

Gastroözofageal reflü hastalarında özofajit sıklığının ve şiddetinin değerlendirilmesi

Assessment of the frequency and severity of esophagitis in patients with gastroesophageal reflux

Altay ÇELEBİ, Neslihan BOZKURT, Ali Erkan DUMAN, Gökhan DINDAR, Ömer ŞENTÜRK, Sadettin HÜLAGÜ
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş ve Amaçlar: Pirozis ve regürjitasyon gibi tipik reflü semptomları ile başvuran hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı Montreal sınıflamasına göre semptomatik sendromlar ve özofagusta zedelenmeyle giden sendromlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmamızda tipik reflü semptomları ile gelen hastalarda; özofagusta zedelenmeyle giden sendromlar başlığı altındaki reflü özofajit, Barrett özofagusu, peptik striktür ve özofagusun adenokarsinomunun sıklığını, özofajitin şiddeti ve lokalizasyonunu belirlemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Reflü polikliniğinde kaydı bulunan tipik reflü semptomları ile başvuran olgular değerlendirildi. Değerlendirilen hastalarda reflü özofajit, Barrett özofagusu, peptik striktür ve özofagusun adenokarsinomunun sıklığı, özofajitin şiddeti ve lokalizasyonu belirlendi. **Bulgular:** Kocaeli Üniversitesi Reflü polikliniğine tipik reflü semptomları ile başvuran 227 hastanın üst gastrointestinal sistem raporları değerlendirildiğinde %53 reflü özofajit, %4 Barrett özofagus ve bir hastada ise peptik striktür saptandı. Özofagus adenokanseri saptanmadı. Reflü özofajitlerin %50'si Los Angeles grade A, %45'i grade B, %2,5 grade C, %2,5 grade D olarak bulundu. Özofagus distalindeki erozyone alanların lokalizasyonları incelendiğinde ise, en sık olarak saat 2, 3 ve 6 bölgesinde oldukları saptandı. **Sonuç:** Tipik reflü semptomları ile gelen hastaların yaklaşık yarısı reflü özofajitlidir. Özofajitli hastaların %95'i hafif özofajitli olarak değerlendirilmiştir. En sık erozyone alanlar ise saat 2, 3 ve 6 hizasında görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: GÖRH, reflü özofajit, endoskopi

GİRİŞ

Gastroözofajiyal reflü hastalığı (GÖRH) ülkemizde ve dünyada sık görülen gastrointestinal sistem (GIS) hastalıklarından biridir (1, 2). Pirozis ve regürjitasyon gibi tipik reflü semptomları ile başvuran hastalarda GÖRH Montreal sınıflamasına göre semptomatik sendromlar ve özofagusta zedelenmeyle giden sendromlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır (3). Üst GIS endoskopisinde reflü özofajit, Barrett özofagusu, peptik striktür ya da özofagusun adenokarsinomu tespit edilen hastalar özofagusta zedelenmeyle giden sendromlar başlığı altında toplanmışlardır (3). Yayımlanan uluslararası ve ulusal çalışmalarda tipik semptomlarla gelen reflü hastalarında reflü özofajit sıklığı tersiyer merkezlerde %40-50, birinci basamakta %20-30 olarak bildirilmektedir (4, 5). Barrett sıklığı ise batı ülkelerinde yaklaşık %10'dur (1).

Çalışmamızda tipik reflü semptomları ile gelen hastalarda; özofagusta zedelenmeyle giden sendromlar başlığı altındaki

Background and Aims: Gastroesophageal reflux patients presenting with typical symptoms are classified into two groups according to the Montreal classification as symptomatic syndromes and syndromes with esophageal injury. In our study, we aimed to identify the frequency of syndromes with esophageal injury, which include reflux esophagitis, Barrett's esophagus, peptic stricture, and esophageal adenocarcinoma, and the location and severity of esophagitis. **Materials and Methods:** Patients with typical reflux symptoms who were registered in the reflux outpatient clinic were evaluated. Frequency of reflux esophagitis, Barrett's esophagus, and peptic stricture together with the location and severity of esophagitis were determined in the evaluated patients. **Results:** In the evaluation of upper gastrointestinal endoscopy reports of 227 patients who were admitted with typical reflux symptoms to the reflux outpatient clinic of Kocaeli University Hospital, the percentage of reflux esophagitis and Barrett's esophagus were found to be 53% and 4%, respectively. Peptic stricture was seen in only one patient. Esophageal adenocarcinoma was not found. The percentages of esophagitis according to Los Angeles classification were as follows: 50% grade A, 45% Grade B, 2.5% Grade C, and 2.5% grade D. In the assessment of mucosal breaks of the distal esophagus, most were found to be at the 2, 3 and 6 o'clock positions. **Conclusions:** Half of the patients presenting with typical reflux symptoms have esophagitis. Ninety-five percent of patients with esophagitis are assessed as having mild esophagitis. Most of the mucosal breaks are seen at the 2, 3 and 6 o'clock positions.

