

Duodeno-Gastro-Özofageal Reflü: Ne kadar önemli ?

Duodeno-Gastro-Esophageal Reflux: How important is it ?

A Hikmet Şahin* Sevnaz Şappak Şahin** Ahmet Arıkan*

* SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir
** SSK Buca Seyfi Demirsoy Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İzmir

ÖZET

Gastroözofageal reflü nedeniyle tedavi altına alınan hasta sayısı hem yetişkinlerde hem de çocuklarda gittikçe artmaktadır. Bu konudaki bilincin artması ile hastalığın erken tanısı ve uygun tedavisi sağlanabilmektedir. Bununla birlikte, bazı gastroözofageal reflü hastalarının şikayetleri düzelmekte ve hatta ağırlaşmaktadır. Bu gibi hastalarda duodeno-gastro-özofageal reflü (DGÖR) saptanmış ve bu tanıya uygun tedavi yöntemleriyle hastalar başarılı olarak tedavi edilmişlerdir. Bu derleme yazısında, DGÖR üzerine dikkat çekmek için, tanı ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Duodeno-gastro-özofageal reflü, alkalen reflü, gastroözofageal reflü

SUMMARY

The number of treated patients with gastroesophageal reflux has increased within the last 10 years in both the children and the adults. Awareness of the disease by the clinicians, makes early diagnosis and appropriate treatment possible. Unfortunately, there are a small group of patients whose complaints have not resolved. In this special group, duodeno-gastro-esophageal reflux was diagnosed and they were treated satisfactorily with appropriate treatment modalities. In this report, both the diagnostic and therapeutic modalities are discussed in order to stress over duodeno-gastro-esophageal reflux disease.

Key Words: Duodeno-gastro-esophageal reflux, alkaline reflux, gastroesophageal reflux

SSK Tepecik Hast Derg 2002;12(2-3):77-81

Gastro-Özofageal Reflü Hastalığı (GÖRH), yetişkinlerde sık görülen "Ön Barsak" hastalıklarından (1,2). Özofagusa kaçan gastrointestinal içerik, genelde asit olduğundan, araştırmalar ve tedavi yöntemleri, bu yönde ilerlemiştir (3). Halbuki GÖRH tanımı, reflü olan materyalin niteliğini değil, gelişen patolojiyi tanımlamaktadır.

Bazı gastroözofageal reflü (GÖR) hastalarındaki, asit reflünün tıbbi veya cerrahi tedavisine

karşın, yakınmaların hala gerilemediği ve hatta daha da ağırlaştığı saptanmıştır. Bu olgulardaki reflü olan içerik araştırıldığında, içeriğin alkali yapıda olduğu görülmüştür (1,4). Anatomik ve fizyolojik olarak özofagus, mide ve duodenum, kendilerinin ve proksimalde kalan komşularının sekresyonlarından zarar görmezler. Distallerinde kalan komşularının sekresyonları ise zararlı etki yapar. Bazı organik veya psikolojik sebeplere bağlı olarak, koruma sistemleri devre dışı

kaldığında, özofagus, mide ve duodenumda hasar oluşabilir ve GÖRH ortaya çıkar. Özofagus, mide ve duodenum arasındaki bu denge- nin elemanları, yani antireflü mekanizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Antireflü bariyer sistemi.

Gastro-özofageal reflüyü önleyen mekanizmalar;

1. His açısı
2. Özofagus distalindeki sirküler ve oblik lifler
3. Özofageal motilite
4. Abdominal özofagusun boyu
5. Diafragmatik hiatus
(Frenoözofageal Lig.- Laimer bağı)
6. İntraabdominal ve intratorasik basınç farklılığı
7. Mediyatörler (Gastrin, Prostaglandin, Katekolaminler)

Duodeno-gastrik reflüyü önleyen mekanizmalar:

8. Antro-duodenal pompa
9. Gastrik motilite
10. Pilor

Bilinen ve üzerinde durulan bu 10 faktörden oluşan sistemin birinin yetersizliği reflüye yol açarak, semptomları ortaya çıkarır ve GÖRH oluşur. Tablo 1'deki ilk 7 faktörden biri veya birkaçının yetersizliğinde gastro-özofageal (asit) reflü (GÖR), son 3 faktörün yetersizliğinde de duodenogastrik (alkali) reflü (DGR) oluşur. Aynı anda ilk 7 faktörden biri veya birkaçı ve son 3 faktörden biri veya birkaçında yetersizlik birlikte olabilir, bu durumda ise duodenogastroözofageal reflüden (DGÖR) bahsedilir. DGÖR'de reflü olan içeriğin pH'sı farklılık (asit-alkali-nötr) gösterebilir.

