

Gastroözofajial Reflü Hastalığı (GÖRH) Düşünülen Kişilerde Bernstein Testi Endoskopik ve Histopatolojik İnceleme Sonuçlarının Karşılaştırılması

Dr. Mustafa GÜLŞEN, Dr. Kemal DAĞALP, Dr. A. Kemal GÜRBÜZ ,
Dr. Necmettin KARAEREN, Dr. Can UYGURER, Dr. Sait BAĞCI, Dr. A. ALPER

Özet: GÖRH semptomları tanımlayan 14'ü erkek 30 hasta üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmanın gayesi , reflü özofajit tanısında özofagoskopi, histolojik muayene ve Bernstein testi sonuçlarını karşılaştırmak idi. Hastalara ilk olarak Bernstein testi, 1 hafta sonra da endoskopi uygulanıp Z hattının üstünde kalan özofagus mukozasından 2-4 adet biopsi alındı.

Histopatolojik olarak özofajit varlığı saptanan 18 vakanın 11'inde Bernstein testi (+) idi. Yani testin sensitivitesi %61 bulundu. Özofajit tespit edilmeyen 12 vakanın ise sadece 3'ünde Bernstein testi (-) idi. Yani testin spesitivitesi %25 bulundu.

Çalışmamızda obezitenin ve sigara içiminin özofajit mevcudiyetini ve Bernstein testine alınan cevapları anlamlı olarak etkilemediği sonucu ortaya çıkmıştır. Multisemptomlu hastalarda özofajit mevcudiyetinden bağımsız olarak Bernstein testinin daha kolay (+) hale geldiği görüldü.

Sonuç olarak reflü özofajitlerin tanısında endoskopik ve histopatolojik yöntemlerin önemlerini kaybetmeyeceğini, gerek sensitivite ve spesifitesinin düşüklüğü, gerekse 24 saatlik pH monitorizasyonu gibi mükemmel testlerin geliştirilmiş olması nedeniyle Bernstein testinin artık önemini yitirmeye başladığını söyleyebiliriz.

Summary: THE COMPARISON OF BERNSTEIN TEST RESULTS WITH ENDOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC EXAMINATION IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD).

This study was performed on patients (14 male, 16 female) who had symptoms of GERD. The purpose of this study was to compare the Bernstein test results with endoscopic and histopathologic results in diagnosis of reflux esophagitis.

At the first step Bernstein test was performed to all patients. After one week endoscopic procedure was performed. Multiple biopsies were taken above the Z line. The Bernstein test was positive in 11 of 18 patients with reflux esophagitis (histologically proven). i. e the sensitivity is 61%. The test was negative in 3 cases of 12 patients who have no esophagitis. i. e. the specificity is 25%.

There was no significant relation between esophagitis and obesity or smoking.

The patients who have multisymptoms revealed more positivity of Bernstein test.

Conclusion: Endoscopy and esophageal biopsy remain important procedures for diagnosis of reflux esophagitis as well as for identification of other causes of esophagitis. The importance of Bernstein test in diagnosing of reflux esophagitis has decreased because of low specificity and sensitivity. For the reason of ambulatory 24 hour pH monitoring becomes more widely available it is likely that the use of Bernstein test will decline. Clearly before abandoning the Bernstein test entirely, further research needs to be done.

Anahtar kelimeler: Reflü özofajit, Bernstein testi.

Key words: Reflux esophagitis, Bernstein test.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Gastroenteroloji Bilim Dah. Bu çalışma, X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

Gastroözofajial reflü hastalığı toplumda oldukça yaygın olarak görülen ve ihmal edildiği takdirde ciddi sekellere (darlık, kanama, kanser gelişimi gibi) yol açan bir hastalıktır. Bu hastalık dünyada her yıl yaklaşık 2-3 milyar dolarlık ilaç sarfına sebep olmaktadır (1).

Yapılan bu çalışma ile yurdumuzda da oldukça sık rastlanan GÖRH'nın tanısında kullanılan Bernstein testi sonuçlarını endoskopik ve histopatolojik inceleme sonuçlarıyla karşılaştırarak Bernstein testi hakkında bir kanaate varmaya çalıştık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma G.A.T.A. Gastroenteroloji polikliniğine gastroözofajial reflü semptomları ile müra-caat eden 14'ü erkek, toplam 30 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar 16 ayrı semptom üzerinden sorgulandı.

