal reflux disease, Revista Colombiana de Gastroenterologia, ročník 33, číslo 3, 2018, 211-220 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**Ing. Petr Volf**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

**MUDr. Kateřina Košťálová, UVN - odd. gastroenterologie, hepatologie a metabolismu**

Datum zadání diplomové práce: **11.08.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**

Digitálně podepsal Peter  
Kneppo  
**Peter Kneppo**  
Datum: 2020.08.11 13:35:11  
+02'00'

prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr.  
**Ivan Dylevský,**  
DrSc.  
Datum: 2020.08.11  
15:11:23 +02'00'

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Bazální impedance jako nový parametr pH/Z metrického vyšetření“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne



Bc. Tereza Bartošová

## **ABSTRAKT**

### **Bazální impedance jako nový parametr pH/Z metrického vyšetření**

Diplomová práce se zabývá zkoumáním vztahu mezi konvenčními postupy pro diagnostiku jícnových poruch – jícnové endoskopie a 24hodinové pH metrie s impedancí a novým diagnostickým parametrem bazální jícnové impedance (MNBI). Cílem této práce je ověřit jeho aplikovatelnost v klinické praxi pro klasifikaci jícnových onemocnění a funkčních poruch jícnu. V řešení bylo použito Shapiro-Wilkova testu pro zjištění závislosti MNBI prox. a dist. na skupině a post-hoc analýzy k porovnání dvojic. Pomocí ROC křivek byla posuzována senzitivita a specificita MNBI pro diagnostiku erozivní ezofagitidy (EE) a gastroezofageální refluxní nemoci (GERD). Dále byla provedena korelační analýza s konvenčními metrikami. Na základě zjištěných souvislostí by bylo možné po jejich verifikaci zefektivnění diagnostického postupu u pacientů s refluxními symptomy a také napomoci ke standardizaci metody.

### **Klíčová slova**

MNBI, GERD, reflux, pH s impedancí, diagnostika refluxu

## **ABSTRACT**

### **Basal impedance as a new parameter of pH / Z metric examination**

The diploma thesis examines the relationship between conventional methods for diagnosing esophageal disorders – esophageal endoscopy and 24 pHmetrie impedance and new diagnostic parameter baseline esophageal impedance (MNBI). The aim of this work is to verify its applicability in clinical practice for the classification of esophageal diseases and functional disorders of the esophagus. The solution used the Shapiro-Wilk test to determine the dependence of MNBI prox. and dist. on the group and post-hoc analysis to compare pairs. The sensitivity and specificity of MNBI for the diagnosis of erosive esophagitis (EE) and gastroesophageal reflux disease (GERD) were assessed using ROC curves. Furthermore, a correlation analysis was performed with conventional metrics. Based on the identified connections, it would be possible, after their verification, to streamline the diagnostic procedure in patients with reflux symptoms and also to help standardize the method.

### **Keywords**

MNBI, GERD, reflux, pH impedance, reflux diagnostics

# 1 Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk</b>	<b>8</b>
<b>1 Úvod</b>	<b>10</b>
1.1. REFLUX A GERD	10
1.2. PATOFYZIOLOGIE	10
1.3. PREVALENCE	13
1.4. GERD A EER	13
1.5. RIZIKOVÉ FAKTORY	14
<b>2 Přehled současného stavu</b>	<b>16</b>
2.1. TECHNOLOGICKÉ MOŽNOSTI	16
2.2.1. EZOFAGOGASTRODUODENOSKOPIE	16
2.2.2. JÍCNOVÁ MANOMETRIE	17
2.2.3. JÍCNOVÁ PH METRIE	18
2.2.4. JÍCNOVÁ PH/Z METRIE	19
2.2. DIAGNOSTIKA GERD	20
<b>3 Cíle práce</b>	<b>24</b>
<b>4 Metody</b>	<b>25</b>
4.1. HARDWARE	25
4.2. SOFTWARE	27
4.3. PACIENTI	32
4.4. PRŮBĚH MĚŘENÍ	32
4.4.1. KALIBRACE A ZAVÁDĚNÍ KATETRU	32
4.4.2. UKONČENÍ A STAŽENÍ STUDIE	34
4.4.3. KONTROLA INTERVALŮ A UDÁLOSTÍ ZADANÝCH PACIENTEM	35
4.5. INTERPRETACE PH/Z METRICKÝCH PARAMETRŮ	36
4.6. INTERPRETACE PH/Z METRICKÉHO ZÁZNAMU	41
4.7. KLASIFIKACE PACIENTŮ	44
<b>5 Výsledky</b>	<b>45</b>
<b>6 Diskuze</b>	<b>57</b>
<b>7 Závěr</b>	<b>63</b>

<b>Seznam použité literatury</b>	<b>64</b>
----------------------------------	-----------

<b>Příloha A</b>	<b>71</b>
------------------	-----------

## Seznam symbolů a zkratk

### Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
MNBI	$\Omega$	Noční bazální impedance
AET	%	Doba expozice kyseliny
BET	%	Doba expozice bolusu
SI	%	Index symptomu
SSI	%	Index senzitivity symptomů
SAP	%	Pravděpodobnost asociace symptomů



## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
GERD	Gastroezofageální refluxní choroba
GER	Gastroezofageální reflux
EER	Extraezofageální reflux
LPR	Laryngofaryngeální reflux
pH/Z	pH metrie s impedancí
MII-pH	Multikanálová intraluminální impedance s pH metrií
PPI	Inhibitory protonové pumpy
EGJ	Ezofagogastrická junkce
LES	Dolní jícnový svěrač
UES	Horní jícnový svěrač
TLESR	Přechodná relaxace dolního jícnového svěrače
DIS	Dilatované mezibuněčné prostory
HRM	Manometrie s vysokým rozlišením
EE	Erozivní ezofagitida
NERD	Neerozivní refluxní jícnová nemoc
FH	Funkční pyróza
RH	Refluxní hypersenzitivita

# 1 Úvod

Gastroesofageální refluxní nemoc jícnu (GERD, gastroesophageal reflux disease) je v populaci široce rozšířené klinické onemocnění, které má chronický průběh a je potenciálně maligní [1]. Jedná se o onemocnění, které do značné míry způsobuje pokles kvality života a pracovní výkonnosti, a to již při střední závažnosti onemocnění, což odpovídá pálení žáhy dvakrát a vícekrát týdně [2]. Rovněž existují studie [3,4], které dokládají vztah mezi závažností udávaných symptomů GERD a celkovou kvalitou života. Pokud jde o financování, pouze v USA jsou cenové náklady související s tímto onemocněním odhadovány na 9-10 miliard USD ročně, tedy přibližně 199-221 miliard Kč.[5] Ty jsou vynakládány hlavně na diagnostické testování a léčbu pomocí inhibitorů protonové pumpy (PPI, proton pump inhibitor) [5]. V České republice náklady na diagnostiku a léčbu GERD rovněž představují pro většinu zdravotnických pracovišť významnou ekonomickou zátěž.

## 1.1. Reflux a GERD

Gastroezofageální reflux (GER, gastroesophageal reflux) je do značné míry fyziologický jev, avšak nadměrné vystavování jícnu kyselému obsahu je primárním patofyziologickým mechanismem, který zapříčiňuje vznik refluxní nemoci jícnu [6]. Jedná se o návrat části obsahu žaludku zpátky do distálního jícnu, proximálního jícnu nebo až nad úroveň horního jícnového svěrače (UES, upper esophageal sphincter). To, že poškození sliznice může být zapříčiněno i slabě kyselým či alkalickým refluxem bude podrobněji vysvětleno v následujícím textu včetně dosavadního zkoumání účinků pepsinu v souvislosti s refluxem.

## 1.2. Patofyziologie

GERD je multifaktoriálním onemocněním, které může vznikat v důsledku několika patofyziologických aspektů [1]. V současné době není patofyziologické působení vnímáno pouze na základě faktorů, které se podílí na době expozice kyseliny v jícnu, ale i na základě aspektů, které ovlivňují jeho citlivost, ty jsou hodnoceny se stejnou důležitostí, jelikož zhoršují individuální vnímání refluxních obtíží. Mezi atributy

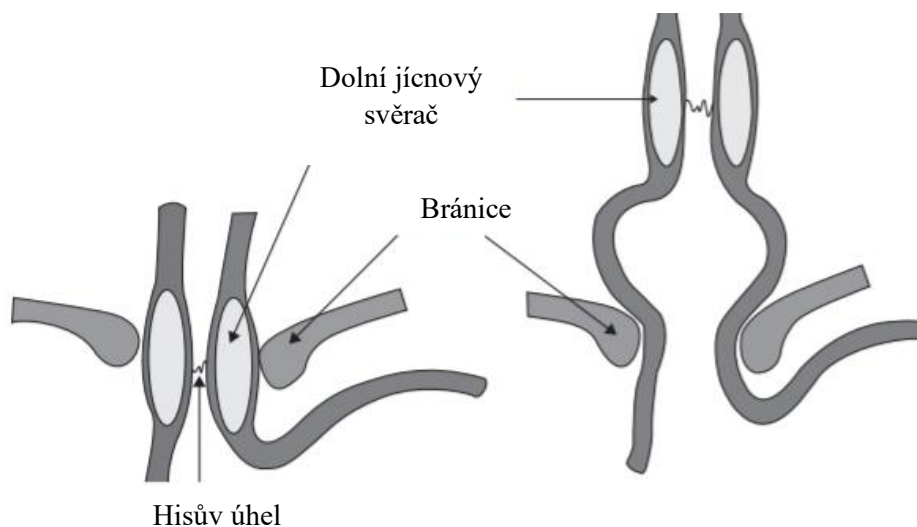
ovlivňující jícnovou expozici žaludeční kyselině je považováno několik refluxních mechanismů jako (1) narušení antirefluxní bariéry v esofagogastrické junkci (EGJ, esophageal gastric junction) (2) přechodná relaxace dolního jícnového svěrače a (3) přítomnost hiátové hernie. Kromě refluxních mechanismů se na době expozice mohou podílet žaludeční faktory, konkrétně pak (4) pomalé vyprazdňování proximální části žaludku a nakonec i (5) poloha těla. Zvýšené senzitivě ve vnímání refluxu mohou předcházet ke změny již na buněčné úrovni samotného jícnového těla, které jsou charakteristické (6) přítomností dilatovaných mezibuněčných prostor (DIS, dilated intercellular spaces). Dalším faktorem pak může být genetická mutace zapříčiňující viscerální senzitivitu. [2]

(1) Esofagogastrická junkce je složena z několika dílčích funkčních mechanismů, které při správném fungování vytvářejí mechanickou bariéru, které zamezuje nežádoucímu průniku kyselého obsahu z žaludku do jícnu. Anatomicky se sestává z vnitřního tlaku dolního jícnového svěrače, vnějšího tlaku, který vzniká působením brániční crury na LES a klapky tvořené Hisovým úhlem. Dolní jícnový svěrač (pokud není přítomna skluzná brániční kýla) je obklopen levým a pravým bráničním crus v místě, kde přechází jícnem do břišní dutiny. Zejména během inspiria se brániční struktury podílejí na antireflexním mechanismu EGJ. Z tohoto důvodu plní brániční crura funkci vnějšího svěrače a hladká svalovina v LES funkci vnitřního sfinkteru. Tření částí podílející se na antirefluxní bariéře v EGJ je klapka, která je formována ohybem (Hisův úhel) vytvořeným mezi vstupem jícnu do žaludku a malým zakřivením žaludku. Anatomické uspořádání těchto částí působí při zvýšeném intraabdominálním nebo intragastrickém tlaku na část jícnu a tím zabraňuje v případě správného fungování otevření EGJ. Anatomické znázornění je na obrázku 1.1.[2]

(2) Relaxace LES jsou běžné mechanismy a vyskytují se zejména při polknutí, aby byl umožněn průchod bolusu do žaludku [7]. Méně často, tedy asi 3-6krát za hodinu [8], se vyskytuje přechodná relaxace dolního jícnového svěrače (TLESR, transient lower esophageal sphincter relaxation) s funkcí ochranného mechanismu, která umožňuje odventilování nadměrného množství plynu nahromaděného v žaludku (říhání) [8,9]. Přechodná relaxace dolního jícnového svěrače je jedním z hlavních mechanismů zapříčiňujícím GER u pacientů s refluxní nemocí jícnu [7-9]. Ovšem studie [10,11] dokazují, že u zdravých jedinců dochází k výskytu TLESR stejně často jako u pacientů

s GERD. Důležitý je tedy mechanismus, který dokáže v průběhu přechodné relaxace rozlišit mezi kapalinou a plynem, jelikož u pacientů s GERD se vyskytují tyto relaxace v souvislosti s refluxními epizodami na rozdíl od zdravých jedinců [10,11].

(3) Hiátová hernie – jedná se o anatomickou anomálii, která narušuje fungování antirefluxní bariéry v EGJ. V souvislosti s touto anomálií bylo prokázáno, že se vyskytuje až u 50-94 % pacientů s erozivní ezofagitidou jícnu [12,13] a ještě čtenější je její výskyt u pacientů s Barrettovým jícnem [14].



**Obrázek A.1: Anatomie EGJ – dolní jícnový svěrač, bránice a Hisův úhel [2, upraveno]**

(4) Studie [15] zaměřené na zkoumání vlivu opožděného vyprazdňování žaludku na dobu expozice kyseliny (AET, acid exposure time) v jícnu neprokázaly žádnou zřejmou korelaci. Rovněž nebyla prokázána korelace při zrychleném vyprazdňování žaludku na snížení doby expozice nebo nižší počet epizod [16]. Ke zjištění vlivu vyprazdňování žaludku došlo až u zkoumání samostatné proximální části žaludku. Ta pozitivně korelovala se zvýšenou dobou expozice kyseliny v jícnu [17].

(5) Pozice těla v leže na pravém boku je spojena s delší dobou působení kyselého obsahu v distálním jícnu oproti poloze na levém boku [18].

(6) Při přítomnosti kyseliny v jícnu plní jícnový epitel mechanickou bariéru mezi expozicí a jícnovými nocireceptory, které odpovídají za jeho senzitivitu [2]. Při některé z histopatologických změn jícnového epitelu může docházet ke zvýšení individuálního vnímání závažnosti refluxu. Jednou z těchto změn je přítomnost dilatovaných mezibuněčných prostor [19]. Tato epitelová dysfunkce umožňuje difúzi kyseliny skze

rozšířené mezibuněčné prostory a tím aktivuje chemosenzitivní nocireceptory odpovědné za vznik symptomů [20].

### **1.3. Prevalence**

Moderní diagnostický postup pro GERD je popsán v Lyonském Konsenzu [21] vydaném v roce 2018, dle tohoto Konsenzu je uvedena celosvětová prevalence diagnostiky GERD okolo 8-33 % v celkové populaci nezávisle na pohlaví a věku. Podrobněji se tímto tématem zabývali El-Serag a kol. [22] a poskytli doposud jeden z nejrozsáhlejších systematických přehledů zabývajících se gastroezofageální refluxní chorobou vydaném v červenci 2013 s cílem aktualizovat zjištění z obdobné analýzy z roku 2005. Jedním ze zkoumaných faktorů byla prevalence nemoci napříč kontinenty. Definice GERD byla pro dané zkoumání definována dle Montrealské definice [23], a nebo podle výskytu typických příznaků GERD alespoň jednou týdně. Z hlediska tohoto porovnání byl údaj o prevalenci nejvyšší v Severní Americe (18-28 %), následoval Blízký východ, Evropa (9-26 %), Střední Východ (9-33 %) a nejnižší prevalence byla ve východní Asii (3-8 %). Ostatní kontinenty poskytovaly málo odborných studií – pouze jednotlivé studie v Jižní Americe (23 %) a Austrálii (11,6 %). Ze zkoumaných zdrojů vyplývá, že nejnižší prevalenci (pokud jde o jednotlivé státy) má Jižní Korea a to 0,1-5 %.

### **1.4. GERD a EER**

Typická symptomologie refluxu zahrnující pálení žáhy a regurgitace a má dobrou odpověď na supresivní léčbu kyseliny PPI [2]. Od typických příznaků GERD (žáha, regurgitace) se spektrum klinických projevů rozšířilo a zahrnuje variabilní škálu extraezofageálních projevů – laryngeální symptomy, kašel, poruchy spánku [24]. Při selhání léčby se přistupuje k alternativním terapeutickým postupům, u jiných pacientů může přetrvávající symptomatologie způsobena tím, že příčinou není GERD, ale například funkční onemocnění gastrointestinálního traktu nebo extraesofageální reflux (EER, extraesophageal reflux) [24]. Rozdílů mezi patologickým EER a GERD je několik a jedná se o dvě odlišné klinické jednotky [25], zásadní z hlediska patofyziologie je fakt, že sliznice dýchacích cest (hypofaryngu, hrtanu a dalších) je výrazně citlivější na

působení refluxátu než sliznice jícnu a z toho důvodu může způsobit patologické změny i nízký počet refluxních epizod nebo výskyt slabě kyselých refluxních epizod – resp. kyselé působení není nejdůležitějším faktorem [26]. Významnější roli u EER má rovněž působení pepsinu než je tomu u refluxní nemoci jícnu [27]. Tyto a další faktory jsou popsány v tabulce 1.1.

**Tabulka 1.1:** Rozdíl mezi patologickým EER a GERD [26, upraveno]

	<b>GERD</b>	<b>EER</b>
<b>Patofyziologie</b>		
Význam kyselosti	+++	+
Význam pepsinu	+	+++
Výrazný počet refluxů	+++	+
Převážně malý počet refluxů	+	+++
Častý noční reflux v poloze na zádech	+++	+
Většina refluxů v průběhu dne ve vzpřímené poloze	+	+++
<b>Symptomy</b>		
Pálení žáhy a regurgitace	++++ Typický pro GERD	+ pouze 5-15 % pacientů
Chrapot, kašel, globus faryngeus	+	+++
<b>Výsledky diagnostických metod</b>		
Ezofagitida při gastrofibroskopii	++	+
Abnormální nález na jícnové pH-metrii	++++	+
Abnormální nález na faryngeální pH-metrii	+	+++
<b>Odpověď na léčbu</b>		
PPI 1krát denně	+++	+
PPI 2krát denně	++++	+++

## 1.5. Rizikové faktory

Z hlediska hodnocení rizikových faktorů výskytu GERD jsou dostupné průkazné studie dokládající rodinnou anamnézu jako jeden z ovlivňujících faktorů. Na druhou stranu se mnohé studie různí ohledně zjištění souvislosti s kouřením nebo obezitou. Za potenciální důležité faktory je dále považována infekce *Helicobacter pylori*, hiátová

hernie a břišní obezita. [22] Spekulace ohledně souvislostí GERD převážně s mužským pohlavím nebyla prokázána. Například Norský výzkum veřejného zdraví [28] dokládá závěry z velkého vzorku populace (65 363 dobrovolníků), které poukazují u žen na lineární růst prevalence s věkem, zatímco u mužů dosahuje vrcholu mezi 50-70 roky a poté klesá. Z jakého důvodu je prevalence u žen v nejstarších věkových kategoriích vyšší nebylo zatím zjištěno. Ze závěrů studie dále plyne zjištění, že každý třetí dospělý člověk trpí příznaky GERD.

## 2 Přehled současného stavu

### 2.1. Technologické možnosti

Diagnostické testování se provádí kvůli volbě správného léčebného postupu pro pacienta. Na základě diagnostických zjištění je lékař zpravidla schopen navrhnout správný management pro řešení jeho obtíží, ať už jsem o terapii PPI, antirefluxní operaci nebo kognitivně behaviorální terapii. Ke stanovení diagnostiky GERD pomáhá klinická anamnéza a patientský dotazník určený pro GERD, ovšem neobejde se bez technologických možností:

- endoskopie pro kvalifikaci poškození jícnové sliznice,
- pH metrie nebo pH metrie s impedancí pro determinování případného patologického refluxu a zjištění souvislosti symptomů s jeho výskytem,
- v neposlední řadě také manometrie pro hodnocení motility.

Pokud nejsou přítomny technologické možnosti je diagnóza založena na posouzení účinnosti terapie PPI.

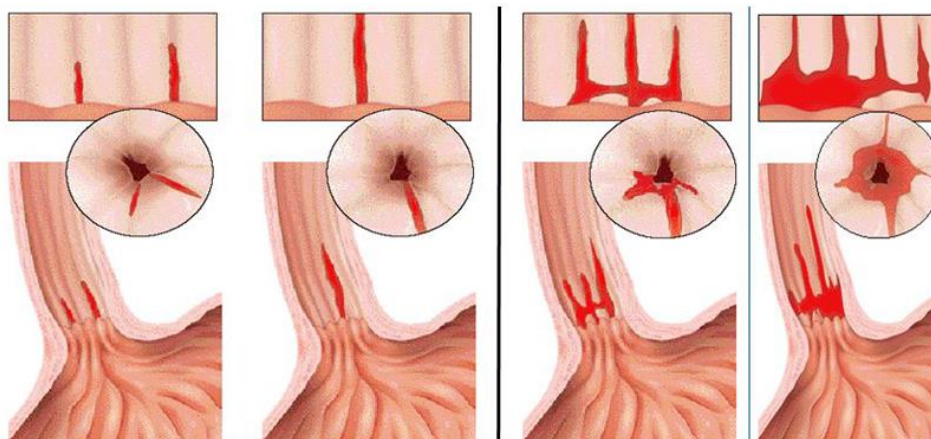
Esofagogastroduodenoskopie je zpravidla prvním vyšetřením, které pacient s podezřením GERD podstoupí, ta ovšem zachytí pouze 50 % pacientů s pálením žáhy, dalších 50 % by bylo bez dalších možností diagnostiky zůstalo potenciálně podhodnoceno, případně špatně léčeno [1]. Další diagnostickou metodou pro pacienty s podezřením na GERD je pH-metrické vyšetření jícnu. PH metrické vyšetření je samo o sobě limitováno svou senzitivitou a specificitou a tolerantností pacientů [1]. V současné době se již na mnoha pracovištích vyskytují pH metrické technologie, které navíc poskytují informace o jícnové impedanci v několika místech současně a jsou tedy schopny komplexněji zhodnotit průběh událostí v jícnu.