Duodenal içeriğin mideye ve özofagusa reflü olmasının kendine özgü semptom ve bulguları yoktur. Bulgular GÖRH ile aynıdır. Yetişkinlerde en sık karşılaşılan semptomlar; retrosternal yanma, regurjitasyon, yutma güçlüğüdür. Yakınmalar ortaya çıktığında özofagus hasarının olduğu akla getirilmelidir. Yetişkinlerde semptomlar objektif olarak ortaya konabileceği için, semptomların şiddeti derecelendirilebilir ve mukoza hasarı tetkikler öncesinde tahmin edilebilir. Çocuklarda ise belirtiler retrosternal yanma ve regurjitasyonu tanımlayamayacağı için bulgular ilerler ancak yutma güçlüğü oluş-

tuğu zaman şüphelenilerek tetkiklere başlanır (1,3).

DGÖR daha çok yetişkinlerde incelenmiştir. Yetişkinlerde, atrofik gastrit, total gastrektomi gibi cerrahi girişimlere bağlı, anatomik değişiklikler hastalığın sebebidir. Ayrıca kolesistektomi sonrasında da yüksek oranda DGÖR saptanmıştır (2,5).

Çocuklarda ise özofagogastrik bileşke anatomisi ve motilitesinin bozulduğu (kostik özofagus yanıkları vb), ayrıca pilorik bariyerin ortadan kalktığı (duodenal atrezi, anuler pankreas, pilor stenozu vb) cerrahi işlemler gerektiren patolojiler sonrasında oluşan anatomik değişiklikler DGÖR nedenidir. Ancak çocuklarda hala etyolojik faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır.

Duodenal içerik komponentlerinin özofagus mukozasına yaptığı eroziv etki birçok deneysel çalışma ile kanıtlanmıştır. Safra asitleri ve aktive tripsin, özofagus mukoza kıvrımları arasında kaldığında, epitelial değişikliklere neden olarak, mukozanın koruyucu bariyerini hasara uğratar.

Duodenal içerikteki komponentler her ne kadar asidik mide ortamında inaktive olabilirse de, tripsin, safra asitleri ile birlikte alkali pH'da, pepsin ise asit pH'da özofagus mukozasında hasara yol açar (1,2,5).

Safra asitleri tuz halindeyken, indirekt bilirübin tuzları, pH 2 - 4.5 arasında, direkt bilirübin tuzları pH 7 iken patolojik etki yaparlar. Pankreatik enzimler de pH 7 iken hasar oluştururlar (Şekil 1).

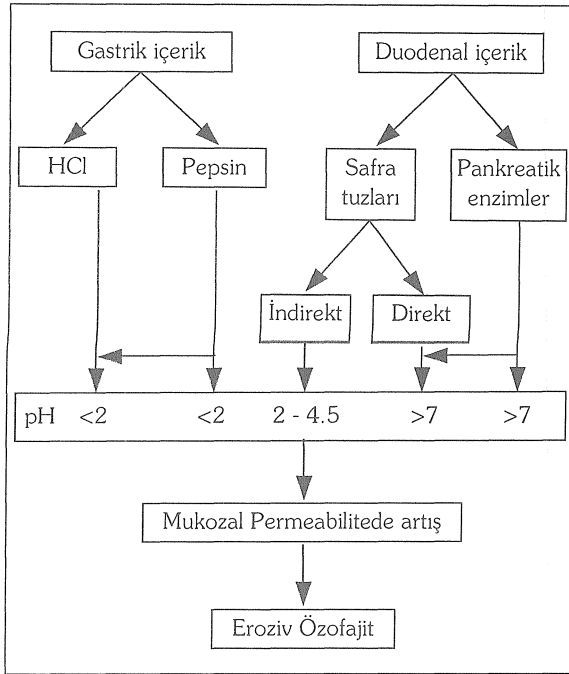
TANI YÖNTEMLERİ

1. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi ve Biyopsi

Ön barsağın anatomik durumu değerlendirilebilir. DGÖR'e spesifik bulguların olmamasına rağmen midede safra birikimi gözlenmesi, antral gastrit veya ülserasyon varlığı, biyopsilerde foveolar hiperplazi veya kronik atrofik gastrit bulgularının varlığı DGÖR'ü akla getirir (1,2,6).