Hastaların yaşları 21-70 arasında olup, ortalama 42.56 ± 14.77 idi.

Sigara içenlerin sayısı 11 içmeyenlerin ise 19 idi. Obez hastaların sayısı (kilo fazlası olanlar dahil) 10, non-obezlerin ise 20 idi. Obez ve non-obez ayırımı,

B.M.I. = ağırlık/boy² formülüne göre yapıldı (2).

(Body Mass Index)

Diabetes Mellitus, kalp hastalığı ve üst gastrointestinal sistem malignitesi olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalara son iki hafta içerisinde hiç bir ilaç kullanılmadı.

Hastalara ilk olarak Bernstein testi uygulandı. 0,1 N HCl infüzyonuna hastada semptom oluşuncaya dek semptom oluşmazsa en fazla 30 dakikaya kadar devam edildi. 30 dakika içinde semptom oluşmadıysa test(-) kabul edildi. Semptom oluşanlarda asit perfüzyonu kesilip tekrar serum fizyolojik verilerek semptomların kayboluşu ve yine asit verilerek semptomların yeniden ortaya çıkışı izlendi ve bu durumda test(+) kabul edildi. Semptom olarak retostenal ağrı, yanma ve ilişkili semptomlar dikkate alındı. Geçici ve çok kısa süren semptomlar dikkate alınmadı. Kontrol solüsyonu hiç bir semptom oluşturmadi.

Bernstein testinden 1 hafta sonra, testin sonucunu bilmeyen bir başka hekim tarafından hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. Endoskopi esnasında, Z hattının üstünde kalan özofagus mukozasından 2-4 adet biopsi alındı ve histopatolojik incelemeye gönderildi. Özofajitin endoskopik evrenmesi Savary-Miller klasifikasyonuna göre yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Fisher Chi-square testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastalarımızda belirlediğimiz semptomlar içerisinde en çok görülenleri Tablo-I' de sıralanmıştır.

Endoskopik olarak 30 hastanın 26'sında özofajit mevcuttu (5 vaka Grade II, 21 vaka Grade I), 4'ü normaldi ki bunlarda histopatolojik olarak da özofajit yoktu. 30 vakanın 18' inde (%60) histopatolojik olarak kanıtlanmış özofajit vardı. Bu 18 vakanın 4'ünde patolojlar tarafından kronik özofajit terimi kullanılmıştı (Tablo II).

Endoskopik olarak özofajit tespit edilen 26 hastanın 4'ünde materyal yetersizliği (%13) söz konusuydu, 4'ünde de histopatolojik inceleme sonucu normal özofagus dokusu olarak rapor edildi. Biopsi materyali yetersiz olan 4 vakada özofajit varlığını histopatolojik olarak ispatlayamadığımız için bu 4 vakayı da özofajit (-) olarak kabul ettik. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu değil de, reflü semptomları bulunan, fakat histopatolojik olarak özofajit varlığı gösterilemeyen vaka grubu kontrol grubu gibi kullanılmıştır. Çünkü çalışmanın asıl gayesi, Bernstein testinin, özofajitlere olan duyarlılığını ölçmekti.

Özofajit olduğu histopatolojik olarak kanıtlanmış 18 vakanın 7'sinde (%39) Bernstein testi (-) iken, 11'inde (+) idi. Yani testin özofajit için sensitivitesi % 61 bulundu. Özofajit tespit edemediğimiz 12 vakanın ise 9'unda test (+) iken, 3'ünde (-) idi. Yani Bernstein testinin özofajit için spesifitesi % 25 olarak bulundu. Materyal yetersizliği söz konusu olan 4 vakayı özofajit (+) kabul ederek hesaplandığında dahi Bernstein testinin özofajit için spesifitesi % 37 olarak bulundu.

Tablo I: En çok rastlanılan semptomlar.

Semptom	Hasta Sayısı	Oran (%)
Regürjitasyon	27	90
Retrosternal yanma	22	73
Geğirme	15	50
Şişkinlik	14	46
Göğüs Ağrısı	12	40
Bulantı	10	33
Erken Doygunluk	9	30
Disfaji	7	23

Sigara içen ve içmeyenler arasında, gerek Bernstein testi (+) liği gerekse özofajit mevcudiyeti bakımından anlamlı fark yoktu. Aynı durum obez- non obezler için de söz konusuydu.