#### 2.2.1. Ezofagogastroduodenoskopie

Jedná se o endoskopické vyšetření horní části trávicího traktu, které se z hlediska gastroesofageální refluxní choroby používá pro makroskopické zhodnocení (ne)přítomnosti erozivní ezofagitidy. Nejpoužívanějším klinickým nástrojem pro popsání endoskopického nálezu GERD je systém Los Angeleské klasifikace [29], ta byla v roce



1999 publikována ve své závěrečné podobě a na jejím vývoji se podílela mezinárodní pracovní skupina s cílem vytvořit standard v popisu závažnosti endoskopického nálezu. V současné době se jedná o ověřený systém, který je spolehlivý pro predikci odpovědi na antirefluxní léčbu. Jeho omezení ovšem spočívá v nehodnocení minimálních změn sliznice, které rovněž souvisí s diagnózou GERD. Tyto minimální změny jsou díky pokroku ve vývoji v oblasti endoskopie moderní systémy schopny vizualizovat. V současné době probíhá ověření přesnosti a klinického významu těchto nálezů.



**Obrázek B.1: Hodnocení refluxní ezofagitidy dle Los Angeleské klasifikace (zleva stupeň A-D) [30]**

### 2.2.2. Jícnová manometrie

Jícnová manometrie je diagnostická metoda, která souhrnně hodnotí motilitu jícnu prostřednictvím tenkého manometrického katétru, který je transnazálně zaváděn do jícnu. V dnešní době se již běžně používá tzv. manometrie s vysokým rozlišením (HRM, high-resolution manometry), která využívá polovodičových senzorů, které přilnou ke tkáni a zachycují tlakové změny, ty následně převádí na elektrický signál, který je vyhodnocován měřicím modulem. HRM postupně nahrazuje konvenční systémy perfundované vodou.

Jícnová manometrie využívá k hodnocení motility vyšetření horního jícnového svěrače (UES), těla jícnu a dolního jícnového svěrače (LES) [31]. U horního jícnového svěrače je hodnocen jeho klidový tlak a relaxace po polknutí. U těla jícnu je posuzována jeho peristaltika v aborálním směru, zejména pak rychlost šíření, amplituda a doba trvání kontrakce [6]. Za patologický nález je považována jícnová peristaltika fragmentovaná, neefektivní nebo chybějící (s nebo bez konstrukční reverse) [21]. Narušená funkce

dolního jícnového svěrače, resp. jeho funkce mechanické bariéry, která zamezuje pronikání kyselého obsahu z žaludku do jícnu se vyskytuje u pacientů s hypotenzí, nebo pokud je přítomna hiátová hernie. Manometrické vyšetření dolního jícnového svěrače zahrnuje jeho lokalizaci a zjištění bazálního a relaxačního tonu. Dále je kvantifikována anatomie ezofagogastrického spojení a jícnová clearance. Jícnová manometrie se ve vztahu k pH/pH-Z metrii používá pro posouzení přítomnosti motilitních poruch např. pokud není účinná antirefluxní terapie nebo pro zjištění úrovně dolního jícnového svěrače pro správnou lokalizaci pH/pH-Z metrického katétru.

### **2.2.3. Jícnová pH metrie**

Jedná se o konvenční vyšetření, při kterém je pacientovi transnazálně zaveden katetr s pH metrickými senzory do jícnu. Princip analýzy pH spočívá v měření koncentrace vodíkového kationtu. Nejpoužívanější je pro tento účel antimonová nebo skleněná elektroda, která je inkorporována uvnitř katetru. Jeho součástí je rovněž elektroda referenční. Dle počtu těchto pH senzorů dělíme pH metrické vyšetření na jednokanálovou a dvoukanálovou pH-metrii. Při jednokanálové pH metrii je katetr zaveden (nejčastěji) tak, aby pH metrický senzor dosahoval úrovně 5 cm nad dolním jícnovým svěračem nebo aby byl umístěn v orofaryngu. Umístění v distálním jícnu je použito zejména u pacientů s podezřením na GERD a proto má nejširší uplatnění na gastroenterologických pracovištích, zatímco umístění pH metrického senzoru v orofaryngu nachází uplatnění na otorinolaryngologiích u pacientů s podezřením na mimojícnový reflux neboli EER.

Katetry používané pro pH metrické měření se liší svými rozměry (délkou, šířkou), konstrukcí, počtem kanálů, životností a cenou. Podrobnější hodnocení patientských záznamů dále nabízejí katetry, které mají kromě pH metrických i impedanční čidla a jsou schopny měřit a vyhodnocovat multikanálovou intraluminální impedanci (MII-pH, multichannel intraluminal impedance and pH monitoring), více v kapitole 2.2.4 Jícnová pH/Z metrie.

Katetr je připevněn k záznamovému zařízení – rekordéru, které je schopno monitorovat a uchovávat naměřená data. Záznamové zařízení rovněž slouží k zadávání informací o poloze, době jídla, symptomům atp. prostřednictvím tlačítek. Díky čemuž je

možné vyhodnotit také to, zda udávané symptomy pacienta korelují s refluxními epizodami (nebo je příčina obtíží jiná). Metody pro zavádění katetru do jícnu jsou dvě, první z nich potřebuje pro zjištění úrovně dolního jícnového svěrače manometrické (či jiné např. skiaskopické) měření na jehož základě je vypočtena správná lokalizace pH-metrického čidla nebo alternativní tzv. step-up metodou, kdy je katétr zaveden do žaludku a postupně vysouván, dokud nedojde k vzestupu pH [32]. K této metodě není potřeba žádné další měření, je velmi jednoduchá, ale nejméně přesná. Chybná lokalizace sondy může mít vliv na kvalitu a senzitivitu testování, protože pokud je sonda příliš hluboko hrozí v průběhu monitoringu její dislokace do žaludku. Takový záznam je pro diagnózu refluxních obtíží nehodnotitelný. Je-li naopak sonda umístěna příliš vysoko nad LES, dochází ke snížení senzitivity měření [33]. Studie probíhá zpravidla 24 hodin, v průběhu této doby je pacientovi doporučeno provádět běžné denní aktivity (kromě omezení při kterých by mohlo dojít k poškození přístroje) a to proto, že cílem studie je analyzovat stav pacienta bez jakýchkoli dietních opatření, které by nereflektovaly jeho klasický denní režim. 24hodinová pH metrie byla po několika uplynulých let označována za tzv. „zlatý standard“, v současné době tento post přejímá multikanálová impedanční pH metrie.

#### **2.2.4. Jícnová pH/Z metrie**

Monitoring multikanálovou intraluminální impedancí s pH-metrií je vyšetřovací metoda gastroezofageální a/nebo extraezofageální refluxní aktivity, která navíc od předchozí metody poskytuje informaci o multikanálové jícnové impedanci. Měření multikanálové impedance a pH současně má oproti konvenčnímu měření pH několik výhod, zejména to, že dokáže přesně identifikovat i refluxy slabě kyselé a alkalické povahy včetně výšky a směru jejich propagace v jícnu. Je tedy schopná rozlišit epizody s průběhem retrográdním (tj. reflux a říhnutí) od epizod antegrádních (polknutí) a určit charakter refluxátu, zejm. zda je v jícnu přítomen vzduch nebo tekutina. V současné době se jedná o nejpodrobnější vyšetření refluxní aktivity pacienta i přes své nedostatky, jako například to, že nedokáže určit množství refluxátu, ale pouze jeho charakter a pH. Jedná se o metodu, která pro pacienta nepředstavuje v porovnání s konvenčním měřením pH žádné další limitace, díky tomu, že katetry mají stejné rozměry a přibližně stejnou hmotnost. Pořizovací cena těchto katetrů je ovšem vyšší než u klasické pH metrie, vyžaduje také investici do sofistikovanějšího softwarového a často i hardwarového

vybavení (u většiny současných rekordérů je volbou uživatele, zda použije katétr pH metrický nebo kombinovaný s impedancí) a je náročnější na vyhodnocení.

## 2.2. Diagnostika GERD

Pro maximalizaci výtěžnosti pH (pH/Z) metrických vyšetření bylo navrženo několik hodnotících parametrů, které jsou moderní softwary schopny vypočítat na základě naměřených hodnot pH a impedance. Moderní diagnostický postup podle Lyonského konsenzu [21] doporučuje pro klasifikaci a kvantifikaci refluxního onemocnění prostřednictvím 24hodinového pH/pH-Z metrického vyšetření několik základních metrik. Jedná se o AET (acid exposure time), tedy dobu, po kterou je v jícnu přítomen kyselý reflux (definován poklesem  $\text{pH} < 4$ , vyjádřeno procentuálně). Nadměrná doba expozice kyseliny je jedním z patofyziologických mechanismů GERD a zároveň predikuje účinnost antirefluxní terapie [34]. Dalším parametrem hodnocení dle Lyonského konsenzu je celkový počet refluxních epizod a hodnocení asociace reflux-symptom. Pro tento hodnotící parametr jsou používány jednoduché statistické testy, které vyhodnocují, zda jsou patientské symptomy vázány na refluxní epizody. Konsenzus doporučuje, aby  $\text{AET} > 6\%$  bylo považováno za fyziologické a  $\text{AET} < 4\%$  patologické, zároveň míra odchylky od výchozích hodnot reflektuje míru abnormality. Dále počet refluxních epizod  $< 40$  považuje za definitivně fyziologický a naopak  $> 80$  definitivně patologický. Nálezy AET a počtu refluxních epizod, které leží mezi těmito intervaly hodnotí jako neprůkazné.

Hlavním omezením v hodnocení na základě AET je vysoký počet falešně negativních výsledků, a to až u 30 % pacientů s refluxní ezofagitidou [35,36] Zakomponování impedančních kanálů do původně pouze pH metrických sond pomohlo ke snížení falešně negativních výsledků pro diagnostiku GERD a k objasnění mnoha symptomů, které zdánlivě s refluxem nesouvisely. Pomocí zhodnocení dat z pH metrie s impedancí se dospělo ke zjištění, že část těchto refluxních symptomů jsou vázány na epizody slabě kyselého povahy (méně často alkalické). V souvislosti s tímto faktem bylo zjištěno, že pokud jsou pacientovi příznaky spojeny převážně se slabě kyselými refluxy dochází k výskytu tzv. PPI refrakterního GERD [36] Tento jev testovali Frazzoni a kol. [37] pomocí pH/Z metrického měření u pacientů s typickými příznaky refluxu zejm.

pálením žáhy a regurgitací u kterých přetrvával gastroesofageální reflux (na všech úrovních pH i u slabě kyselých refluxů s pozitivní asociací symptomů) i přes aktivní vysokodávkovou terapii PPI. V rámci studie byla prokázána vhodnost a účinnost laparoskopické fundoplikace pro PPI refrakterní GERD.

V posledních letech je dalším tématem souvislost výskytu GERD s působením pepsinu. Bylo prokázáno, že k poškození jícnu v souvislosti s refluxem je nezbytná jeho proteolytická aktivita, která je pozorována až do pH=6 [38]. Na základě tohoto zjištění byl vyvinut profesorem Dettmarem test pro zjištění přítomnosti a koncentrace pepsinu ve slinách, a to zejména pro diagnostiku LPR a EER. [39]. Jeho testování realizovali Leake a kol. [40] u vzorku 200 pacientů s výsledným zjištěním, že u třetiny zdravých jedinců byl pepsin přítomen, ovšem ve velmi nízké koncentraci. Zatímco u pacientů s diagnostikovaným patologickým refluxem byla zjištěna koncentrace výrazně vyšší. Mezní hodnota pro patologický nálezní byla stanovena 200 ng/l.

Měření pepsinu ani měření pH není vždy prokazatelné pro správnou diagnostiku GERD a to z několika důvodů. Jedním z nich je tendence gastroesofageálního refluxu kolísat s časem, proto 24hodinová pH metrie ani měření přítomnosti pepsinu nejsou vždy jednoznačně vypovídající o (ne)přítomnosti GERD u pacientů, jelikož se může jednat o nereprezentativní úsek, který dostatečně neinterpretuje refluxní obtíže pacienta. Dalším z faktorů je proměnlivá senzitivita jícnu k přítomnosti refluxátu [2]. Z těchto a dalších důvodů je nezbytné k diagnostice přistupovat individuálně.

Jednou z možných kompenzací výše zmíněných nedostatků je prodloužit dobu měření na 48 hodin a tím zvýšit záchytnost symptomatických epizod a omezit vliv variability gastroesofageálního refluxu v čase. K tomuto řešení se ovšem nepřístupuje i přes to, že současné systémy tuto možnost nabízejí. Důvodem je zvýšení nekomfortu pro pacienta. Schůdnou možností, která umožňuje prodloužení záznamu až na 3 dny bez toho, aby došlo ke zvýšení nekomfortu je bezdrátová pH metrická kapsle [41]. Jedná se o miniinvazivní způsob diagnostiky GERD, při které se zafixuje měřicí kapsle ke sliznici jícnu, ta bezdrátově posílá signál do rekordéru, který může být umístěn až ve vzdálenosti 4 metrů [41]. Aktivita pacienta proto není po dobu měření jinak omezena, ovšem měření pomocí bezdrátové kapsle umožňuje diagnostiku pouze na základě měření pH nikoli impedance. Po několika dnech se měřicí kapsle uvolní a projde trávicí soustavou.

Další možností je rozšíření diagnostických metrik o impedanční parametry. Jedním z nově diskutovaných je index MNBI (mean nocturnale baseline impedance, průměrná noční bazální impedance) a PSPW (post reflux swallow induced peristaltic wave, peristaltická vlna indukovaná po refluxu). Vyhodnocování bazální impedance má velký potenciál jako metrika, která není ovlivněna kolísáním gastroezofageálního refluxu v čase a vychází ze zjištění, že dlouhodobá expozice kyseliny může v jícnové sliznici vyvolat změny, které vedou k její narušené integritě. Ta se dle dostupných studií projevuje snížením bazální hodnoty impedance jícnové sliznice, což prokázaly testy na zvířatech [42] a sledování u pacientů [43]. Další sledování [44,45] byla posuzována pomocí transmisní elektronové mikroskopie z bioptických vzorků tkáně, ta dokládají, že přítomnost mezibuněčných dilatačních prostor (DIS) ve sliznici jícnu jsou dobrým markerem chronicity GERD u pacientů s erozivní ezofagitidou i u pacientů s endoskopicky negativním nálezem a potvrzeným neerozivním onemocněním jícnu. Z testů na zvířatech [46,47] vyplývá že tyto dilatační prostory vznikají v důsledku akutního stresu a kyselinopeptického působení na povrch epiteliálních buněk, což je mechanismus vedoucí ke zvýšení paracelulární permeability epitelu a pravděpodobně tím umožní difúzi vodíkových iontů do mezibuněčného prostoru.

Kvůli častému výskytu refluxu, polykání a regurgitace v průběhu měření bylo stanoveno, že ukazatel bazální jícnové impedance bude vyhodnocován z pH/Z metrického měření v průběhu noci. Pro jeho výpočet se zpravidla průměrují tři 10minutové intervaly z vybraného impedančního kanálu, ve kterých jsou hodnoty impedance stabilní (bez refluxu, polknutí atp.) [21]. Vzhledem k chybějícímu standardu pro měření MNBI se vyskytují v literatuře různé algoritmy pro finální výpočet MNBI, které způsobují vzájemnou neporovnatelnost napříč výsledky. Například Xie a kol. [48] měřili parametr distální MNBI jako průměrnou MNBI ze 3 distálních kanálů umístěných v 3, 5 a 7 cm nad dolním jícnovým svěračem a proximální MNBI jako průměrnou bazální impedanci v 15 a 17 nad LES. Zatímco Matsumura a kol. [49] zvolili pro hodnocení integrity epitelu měření mukózní admitance v 5 okamžicích v 5 a 15 cm nad dolním jícnovým svěračem. Další odlišnosti se vyskytují v samotné konstrukci měřicího katétru.

Dosavadní zjištění ohledně MNBI pojednávají o tom (i přes odlišný algoritmus MNBI), že ačkoli se v současné době měření průměrné noční bazální impedance jeví jako vhodný parametr pro zvýšení senzitivity a specificity pH/Z metrických měření pro

diagnostiku GERD, stále chybí pro jeho určení a výpočet přesně definovaný standard. Proto se dostupné studie různí v jeho výpočtu. Cílem této práce je otestovat vhodnost MNBI pro diagnostiku pacientů se symptomy refluxu s použitím technologie, která je (nejčastěji) dostupná na Českých a Slovenských klinických pracovištích.

### 3 Cíle práce

- Cílem této práce je zejména přispět standardizaci v měření noční bazální impedance a otestovat jeho uplatnění za pomoci technologických možností a softwarových algoritmů, které jsou nejčastěji dostupné na českých a slovenských klinických pracovištích.
- Dalším cílem je na základě klinických měření z 24hodinové pHmetrie s impedancí a jícnové endoskopie zhodnotit potenciální využití parametru MNBI pro diagnostiku pacientů s podezřením na refluxní jícnovou nemoc. Na základě těchto výsledků realizovat hodnocení korelace MNBI se současnými diagnostickými metrikami.
- Posoudit využití parametru MNBI pro kvalifikaci GERD u pacientů s refluxními symptomy
- Zhodnotit využitelnost parametru pro predikci erozivní ezofagitidy a rozlišení funkčních poruch jícnu (refluxní hypersenzitivita a funkční pyróza)
- Na základě výše uvedených bodů definovat diagnostickou výtěžnost pro použití MNBI



## 4 Metody

Vyšetření na esofagogastroduodenoskopii a manometrii s vysokým rozlišením předcházelo každému patientskému monitoringu na 24hodinové MII-pH metrii. Jícnová endoskopie pro zhodnocení makroskopického tkáňového nálezu a jícnová manometrie ManoScan™ pro určení místa lokalizace dolního jícnového svěrače pro správné zavedení jícnové sondy.

V této části popisují použitý měřicí systém zejména pro studii MII-pH a to z hlediska aplikovaného (4.1) hardware a (4.2) software a jejich charakteristik. Dále se věnují (4.3) populaci pacientů, kteří monitoring podstoupili a (4.4) průběhu měření – (4.4.1) kalibrace a zavádění jícnové sondy, (4.4.2) ukončení a stažení studie, následuje část (4.5) interpretace pH/Z parametrů a (4.4) interpretace záznamů, kde objasním manuální verifikaci tj. vlastní analýza 24 hodinových studií, kterou jsem prováděla vždy po konzultaci s ošetřujícím lékařem. Část (4.5), kde se věnuji interpretaci měřených dat, jsem podrobně rozvedla, jelikož interpretace je závislá na nastavených parametrech, volbu těchto metrik jsem v této části zdůvodnila spolu s jejich vysvětlením. V závěrečné části se věnuji (4.5) klasifikaci výsledků patientských měření do následujících kategorií – EE, NERD, GERD, FH, RH, kde zohledňuji diagnostické výsledky z jícnové endoskopie a multikanálové intraluminální impedance s pH metrií.

Pro studii multikanálové intraluminální impedance s pH-metrií byly použity přístroje Digitrapper™ pH-Z od společnosti Given Imaging a software Reflux Reader/Reflux software v6.1 pro transport, čtení, zobrazení, analýzu a zpracování měřených dat. Pro měření byly použity 1kanálové katetry VersaFlex ZNIS+8R, které se připojují k záznamníku a před zahájením studie dvoustupňově kalibrují – pH 4 a 7. Data z rekordéru jsou po skončení studie stažena do softwarové aplikace instalované v počítači.

### 4.1. Hardware

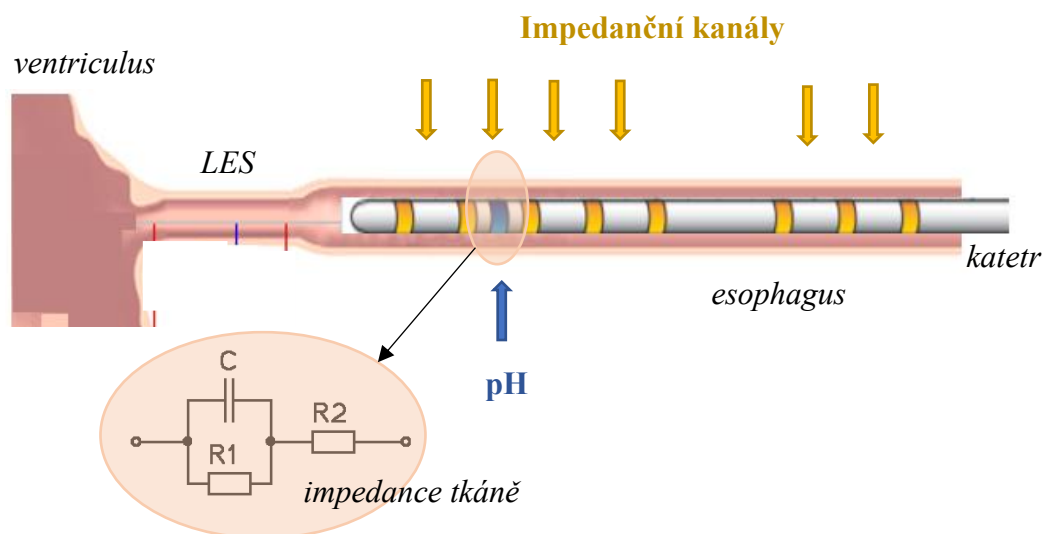
Hardware, který byl použit pro praktickou část práce se sestával z několika základních komponent. V první řadě se jednalo o samotnou měřicí jednotku – rekordér Digitrapper pH-Z, ke kterému se připojují jednorázové měřicí sondy – katétry. Rekordér

má za úkol uchovávat a zpracovávat data přijímaná z měřicí sondy a to až po dobu 48 hodin, což je maximální možná délka trvání měření multikanálové impedance s pH metrií, která je omezená jak životností sond tak kapacitou rekordéru.



**Obrázek 4.1: Použité prostředky pro měření – zleva: Digitrapper pH/Z, VersaFlex katetry, kalibrační roztoky (pH 4 a 7)**

Konstrukce použitých katetrů VersaFlex je zobrazena na obrázku 4.2. Katétr byl pro účely studie vždy umístěn a zafixován dolním pH metrickým senzorem (na obrázku 4.2 modře) v 5 cm nad LES. Impedanční senzory katetru jsou umístěné v -3, -1, 1, 3, 5, 9, 11 a 13 cm. Měření impedance probíhá mezi sousedními impedančními senzory. Přičemž zkratka 8R v názvu katetru značí přítomnost 8 impedančních prstenců, mezi kterými je měřena impedance – výsledkem je 6 impedančních kanálů (4 distální a 2 proximální, na obrázku 4.2 žlutě). Impedanční senzory jsou dlouhé 4 mm a jejich vzálenost je 16 mm. Měřicí proud je 6  $\mu\text{A}$  a frekvence 1–2 kHz. Technologie katetrů VersaFlex využívá pro měření pH antimonové částice se zabudovanou referenční elektrodou. Katetry jsou určeny k jednorázovému použití, jejich životnost je limitována konstrukcí pH metrického senzoru, stejně jako omezeno životností impedančních kroužků.