2. Kolesintigrafi

Hepatobilyer sintigrafi (^{99m}Tc İminodiasetik asit), duodenal içeriğin mideye reflü olduğu dönemlerde



Şekil 1. Gastrik ve duodenal içeriğin etki mekanizması.

sıklıkla kullanılır. Duodenal içeriğin özofagusu kaçıması da görüntülenebilir. Özofagusta minimal bir aktivitenin dahi saptanması DGÖR lehinedir. Yanlış (+) sonuç %20'dir. Diğer tanı yöntemlerine olan üstünlüğü hastanın fizyolojik durumun bozmadan reflüyü gösterebilmesidir. Ancak kısa bir süre içinde olabilecek reflüyü göstermesi, gama kameranın büyük merkezlerde bulunması ve radyoaktif özelliği nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Son zamanlarda Kadmiyum Tellürid Gama Detektör Probu geliştirilmiştir. Taşınabildiği için uzun süreli tetkike izin verir. Prob, özofagus-mide civarına uyan bölgeye, deriye yapıştırılır. Duodenogastrik ve gastroözofageal reflü kaydedilir. Ancak bu probun kullanımı yaygın değildir ve klinik değeri henüz araştırma safhasındadır (1,7).

3. Ambulatuvar 24 saatlik özofageal pH monitorizasyonu

Özofagusu reflü olan içeriğin pH'sını ve zamanını gösteren en önemli inceleme yöntemidir. Cihaz, alkali içeriğin reflüsünden çok, asit içeriğin reflüsüne duyarlıdır. Ölçüm sonucunda distal özofagus pH'sının 7'nin üzerine çıkması ve uzun süre bu düzeyde kalması, klinisyeni DGÖR tanısına yaklaştırır, yüksek miktarlarda duodenal

içeriğin özofagusu reflü olduğunu düşündürür. Çünkü, küçük miktarlardaki reflülerde duodenal içerik gastrik içerikle karışacağından distal özofagus pH'sını yükselmeyebilir. Ayrıca safra asitlerinin reflüsünde, dental problemlerin varlığı, fazla tükrüğün yutulması, yüksek pH'ya sahip gıdaların alınması, özofageal obstrüksiyonlarının proksimalindeki birikimlerde bakteriyel üreme olması ve tekniğin uygulanmasındaki hatalar nedeniyle, distal özofagus pH'sı 7'nin üzerinde tespit edilebilir (8). Ancak, bu incelemenin, yukarıda sayılan nedenlerden dolayı, DGÖR'nün kesin tanısındaki yeri tartışmalı da olsa, tanıda çok önemli ve belirleyici olduğu yadsınamaz (1,9).

4. Ambulatuvar 24 saatlik kombine özofageal ve gastrik pH monitorizasyonu

Özofageal alkalinizasyon epizodlarında, gastrik alkali piklerinin de gösterilebilmesi nedeni ile bazı yazarlarca daha güvenilebilir bir tetkik olarak görülmektedir (2).

Gastrik ve özofageal alkali epizodları arasındaki ilişki değerlendirilerek DGÖR tanısına yaklaşılar. Yapılan araştırmalar sonucunda, normal mideye sahip kişilerde gastrik ve özofageal pH yükselme ilişkisi zayıftır. Gastrik pH'daki yükselmeyi takiben özofageal pH 7'i aşmıyorsa yani duodenal içerik, gastrik içerik ile kontamine oluyorsa ASİT-ALKALİ (mikst) REFLÜ'den söz edilir. Mikst reflü epizotları dispeptik yakınmalar ile ilişkilidir. Mikst tip reflünün hangi mekanizma ile özofageal mukoza hasarı yaptığı tam olarak belirlenememekle birlikte, 1975'te yayımlanan bir makalede Safaie-Shirazi ve ark. (10) TOKSİK SİNERJİZM'den bahsetmiştir. Bu deneysel çalışmada, özofageal mukozanın hidrojen iyonuna olan permeabilitesini araştırmışlar ve sonuçta asit+alkali içeriğin tek başına asit içeriğin yaptığından çok fazla permeabilite artışına neden olduğunu göstermişlerdir.