Serimizdeki peptik ülserli 4 hastanın hepsinde de Bernstein testi (+) idi. Bunların ikisinde özofagus histopatolojik olarak normalken ikisinde de özofajit vardı.

Serimizdeki hastalar toplam 16 semptom bakımından sorgulanmışlar ve hasta başına düşen ortalama semptom sayısı 4 olarak tespit edilmiştir. 4 'den az olan 11 hastanın 3'ünde (%25) Bernstein testi (+), 8'inde ise test (-) bulunmuştur (%75). 4 ve daha fazla semptomu olan 19 hastanın 17'sinde test (+) bulunmuştur (%89,5). Yani çok semptomlularda Bernstein testi (+) liği, az semptomlulara göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$). Özofajit mevcudiyeti bakımından ise az ve çok semptomlular arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Serimizde en çok saptadığımız GÖRH semptomları, Jamieson'un verileriyle benzerlik göstermektedir (4). Jamieson da en çok rastlanılan semptomlar olarak regürjitasyon ve retrosternal yanmayı belirlemiştir.

Brown ve arkadaşlarının çalışmasında (5) 50 reflü hastasının özofagus biopsileri incelenmiş ve bazal zon kalınlığı ile papilla yüksekliğini ancak %14 vakada değerlendirebilecek kadar yeterli materyal alındığı saptanmıştır. Bu durumda bizim çalışmamızda 30 vaka içerisinde 4 vaka'da materyalin yetersiz oluşu (%13) beklenen bir sonuçtur. Bu yüzden literatürde pinch

biopsi yerine suction biopsi tekniği önerilmektedir (6).

Hastalarınız Castell Iceberg' inde (7) "office refluxers" olarak adlandırılan yani medikal yardım için doktora gitme ihtiyacını duyan kişilerden ibaretti. Çalışmamızda ki histopatolojik olarak kanıtlanmış özofajiti olan hasta oranı (%60) Knill ve arkadaşlarının (8) 1200 hastada yaptıkları araştırmada buldukları %57'lik rakama benzerlik göstermektedir.

Bernstein'in orjinal çalışmasında (9), GÖRH mevcut olan 22 hastanın 19'unda Bernstein testi (+) bulunmuş, 21 sağlam kişinin ise 20'sinde test (-) olarak saptanmıştır. Aradan geçen zaman içerisinde yapılan çalışmalarda testin sensitivitesi %42-100 ve spesifitesi %50-100 olarak bulunmuştur (10, 11, 12). Richter 7 seriyi toplayarak toplam 298 hasta ve 140 kontrol üzerinde testin sensitivitesini %77, spesifitesini ise %86 olarak bulmuştur (13). Bizim çalışmamızda ise testin sensitivitesi %61, spesifitesi %25-37 olarak bulundu. Sensitivite değerimiz literatürle uyumlu görünmekte fakat spesifite değerimiz düşük görünmektedir. Yukarıdaki sonuçlardan da anlaşılacağı üzere Bernstein testi ile ilgili oldukça değişken sonuçlar mevcuttur. 24 saatlik pH monitorizasyonunun geliştirilmesi ile bütün reflü epizotlarının semptoma yol açmadığı anlaşılmıştır (14). Böylece Bernstein testinin özofajitden ziyade özofajial asit sensitivitesini değerlendiren bir test olduğunu kabul etmek ve bu kadar farklı sonuçları açıklamak mümkün olabilir. Bu farklı sonuçlar, hasta popülasyonlarının farklılıkları ve testin gerek uygulanımı gerekse yorumundaki varyasyonlarla da ilgili olabilir.

Bernstein testi asit dışındaki substansların (safra, pepsin v. s.) etkisini değerlendirmemektedir. Normal bireylerdekinden başka test peptik ülser ve hatta gastritlilerde de false (+) olabilmektedir. Serimizde özafajit bulunmadığı halde testin (+) olduğu iki peptik ülser ve 5 gastritli hasta vardı. Bu hastaların mevcudiyeti serimizde false (+) lik oranının artışına ve testin sensitivitesinin düşüklüğüne katkıda bulunmuştur.

Tablo II: Hastaların özellikleri ve testlerin sonuçları.