**Obrázek 4.2: Měření pH/Z jícnu, impedance tkáně představuje paralelní zapojení kapacitoru C (kapacita buněčných membrán) a rezistoru  $R_1$  (tělesné tekutiny) v sérii s rezistorem  $R_2$  (odpor jícnové tkáně)**

## 4.2. Software

Pro měření a hodnocení dat byl použit Reflux Software v6.1, který je kompatibilní s přístroji Digitrapper™ pH-Z a použitými měřicími katetry VersaFlex.

### Algoritmus pro detekci refluxní epizody dle impedance

V následující části bude popsán mechanismus detekce, který používá Reflux Software v6.1 pro hodnocení refluxních epizod. Pochopení algoritmu automatické detekce je nezbytné pro bližší porozumění výsledkům analýzy a také pro eliminaci možných chyb vyplývajících právě z těchto nastavení následnou manuální editací záznamu.

### Detekce tekutého refluxu

Detekce tekutého refluxu dle impedance probíhá ve 3 následujících krocích:

1. Detekce poklesů v distálním impedančním kanálu Z6:

- (1) Pro detekci poklesů algoritmus využívá pouze neplynná data, ta jsou charakterizována  $Z < 7000 \Omega$ . Instance s vyšší impedancí než je uvedená hranice, jsou z detekce odstraněny.
- (2) Neplynná impedanční data jsou skenována zleva doprava. V každém časovém okamžiku distálního kanálu Z6 je určena  $Z_{Baseline}$  jako průměrná impedance za poslední 10vteřinový interval.
- (3) Dále zjištěna  $Z_{Efektivní}$  jako průměrná impedance pro každý dopředný 0,5vteřinový interval. Tato veličina je použita pro všechny následující výpočetní operace, jelikož je na rozdíl od okamžité impedance odolnější vůči šumu.
- (4) Okamžitý čas  $T_{Aktuální}$  je definován jako počátek tekuté refluxní epizody  $T_{Vstup}$  pokud v daném čase platí:

$$\frac{Z_{Efektivní}}{Z_{Baseline}} < Práh\ poklesu\ impedance \quad (1)$$

- (5) Po identifikaci  $T_{Vstup}$  dochází od tohoto časového okamžiku k dopřednému skenování a hledání  $T_{Výstup\_předběžný}$ , který je definován takto:

$$\frac{Z_{Efektivní}}{Z_{Baseline}} > Práh\ poklesu\ impedance \quad (2)$$

Nastavení prahových hodnot – prahu poklesu impedance a prahu návratu impedance je možné prostřednictvím *Setup Analysis* viz. Obrázek níže. Tyto hodnoty jsou udávány v procentech  $Z_{Baseline}$ .

- (6) V některých případech může artefakt způsobit předčasné ukončení refluxní epizody a způsobit tak navýšení počtu epizod kvůli detekci opětovného poklesu. Pro předcházení těmto událostem je  $T_{Výstup\_předběžný}$  dále testován pro splnění kritérií stability v následujícím 5vteřinovém intervalu. Pokud většina dat splňuje kritéria pro ukončení refluxní epizody, je  $T_{Výstup\_předběžný}$  označen jako  $T_{Výstup}$  a epizoda je ukončena. Pokud kritéria stability splněna nejsou, pokračuje skenování dále a hodnota  $T_{Výstup\_předběžný}$  je zamítnuta.

Pokud v následujícím 5minutovém intervalu nedojde ke splnění kritéria pro ukončení refluxní epizody v daném impedančním kanálu, je  $T_{Vstup}$  zamítnuta. K této situaci může dojít zpravidla tehdy, dojde-li ke strmému nárůstu základny impedance. V případě, že je pokles naopak kratší než 1 vteřinu, je tato epizoda rovněž odfiltrována a není započtena do celkového reportu.

## 2. Detekce epizod spojením impedančních poklesů:

- (1) Po detekování poklesů v distálním kanálu Z6 jsou detekovány sousední časové rámce ostatních impedančních kanálů Z1–Z5.
- (2) Obdobně jako probíhala detekce poklesů v nejdálším kanálu Z6, dojde nejprve k odfiltrování plynných dat v sousedních časových rámcích
- (3) Z těchto částí impedančního záznamu jsou zjištěny poklesy záznamu zjištěním  $T_{Vstup}$  a  $T_{Výstup}$  obdobně jako u prvního distálního kanálu
- (4) Před spojením impedančních poklesů do epizod, je potřeba definovat, v kolika sousedních kanálech musí být pokles detekován, aby ho software vyhodnotil jako epizodu.

The screenshot shows the 'Setup Analysis' window with the following settings:

- pH:**
  - Analysis channel: 1
  - Episode detection: Ch 1
  - Acid threshold: 4.0 pH
  - Minimum pH episode duration: 2 s
  - Long episode definition (analysis): 5 min
- Impedance / Reflux Analysis:**
  - Bolus calculation channel: 5 \*
  - Acid limit (at or below): 4.0 pH
  - Weakly acid/alkaline boundary: 7.0 pH
  - \* Z channel used for bolus exposure
- Symptom Association:**
  - Include symptoms within: 0 s before episode and 120 s after episode
  - Analyze pH episodes as reflux in impedance symptom (acid reflux) analysis
- Meals and Post-prandial:**
  - Meal periods:  Exclude
  - Post-prandial duration: 120.0 min
- Impedance / Reflux Detection:**
  - Impedance downward threshold: 60 %
  - Impedance return threshold: 60 %
  - No. distal channels for detection: 2
  - No. proximal channels: 2

Buttons at the bottom: < Back, OK, Cancel, Restore Defaults.

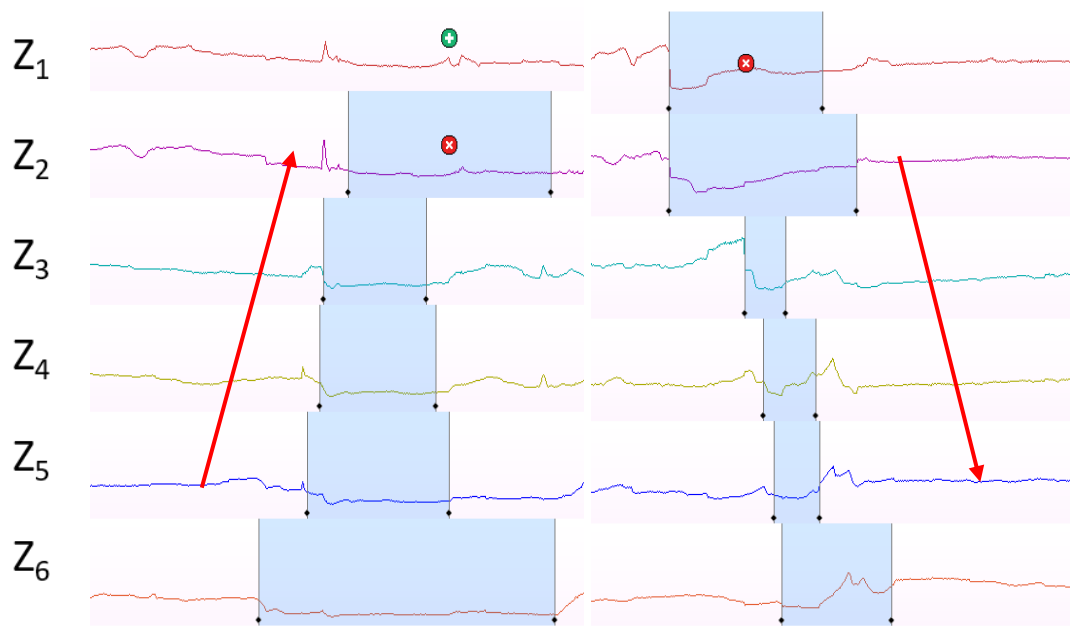
**Obrázek 4.3: Nastavení parametrů analýzy v Reflux software v6.1**

## 3. Klasifikace epizod – Reflux, Polknutí, Neznámé

- (1) Detekované epizody je nezbytné klasifikovat, aby došlo k minimalizaci nadhodnocení či podhodnocení výsledků patientského měření. Pro klasifikaci

software porovnává dobu počátku poklesu  $T_{Vstup}$  jednotlivých impedančních kanálů dané epizody.

- (2) Proto, aby byla epizoda považována za refluxní platí, že alespoň polovina párů poklesů jsou zpětné – retrográdní
- (3) Proto, aby byla epizoda vyhodnocena jako polknutí, musí být většina počátků poklesů dopředná – antegrádní. Tato kvalifikace je nezbytná proto, aby nedocházelo např. k záměně mezi polknutím kyselého obsahu s refluxní epizodou. V případě této kvalifikace není epizoda započítána do závěrečného hodnocení (reportu) nezávisle na hodnotě pH.



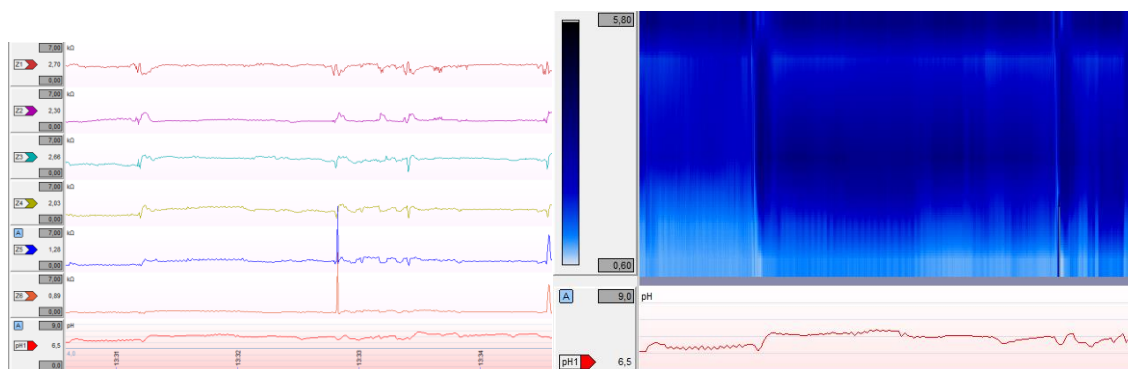
**Obrázek 4.4: Ukázka impedančních epizod – epizoda vlevo je dle času počátku impedančních poklesů vyhodnocena jako reflux (retrográdní průběh), zatímco epizoda vpravo jako polknutí (antegrádní průběh)**

- (4) Ostatní epizody jsou klasifikovány jako neznámé. Tyto epizody nejsou automaticky zahrnuty do hodnocení, ale je možné jejich zobrazení. Pro epizody označené jako neznámé byla provedena manuální verifikace ve spolupráci s ošetřujícím lékařem pacienta.

### Detekce plynného refluxu

Plynný reflux je v software definován jako nárůst impedance ve dvou a více sousedních kanálech nad hodnotu  $Z < 7000 \Omega$  pokud jsou současně splněna následující kritéria:

1. Trvání vzestupu impedance je delší než definovaný čas v nastavení
2. Detekovaná plynná refluxní epizoda se nenachází v definovaném časovém rámci v blízkosti polknutí
3. Pokud je v definovaném časovém rámci detekováno více impedančních vzestupů, jsou softwarem číslovány jako jedna plynná refluxní epizoda. Značení těchto plynných refluxních epizod se nachází v jejich prostředku.



**Obrázek C.5:** Reflux Software a možnosti vykreslení impedančního záznamu – křivkový mód (vlevo) a mód zobrazující hodnoty impedance na barevné škále (vpravo)

**Tabulka 4.1:** Technická specifikace použitého softwarového a hardwarového vybavení pro měření multikanálové impedance s pH-metrií [50]

Software	Přípona souboru analytických	.ava	
Reflux Software v6.1	dat	.avb	
Přístroj Digitrapper pH-Z	Napájení	2x AA alkalické baterie (1,5 V)	
	Hmotnost	150 g	
	Objem	200 cm <sup>3</sup>	
	Kapacita paměti	256 MB	
	Kapacita záznamu	až 48 hodin	
	Přenos dat	Mini USB	
Ketétry VersaFlex	Měření pH	Počet kanálů pH	
		Rychlost snímání	1–10 Hz
		Rozsah měření pH	1–10 pH
		Přesnost měření	0,1 pH

	Typ katetru	Antimonový
Měření impedance	Počet impedančních kanálů	6
	Rozsah měření	100 $\Omega$ – 10 k $\Omega$
	Přesnost měření	Více než $\pm 5\%$ nad 200 $\Omega$
	Měřicí proud	6 $\mu\text{A}$
	Vzorkovací frekvence	64 Hz

### 4.3. Pacienti

Do studie byli zařazeni pacienti, kteří trpěli horními gastrointestinálními příznaky zejména pálením žáhy, regurgitací, chronickým kašlem, epigastrickou bolestí, pálením na hrudi a dalšími a byli ošetřujícím lékařem indikováni k diagnostickému testování na GERD. Pacienti s peptidickým vředovým onemocněním, Barretovým jícnem nebo rakovinou jícnu do studie zařazeni nebyli. Stejně jako ti, u nichž probíhala léčba PPI nebo léčba s prokinetiky, antacidy a antihistaminiky. Zařazeni byli pouze účastníci, kteří ukončili nebo přerušili léčbu s PPI minimálně 5 dní před testováním nebo vysadili prokinetické léky, antacida či antihistaminika alespoň 3 dny před studiem. Přičemž endoskopické měření vždy předcházelo jícnové manometrii a MII-pH metrii a interval mezi měřeními nebyl delší než 10 dní nebo v tomto intervalu pacient nepodstoupil žádnou antirefluxní léčbu (zpravidla u pacientů s negativním nálezem na jícnové endoskopii). Pacienti byli před zahájením diagnostiky informováni o možných rizicích spojených s měřením prostřednictvím informovaného souhlasu. Vyšetření manometrické a MII-pH metrické probíhalo v rámci jednoho dne. Následující den se pacient (po 24 hodinách) dostavil kvůli ukončení studie a vyjmutí zavedeného katétru.

### 4.4. Průběh měření

#### 4.4.1. Kalibrace a zavádění katetru

Před zavedením katetru byl přístroj pro měření multikanálové intraluminální impedance s pH-metrií zkalibrován pomocí dvou kalibračních roztoků (pH 4 a 7) a roztoku fyziologického, který se používá pro oplach katétru. Zavedení katetru bylo provedeno ambulatorně na pracovišti, kde je tento typ vyšetření běžným standardem -



oddělení Gastroenterologie, hepatologie a metabolismu Ústřední vojenské nemocnice v Praze ve spolupráci s MUDr. Kateřinou Košťálovou. Katetr byl vždy zaveden nosem do jícnu a zafixován tak, aby distální pH metrický senzor dosahoval výšky 5 cm nad LES. Úroveň dolního jícnového svěrače byla předem zjištěna manometricky.

Po úspěšné kalibraci před zavedením katétru byl pacient zaškolen pro ovládání záznamníku Digitrapper™ pH-Z a poučen o tom, aby v průběhu měření, pokud možno nezaváděl žádná dietní ani režimová opatření. Dále byli požádáni, aby vše, co zaznamenávají pomocí tlačítek rekordéru Digitrapper™ pH-Z uváděli i do tzv. patientského deníku s podrobným popisem zaznamenané události. Účelem tohoto opatření je možnost zpětně dohledat zaznamenanou událost a její okolnosti. Například pokud pacient zaznamená tlačítkem rekordéru „symptom“, je možné spolu s patientským deníkem dohledat o jaký symptom se v daném čase jednalo (bolest na hrudi, pálení žáhy, chrapot, říhání apod.). Další výhodou je přesnost při čtení záznamu, jelikož může dojít k nedbalému zmačknutí některého z tlačítek události. Pro tento případ byli pacienti poučeni, aby zaznamenali chybné stisknutí i do patientského deníku.

## Pacientský deník

24hodinová pH-metrie jícnu s impedancí

Jméno:		Čas zahájení:	
Příjmení:		Čas ukončení:	
Pozn.:			

**SYMPTOM** – Zaznamenejte jakoukoliv bolest, pálení žáhy, pocit spazmu, pocit plného žaludku, pocit na zvracení a zvracení a zároveň zmáčkněte na přístroji (1x) **modré tlačítko se srdcem**. Tlačítko se rozsvítí a samo zhasne.

**POLOHA** – Pokud si jdete lehnout, stiskněte tlačítko se **symbolem postele**. Tlačítko bude po dobu jídla podsvícené. Když vstanete, opět stiskněte tlačítko se symbolem postele. Do deníku zapište čas, kdy jste si lehli a vstali.

**JÍDLO** – Stiskněte tlačítko se symbolem **vidličky a nože**, když jíte (není nutné v případě vody a jiných nápojů). Po skončení jídla opět zmáčkněte tlačítko se symbolem vidličky a nože. Tlačítko bude po dobu jídla podsvícené.

**MEDIKACE** – Stiskněte tlačítko se symbolem pilulky vždy, když si berete jakékoli léky, podrobnosti uveďte do tabulky. Tlačítko se rozsvítí a samo zhasne

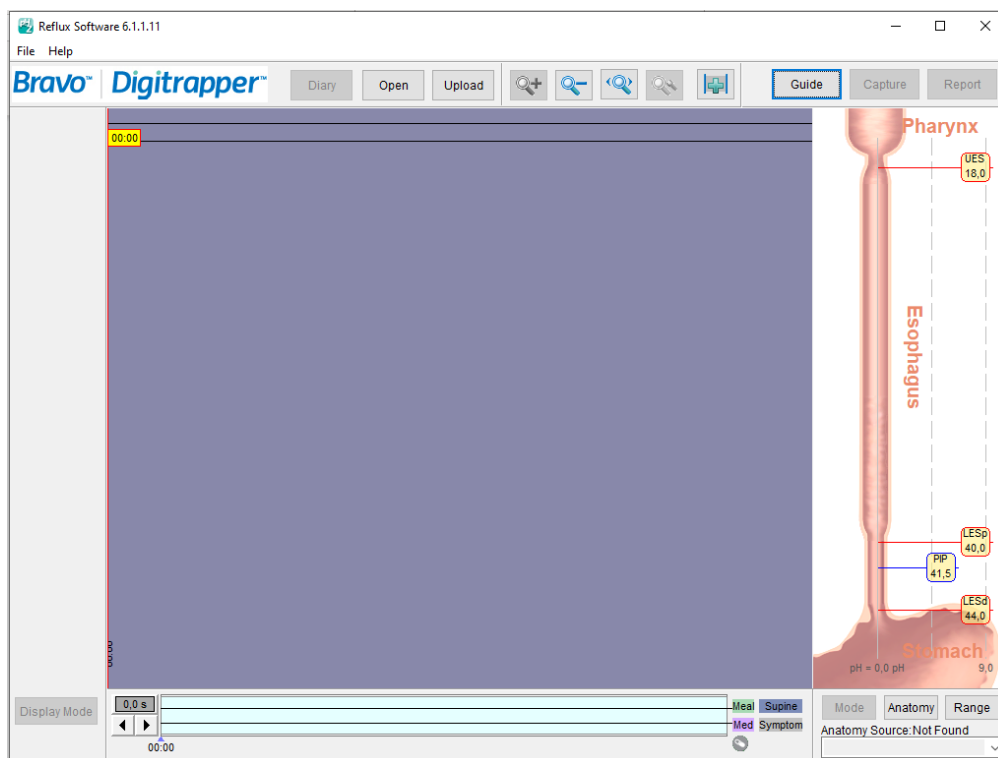
- Při zápisu do deníku používejte čas záznamového zařízení, zobrazený v 24hodinovém formátu.
- Zařízení uchovávejte v suchu – není vodotěsné!

Čas Začátek	Čas Konec	Popište, o jaký příznak – událost, jídlo, medikace apod. se jednalo (bolest na hrudi, pálení žáhy, zvracení, říhání, snídaně, oběd, svačina, večeře / prášek na spaní, na tlak apod.)
7:00		Vstal/a jsem
7:15	7:30	Snídaně – jogurt, džus, toast se šunkou a sýrem

Obrázek 4.6: Ukázka pacientského deníku

### 4.4.2. Ukončení a stažení studie

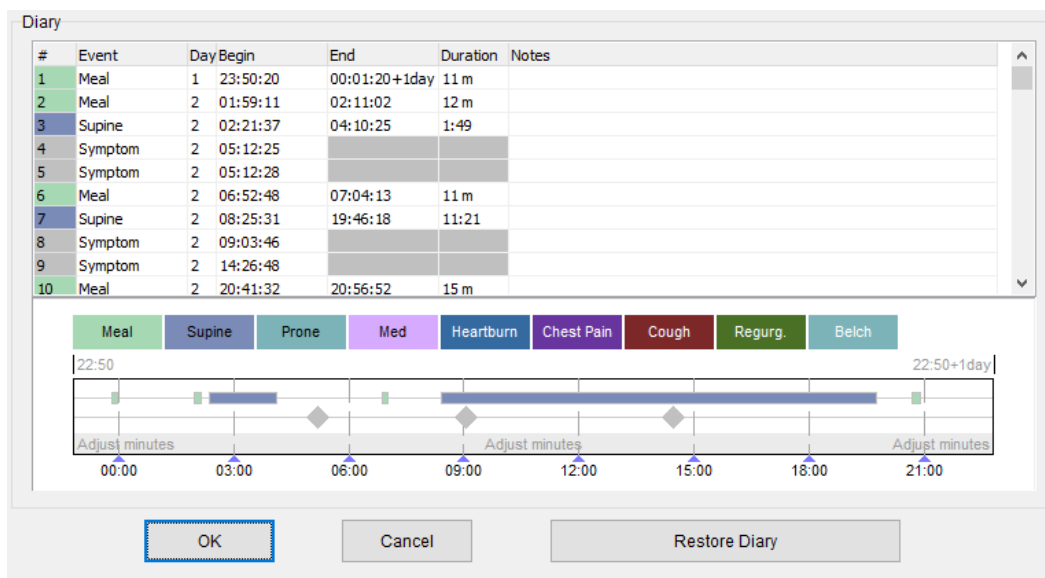
Pacientská studie byla vždy automaticky nastavena na dobu trvání 24 hodin, po skončení této doby se studie automaticky ukončí. Dřívější ukončení pacientského záznamu lze provést současným stisknutím dvou prostředních tlačítek po dobu alespoň 5 sekund, poté se na obrazovce rekordéru zobrazí *Ready to upload*. Po ukončení studie (manuálně nebo automaticky) je možné vyjmout katetr a odpojit ho od rekordéru. Pro komunikaci mezi rekordérem a Reflux Software v6.1 slouží mini USB port na těle záznamového zařízení. Po jeho zapojení k počítači s nainstalovaným Reflux Software stiskem tlačítka *Upload* dojde k zahájení stahování studie (obrázek 4.7). Tento proces zpravidla netrvá déle než 5 minut. Po dokončení stahování se pacientská studie automaticky otevře.