Key words: GERD, reflux esophagitis, endoscopy

reflü özofajit, Barrett özofagusu, peptik striktür ve özofagusun adenokarsinomunun sıklığını ve özofajitin şiddetini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Reflü Polikliniğine Mart 2006 ile Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran ve verileri yeterli olan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Reflü polikliniğinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin geçerliliği gösterilmiş gastroözofageal reflü hastalığı semptom sorgulama formu kullanıldı ve bu form tek doktor tarafından kontrol edildi (6). Üst GIS endoskopilerinin yaklaşık %90'ı tek endoskopist tarafından yapıldı. Özofajit derecelendirmesinde Los Angeles sınıflaması kullanıldı (7). Reflü polikliniğinde kaydı bulunan 18 yaş ve üzerindeki hastalar içerisinde haftada ≥ 1 pirozis ve/veya regürjitasyon şif-

İletişim: Altay ÇELEBİ

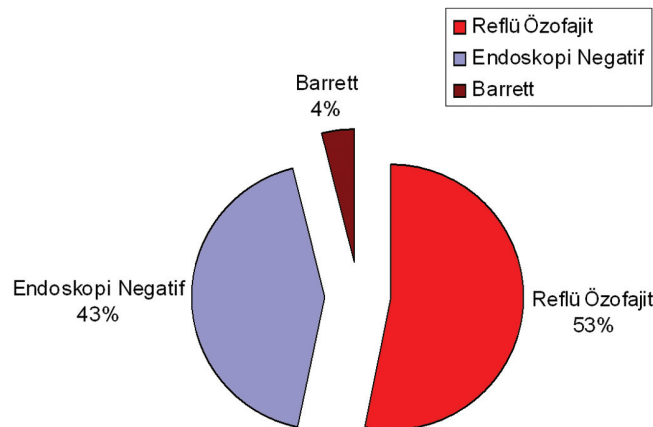
Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı 41380,
Umuttepe, Kocaeli, Türkiye • Tel: + 90 262 303 73 83
Faks: + 90 262 303 80 03 • E-mail: celebialtay@yahoo.com

kayeti ile başvuran olgular belirlendi. Bunlar içerisinde klinik olarak ekstraözofageal semptomları ön planda olan ve tipik reflü semptomları silik (haftada bir kez) olan hastalar değerlendirilmeden çıkarıldı. Üst GIS endoskopisi bölümümüzde yapılmamış hastalar da değerlendirme dışı bırakıldı. Geriye kalan hastalarda reflü özofajit, Barrett özofagusu, peptik striktür ve özofagusun adenokarsinomunun sıklığı ve özofajitin şiddeti belirlendi. Gastroskopide özofagus distalinde kolumnar metaplazi olduğu düşünülen alanlardan alınan biyopsiler ile özelleşmiş intestinal metaplazi tespit edilen hastalar Barrett özofagusu olarak değerlendirildi. Hastaların verileri yüzde olarak hesaplandı.