Hasta Adı	Yaşı	C	Sig	Obz	SS	HH	PÜ	His. Inc.	Endoskopi	Bernstein Testi
A.K.	21	E	+		6	+	+	Kr. öz.	Gr. I öz.	+
S.M.	21	K	+	+	4			Normal	Normal	+
Y.Y.	68	E	-		2			Kr. öz.	Gr. II öz.	-
T.C.	50	K	-		4			Normal	Normal	+
M.B.	44	K	-	+	4			öz.	Gr. I öz.	-
M.P.	70	K	-	+	5	+		öz.	Gr. II öz.	+
D.S.	34	K	-		3			öz.	Gr. I öz.	-
N.H.	48	K	-	+	2			M. Yet.	Gr. I öz.	-
Y.G.	63	E	-		1			öz.	Gr. I öz.	-
A.S.	51	E	+		6	+		öz.	Gr. I öz.	+
Y.T.	21	E	-		4	+		Normal	Gr. I öz.	+
G.A.	41	K	-	+	3			öz.	Gr. I öz.	-
A.K.	21	E	+		10			M. Yet.	Gr. I öz.	+
S.K.	64	K	-		5			öz.	Gr. I öz.	+
N.Ş.	30	K	+		1			öz.	Gr. I öz.	+
D.K.	25	K	+		7			Normal	Gr. I öz.	+
M.K.	47	E	+	+	6			M. Yet.	Gr. I öz.	+
E.G.	57	K	-	+	2			öz.	Gr. II öz.	+
Z.I.	45	K	-	+	10			öz.	Gr. I öz.	+
O.B.	47	E	+		4	+	+	öz.	Gr. II öz.	-
Ş.A.	43	K	-		8			öz.	Gr. I öz.	+
G.S.	31	E	-	+	1	+		öz.	Gr. I öz.	-
I.O.	53	K	-		5			öz.	Gr. II öz.	+
G.E.	32	E	+	+	4	+		Kr. öz.	Gr. I öz.	+
I.K.	30	E	-		7			Normal	Gr. I öz.	+
H.Ö.	63	E	-		4			Kr. öz.	Gr. I öz.	+
Y.K.	53	E	-		3			Normal	Normal	-
P.K.	35	E	+		2		+	M. Yet.	Gr. I öz.	-
S.A.	32	K	-		2		+	Normal	Normal	+
N.C.	37	K	+		5			Normal	Gr. I öz.	+

C : Cinsiyet
 Sig : Sigara
 Obz : Obezite
 SS : Semptom Sayısı
 HH : Hiatus Hernisi
 PÜ : Peptik Ülser
 His. Inc. : Histopatolojik İnceleme
 E : Erkek
 K : Kadın
 Kr. : Kronik
 Öz. : Özofajit
 Gr. : Grade
 M. Yet. : Materyal Yetersiz

Bernstein testi, hastanın subjektif cevabına göre değerlendirilmektedir. Yani objektif kriterlere dayanmamaktadır. Bu yüzden testin (+) veya (-) liğini değerlendirirken yanılmak mümkündür. Bu durum, literatürdeki değişik sonuçların bir diğer sebebi olabilir. Çalışmamızda görüldü ki hastaların semptom sayısı arttıkça Bernstein testinin (+) liği özofajit mevcudiyetinden bağımsız olarak artmaktadır. Bu durum testin sensitivite ve spesifitesini azaltan faktörlerdendir. Armstrong' un çalışmasında (15) da değerlendirmenin daha objektif olabilmesi için Bernstein

testinin az semptomlu vakalarda uygulanmasının daha yararlı olacağı bildirilmektedir. Serimizde materyal yetersizliği nedeniyle kesin histopatolojik tanısı konulamayan 4 vaka ile peptik ülseri bulunan 2 vakayı hariç tutacak olursak histopatolojik ve endoskopik olarak özofajit saptanamayan fakat Bernstein testi (+) olan 2 vakamız vardı. Bu 2 vaka multipl semptomlu vakalar idi. Hewson'un 71 vakalık serisinde buna benzer 7 vaka vardı(16). Bu vakalarda Bernstein testi ile hastaların semptomları kolayca ortaya çıkmaktaydı. Bu hastaların şikayetlerinin özofagustan kaynaklanmasını özofagusun ağrı eşiğinin düşük oluşu ile açıklamak mümkündür. Schuster (17) bu vakalarda özofagial göğüs ağrısının karakteristiklerini irritable kolon sendromuna benzetmiştir. Bu yüzden Richter bu tip hastaları "irritable özofagus" sendromuna sahip kişiler olarak tanımlamaktadır (18).