**Obrázek 4.7:** Hlavní strana Reflux Software v6.1 po spuštění – na vrchní liště možnost *Upload* pro načtení naměřených dat z rekordéru nebo *Open*, která umožňuje hledání patientského měření v již stažených studiích, případně *Guide* pro spuštění navigace procesem stahování a vyhodnocení

#### 4.4.3. Kontrola intervalů a událostí zadaných pacientem

Po stažení každé studie byla provedena kontrola zadaných „značek“, které pacient vložil pomocí rekordéru stiskem tlačítek, s patientským deníkem. Jakékoli verifikace pacientem zadaných událostí lze provádět pomocí funkce *Diary*. Po zvolení tlačítka *Diary* se zobrazí tabulka všech zadaných událostí (obrázek 4.8). Události jsou buď jednorázové nebo intervalové. Intervalové události jsou ty, u kterých pacient zadává počátek a konec, jde tedy zejména o dobu, kdy je pacient v pozici v leže a dobu jídla. Jednorázové jsou například medikace a symptomy.



Obrázek 4.8: Reflux Software ukázka *Diary* – tabulka zadaných událostí

## 4.5. Interpretace pH/Z metrických parametrů

Po skončení studie probíhá její vyhodnocení. Reflux Software v6.1 nabízí možnost reportování výsledků měření. Objasnění interpretace záznamů a to, jaká kritéria byla použita při vyhodnocování patientských měření je uvedeno v následujícím textu. V této části vycházím zejména z manuálu k Reflux Software v6.1[51].

### Doba studie

- Celková doba – Doba trvání celého záznamu měření
- Platná doba – Celková doba studie, z níž byla odstraněna doba trvání případných artefaktů
- Analyzovaná doba – Platná doba, z níž byla odstraněna doba jídla. Jedná se o intervaly, které jsou použity pro hodnocení záznamu, jelikož je analyzovaná doba u pacientů různě dlouhá (různé trvání doby jídla a případných artefaktů) jsou některé výstupy analýzy normalizované pro dobu trvání 24 hodin.
- Ignorovaný čas – Doba měření, která není zahrnuta do studie

### Hodnocení refluxu podle pH

Pro hodnocení byla použita klasifikace dle Zerbib a kol. [53], tedy členění do tří skupina na reflux:

- Kyselý:  $\text{pH} \leq 4$
- Slabě kyselý:  $4 < \text{pH} \leq 7$
- Zásaditý:  $\text{pH} > 7$

#### **Hodnocení refluxu dle času**

- Minimální doba identifikace refluxu jsou 2 vteřiny
- Reflux delší než 5 minut je označen jako dlouhá refluxní epizoda
- Refluxní epizody, které se vyskytnou v době jídla jsou vyloučeny z analýzy

#### **Charakter refluxu**

- Měřením impedance je možné rozlišit reflux na plyný, kapalný a smíšený. To, jakým způsobem je určen charakter refluxu podrobněji popisují v části 4.2 Software

#### **Normalizovaný počet refluxních epizod**

- Celková doba studie trvá zpravidla 24 hodin. Vzhledem k tomu, že u pacientů je různá doba trvání jídla a případných artefaktů, je analyzovaná doba odlišná. Proto je pro účely analýzy a hodnocení patientských záznamů používán normalizovaný počet refluxních epizod – skutečný počet refluxních epizod je přepočítán na dobu trvání 24 hodin, dále jen počet refluxních epizod.

#### **DeMeester skóre**

Je jedním z nejpoužívanějších parametrů hodnocení 24hodinových měření určený pro kvalifikaci a kvantifikaci závažnosti refluxu u dospělých osob. Pro výpočet tohoto parametru byly použity následující hodnoty:

- Práh detekce kyselosti:  $\text{pH} \leq 4$
- Minimální doba trvání epizody:  $t \geq 2 \text{ s}$
- Minimální doba trvání dlouhé epizody:  $t \geq 5 \text{ min.}$
- Doba jídla není zahrnuta do hodnocení
- Umístění pH-metrického kanálu pro analýzu: 5 cm na LES

Výsledná hodnota DeMeester skóre je součet komponentních skóre 6 následujících důležitých parametrů [54,55]:

- AET v době v leže
- AET v době, kdy pacient není v leže
- Celkové AET

- Počet dlouhých refluxních epizod
- Doba trvání nejdelší refluxní epizody
- Celkový počet refluxních epizod

Výpočet KS – komponentního skóre, kde SO je směrovaná odchylka:

$$KS = \frac{\text{Hodnota pacienta}}{SO} + \frac{SO}{SO} - \frac{\text{Prumer} - SO}{SO} \quad (3)$$

$$KS = \frac{\text{Hodnota pacienta} - \text{Prumer} + 2 \cdot SO}{SO} \quad (4)$$

$$KS = \frac{\text{Hodnota pacienta} - \text{Prumer}}{SO} + 2 \quad (5)$$

Pro finální výpočet komponentního skóre se používá formulace, ve které je 2 nahrazena číslem 1:

$$KS = \frac{\text{Hodnota pacienta} - \text{Prumer}}{SO} + 1 \quad (6)$$

### **Doba expozice kyseliny (AET, Acid Exposure Time)**

Doba expozice kyseliny je definována poměrem času v analyzované době, kdy je pH v distálním kanálu <4 ku celkovému trvání analyzované doby. S tím, že v případě znovu dosažení hodnoty pH=4 a více, musí být splněna podmínka stability min. po dobu 5 vteřin. (HTI)

Dle Lyonského konsensu pro moderní diagnostiku GERD přijatého v roce 2018 jsou hodnoty <4 % považovány za fyziologické, pokud AET přesáhne 6 %, jsou podle příslušné literatury kvalifikovány jako patologické. Interval mezi těmito hraničními body je nutné zkoumat v souvislostech s dalšími parametry studie.

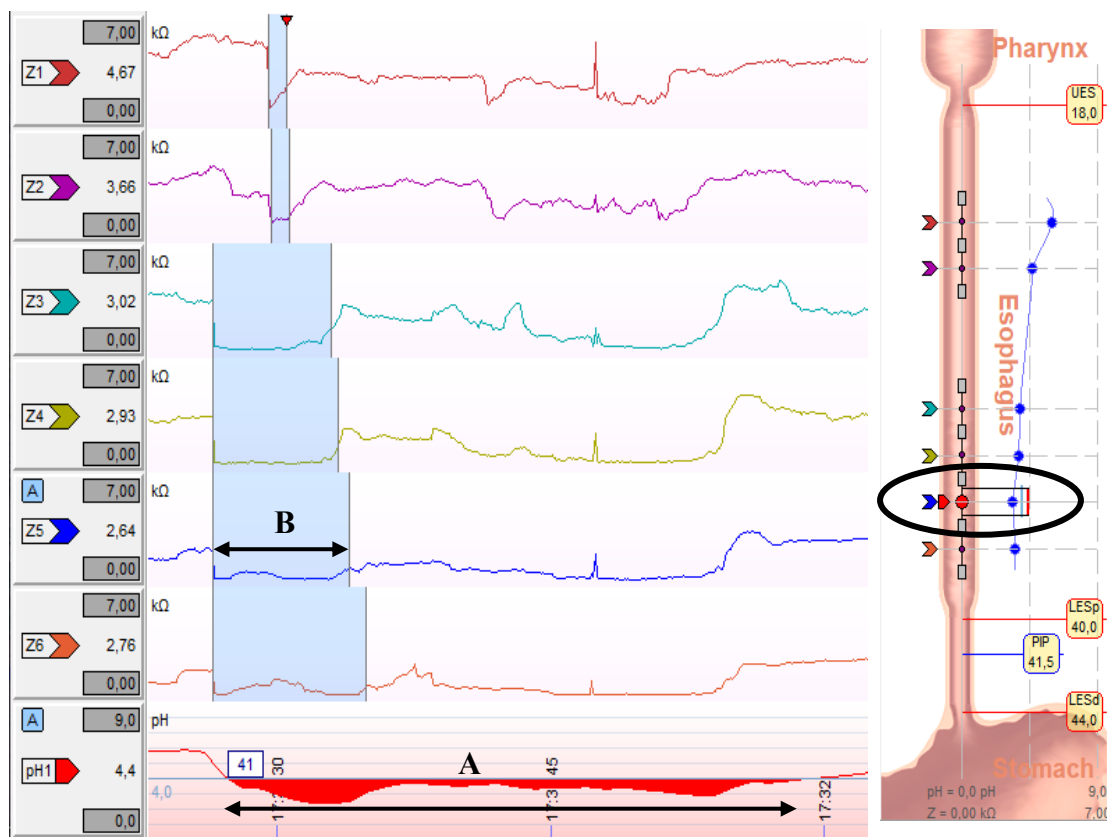
Dále se používají metriky:

- Expozice kyseliny, kdy pacient není v leže (AET\*)
- Expozice kyseliny, kdy je pacient v poloze v leže (AET\*\*)

### **Doba expozice bolusu (BET, Bolus Exposure Time)**

BET je na rozdíl od AET získána z impedančních dat z úrovně 5 cm nad LES. Jedná se o dobu, kdy je identifikována impedanční epizoda v čase trvání refluxu. Doba expozice bolusu je vyjádřena procentuálně ku celkovému trvání analyzované doby. Obdobně jako u AET musí BET splňovat podmínku stability min. 5 vteřin.

Rozdílem mezi AET a BET u zdravých dobrovolníků se věnovala studie od Shay a kol., která ukazuje, že medián doby expozice kyseliny trvá asi 2,4× déle než doba expozice bolusu. Rozdíl je patrný z podrobnějšího zkoumání jednotlivých refluxních epizod. Ukázka jedné refluxní epizody a vysvětlení termínů AET a BET je na obrázku 4.9.



**Obrázek 4.9:** Grafické znázornění výpočtu doby expozice kyseliny (A) a doby expozice bolusu (B) z jedné refluxní epizody. Pro čtení AET je použita doba, kdy je pH pod 4, zatímco BET je vypočítaný z impedančního kanálu Z5 značeného tmavě modrou barvou, který je ve stejné úrovni jícnu jako pH metrický kanál (zakroužkováno). Z této i dalších refluxních epizod je patrné, že trvání poklesu impedance je zpravidla kratší než doba poklesu pH.

### **Index symptomu (SI, Symptom Index)**

Symptomový index je počítán jako počet kyselých refluxních epizod spojených se symptomem udávaným pacientem ku celkovému počtu symptomů. Výsledek je vyjádřený procentuálně.

### **Index senzitivity symptomů/Index symptomové senzitivity (SSI, Symptom Senzitivity Index)**

- SSI je vypočten jako počet kyselých refluxních epizod spojených se symptomem ku celkovému počtu refluxů. Výsledek je vyjádřen procentuálně.
- Respektive udává, kolik kyselých refluxů z celkového počtu pacient označil příznakem *Symptom*.

### **Pravděpodobnost asociace symptomů (SAP, Symptom Association Propability)**

Pravděpodobnost, že pH refluxy a pacientem udávané symptomy nejsou propojeny náhodně.

### **Průměrná noční bazální impedance (MNBI, Mean Nocturnal Baseline Impedance)**

Pro výpočet průměrné noční bazální impedance jsou použity hodnoty impedance z distálního (nebo prvního proximálního) impedančního kanálu z *analyzované doby*, kdy je pacient v poloze v leže. Měření probíhá ze 3 10minutových intervalů (1, 2, a 3hod. hodiny v noci). Z těchto časových intervalu jsou odstraněny úseky, kdy došlo k refluxu detekovanému pH-metricky nebo impedančně, polknutí, regurgitaci atd.

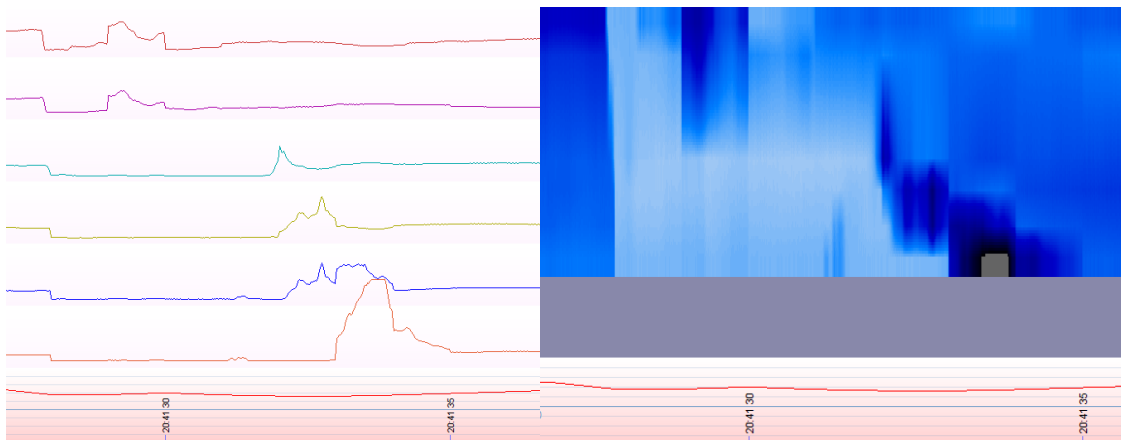


## 4.6. Interpretace pH/Z metrického záznamu

Následující text je věnován orientaci v pH/Z metrickém záznamu a tomu, jak vypadají v patientských analýzách nejčastější události (polknutí, kyselý reflux, slabě kyselý reflux) každá epizoda je zde zobrazena jak v křivkovém, tak barevném módu.

### Polknutí tekutého obsahu

Znázornění detekce poklesu impedance (polknutí tekutého obsahu, antegrádní průběh) a polknutí vzduchu na konci pití (impedanční vzestup s antegrádním průběhem).

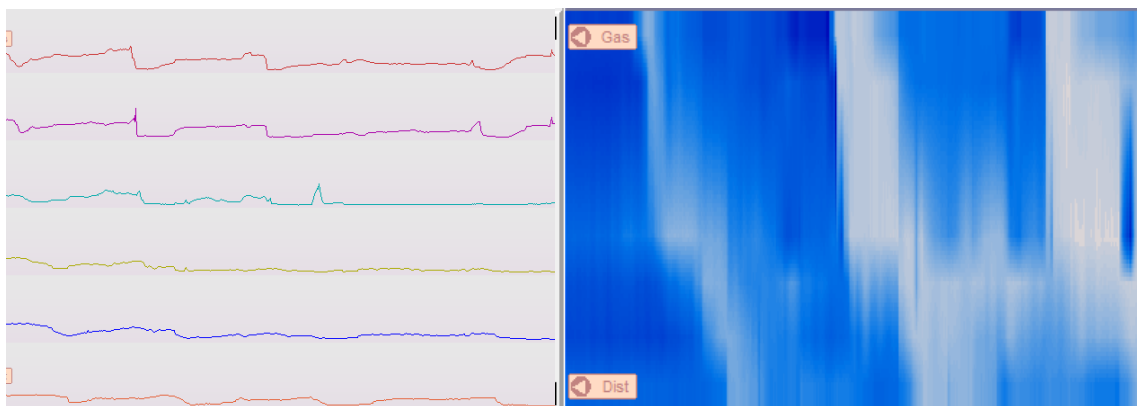


Obrázek 4.10: Polknutí tekutého obsahu – detekce poklesu impedance s následným vzestupem, křivkový mód (vlevo), barevný mód (vpravo)

### Jícnová peristaltika v průběhu pití

Interval „Jídlo“ (signalizuje mód v šedé barvě)

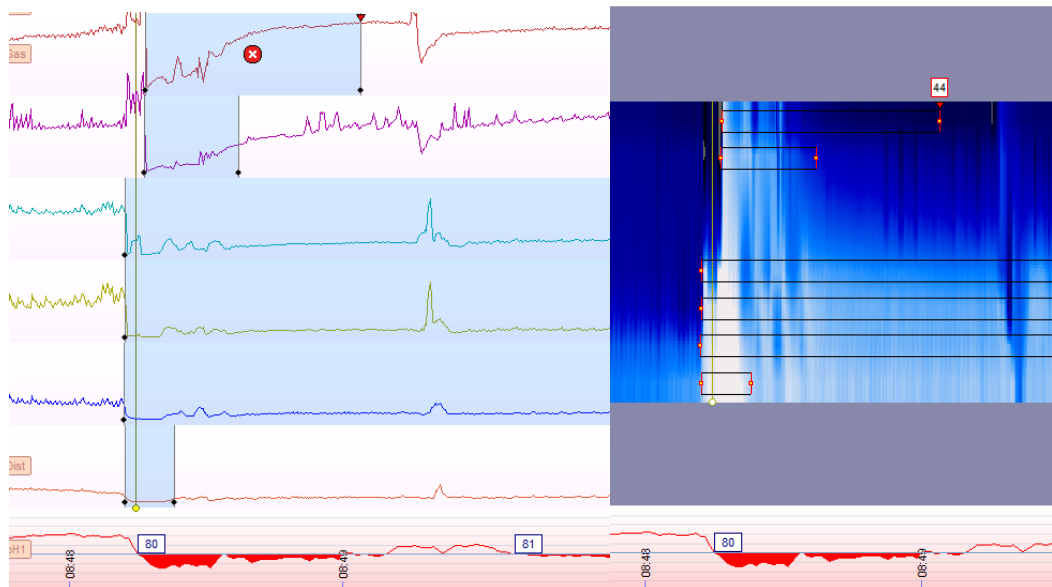
Problematické pro interpretaci v křivkovém módu, patrné v barevném módu na obrázku



Obrázek 4.11: Interval pití v době jídla, křivkový mód (vlevo), barevný mód (vpravo)

### Kyselá refluxní epizoda

Epizoda detekovaná impedančně (retrográdní průběh) a pH-metricky (pokles pH<4)

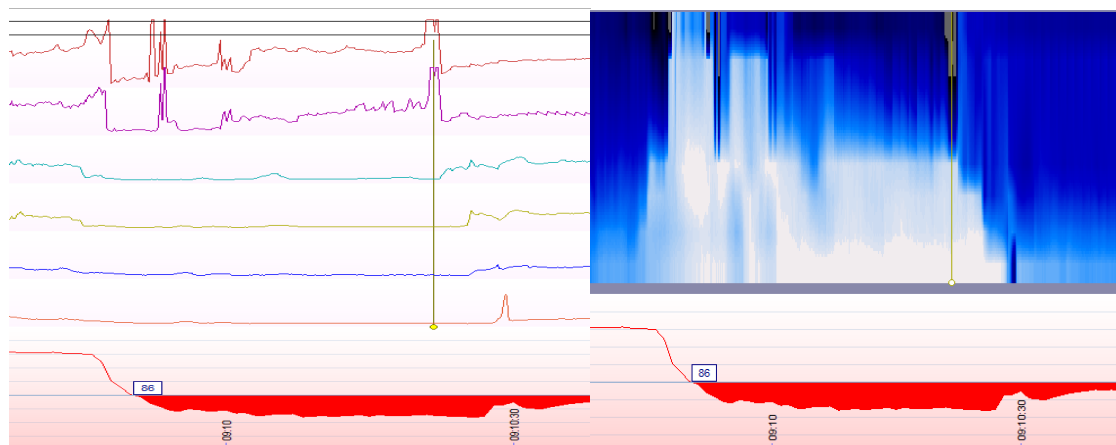


Obrázek 4.12: Kyselá refluxní epizoda, křivkový mód (vlevo), barevný mód (vpravo)

### Kyselá refluxní epizoda

Detekována pouze pH-metricky, u impedance došlo k pomalému poklesu

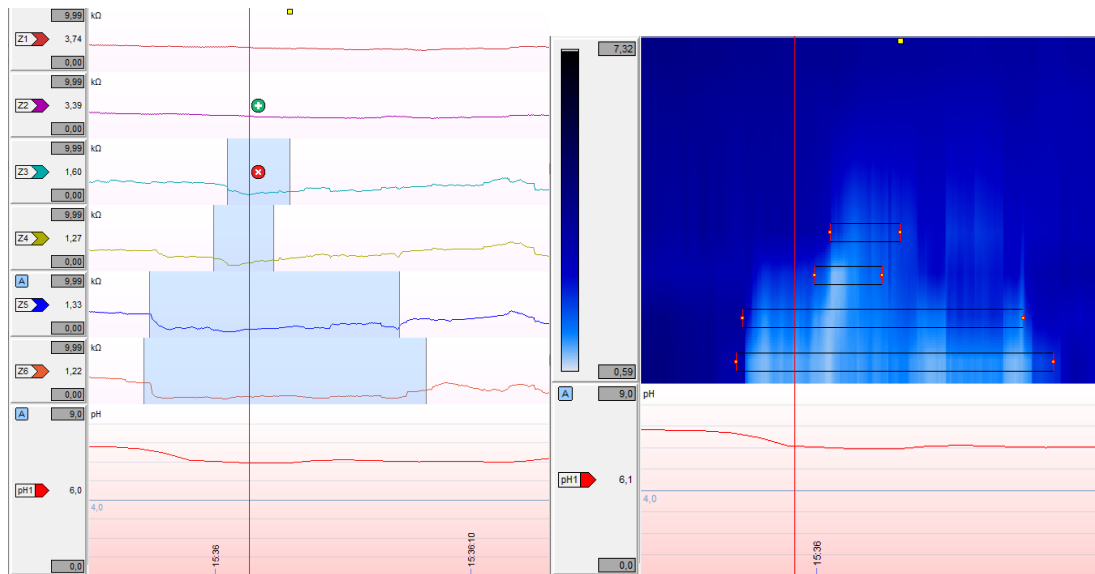
Potřebná manuální verifikace záznamu



Obrázek 4.13: Kyselá refluxní epizoda – detekovaná pouze pH metricky, křivkový mód (vlevo), barevný mód (vpravo)