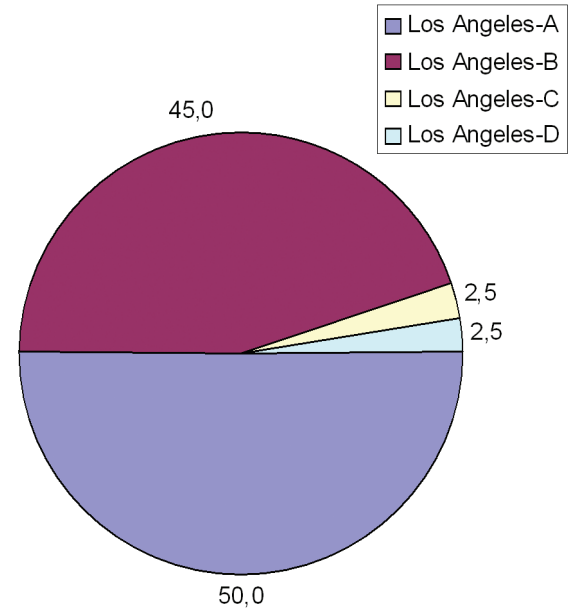
BULGULAR

Kocaeli Üniversitesi Reflü polikliniğine Mart 2006- Haziran 2009 döneminde başvuran 421 hastanın reflü dosyaları incelendi. Hastaların 43 tanesinde (%10) GÖRH dışı tanı, 107 (%25) tanesinde ise laringofarengeal reflü (LFR) saptandı. Kalan 271 (%65) hasta tipik reflü sendromu olarak değerlendirildi. Üst GIS endoskopileri ünitemizde yapılmayan 44 hasta endoskopik sonuçların değerlendirmesinde taraflı değerlendirmeye yol açmamak için çalışmadan çıkarıldı.

Kalan 227 hastanın üst GIS raporları değerlendirildiğinde bunların 121 tanesinde reflü özofajit (%53), 9 tanesinde Barrett özofagus (%4) ve bir tanesinde peptik striktür saptandı. Sonuçlar Grafik 1'de gösterilmiştir. Peptik striktür saptanan hastada özofajit de mevcuttu. Bir hastada ise reflü özofajit + Barrett özofagusu vardı. Barrett özofagusu olan hastalardan sadece bir tanesi uzun segment Barrett olarak saptandı. Özofagus adenokanseri saptanmadı. Kalan 98 hastada (%43) reflü özofajit yoktu. Endoskopileri normal bulunan 98 hastanın 39 tanesi üst GIS endoskopisi yapıldığı dönemde PPI kullanmaktaydılar. Reflü özofajit tespit edilen 121 hastanın 60 tanesi Los Angeles grade A (%50), 55 tanesi grade B (%45), üç tanesi grade C (%2,5), üç tanesi grade D (%2,5) olarak bulundu (Grafik 2).



Grafik 1. Tipik reflü semptomlu hastaların endoskopik bulgularının dağılımı.



Grafik 2. Reflü özofajitli hastalarda özofajit şiddetinin dağılımı.

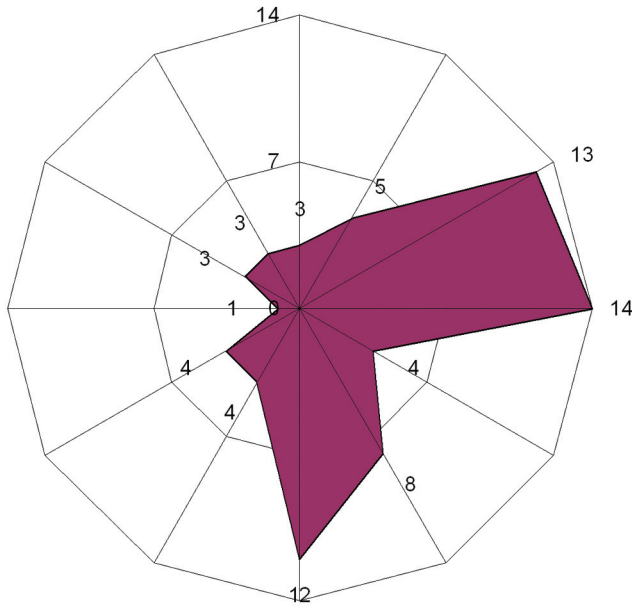
Özofajit tespit edilen hastaların 43 tanesinin üst GIS endoskopi raporunda özofagustaki erozyone alanların lokalizasyonları belirtilmişti. Kırk üç hastada toplam 74 adet erozyone alan raporlanmıştı. Sol lateral dekubitus pozisyonunda yapılan endoskopik incelemede ekrandaki görüntüyü saat kadranı olarak ifade ettiğimizde saat 2 hizasında 13, 3 hizasında 14, 6 hizasında 12 ve 5 hizasında 8 adet erozyone alan saptandı. Erozyone alanların lokalizasyonlarının dağılımı Grafik 3'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda reflü polikliniğimizde takip edilen hastaların ayrıntılı olarak düzenlenmiş ve endoskopilerinin yaklaşık %90'ının tek endoskopist tarafından yapıldığı verilerinin değerlendirmesi sonucunda hastaların yaklaşık yarısı reflü özofajitli olarak bulundu. Özofajitli hastaların %95'i ise hafif özofajit şeklindeydi. Barrett sıklığı %4, uzun segment Barrett ise <%1 olarak saptandı. Erozyone alanların lokalizasyonları ise sıklıkla özofagusun sağ yarısında bulunmaktadır.