Çalışmamızda obezite mevcudiyeti ve sigara içiminin özofajit mevcudiyeti ve Bernstein testine

olan cevapları anlamlı olarak etkilemediği sonucu ortaya çıkmıştır. Sigara ve obezite bizzat reflü sebebi olmayıp reflüyü kolaylaştıran faktörler olarak kabul edilmektedirler. Hagen' in çalışmasında (19) obez bireylerde GÖR semptomlarının yüksek prevalans gösterdiği, Stene'in çalışmasında ise (20) obezite, hiatus hernisi ve reflü özofajit arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda obezlerde özofajit oranı non-obezlere göre fazla idi ama aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Belki obez ve non-obez hasta sayımızın az oluşu istatistiki anlamlılık seviyesini düşürmüş olabilir.

KAYNAKLAR

1. Mc Callum R., Wittal R.: Gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology clinics of North America, 19, 501-777, 1990.
2. Xavier Pi-Songer, F.: Obesity, In: Wyngaarden and Schmith (ed), Cecil Textbok of medicine, 18 th edition, vol.2, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988, 1219-1221.
3. Savary, M.: The esophagus handbook and atlas of endoscopy. Solothurn. Switzerland. Gassman A.B., 1978.135.
4. Jamieson, G.G, Duranceau, A. : Gastroesophageal reflux. Philadelphia. WB Saunders, 1988. pp 65.
5. Brown, L.F., Goldman, H.: Intraepithelial eosinophills in endoscopic biopsies of adults with reflux esophagitis. Am. J. Surg. Pathol. 8:899.1984.
6. Knuf, T.E., Benjamin S. B. : Histologic evaluation of chronic gastroesophageal reflux. An evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. Dig. Dis. Sci. 29. 194, 1984.
7. Castell D. O.: Introduction to pathophysiology of gastroesophageal reflux. InCastell D. O., Wu W. C., ott D. S (eds) : Gastroesophageal reflux disease, pathogenesis, diagnosis, therapy-New York, Futura Publishing, 1985, pp. 3-9.
8. Knill-Jones R.P, Cord W.I; The symptoms of gastroesophagel reflux and esophagitis. Scand. J. Gastroentero.. 19 (suppl. 106) : 72-76, 1984.
9. Bernstein L. M, Baker L. A.; A clinical test for esophagitis Gastroenterology. 34:760-781, 1958.
10. Atkinson M., Bennett JR: Relationship Between Motility changes and pain during esophageal acid perfusion. Am. J. Dig. Dis. 13:346-350, 1968.
11. Bekar J., Biancani P., Sheahan D. G. : Evaluation of esophageal test in the diagnosis of reflux esophagitis. Gastroenterology. 71, 9-15, 1976.
12. Bentz L.J, Hootkin L. A. Margulies S: A comparison of clinical measurements of gastroesophageal reflux. Gastroenterology. 62: 1-5, 1972.
13. Richter J. E. : Acid perfusion test. In Castell D. O., Wu W. C., ott D. JI., (eds): Gastroesophageal reflux diseases: pathogenesis. Diagnosis and Therapy, Mount Kisco, New York, Futura Publishing Co, 1985, pp. 139- 148.
14. Smith J.L, Opekun A. R : Sensitivity of the esophageal mucosa to pH in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol. 96. 683-689, 1989.
15. Armstrong D., Ende C., Inquen W., Blum A.2.: Diagnostic assesment of gastroesophageal reflux disease: What is possible vs. What is practical? Hepatogastroenterology 39 Supp/I: 3-13, 1992.
16. Hewson E, G. Sinclair J. W : Acid perfusion test: Does it have a role in the assesment of non-cardiac chest pain? Gut. 30:305-310, 1989.
17. Schuster M.: Esophageal spasm and pyschiatric disorders. N. Engl. J. Med. 309: 1383-1383.1983.
18. Richter J. E; Obsecht W. F.: Psychological comparison of patients with nuteracher esophagus and irritable bowell syndrome. Dig. Dis. Sci. 31: 131- 138, 1986.
19. Hagen J., Deitel H. : Gastroesophageal reflux in the massively obese. Int. Surg. 72:1, 1987.
20. Stene-Larsen G., Weberg R. : Relationship of oerweight to hiatus hernia and reflux esophagitis. Scand J. Gastroenterol. 23;427. 1988.