### Slabě kyselá refluxní epizoda (pH 5,9-6,1)

Impedančně detekovaná, v pH metrickém kanálu nedošlo k poklesu pH<4

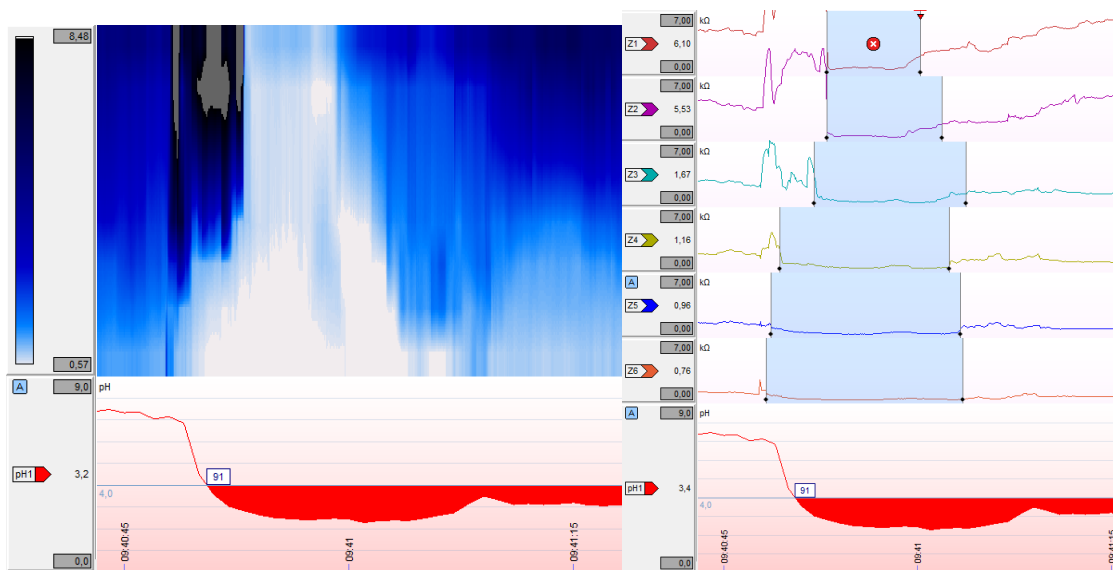


**Obrázek 4.14: Slabě kyselá refluxní epizoda – detekovaná pouze impedance, křivkový mód (vlevo), barevný mód (vpravo)**

### Kyselá refluxní epizoda

Detekovaná pouze pH metricky (pokles pod pH< 4), impedance nebyla detekována kvůli pomalému poklesu

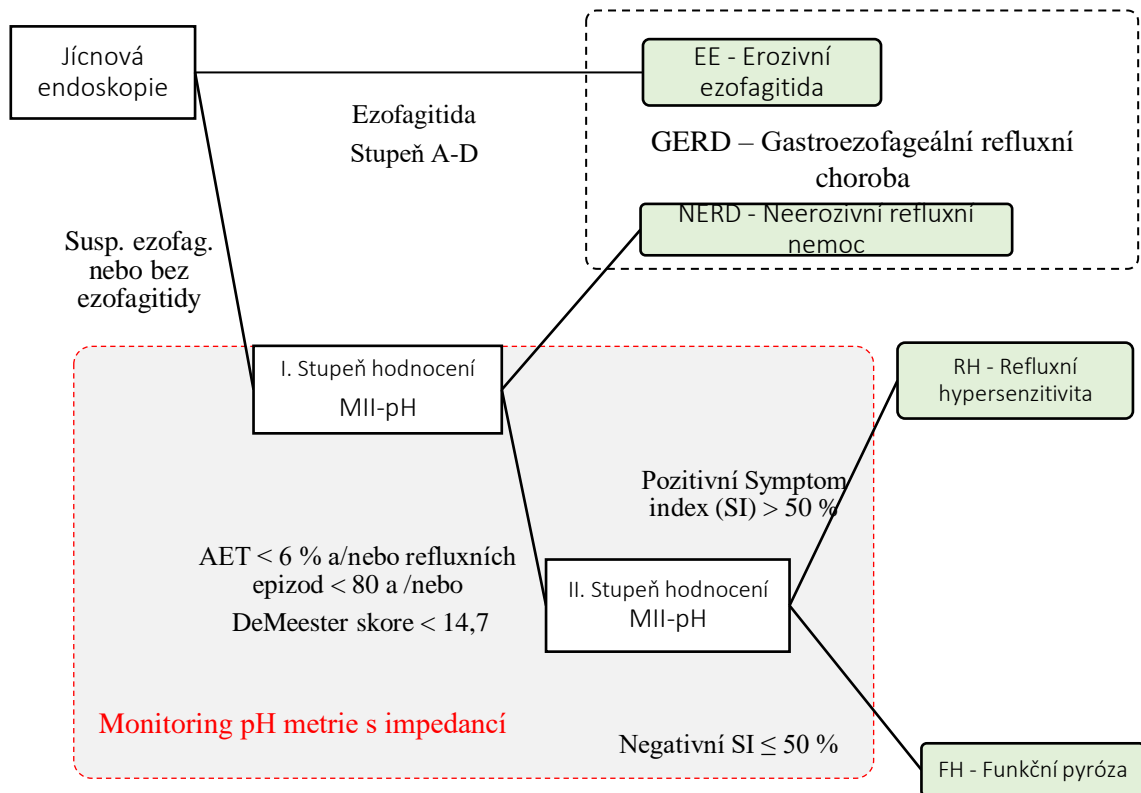
Epizoda v křivkovém módu (již po manuální verifikaci - přidání impedance epizody a výšky propagace)



**Obrázek 4.15: Kyselá refluxní epizoda – detekovaná pouze pH metricky, vlevo původní záznam, na pravo v křivkovém módu byla přidána impedance událost**

## 4.7. Klasifikace pacientů

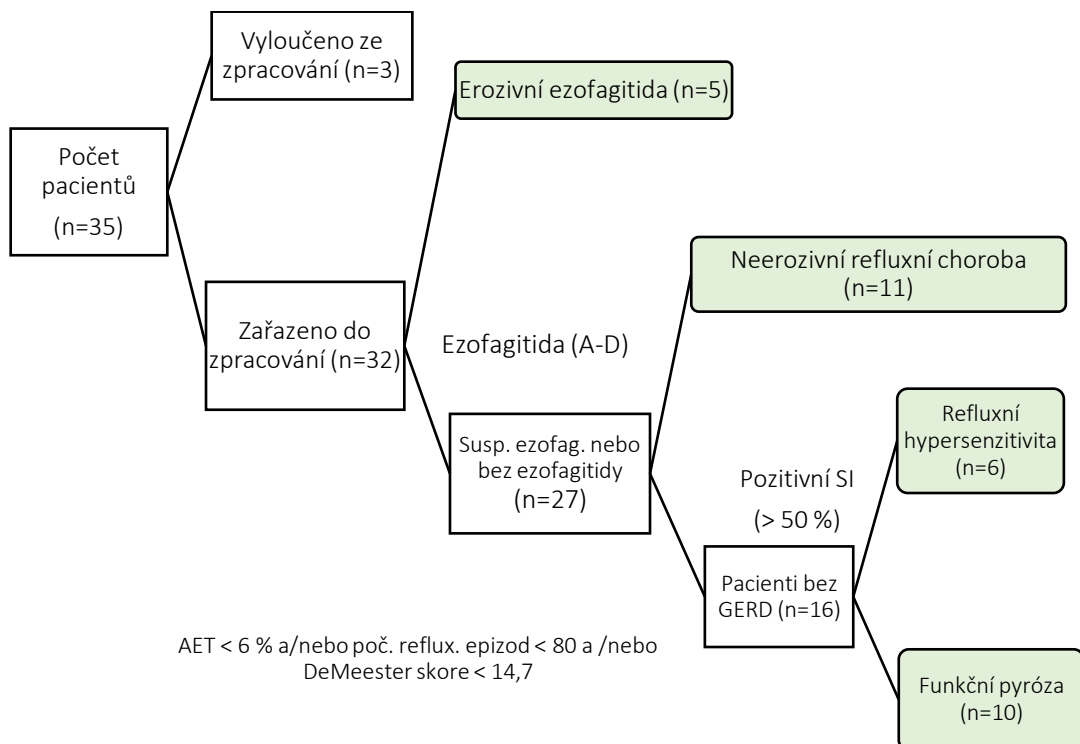
Pro třídění výsledků patientských měření byly použity výsledky z ezofagogastroduodenoskopie (na Obr. zjednodušeno jako jícnová endoskopie) a multikanálové intraluminální impedance s pH-metrií. V prvním kroku byl posouzen nález z ezofagogastroduodenoskopie, pokud byl výsledek pozitivní pacienti byli klasifikováni jako pacienti s erozivní ezofagitidou (EE). V případě negativního nálezu byla stanovena další kritéria hodnocení (I. a II. stupně), která klasifikují patientský nález pomocí výsledků z multikanálové intraluminální impedance s pH-metrií. Tato kritéria byla použita pro klasifikaci pacientů celkem do 4 (resp. 5) skupin – EE, NERD, RH, FH, (GERD).



Obrázek 4.16: Klasifikace pacientů do skupin dle nálezu na jícnové endoskopii a MII-pH metrii vč. aplikovaných kritérií

## 5 Výsledky

Celkem byly hodnoceny výsledky 32 pacientů z pH/Z metrických studií a nálezu na jícnové endoskopii. 3 pacienti byli ze pracování vyloučeni. Výsledky ostatních byly zařazeny do statistického zpracování a klasifikovány do kategorií podle výsledného nálezu.



**Obrázek 5.1: Hierarchie třídění pacientů do skupin dle nálezu na MII-pH a jícnové endoskopii. Zeleně jsou znázorněné kategorie pro klasifikaci pacientů do skupin vč. odpovídajícího počtu.**

**Tabulka 5.1:** Tabulka s výsledky měření jednotlivých pacientů rozříděných do skupin – FH, EE, NERD a RH

	Číslo pac. (-)	AET (%)	AET (%)*	AET (%)**	BET (%)	DMS (-)	MNBI dist. (Ω)	MNBI prox. (Ω)	Počet reflux. epizod (-)	Počet sympt. (-)	SI (%)	SAP (%)
<b>FH</b>	03	0,5	0,9	0,0	0,6	3,3	5360	5280	12	3	0,0	0,0
	10	1,4	3,1	0,0	0,8	6,6	3130	3400	14	7	0,0	0,0
	18	1,5	2,3	0,4	1,7	4,7	3500	3850	16	1	0,0	0,0
	19	2,1	2,2	2,0	0,6	7,8	1940	2610	17	8	12,5	69,3
	21	1,4	2,1	0,6	0,5	6,9	4660	4920	32	7	0,0	0,0
	23	0,6	1,0	0,0	0,9	3,1	4950	4930	21	4	0,0	0,0
	36	2,1	3,9	0,0	0,6	9,7	5970	5870	28	21	47,6	100
	38	2,1	3,5	0,0	0,4	12,3	3130	3060	0	3	0,0	0,0
	39	0,3	0,4	0,1	0,5	1,7	3560	4020	1	3	33,3	89,8
41	1,7	2,6	0,3	0,1	6,2	5800	5660	2	1	0,0	0,0	
<b>EE</b>	24	20,7	26,0	13,1	0,6	80,7	600	1950	22	0	-	-
	25	8,0	9,8	5,6	3,0	29,5	1380	2050	31	7	57,1	97,9
	09	6,1	6,1	9,2	4,3	30,5	1050	1890	59	13	92,3	100
	13	11,7	16,4	6,1	2,1	35,5	1550	2100	41	15	80	100
	16	9,6	11,6	4,9	2,3	30,4	1150	2320	39	2	100	95,6
<b>NERD</b>	28	21,8	30,8	7,7	1,3	91,2	760	1830	15	0	-	-
	29	10,1	16,7	0,0	0,6	37,3	2740	2690	44	15	100	100
	30	27,5	30,6	24,2	2,1	137,7	1130	2860	68	10	100	100
	33	14,7	15,9	12,9	1,0	80,9	850	1990	50	1	100	59,3
	37	6,2	8,6	0,7	2,1	20,2	1220	2650	24	30	56,7	100
	40	8,6	14,0	0,5	4,5	28,7	1690	2960	71	1	100	66,3
	01	16,1	4,9	27	0,4	65,9	1430	2500	5	0	-	-
	04	22,3	31,3	4,7	7,9	67,0	1290	2890	147	102	96,1	100
	12	5,3	6,7	3,3	2,4	19,6	2450	3530	31	4	75,0	98,8
	14	6,5	2,7	8,3	7,5	27,6	2280	3640	15	17	64,7	100
20	4,5	5,0	3,7	1,1	22,4	2410	3320	44	7	71,4	99,7	
<b>RH</b>	05	1,0	1,1	0,7	1,5	6,1	6100	5980	68	8	87,5	100
	15	0,4	0,4	0,3	0,5	3,2	3530	3860	34	3	66,7	99,3
	22	0,4	0,4	0,3	0,5	3,2	3530	3960	6	3	66,7	99,3
	32	1,0	1,8	0,1	0,4	3,8	2960	2830	50	3	66,7	99,3
	34	3,5	6,5	0,2	0,7	14,7	3940	3000	31	3	66,7	93,3
	35	1,3	1,8	0,5	0,2	5,6	3670	3750	12	5	80,0	100

\*AET (%) v době, kdy pacient není v leže

\*\*AET (%) v době lehu

DMS – DeMeester skóre

**Tabulka 5.2:** Demografická a klinická data pacientů (průměr ± směrodatná odchylka a medián, pokud není uvedeno jinak) uspořádané podle tříd klasifikace

Parametr	EE (n=5)	NERD (n=11)	GERD (n=16)	RH (n=6)	FH (n=10)
Věk (rok)	54,80±10,18 58,0	52,36±15,17 50	53,13±13,86 52,5	53,83±10,31 57	48,8±19,49 55,5
Pohlaví – muži, n (%)	3(60,0)	5(41,7)	8(47,1)	1(16,7)	2(20,0)
AET (%)	11,22±5,09 9,6	15,73±7,59 10,1	12,48±6,96 9,85	1,27±1,05 1,0	1,37±0,65 1,5
AET* (%)	13,98±6,86 11,6	18,25±10,56 14,0	14,81±9,57 12,8	2,00±2,09 1,5	2,20±1,09 2,3
AET** (%)	7,78±3,04 6,1	8,44±8,90 4,7	8,24±7,58 5,85	0,35±0,20 0,3	0,34±0,59 0,05
BET (%)	2,46±1,21 2,3	2,65±2,54 2,1	2,7±2,22 2,10	0,63±0,41 0,5	0,67±0,40 0,6
DeMeester skóre (-)	41,32±19,80 30,5	70,53±36,13 37,3	50,31±32,51 33,0	6,10±4,01 4,7	6,23±3,05 6,4
Počet refluxních epizod (-)	38,4±12,29 39,0	47,16±37,71 44,0	44,13±32,24 40,0	33,5±21,16 32,5	14,3±10,46 15,0
Počet symptomů (-)	7,4±5,89 7,0	17±28,29 7,0	14±24,10 7,0	4,17±1,86 3,0	5,8±5,58 3,5
Pozitivní index symptomu, n (%)	4(100)	10(100)	14(100)	6(100)	0(0)
Pozitivní pravděpodobn ost asociace příznaků, n (%)	4(100)	10(100)	14(100)	6(100)	3(0,3)

\* AET (%) v době, kdy pacient není v leže

\*\* AET (%) v době lehu

## 5.1 Porovnání skupin

**Tabulka 5.3:** Kruskal-Wallisův test – číselné charakteristiky a p-hodnota

	Skupina	N	Medián	Průměr	SO	p-hodnota
MNBI dist. (Ω)	EE	5	1150	1146,0	362,4	0,000 05
	NERD	11	1430	1146,0	362,4	
	RH	6	3600	3955,0	1098,5	
	FH	10	4110	4200,0	1337,9	
MNBI prox. (Ω)	EE	5	2050	2062,0	148,5	0,000 36
	NERD	11	2775	2805,5	566,2	
	RH	6	3805	3896,7	1025	
	FH	10	4470	4360,0	1073	

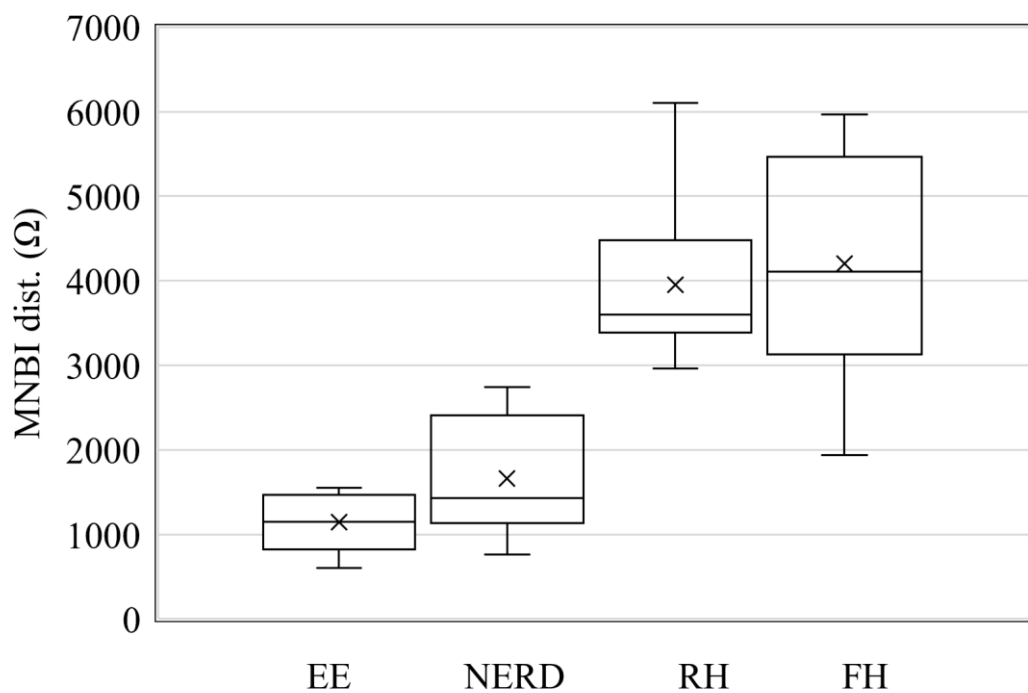
**Tabulka 5.4:** Porovnání dvojic, post-hoc testy založené na vícenásobném porovnání průměrného pořadí, tabulka p-hodnot pro MNBI dist.

Skupina	FH	EE	NERD	RH
<b>FH</b>	-	0,003	0,003	1,000
<b>EE</b>	0,003	-	1,000	0,008
<b>NERD</b>	0,003	1,000	-	0,015
<b>RH</b>	1,000	0,008	0,015	-

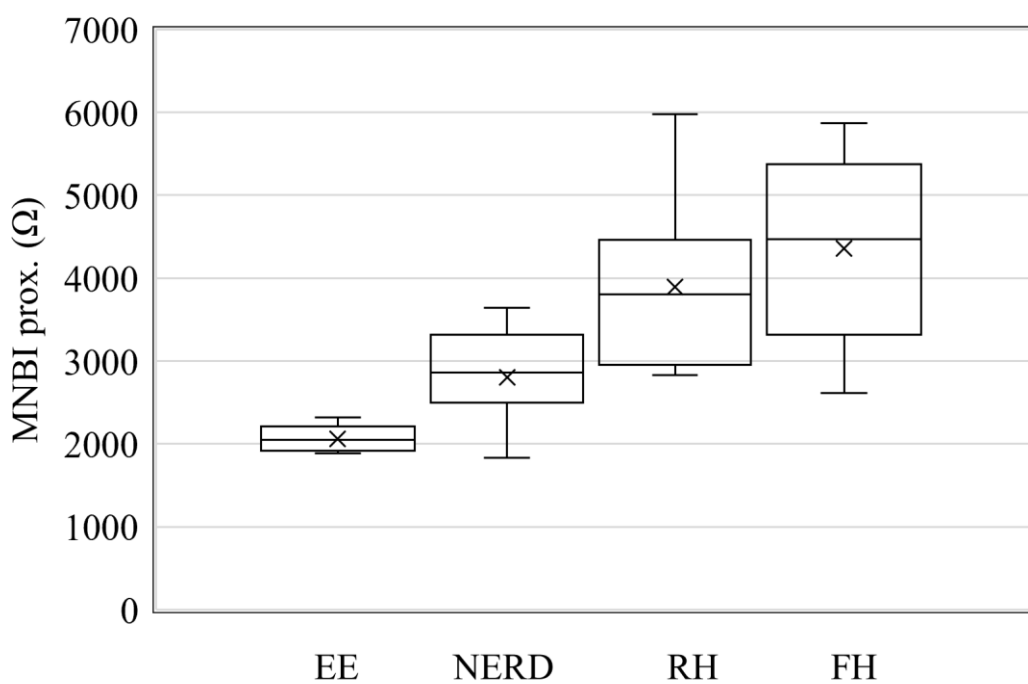
**Tabulka 5.5:** Porovnání dvojic, post-hoc testy založené na vícenásobném porovnání průměrného pořadí, tabulka p-hodnot pro MNBI prox.