Kuzey Avrupa'da üst GIS semptomları nedeniyle gastroskopi yapılan 1000 hastanın sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada özofajit prevalansı %15,5, Barrett prevalansı %1,6 olarak bulunmuştur (8). Ege Üniversitesi'nde üst GIS semptomları nedeni ile gastroskopi yapılan 18766 hastanın retrospektif değerlendirmesinde eroziv özofajit %12,8, histopatolojik olarak doğrulanmış Barrett sıklığı %0,4 olarak bildirilmiştir (9). Benzer şekilde İstanbul Tıp Fakültesi'nde 9421 üst GIS endoskopisi değerlendirdiğinde %16 reflü özofajit saptanmıştır ve bunların yaklaşık %90'ı hafif özofajitlidir (10).

GÖRH ve dispeptik yakınmalar nedeniyle üst GIS endoskopi-



Grafik 3. Sol lateral dekubitus pozisyonunda özofajitli hastalarda özofagus distalindeki erozyone alanların saat kadranına göre lokalizasyonu.

si yapılan ardışık 1128 hastanın verilerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada; hastaların semptom ve/veya endoskopik bulgularına göre GÖRH sıklığı %22 olarak bildirilmiş ve bu hastalarının %33'ü normal endoskopik bulgulara sahip olarak bulunmuş, GÖRH ve *H. pilori* enfeksiyonu arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Elli yaşın üstündeki hastalarda özofagusta zedelenmeyle giden sendromlar hastaların yarısından fazlasını oluştururken, 50 yaşın altındaki hastalarda bunun tersine endoskopi negatif reflü hastalarının çoğunluğu oluşturdukları bildirilmiştir (11). Güneydoğu Asya'dan bildirilen bir çalışmada ise; üst GIS semptomları ile endoskopi yapılan ardışık 1000 hasta değerlendirilmiş. Hastaların %38.8'inde semptom ve/veya endoskopik bulgularla GÖRH tanısı konmuş, reflü hastalarının yaklaşık %35'inde reflü özofajit bildirilmiştir. Reflü özofajitli hastalarının %20'sinde özofajit şiddetli olarak saptanmış. Bu çalışmada ayda bir ve üzerinde pirozisi olan hastalar GÖRH olarak tanımlanmış olduğundan, burada bildirilen GÖRH sıklığı ve eroziv olmayan reflü hastaların oranını buna göre değerlendirmek gerekir (12).

Avrupa'da çok uluslu olarak yapılan ProGORD çalışmasının yayınlanan verileri incelendiğinde endoskopi yapılan gastro-özofageal reflü hastalarının %8.4'ünde Barrett özofagus saptanmış olduğu görülmektedir. Reflü özofajit saptanan hastaların ise %19'unda şiddetli özofajit (Los Angeles C-D) olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada reflü özofajitli hastalar ile endoskopi negatif reflü hastaları çalışmaya eşit sayıda alındığından reflü özofajit sıklığı konusunda bilgi sahibi olunamamaktadır (13). Aynı çalışmanın farklı verilerinin yayımlandığı diğer bir

makalede, verilerinin multivariate analizinde *H. pilori* pozitifliğinin reflü özofajit riskini yaklaşık %18 azalttığı, sadece şiddetli özofajitli hastalar dikkate alındığında ise bu riskin %64 azaldığı bildirilmiştir (14).

H. pilori sıklığı ülkemize yakın olan Litvanya'da reflü hastalarında yapılan çalışmada hastaların %51'inde reflü özofajit bildirilmiştir. Özofajitli hastalarda *H. pilori* sıklığını eroziv olmayan hastalardan anlamlı derecede daha düşük bildirmişlerdir. Reflü özofajitli hastaların yaklaşık %10'unda şiddetli özofajit bulmuşlardır. Burada çalışmaya alınan hasta sayısı bizim çalışmamızdan ve yukarıda bahsedilen çalışmadan düşüktür (15). Ege Üniversitesi'nden yapılan ve 160 tipik reflü hastasının değerlendirildiği çalışmada reflü özofajit sıklığı %17, Barrett sıklığı ise %2 olarak bildirilmiştir. Reflü özofajitli hastaların %92'si Los Angeles Grade A ve B düzeyinde bulunmuştur (16).