Skupina	FH	EE	NERD	RH
<b>FH</b>	-	0,015		1,000
<b>EE</b>	0,015	-	1,000	0,010
<b>NERD</b>	0,012	1,000	-	0,012
<b>RH</b>	1,000	0,010	0,012	-

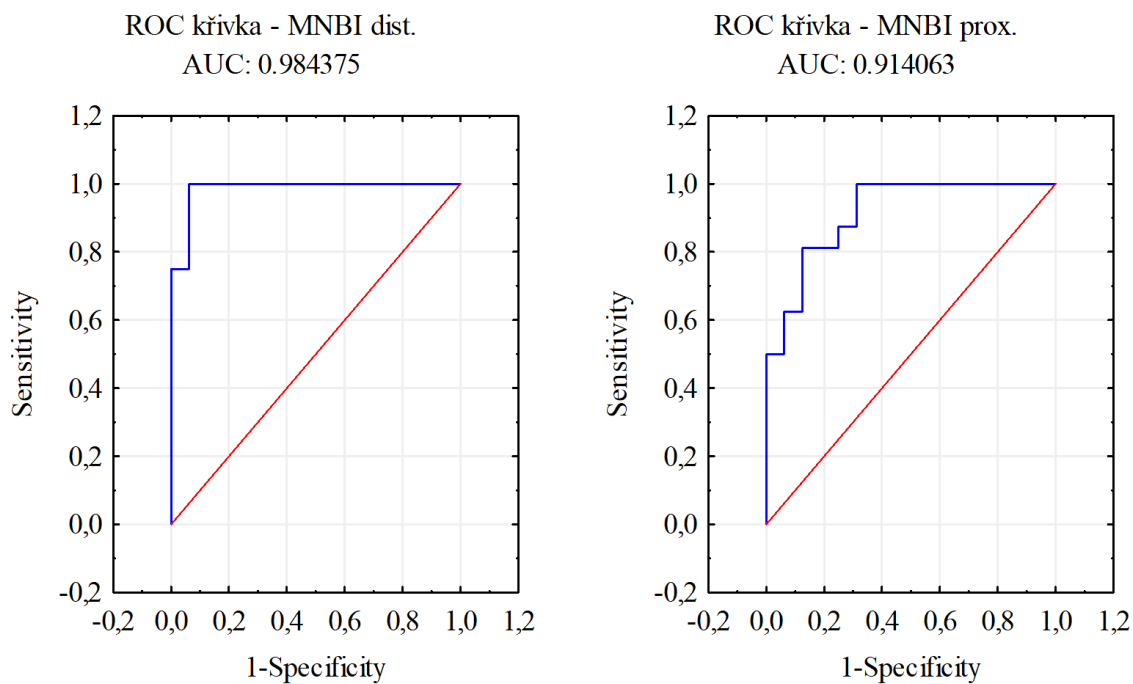




**Graf 5.1:** Kategorizovaný krabicový graf MNBI dist. – průměr, medián, horní a dolní kvartil, maximum a minimum proměnné



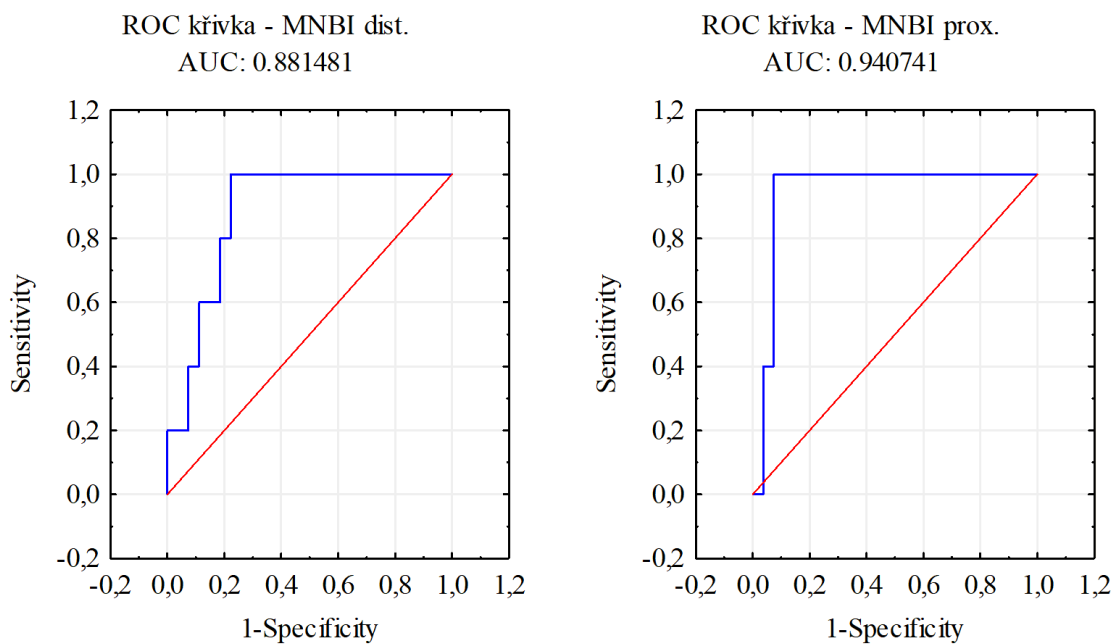
**Graf 5.2:** Kategorizovaný krabicový graf MNBI prox. – průměr, medián, horní a dolní kvartil, maximum a minimum proměnné



**Graf 5.3:** ROC křivky – rozlišení mezi pacienty s GERD a bez GERD dle parametrů MNBI dist. (vlevo) a MNBI prox. (vpravo)

**Tabulka 5.6:** Hodnoty ROC křivky pro zařazení do skupiny GERD

	<b>Kritérium</b>	<b>Senzitivita</b>	<b>1-Specificita</b>	<b>Specificita</b>	<b>Senz.+Spec.</b>
MNBI Dist.	2740	1,000	0,063	0,938	1,938
MNBI Prox.	2960	0,813	0,125	0,875	1,688
	3640	1,000	0,313	0,688	1,688

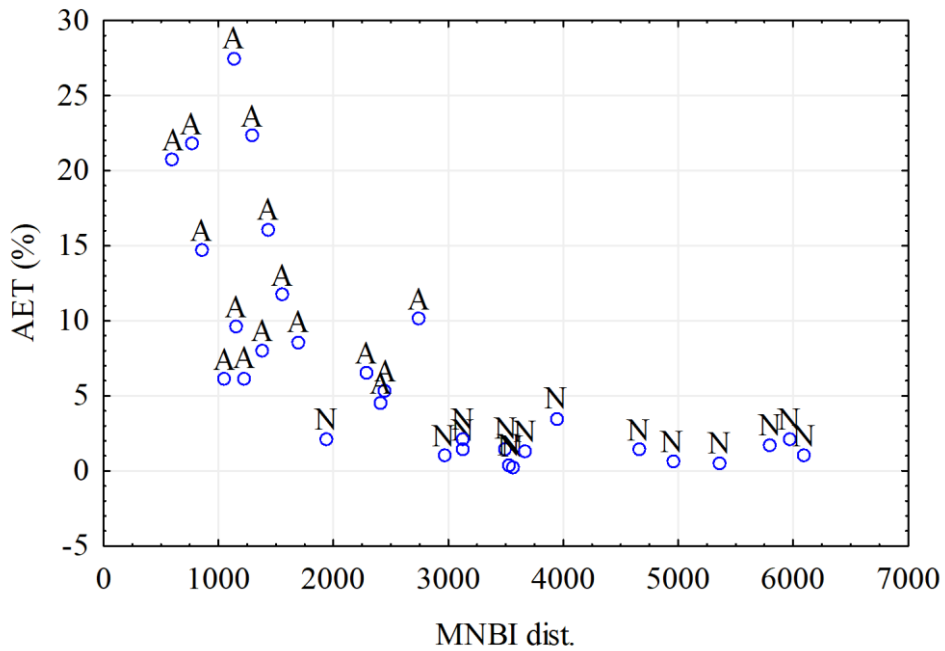


**Graf 5.4:** ROC křivky – rozlišení mezi pacienty s refluxní ezofagitidou a bez ezofagitidy dle parametrů MNBI dist. (vlevo) a MNBI prox. (vpravo)

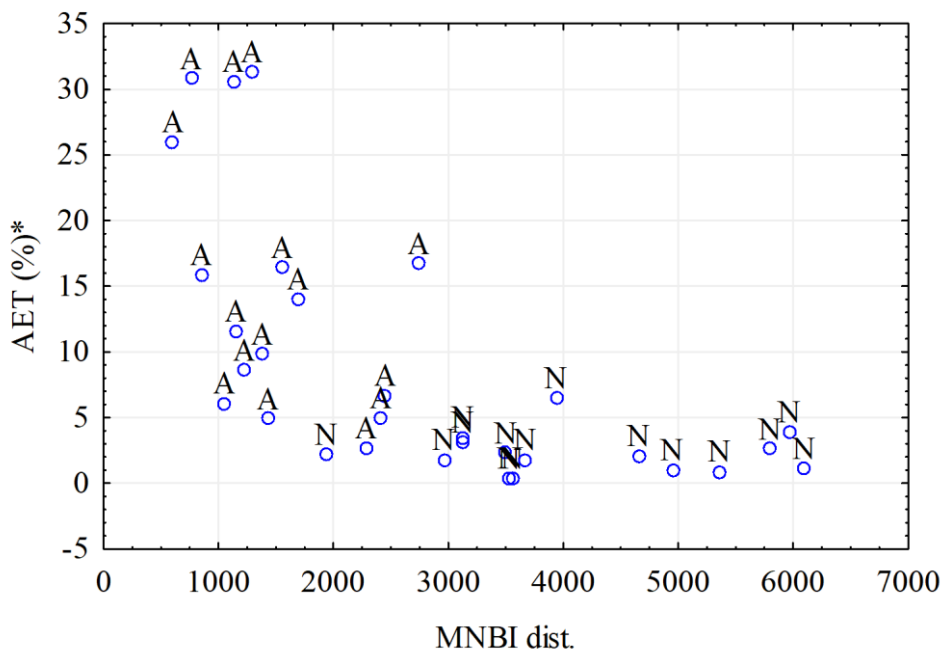
**Tabulka 5.7:** Hodnoty ROC křivky pro zařazení do skupiny s pozitivním nálezem refluxní ezofagitidy

	Kritérium	Senzitivita	1-Specificita	Specificita	Senz.+Spec.
MNBI Dist.	1550	1,000	0,222	0,778	1,778
MNBI Prox.	2320	1,000	0,074	0,926	1,926

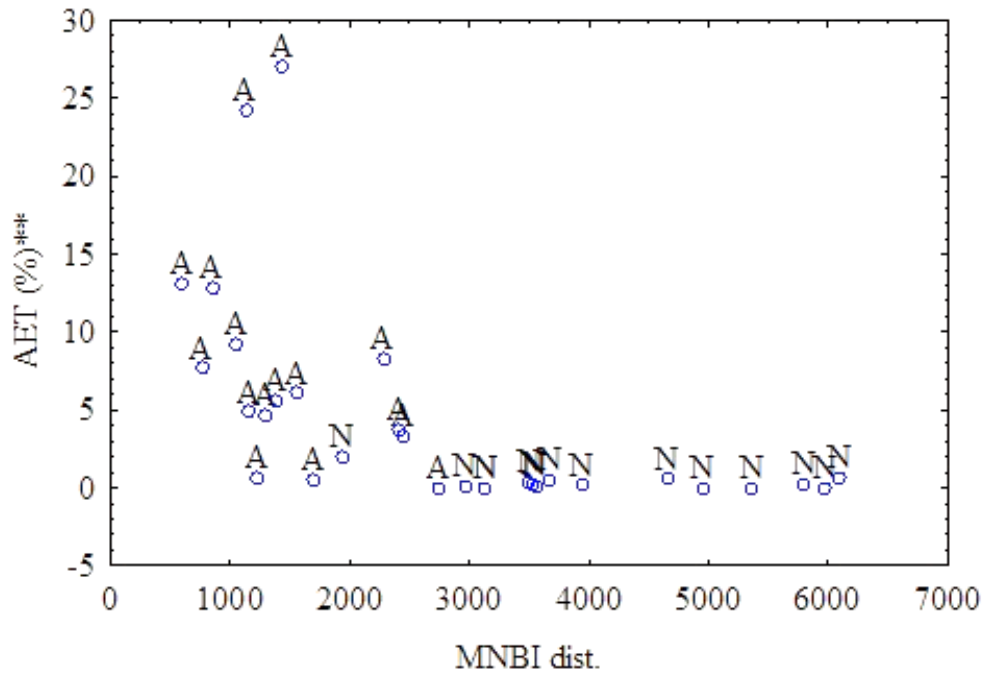
## 5.2 Výsledky korelace MNBI s konvenčními metrikami



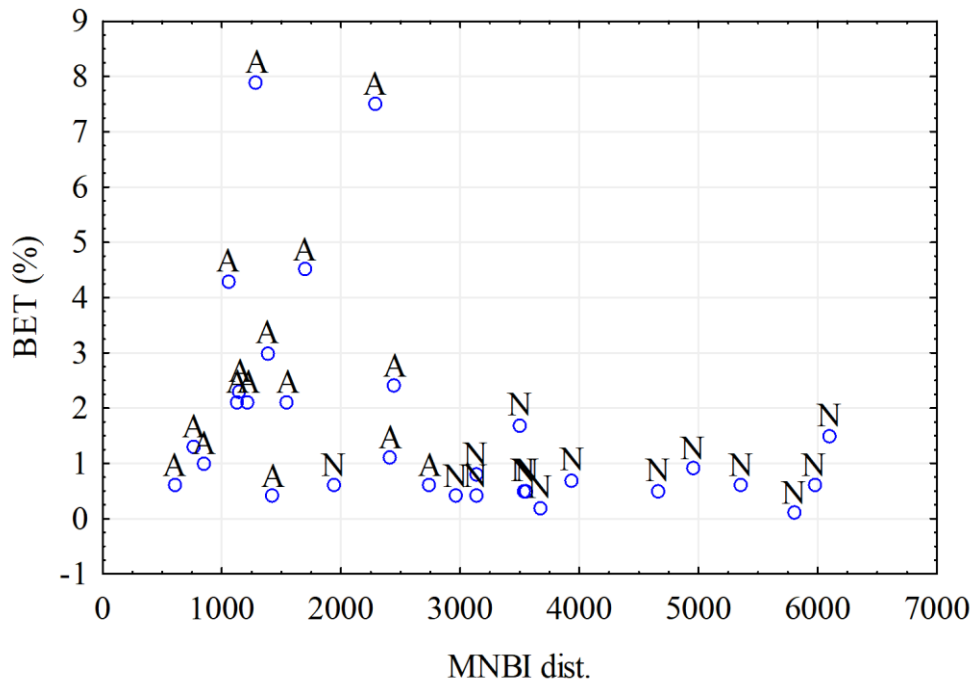
**Graf 5.5:** Závislost AET vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=-0,51$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,044. Pro pacienty bez GERD  $R=-0,06$  a  $p=0,0821$ .



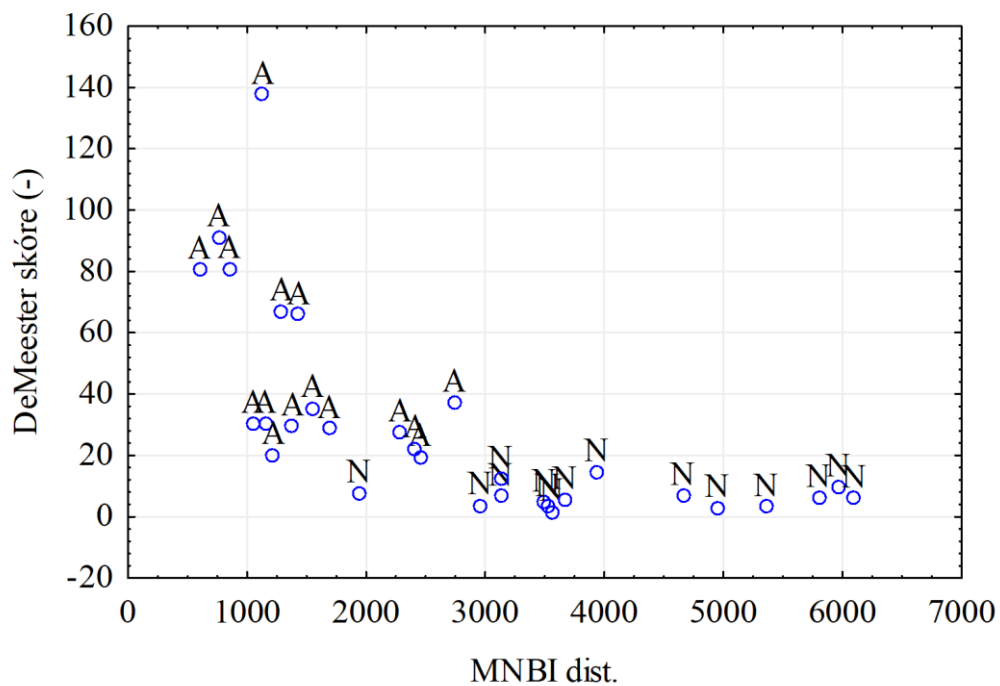
**Graf 5.6:** Závislost AET\* vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=-0,43$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,099. Pro pacienty bez GERD  $R=-0,04$  a  $p=0,896$ .



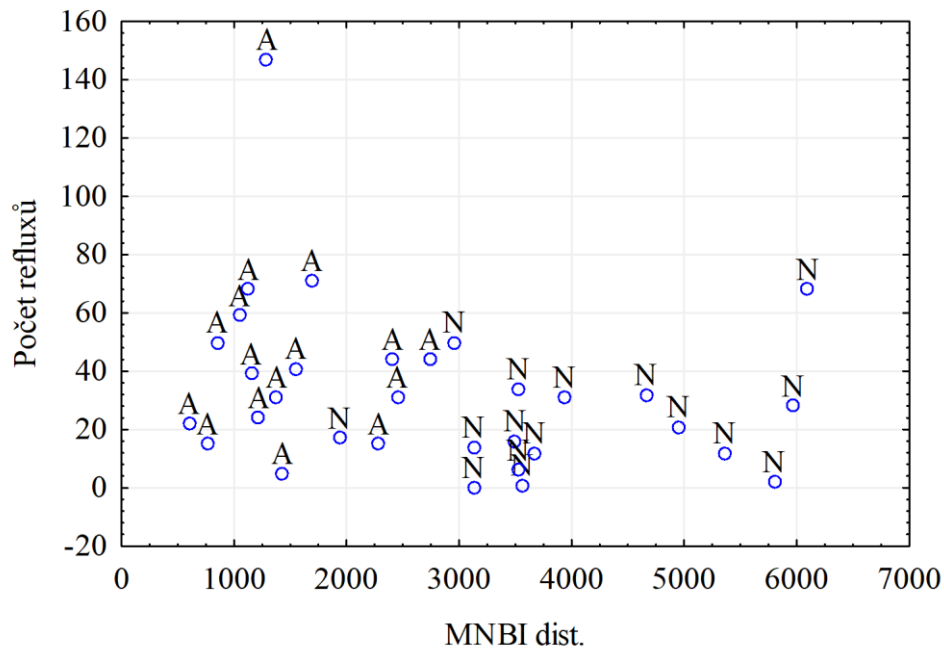
**Graf 5.7:** Závislosti AET\*\* vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=-0,60$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,013. Pro pacienty bez GERD  $R=-0,04$  a  $p=0,886$ .



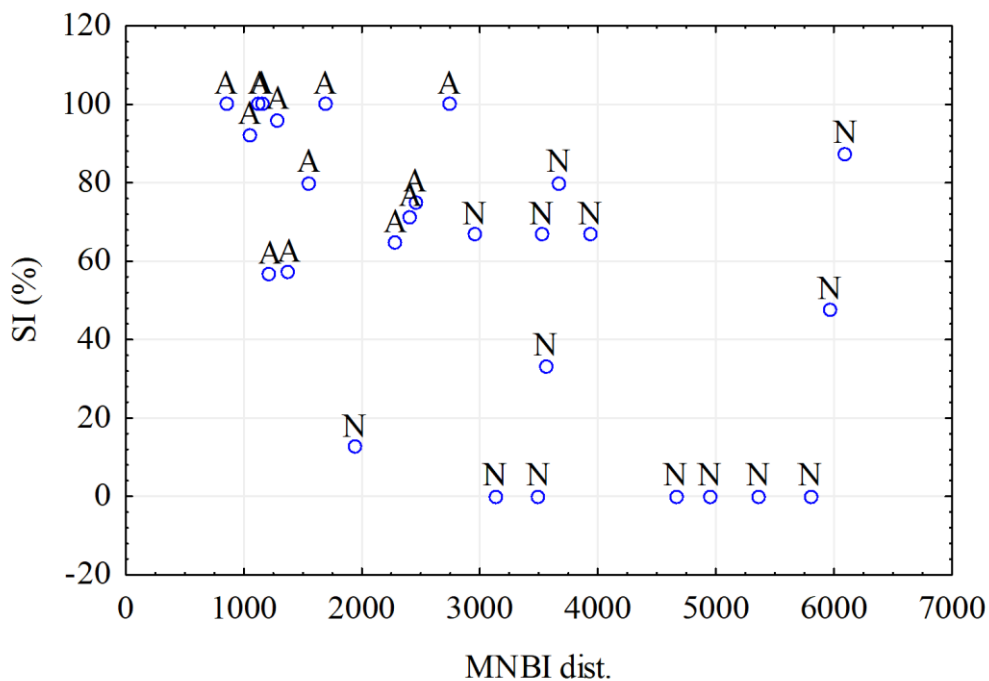
**Graf 5.8:** Závislost BET vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=0,15$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,582. Pro pacienty bez GERD  $R=0,14$  a  $p=0,607$ .



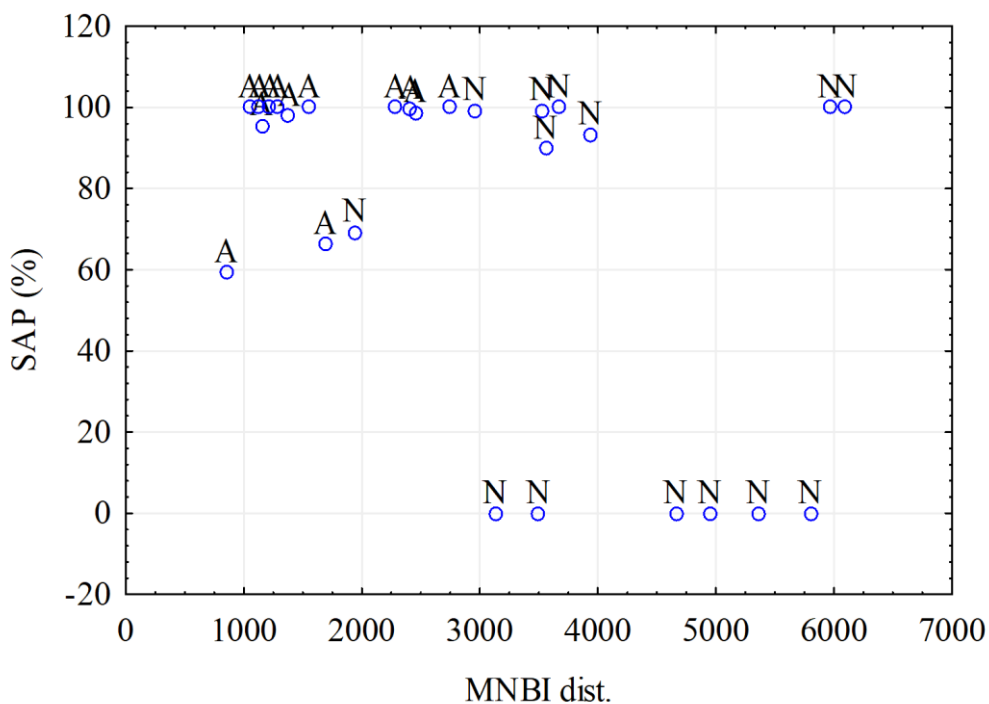
**Graf 5.9:** Závislost DeMeester skóre vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=-0,63$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,009. Pro pacienty bez GERD  $R=-0,01$  a  $p=0,961$ .



**Graf 5.10:** Závislosti počtu refluxů vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=0,04$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,875. Pro pacienty bez GERD  $R=0,15$  a  $p=0,578$ .



**Graf 5.11:** Závislosti SI vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=0,25$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,413. Pro pacienty bez GERD  $R=0,08$  a  $p=0,771$ .



**Graf 5.12:** Závislosti SAP vs. MNBI dle kategorií GERD(A)/ bez GERD(N) – pro pacienty s GERD Spearmanův korel. koef.  $R=0,11$  a p-hodnota testu nezávislosti 0,727. Pro pacienty bez GERD  $R=0,16$  a  $p=0,552$ .

**Tabulka 5.8:** Testování závislosti MNBI dist. na ostatních parametrech – rozděleno do skupin pacienti s GERD a bez GERD

	Skupina (GERD + /bez GERD -)	Spearmanův korel. koef.	P-hodnota testu nezávislosti (na hladině významnosti 0,05)
MNBI vs. AET	+	-0,51	0,044*
	-	-0,06	0,821
MNBI vs. AET*	+	-0,43	0,099
	-	-0,04	0,896
MNBI vs. AET**	+	-0,60	0,013*
	-	-0,04	0,886
MNBI vs. BET	+	-0,15	0,582
	-	-0,14	0,607
MNBI vs. DeMeester skóre	+	-0,63	0,009*
	-	-0,01	0,961
MNBI vs. počet refluxních epizod	+	0,04	0,875
	-	0,15	0,578
MNBI vs. SI	+	-0,25	0,413
	-	0,08	0,771
MNBI vs. SAP	+	0,11	0,727
	-	0,16	0,552
* významná závislost			



## 6 Diskuze

Jednou z hlavních diagnostických nevýhod 24hodinového měření pH je vysoký podíl falešně negativních výsledků, a proto nelze vždy jednoznačně a neomylně na základě těchto studií posoudit přítomnost refluxní nemoci jícnu. U 25-33 % pacientů s jinak prokazatelnou GERD může být nález při 24hodinové pH-metrii negativní [6]. Možným řešením by bylo prodloužit měření na dobu 48 hodin, to ale představuje pro pacienta značně zvýšený nekomfort. Značným pokrokem v diagnostice GERD bylo začlenění impedančních senzorů do katétru, díky kterým je možné rozlišit události v jícnu na základě průběhu – retrográdní/antegrádní a charakteru obsahu – tekutina/vzduch a tím blíže specifikovat, zda se jedná reflux, říhnutí nebo polknutí v patientském záznamu. S tím souviselo prokázání patologického vlivu i slabě kyselých refluxů.

Velmi nadějně se dále jeví měření impedance v průběhu noci, jako marker integrity jícnu. Hlavní výhodou této metriky je, že není zatížena vysokou variabilitou refluxních obtíží v čase a pro pacienta nepředstavuje oproti klasickému pH metrickému měření zvýšený nekomfort. Dalším jeho potenciálem je možnost kvalifikovat erozivní ezofagitidu i bez toho, aby pacient podstoupil jícnovou endoskopii na základě poklesu impedance, zejména u těch pacientů, pro které představuje endoskopický výkon zvýšené riziko. Stav jícnové tkáně by rovněž mohl způsobovat zvýšenou citlivost (jícnovou hypersenzitivitu definovanou pozitivitou SI/SAP) v porovnání s pacienty s diagnostikovanou funkční pyrózou. Tato hypotéza vznikla v souvislosti s tím, že některé studie potvrzují častější nález mikroskopické ezofagitidy u pacientů s RH než u pacientů s funkčním pálením žáhy na základě výsledků z elektronové [56] a světelné mikroskopie [57] bioptických vzorků tkáně.

Jednou z výhod jícnové impedance oproti konvenčním metrikám je, že se stanovuje v krátkém čase (3 10minutové intervaly v noci, kdy nedochází k jejím výkyvům např. polykací aktivitou). Proto pokud by se v rozsáhlejší zkoumání potvrdil diagnostický přínos, přicházelo by pro některé účely v úvahu pouze ambulatorní použití katétru. Na druhou stranu parametr MNBI nepřináší informaci o korelaci potíží se symptomy – pro komplexní vyšetření je vhodná jeho aplikace k doplnění pH/Z metrických vyšetření.

Nedostatkem při této analýze může být měření intraluminálního obsahu v jícnu na místo jícnové impedance, jelikož nelze zajistit, aby katetr kompletně přilnul ke tkáni. Těmto chybám by bylo možné se vyvarovat, pokud by u impedancečních kanálů bylo například možné softwarově vyhodnotit jejich přilnutí ke tkáni, a na základě toho podobné nepřesnosti způsobené kontaktem měřicích impedancečních kroužků s kapalinou nebo vzduchem odfiltrovat.

Celkem byly hodnoceny výsledky ze 32 24hodinových pH/Z metrických studií a nálezů z gastroscopie (obrázek 5.1). Přičemž 3 pacienti byli ze pracování vyloučeni. První z nich nemohl studii dokončit kvůli vysoké senzitivitě a dráždivosti, a měření tak bylo předčasně ukončeno. U dvou dalších došlo k dislokaci dolního jícnového pH senzoru do žaludku (nebo hiátové hernie) a záznam byl rovněž nehodnotitelný (hodnoty AET > 60 % v distálním pH kanálu bez vzestupné tendence, přítomnost kapaliny detekována impedancečně). Výsledky ostatních pacientů (tabulka 5.1) byly zařazeny do statistického zpracování a klasifikovány z hlediska diagnostického nálezu do skupin (+/- značí pozitivitu či negativitu testu):

Erozivní ezofagitida – EE (+ endoskopie, +/- pH/Z, +/- SI/SAP)

Neerozivní refluxní nemoc – NERD (- endoskopie, + pH/Z, +/- SI/SAP)

Refluxní hypersenzitivita – RH (- endoskopie, - pH/Z, + SI/SAP)

Funkční pyróza – FH (- endoskopie, -pH/Z, - SI/SAP)

GERD – refluxní nemoc jícnu (EE+NERD).

Pro hodnocení GERD byla použita kritéria Lyonského konsensu, který používá jako kritérium hodnocení patologie AET <6% a/nebo počet refluxních epizod >80. Použití těchto dvou metrik současně i přes to nehodnotí zvýšené patologické účinky refluxu pokud trvá bez přerušení delší dobu. Proto bylo pro kategorizaci pacientů použito i DeMeester skóre, které je jedno z nejpoužívanějších v klinické praxi. Jedná se o nejkompexnější metriku, která zohledňuje jak dobu expozice kyseliny v jícnu a počet refluxů tak i další charakteristiky – trvání nejdélejší epizody, počet trvání dlouhých epizod (>5 min.), dobu expozice kyseliny v leže a další.

Pokud by byla použita pouze kritéria Lyonského konsensu, spadali by dva pacienti ze skupiny GERD (tabulka 5.1, číslo pac. 12 a 20) do kategorie s negativním nálezem na

pH metrii s impedancí, což by mohlo zapříčinit podhodnocení refluxního nálezu a potenciálně i nevhodnou antirefluxní terapii. Ovšem při aplikaci DeMeesterova výpočetního principu jsou tito pacienti zařazeni do kategorie s (mírně) patologickým nálezem. Pokud jde o vzájemné porovnávání jednotlivých studií zaměřených na problematiku GERD mělo by být primárně přihlíženo k tomu, že vyhodnocovací a řadící kritéria nejsou vždy shodná a autoři je často používají dle své klinické praxe, softwarových možností a také s přihlédnutím na to, že obecně platná doporučení se v průběhu času lišila.

## 6.1 Pozorování skupin

Pozorování hodnot proměnné MNBI pro skupiny FH, EE, NERD a RH bylo provedeno pomocí Kruskal-Wallisova testu (tabulka 5.3), který prokázal závislost hodnot MNBI na skupině ( $p$ -hodnota  $< 0,05$ ) – normální rozdělení nebylo dle histogramů a Shapiro-Wilkova testu možné předpokládat. Pro post-hoc analýzu všech dvojic bylo použito vícenásobné porovnání průměrného pořadí (tabulka 5.4 a 5.5).  $P$ -hodnoty nižší než 0,05 indikují statisticky významný rozdíl mezi pozorovanými skupinami – hodnoty MNBI (prox. a dist.) pro pacienty s funkční pyrózou byly na hladině významnosti 0,05 významně vyšší než hodnoty MNBI pro pacienty s nálezem erozivní ezofagitidy a neerozivní refluxní nemoci. Obdobně je tomu u pozorování pacientů s refluxní hypersenzitivitou. U této skupiny byly prokázány statisticky významně vyšší u obou parametrů MNBI než u EE a NERD. Mezi ostatními dvojicemi skupin nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v hodnotách MNBI. Výsledky analýzy potvrzují předpoklad o nižších hodnotách impedance u pacientů s erozivní ezofagitidou a NERD.

## 6.2 Aplikace MNBI pro rozlišení funkčních poruch

Na základě post-hoc testu (tabulka 5.4 a 5.5) se z daných měření neprokázal statisticky významný rozdíl jícnové impedance – interpretující narušenou integritu tkáně, která by u pacientů s refluxní hypersenzitivitou zapříčiňovala zvýšenou citlivost, oproti jedincům s funkčním pálením žáhy. Zmíněné tvrzení je rovněž graficky pozorovatelné u kategorizovaného krabicového grafu (graf 5.1 a 5.2). Mikroskopické nálezy ezofagitidy mají vliv na dráždění chemosenzitivním nocireceptorů, ale měřením impedance tento rozdíl mezi skupinami nebyl detekován. Je potřeba také zohlednit vysokou variabilitu

patogenetických vlivů u obou skupin – jelikož ne vždy je hypersenzitivita způsobena tkáňovými změnami (podíl psychosomatických obtíží) a u pacientů s funkční pyrózou mohou být rovněž přítomny změny tkáňové integrity. K objasnění rozdílu mezi skupinami by také pomohlo zkoumat korelaci bioptických vzorků tkáně a parametru MNBI. Chybou v rozlišení mezi pacienty RH a FH může být rovněž lidský faktor, jelikož disciplinovanost pacientů k zadávání symptomů je různá.

### **6.3 Použití MNBI pro kvalifikaci gastroezofageální refluxní choroby**

Pro proměnné MNBI distální a proximální byly vykresleny ROC křivky (graf 5.3) a stanoveny optimální dělicí body (tabulka 5.6) pro zařazení pacienta do skupiny GERD. Obě proměnné mají plochu pod ROC křivkou blízkou 1, jsou tedy vhodnými proměnnými pro diagnostiku GERD. Optimální dělicí bod získaný maximalizací součtu specifity a sensitivity činí pro MNBI dist. 2740 (kritérium pro zařazení pacienta do skupiny GERD: MNBI dist.  $\leq 2740$ , sensitivity 100 %, specificita 93,8 %) a pro MNBI prox. 2960 (kritérium pro zařazení pacienta do skupiny GERD: MNBI prox.  $\leq 2960$ , sensitivity 81,3 %, specificita 87,5 %) nebo 3640 (kritérium pro zařazení pacienta do skupiny GERD: MNBI prox.  $\leq 3640$ , sensitivity 100 %, specificita 68,8 %). S ohledem na tyto výsledky lze z daných dvou proměnných silně doporučit proměnnou MNBI dist. pro stanovení diagnózy GERD.

### **6.4 Použití MNBI pro klasifikaci erozivní ezofagitidy**

Nález erozivní ezofagitidy u pacientů s GERD řadí pacienta do kategorie EE, u ostatních kategorií je endoskopický nález z makroskopického hlediska negativní. V této části statistického testování bylo ROC křivkou (graf 5.4) stanoveno optimální dělicí kritérium (hodnota MNBI dist. a prox.) pro zařazení pacienta do skupiny EE oproti pacientům s endoskopicky negativním nálezem (tabulka 5.7). Plocha pod křivkou u obou parametrů MNBI je blízká 1, proto se impedanční parametry na základě těchto pozorování jeví jako vhodné pro diagnostiku jícnového zánětu. Nejvyšší součet sensitivity a specifity pro MNBI dist. je při volbě 1550 (kritérium pro zařazení do skupiny EE: MNBI dist.  $\leq 1550$ , sensitivity 100 %, specificita 77,8 %) a pro MNBI prox.

2320 (kritérium pro zařazení pacienta do skupiny EE: MNBI prox  $\leq$  2320, sensitivita 100 %, specificita 92,6 %). Při vzájemném porovnání výsledků součtu senzitivity a specificity proměnných MNBI prox. a dist. vyplývá, že je pro tuto aplikaci vhodnější použití MNBI prox. Vzhledem k tomu, že lokalizace jícnové ezofagitidy je blíže LES, přisuzují tento jev spíše malému počtu pozorování ve skupině EE a nízké směrodatné odchylce v pozorovaném vzorku.

Výsledky ROC křivek (graf 5.3 a 5.4) vypovídají o tom, že i přes možnou chybovost způsobenou intraluminálním obsahem v jícnu či nedokonalým přilnutím senzorů ke tkáni, lze touto metrikou analyzovat integritu tkáně, a to jak z distálního, tak i z proximálního kanálu. Pokud by tomuto zjištění nasvědčovaly i další studie nebylo by nutné, aby pacienti (zejména pokud je to pro ně rizikové) podstupovali vyšetření jícnovou endoskopií pro verifikaci EE nebo GERD.

## 6.5 Vztah mezi konvenčními metrikami a MNBI

Testování závislosti konvenčních metrik – AET, AET\*, AET\*\*, BET, DeMeester skóre, počtu refluxů, SI, SAP na MNBI dist. bylo provedeno pomocí testu nezávislost založeném na Spearmanově korelačním koeficientu (výsledky v tabulce 5.8), protože normální rozdělení zkoumaných dat nebylo možné předpokládat dle Shapiro-Wilkova testu. Z těchto pozorování byla zjištěna statisticky významná závislost mezi MNBI dist. a parametry – DeMeester skóre (graf 5.9), celkovou dobou expozicí kyseliny (AET, graf 5.5), expozicí kyseliny v době lehu (AET\*\*, graf 5.7) u pacientů s nálezem GERD. Zjištění vypovídá o vlivu expozice kyseliny na tkáň v době, kdy pacient zaujímá horizontální polohu (Spearman. korel. koef. -0,60, p-hodnota 0,013). Zatímco u expozice kyseliny, kdy pacient není v leže byla zjištěna pouze nepřímá závislost (Spearmanův korel. koef. -0,43, graf 5.6) bez statistické významnosti na hladině 0,05.

Ačkoli by se dalo očekávat, že kvůli chybějícímu vlivu gravitace v horizontální poloze bude doba expozice kyseliny vyšší, výsledná data průměru, směrodatné odchylky a mediánu (tabulka 5.2) svědčí o opaku – pro pacienty s GERD – AET 12,5 $\pm$ 7,0 % (medián 9,9 %) a AET\*\* 8,2 $\pm$ 7,6 % (medián 5,9 %). To znamená, že i přes to, že člověk tráví v leže kratší dobu a v tomto čase je jícn vystavován kyselině méně (v porovnání se vzpřímenou pozicí), podílí se daný čas strávený v refluxu významně na jícnové

impedanci. Možným vysvětlením je, že ačkoli doba v refluxu je kratší (tj. doba kdy je v jícnu  $\text{pH} \leq 4$ ) budou se na patologickém působení podílet i další vlivy jako například slabě kyselý reflux (ten metrika AET nezachycuje) a trávicí enzymy zejm. pepsin. A vzhledem k tomu, že je v noci nižší polykací aktivita, nemusí tak nedocházet k dostatečnému očištění tkáně.

U parametru DeMeester skóre a MNBI dist. u pacientů s GERD byla pozorována nejvýznamější korelace z hodnocených údajů (graf 5.9,  $R = -0,63$  a  $p\text{-hodnota} = 0,009$ ). S přihlédnutím na výpočetní algoritmus DeMeesterova skóre je s největší pravděpodobností tato souvislost zapříčiněna vlivem působení dlouhých refluxních epizod (významně se podílí na jeho výpočtu – operuje s nejdelší epizodou a počtem dlouhých epizod), což parametr AET nezohledňuje.

## 7 Závěr

V rámci diplomové práce bylo realizováno diagnostické testování a hodnocení celkem 35 pacientů, kteří uváděli příznaky typické pro GERD, s cílem vyhodnotit souvislosti mezi současnými, konvenčně používanými metrikami a parametrem bazální impedance. Z výstupu statistického zpracování vyplývá několik významných zjištění, které potvrzují diagnostickou výtěžnost parametru MNBI. Na hladině významnosti 0,05 byla u pacientů s GERD prokázána závislost jícnové impedance a parametrů AET, AET v době lehu a DeMeester skóre.

Na základě měření lze doporučit MNBI pro diagnostiku erozivní ezofagitidy zejména u pacientů, kterým se nedoporučuje podstupovat endoskopickou proceduru. Výsledky dále poukazují na vhodnost použití bazální jícnové impedance pro rozlišení pacientů s GERD od těch s funkčními poruchami jícnu. Pro verifikaci těchto výsledků je potřeba realizovat měření s větším počtem pozorování.

## Seznam použité literatury

- [1] DOLINA, Jiří, Zdeněk KALA, Radek KROUPA, Jitka PROKEŠOVÁ a Aleš HEP. *Impedance a pH-metrie jícnu - staronová vyšetřovací metoda?* [online]. , 4 [cit. 2020-08-08]. Dostupné z: <http://www.profolia.org/files/1/2008/1/dolina.pdf>
- [2] VELA, Marcelo F., Joel E. RICHTER a John E. PANDOLFINO. *Refluxní choroba jícnu - GERD*. Grada Publishing, 2015. ISBN 978-80-247-9841-7.
- [3] REVICKI, Dennis A, Marc W ZODET, Sandra JOSHUA-GOTLIB, Douglas LEVINE a Joseph A CRAWLEY. Health-related quality of life improves with treatment-related GERD symptom resolution after adjusting for baseline severity. *Health and Quality of Life Outcomes* [online]. **1**(1) [cit. 2020-07-25]. DOI: 10.1186/1477-7525-1-73. ISSN 14777525. Dostupné z: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-1-73>
- [4] KAHRILAS, Peter J., Nicholas J. SHAHEEN a Michael F. VAEZI. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* [online]. 2008, **135**(4), 1392-1413.e5 [cit. 2020-07-25]. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.044. ISSN 00165085. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508508016053>
- [5] SHAHEEN, Nicholas J, Richard A HANSEN, Douglas R MORGAN, Lisa M GANGAROSA, Yehuda RINGEL, Michelle T THINY, Mark W RUSSO a Robert S SANDLER. The Burden of Gastrointestinal and Liver Diseases, 2006. *The American Journal of Gastroenterology* [online]. 2006, **101**(9), 2128-2138 [cit. 2020-07-26]. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00723.x. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1111/j.1572-0241.2006.00723.x>
- [6] KROUPA, Radek, Jiří DOLINA, Aleš HEP, Zuzana MATYÁŠOVÁ a Jitka SUCHÁNKOVÁ. PH-metrie a manometrie jícnu. Současné postavení diagnostických metod = Esophageal pH-metry and manometry. Contemporary review of these diagnostic methods. *Česká a Slovenská Gastroenterologie a Hepatologie* [online]. 2006, **60**(4), 149-156 [cit. 2020-07-28]. Dostupné z: <http://www.csgh.info/cs/clanek/ph-metrie-a-manometrie-jicnu-soucasne-postaveni-diagnosticky-metod-esophageal-ph-metry-and-manometry-contemporary-review-of-these-diagnostic-methods-189>
- [7] KIM, Hoon Il, Su Jin HONG, Jae Pil HAN, Jung Yeon SEO, Kyoung Hwa HWANG, Hyo Jin MAENG, Tae Hee LEE a Joon Seong LEE. Specific Movement of Esophagus During Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation in Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* [online]. 2013, **19**(3), 332-337 [cit. 2020-07-28]. DOI: 10.5056/jnm.2013.19.3.332. ISSN 2093-0879. Dostupné z: <http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm.2013.19.3.332>



- [8] WONG, B a Y KINOSHITA. Systematic Review on Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Asia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2006, **4**(4), 398-407 [cit. 2020-07-28]. DOI: 10.1016/j.cgh.2005.10.011. ISSN 15423565. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356505010475>
- [9] ROMAN, S., R. HOLLOWAY, J. KELLER, et al. Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. *Neurogastroenterology & Motility* [online]. 2017, **29**(2) [cit. 2020-07-28]. DOI: 10.1111/nmo.12920. ISSN 13501925. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/nmo.12920>
- [10] BREDENOORD, a. j., b. l. a. m. WEUSTEN, R. TIMMER a a. j. p. m. SMOUT. Gastro-oesophageal reflux of liquids and gas during transient lower oesophageal sphincter relaxations. *Neurogastroenterology and Motility* [online]. 2006, **18**(10), 888-893 [cit. 2020-07-28]. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2006.00817.x. ISSN 1350-1925. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2982.2006.00817.x>
- [11] SIFRIM, Daniel a Richard HOLLOWAY. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? *The American Journal of Gastroenterology* [online]. 2001, **96**(9), 2529-2532 [cit. 2020-07-28]. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.04095.x. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <http://www.nature.com/doi/10.1111/j.1572-0241.2001.04095.x>
- [12] ORLANDO, Roy C. Pathogenesis of Gastroesophageal Reflux Disease. *The American Journal of the Medical Sciences* [online]. 2003, **326**(5), 274-278 [cit. 2020-0-29]. DOI: 10.1097/00000441-200311000-00003. ISSN 00029629. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000296291534180X>
- [13] BUREŠ, Jan, Aleš HEP, Václav JIRÁSEK, et al. Refluxní choroba jícnu: standardy České gastroenterologické společnosti - aktualizace 2009. *Česká a Slovenská Gastroenterologie a Hepatologie* [online]. 2009, **63**(2), 76-85 [cit. 2020-06-29]. Dostupné z: <http://www.csgh.info/cs/clanek/refluxni-choroba-jicnu-standardy-ceske-gastroenterologicke-spolecnosti-aktualizace-2009-381>
- [14] CAMERON, A. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *The American Journal of Gastroenterology* [online]. **94**(8), 2054-2059 [cit. 2020-06-29]. DOI: 10.1016/S0002-9270(99)00333-0. ISSN 00029270. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002927099003330>
- [15] SHAY, Steven S., Douglas EGGLI, Carol MCDONALD a Lawrence F. JOHNSON. Gastric emptying of solid food in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* [online]. 1987, **92**(2), 459-465 [cit. 2020-07-02]. DOI: 10.1016/0016-5085(87)90142-9. ISSN 00165085. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0016508587901429>
- [16] CARMAGNOLA, Stefania, Mirella FRAQUELLI, Paolo CANTÙ, Dario CONTE a Roberto PENAGINI. Relationship between acceleration of gastric emptying and oesophageal acid exposure in patients with endoscopy-negative gastro-oesophageal