Yukarıdaki verilerden de anlaşıldığı gibi ülkemizde şiddetli reflü özofajit ve Barrett özofagusu Avrupa'dan daha seyrek olarak görülmektedir. Bu durum *H. pilori* sıklığı ve genetik faktörlerle açıklanabilir. Yapılan çalışmalarda *H. pilori* pozitif hastaların günlük ortalama intragastrik asiditeleri negatiflere göre 1-1,5 pH daha yüksek saptanmaktadır (17). *H. pilori*'nin korpus gastriti yapması intragastrik asiditeyi azaltarak reflü olan maddenin pH'sını yükseltebilir, bu da şiddetli reflü hastalarının ve Barrett özofagusunun ülkemizde daha az görülmesini açıklayabilir. Ayrıca farklı ırklarda Barrett özofagusu sıklığının değişiklik gösterdiği bilindiğinden, ülkeler arasındaki farklılıklarda genetik faktörlerin etkili olabileceği akla gelmektedir. Bunlar dışında obezite, yemek alışkanlıklarındaki değişiklikler, alkol ve sigara kullanımının da Barrett sıklığındaki farklılıkta rol oynayabileceği akılda tutulmalıdır (18-21).

Sol lateral dekubitus pozisyonunda yaptığımız endoskopilerde görülen mukozal zedelenmelerin lokalizasyonunu göz önüne alarak verileri incelediğimizde eroziv alanların en sık olarak saat 2, 3 ve 5, 6 hizasında olduğunu saptadık. Buna göre özofagusun sağ yarısında mukozal zedelenme daha sık görülmektedir. Özofagustan mideye geçişte sağdan sola doğru açılma gösteren His açısının yönünün erozyonların sağ tarafta daha sık görülmesinde etkili olacağını düşünmekteyiz. Bunu özofagusu reflü olan gastrik içeriğin His açısının yönü nedeniyle ilk olarak özofagusun sağ yarısı ile temas etmesiyle ve bu bölgedeki mukozanın daha sık ve uzun süre asidik içeriğe maruz kalmasıyla açıklayabiliriz.

Sonuç olarak tipik reflü semptomları ile gelen ve ekstraözofageal semptomları olmayan ya da silik olan hastaların yaklaşık yarısı reflü özofajitlidir. Özofajitli hastaların %95'i ise hafif özofajitli olarak değerlendirilmiştir. Özofagus distalindeki erozyone alanların lokalizasyonları ise sıklıkla özofagusun sağ yarısında bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
2. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005;100:759-65.
3. Vakil N, Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
4. Falk GW, Fennerty BF, Rothstein RI. AGA institute technical review on the use of endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2006;131:1315-36.
5. Johnsson F, Loelsson B, Gudmundsson K, Greif L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:714-8.
6. Kitapcioglu G, Mandiracioglu A, Bor S. Psychometric and methodological characteristics of a culturally adjusted gastroesophageal reflux disease questionnaire. *Dis Esophagus* 2004;17:228-34.
7. Lundell LR, Dent J, Bennet JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlated and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80.
8. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2005;129:1825-31.
9. Yilmaz N, Tuncer K, Tunçyürek M, et al. The prevalence of Barrett's esophagus and erosive esophagitis in a tertiary referral center in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2006;17:79-83.
10. Mungan Z, Demir K, Onuk MD, et al. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country. *Turk J Gastroenterol* 1999;10:101-6.
11. Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, et al. Gastroesophageal reflux disease: Prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion* 2000;61:6-13.
12. Rosaida MS, Goh KL. Gastro-esophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:495-501.
13. Malfertheiner P, Lind T, Willich S, et al. Prognostic influence of Barrett's oesophagus and Helicobacter pylori infection on healing of erosive gastroesophageal reflux disease (GORD) and symptom resolution in non-erosive GORD: report from the ProGORD Study. *Gut* 2005;54:746-51.
14. Labenz J, Jaspersen D, Kulig M. et al. Risk factors for erosive esophagitis. A multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1652-6.
15. Jonaitis LV., Kiudelis G, Kupcinskas L. Characteristics of patients with erosive and nonerosive GERD in high-Helicobacter-pylori prevalence region. *Diseases of the Esophagus* 2004;17:223-7.
16. Bayrakçı B, Kasap E, Kitapcioglu G, Bor S. Low prevalence of erosive esophagitis and Barrett esophagus in a tertiary referral center in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2008;19:145-51.
17. Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:19-31.
18. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1243-50.
19. Edelstein ZR, Farrow DC, Bronner MP, et al. Central adiposity and risk of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2007;133:403-11.
20. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005;143:199-211.
21. Nam SY, Choi IJ, Nam BH, et al. Obesity and weight gain as risk factors for erosive oesophagitis in men. *Aliment Pharm Ther* 2009;29:1042-52.