- reflux disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* [online]. 2009, **41**(7), 767-772 [cit. 2020-07-02]. DOI: 10.1080/00365520500463449. ISSN 0036-5521. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00365520500463449>
- [17] STACHER, G. Gastric emptying: a contributory factor in gastro-oesophageal reflux activity? *Gut* [online]. **47**(5), 661-666 [cit. 2020-07-02]. DOI: 10.1136/gut.47.5.661. ISSN 00175749. Dostupné z: <http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.47.5.661>
- [18] KATZ, Leo C., Robert JUST a Donald O. CASTELL. Body Position Affects Recumbent Postprandial Reflux. *Journal of Clinical Gastroenterology* [online]. 1994, **18**(4), 280-283 [cit. 2020-07-02]. DOI: 10.1097/00004836-199406000-00004. ISSN 0192-0790. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00004836-199406000-00004>
- [19] HOPWOOD, D., G. MILNE a Kathleen R. LOGAN. Electron microscopic changes in human oesophageal epithelium in oesophagitis. *The Journal of Pathology* [online]. 1979, **129**(4), 161-167 [cit. 2020-07-10]. DOI: 10.1002/path.1711290402. ISSN 0022-3417. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/path.1711290402>
- [20] BARLOW, William J. a Roy C. ORLANDO. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: A unifying hypothesis. *Gastroenterology* [online]. 2005, **128**(3), 771-778 [cit. 2020-07-10]. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.08.014. ISSN 00165085. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508504014040>
- [21] GYAWALI, C Prakash, Peter J KAHRILAS, Edoardo SAVARINO, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* [online]. 2018, **67**(7), 1351-1362 [cit. 2020-07-16]. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722. ISSN 0017-5749. Dostupné z: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2017-314722>
- [22] EL-SERAG, Hashem B, Stephen SWEET, Christopher C WINCHESTER a John DENT. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* [online]. 2014, **63**(6), 871-880 [cit. 2020-07-16]. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269. ISSN 0017-5749. Dostupné z: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2012-304269>
- [23] VAKIL, Nimish, Sander V. VAN ZANTEN, Peter KAHRILAS, John DENT a Roger JONES. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *The American Journal of Gastroenterology* [online]. 2006, **101**(8), 1900-1920 [cit. 2020-07-16]. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x. ISSN 00029270. Dostupné z: <http://www.nature.com/doi/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>
- [24] ZELENÍK, K, P KOMÍNEK, I STÁREK a E MACHYTKA. Extraezofageální reflux (1. část) Epidemiologie, patofyziologie a diagnostika. *Otorinolaryngologie a Foniatrie* [online]. 2011, 2008, **57**(3), 143-150 [cit. 2020-06-17]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/otorinolaryngologie-foniatrie/2008-3/extraezofagealni-reflux-1-cast-epidemiologie-patofyziologie-a-diagnostika-2136> ; 57: 143–150.

- [25] HERIBANOVÁ, Lucie. Extraoesophageal and gastrooesophageal reflux – relationship to asthma. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2016, **70**(5), 438-442 [cit. 2020-08-12]. DOI: 10.14735/amgh2016438. ISSN 18047874. Dostupné z: <http://www.csgh.info/en/article/extraoesophageal-and-gastrooesophageal-reflux-relationship-to-asthma-10742>
- [26] KOMÍNEK, Pavel a Karol ZELENÍK. *Extraezofageální reflux* [online]. 2011, 1.2011 [cit. 2020-06-17]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Otorinolaryngologie/Extraezofagealni-reflux/8-1j-ZC.magarticle.aspx>
- [27] JOHNSTON, Nikki, Clive W. WELLS, Tina L. SAMUELS a Joel H. BLUMIN. Pepsin in Nonacidic Refluxate Can Damage Hypopharyngeal Epithelial Cells. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* [online]. 2009, **118**(9), 677-685 [cit. 2020-06-17]. DOI: 10.1177/000348940911800913. ISSN 0003-4894. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000348940911800913>
- [28] NILSSON, M., R. JOHNSEN, W. YE, K. HVEEM a J. LAGERGREN. Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* [online]. 2009, **39**(11), 1040-1045 [cit. 2020-06-11]. DOI: 10.1080/00365520410003498. ISSN 0036-5521. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00365520410003498>
- [29] SAMI, SS a K RAGUNATH. The Los Angeles Classification of Gastroesophageal Reflux Disease. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy* [online]. 2013, **1**(1), 103-104 [cit. 2020-06-17]. DOI: 10.1016/S2212-0971(13)70046-3. ISSN 22120971. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212097113700463>
- [30] Complications du reflux gastrique. *Reflux gastro oesophagien* [online]. [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: <https://reflux-gastro-oesophagien.com/complications-du-reflux-gastrique-rgo/>
- [31] FREMUNDOVÁ, Lucie, Karel BALIHAR a Pavla KOŽELUHOVÁ. Manometrie jícnu. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2013, **67**(4), 250-260 [cit. 2020-08-2]. Dostupné z: <http://www.csgh.info/cs/clanek/manometrie-jicnu-761>
- [32] KLAUSER, AG, NE SCHINDLBECK a SA MÜLLER-LISSNER. Esophageal 24-h pH monitoring: is prior manometry necessary for correct positioning of the electrode? *The American Journal of Gastroenterology* [online]. 1.11.1990, **85**(11), 1463-1467 [cit. 2020-07-15]. Dostupné z: <https://europepmc.org/article/med/2239874>
- [33] RUIZ-DE-LEÓN, Antonio, Concepción SEVILLA-MANTILLA, Julio PÉREZ-DE-LA-SERNA, Carlos TAXONERA a Manuel Díaz RUBIO. Simultaneous two-level esophageal 24-hour pH monitoring in patients with mild and severe esophagitis. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. 1995, **40**(7), 1423-1427 [cit. 2020-08-12]. DOI: 10.1007/BF02285187. ISSN 0163-2116. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF02285187>
- [34] PATEL, Amit, Gregory S. SAYUK a C. Prakash GYAWALI. Parameters on Esophageal pH-Impedance Monitoring That Predict Outcomes of Patients With

Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2015, **13**(5), 884-891 [cit. 2020-08-12]. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.08.029. ISSN 15423565. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356514012488>

- [35] SAVARINO, Edoardo, Radu TUTUIAN, Patrizia ZENTILIN, et al. Characteristics of Reflux Episodes and Symptom Association in Patients With Erosive Esophagitis and Nonerosive Reflux Disease: Study Using Combined Impedance-pH Off Therapy. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 2010, **105**(5), 1053-1061 [cit. 2020-08-12]. DOI: 10.1038/ajg.2009.670. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00000434-201005000-00016>
- [36] FRAZZONI, Leonardo. Critical appraisal of Rome IV criteria: hypersensitive esophagus does belong to gastroesophageal reflux disease spectrum. *Annals of Gastroenterology* [online]. 2017 [cit. 2020-07-31]. DOI: 10.20524/aog.2017.0199. ISSN 17927463. Dostupné z: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2017/ev-10-2017-01-AG3261-0199.pdf>
- [37] FRAZZONI, Marzio, Rita CONIGLIARO a Gianluigi MELOTTI. Reflux Parameters as Modified by Laparoscopic Fundoplication in 40 Patients with Heartburn/Regurgitation Persisting Despite PPI Therapy: A Study Using Impedance-pH Monitoring. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. 2011, **56**(4), 1099-1106 [cit. 2020-08-13]. DOI: 10.1007/s10620-010-1381-4. ISSN 0163-2116. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10620-010-1381-4>
- [38] Pearson JP, Parikh S. Review article: nature and properties of gastro-oesophageal and extra-oesophageal refluxate. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(Suppl 1):2-7.
- [39] Sifrim, Daniel. "The Role of Salivary Pepsin in the Diagnosis of Reflux." *Gastroenterology & hepatology* vol. 11,6 (2015): 417-9.
- [40] Leake, I. Office-based diagnosis of GERD within spitting distance?. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **11**, 394 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.85>
- [41] BRAVO™ CALIBRATION-FREE REFLUX TESTING SYSTEM. *Medtronic* [online]. [cit. 2020-08-13]. Dostupné z: <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/reflux-testing/bravo-reflux-testing-system.html>
- [42] FARRE, R., K. BLONDEAU, D. CLEMENT, et al. Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut* [online]. 2011, **60**(7), 885-892 [cit. 2020-08-01]. DOI: 10.1136/gut.2010.233049. ISSN 0017-5749. Dostupné z: <http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.2010.233049>
- [43] ATES, Fehmi, Elif Saritas YUKSEL, Tina HIGGINBOTHAM, et al. Mucosal Impedance Discriminates GERD From Non-GERD Conditions. *Gastroenterology* [online]. 2015, **148**(2), 334-343 [cit. 2020-08-01]. DOI:

10.1053/j.gastro.2014.10.010. ISSN 00165085. Dostupné z:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508514012670>

- [44] TOBEY, NA, JL CARSON, RA ALKIEK a RC ORLANDO. Dilated intercellular spaces: A morphological feature of acid reflux-- damaged human esophageal epithelium. *Gastroenterology* [online]. 1996, **111**(5), 1200-1205 [cit. 2020-08-05]. DOI: 10.1053/gast.1996.v111.pm8898633. ISSN 00165085. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001650859600474X>
- [45] Caviglia R, Ribolsi M, Gentile M, et al. Dilated intercellular spaces and acid reflux at the distal and proximal oesophagus in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(5):629-636. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03237.x
- [46] ORLANDO, R. C., J. C. BRYSON a D. W. POWELL. Mechanisms of H<sup>+</sup> injury in rabbit esophageal epithelium. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* [online]. 1984, **246**(6), G718-G724 [cit. 2020-08-05]. DOI: 10.1152/ajpgi.1984.246.6.G718. ISSN 0193-1857. Dostupné z: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpgi.1984.246.6.G718>
- [47] FARRE, R., R. DE VOS, K. GEBOES, et al. Critical role of stress in increased oesophageal mucosa permeability and dilated intercellular spaces. *Gut* [online]. 2007, **56**(9), 1191-1197 [cit. 2020-08-05]. DOI: 10.1136/gut.2006.113688. ISSN 0017-5749. Dostupné z: <http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.2006.113688>
- [48] XIE, Chenxi, Daniel SIFRIM, Yuwen LI, Minhu CHEN a Yinglian XIAO. Esophageal Baseline Impedance Reflects Mucosal Integrity and Predicts Symptomatic Outcome With Proton Pump Inhibitor Treatment. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* [online]. 2018, **24**(1), 43-50 [cit. 2020-08-05]. DOI: 10.5056/jnm17032. ISSN 2093-0879. Dostupné z: <http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm17032>
- [49] MATSUMURA, Tomoaki, Hideaki ISHIGAMI, Mai FUJIE, et al. Endoscopic-Guided Measurement of Mucosal Admittance can Discriminate Gastroesophageal Reflux Disease from Functional Heartburn. *Clinical and Translational Gastroenterology* [online]. 2017, **8**(6) [cit. 2020-08-05]. DOI: 10.1038/ctg.2017.22. ISSN 2155-384X. Dostupné z: <http://journals.lww.com/01720094-201706000-00001>
- [50] *Systém pH-Z Digrapper: Uživatelská příručka*. Given Imaging. 2017.
- [51] *Reflux software a Reflux Reader Verze 6.1: Uživatelská příručka*. Given Imaging. 2017.
- [52] *VersaFlex manual: Uživatelská příručka*. Given Imaging. 2017.
- [53] ZERBIB, Frank, Sabine ROMAN, Stanislas BRULEY DES VARANNES, Guillaume GOURCEROL, Benoît COFFIN, Alain ROPERT, Patricia LEPICARD a François MION. Normal Values of Pharyngeal and Esophageal 24-Hour pH Impedance in Individuals on and off Therapy and Interobserver Reproducibility. *Clinical*

*Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2013, **11**(4), 366-372 [cit. 2020-08-12]. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.10.041. ISSN 15423565. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356512013092>

- [54] JALAL, Anjum, Helena R.J. PAYNE a K. JEYASINGHAM. The influence of age on gastro-oesophageal reflux: a re-appraisal of the DeMeester scoring system☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [online]. 2000, **18**(4), 411-417 [cit. 2020-07-31]. DOI: 10.1016/S1010-7940(00)00548-0. ISSN 1873-734X. Dostupné z: [https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/S1010-7940\(00\)00548-0](https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/S1010-7940(00)00548-0)
- [55] DeMeester TR. Ambulatory 24-H Esophageal pH Monitoring: Normal Values, Optimal Thresholds, Specificity, Sensitivity, and Reproducibility. *Am J Gastroenterol.* 1992;87(9).
- [56] VELA, Marcelo F, Brandon M CRAFT, Neeraj SHARMA, Janice FREEMAN a Debra HAZEN-MARTIN. Refractory Heartburn: Comparison of Intercellular Space Diameter in Documented GERD vs. Functional Heartburn. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 2011, **106**(5), 844-850 [cit. 2020-08-11]. DOI: 10.1038/ajg.2010.476. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00000434-201105000-00010>
- [57] SAVARINO, Edoardo, Patrizia ZENTILIN, Luca MASTRACCI, et al. Microscopic esophagitis distinguishes patients with non-erosive reflux disease from those with functional heartburn. *Journal of Gastroenterology* [online]. 2013, **48**(4), 473-482 [cit. 2020-08-11]. DOI: 10.1007/s00535-012-0672-2. ISSN 0944-1174. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00535-012-0672-2>

## 8 Příloha A



Obrázek A: Příklad Digitrapper s katetrem VersaFlex



Obrázek B: Roztoky pro kalibraci





## Souhlas s diagnostickým postupem

### 24 – hodinová pH-metrie jícnu s impedancí

Jméno a příjmení pacienta ..... [redacted]

Rodné číslo ..... [redacted]

#### 1. Cíl a podstata diagnostického postupu:

**24h pH-metrie jícnu s impedancí** je vyšetření jícnu, při kterém se zjišťuje míra kyselosti v jícnu v průběhu 24 hodin, spojené s měřením elektrického odporu prostředí uvnitř v jícnu při běžné denní činnosti, a umožňuje rozpoznání tzv. refluxní choroby jícnu. U této nemoci dochází ve zvýšené míře k návratu kyselé žaludeční šťávy do jícnu, čímž se poškozuje sliznice jícnu a může vyvolávat řadu obtíží (pálení žáhy, říhání apod.). Někdy může mít i poněkud netypické příznaky v oblasti krku a plic (např. chronický kašel, chrapt, nadměrné zahlenění, pocit cizího tělesa v krku). Měření elektrických odporů dokáže vyšetření zpřesnit, odlišit charakter vracejícího se žaludečního obsahu (tekutina, plyn) a orientačně zjistit výšku refluxu.

**Příprava:** alespoň 6 hodin před vyšetřením nejíst a 3 hod nepít. K vlastní pH-metrii s impedancí si musí pacient donést 2 tužkové alkalické baterie, které slouží k provozu přístroje.

Po domluvě s ošetřujícím lékařem je obvykle nutné vysadit následující léky – konzultujte odesílajícího lékaře:

- **7 dní** před vyšetřením vysadit inhibitory protonové pumpy (např. Helicid, Omeprazol, Pantoprazol, Controloc, Rapoxol, Lanzul, Zulbex, Helides, Emanera...)
- **48 hodin** před vyšetřením antagonisty H<sub>2</sub>-receptorů (např. Ranisan, Famosan), dále prokinetika (např. Itoprid, Kinito) a antacida

Pokud se vyšetření provádí cíleně při léčbě, léky se nevysazují. Vysazení léků vždy určuje lékař!

**Popis výkonu:** v ordinaci lékaři popíšete obtíže a dosavadní diagnostiku a léčbu a budete informovat lékaře o případných alergiích. Budete podrobně poučeni o celém průběhu vyšetření a budou Vám zodpovězeny Vaše dotazy. Vyšetření je nebolestivé, jen nepříjemné při úvodu, kdy je tenký katetr (cca 2,5mm) zaveden do jícnu. Při zavádění sedíte a katetr se zavádí po předchozím znecitlivění nosní sliznice lokálním anestetikem (Mesocain) při současném polykání tekutiny. Katetr poté přilepíme náplastí k nosu, tváři a krku. Katétr je spojen s monitorovacím přístrojem, který budete 24 hodin nosit v pouzdře na boku. Manipulace s přístrojem Vám bude vysvětlena a budete poučeni o režimu během vyšetření. Během měření je důležité, abyste se věnoval (a) veškerým běžným aktivitám, normálně jedl(a) a pil(a). Své aktivity si budete dle pokynů zapisovat na přiložený papír, popřípadě rovnou zaznamenávat do přístroje.

#### 2. Výhody a nevýhody diagnostického postupu:

Výhodou je přesné zjištění pH v jícnu a charakteru a výšky refluxátu a případná verifikace patologického gastroesofageálního (GE) refluxu. Nevýhodou vyšetření je, že u 24h záznamu nelze s jistotou potvrdit či vyloučit přítomnost patologického GE refluxu. Až 20-25% pacientů s jasnou diagnózou refluxní choroby jícnu může mít 24h pH-metrii s impedancí negativní.

#### 3. Jiné (alternativní) možnosti řešení současného zdravotního stavu mimo navrhovaný diagnostický postup včetně výhod a nevýhod:

Plně adekvátní alternativa tohoto vyšetření není. Endoskopie horní části trávicího traktu je alternativou pouze částečnou, při tomto vyšetření nelze totiž sledovat dynamiku produkce kyseliny a vracení šťáv během dne, lze však prohlédnout sliznici jícnu a žaludku a identifikovat změny způsobené refluxem. Gastroezofageální reflux může i když ne zcela dokonale prokázat dynamická scintigrafie jícnu.

#### 4. Možná rizika a komplikující stavy diagnostického postupu:

Komplikace při pH-metrii s impedancí jsou krajně vzácné a jen výjimečně je třeba dalšího ošetření. Jedná se o mírné krvácení z nosu či pohmoždění dutiny nosní a možná intolerance sondy.

#### 5. Doplnující informace:

Za 24 hodin se dostavíte do nemocnice, kde Vám přístroj odejmeme a vytáhneme sondu. Ihned poté můžete odejít a opět užívat všechny léky, které byly kvůli vyšetření vysazeny (pokud nebude řečeno jinak). Výsledek vyšetření bude zaslán Vašemu ošetřujícímu lékaři po vyhodnocení záznamu.



Prohlašuji, že jsem vysvětlil body 1. až 5. tohoto souhlasu pacientovi/pacientce (event. zákonnému zástupci) způsobem, který byl podle mého soudu pro něho/ni srozumitelný. Dále jsem seznámil pacienta/pacientku (zákonného zástupce) s problémy, které mohou nastat během uzdravování i s důsledky odmítnutí navrhovaného postupu.

MUDr. KOSTAŘOVA

.....  
Datum, jméno a příjmení lékaře, **podpis a razítko lékaře**

**Informace pro pacienta/pacientku (zák. zástupce):**

- 1) Přečtěte si laskavě pozorně obě strany tohoto listu.
- 2) Pokud jste plně nerozuměli lékařovu vysvětlení, nebo pokud potřebujete doplňující informace, neváhejte zeptat se lékaře.
- 3) Pokud souhlasíte s textem prohlášení, podepište je.

**Prohlášení:** Prohlašuji, že jsem byl/a lékařem srozumitelně informován/a o faktech týkajících se diagnostického postupu, který mně byl navržen. Měl/a jsem možnost klást lékaři doplňující dotazy a pokud tomu tak bylo, veškeré mé dotazy byly zodpovězeny. Jsem si vědom/a toho, že mám právo na druhý názor. Na základě tohoto poučení prohlašuji, že **souhlasím:**

- s uvedeným diagnostickým postupem;
- s tím, že může být proveden jakýkoliv další výkon, pokud by jeho neprovedení bezprostředně ohrozilo můj zdravotní stav.

**Jsem srozuměn/a s tím, že uvedený diagnostický postup musí být proveden lékařem, který mě o diagnostickém postupu (body 1. až 5.) informoval, nenastanou-li mimořádné okolnosti, v důsledku kterých bude výkon proveden jiným lékařem**

V nemocnici probíhá doškolování lékařů a výuka studentů lékařství a fyziatrie. Bez této výukové činnosti není možné vychovat odborníky a nové lékaře. Vaše vyšetření může být prováděno školenci pod bezprostředním a pečlivým dohledem odborných pracovníků nemocnice. Máte právo odmítnout, aby Vaše vyšetření prováděl personál v zácivku. Takové odmítnutí v žádném případě neovlivní léčebnou péči, která Vám je nemocnicí poskytována.

**Souhlasím, že jsem:**

- byl/a seznámen/a s účelem, povahou, předpokládaném průběhu léčby, možných následcích a rizicích daného diagnostického postupu.
- byl/a seznámen/a s možným omezením v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po provedeném diagnostickém postupu.
- byl/a seznámen/a s léčebným režimem, vhodnými preventivními opatřeními a s dalšími kontrolními zdravotními výkony.
- nezamířel/a žádné známé údaje o svém zdravotním stavu, které by mohly nepříznivě ovlivnit moji léčbu.

.....  
Datum, jméno, příjmení a **podpis pacienta/pacientky** (zákonného zástupce)

**Poučení pro pacienty:**

Zájmem lékaře je vám pomoci. Lékař Vám vysvětlí podstatu léčebného postupu a seznámí Vás s možnými alternativami. Můžete mu položit doplňující otázky. Máte právo navržený léčebný postup odmítnout. Máte právo na druhý názor.

**Po přečtení poučení mám tyto připomínky, námítky, požadavky:**

.....  
.....

.....  
Datum, jméno, příjmení a **podpis pacienta/pacientky** (zákonného zástupce)

Garant: doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D. Informovaný souhlas naposledy revidován: únor 2019