5. Ambulatuvar fiberoptik intraözofageal bilirubin ölçümü (BILITEK)

Bu yöntem, safranın ana pigmenti olan bilirubinin ışık absorpsiyonu esasına dayanır. Alt özo-

fageal sfinkterin 5 cm proksimaline fiberoptik sensor elektrot yerleştirilir. Bu düzenek, taşınabilir ışık kaynağına ve mikroişlemciye bağlanır. Bu teknik, asidik pH'da olabilecek safra asidi reflülerinin tespitine de olanak sağlar. DGÖR'nün indirekt göstergelerindedir. Özellikle gastrotomi sonrası reflü yakınması olan olgularda, aralıklı ölçümlerin çok yararlı olduğu bildirilmiştir (11).

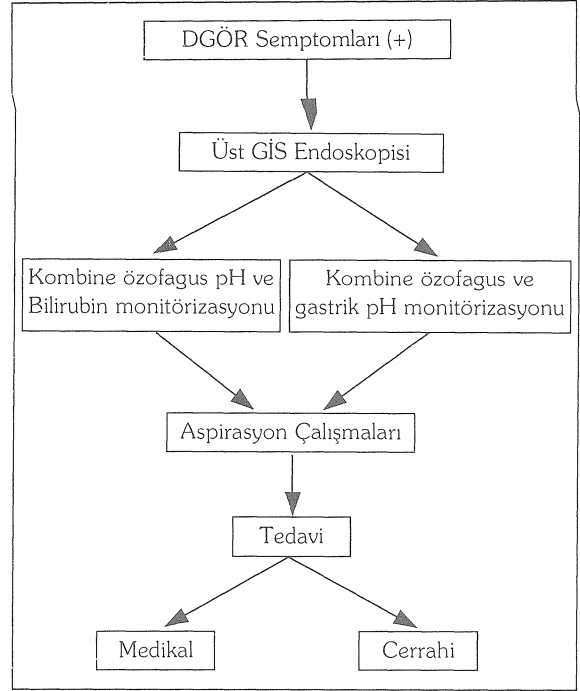
6. Uzun süreli özofageal reflü aspirasyonu

Uzun bir süre içinde, aralıklı olarak özofagusa reflü olan materyalin aspire edilmesi esasına dayanır. Bu sayede yutulan tükürüğün, aspire edilmeden geçişine izin verilir. Aspirasyon materyali; beslenme sonrası 3. saatte, sonraki beslenmeye kadar olan dönemde aralıklı ve sırtüstü yatarak aralıklarla (uykuda) biriktirilir. Bu materyallerin içindeki safra-asit konsantrasyonları ve pankreatik enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntemlerle belirlenir. Yüksek basınçlı sıvı kromotografisi tekniği ile safra asitlerinin yapısı tam olarak ortaya konabilir. Sonuç olarak, reflü olan materyalin kompozisyonunu en iyi açıklayan yöntemdir (1,12).

GÖRH yakınmaları olan olgularda ilk adım, üst GIS endoskopisidir. Endoskopide; özofagus, mide ve duodenumun anatomik yapısının gözle görülmesi ve varsa özofagus mukoza hasarının tespiti bundan sonra yapılacak tetkiklerin sırasını belirler. DGÖR şüphesi durumunda ikinci adım "Kombine özofageal ve gastrik pH monitörizasyonu" veya "Kombine özofageal pH ve bilirubin monitörizasyonu"dur. Bu basamaklarda sonra reflü aspirasyon çalışmaları yapılmalıdır (1) (Şekil 2).

TEDAVİ

Medikal tedavi tüm GÖR'lü hastaların %75'inde etkilidir. Yüzde 25 olguda tedaviye karşın komplikasyonlar kalıcıdır ve hatta ilerler. DGÖR'sü olan hastalarda, asit supresyon tedavisi, mide asidi miktarını azaltarak retrosternal yanmayı ortadan kaldırmasına karşın, alkali reflü devam ettiği için özofageal mukozada hasar sürer. Motiliteyi düzenleyen ilaçların kullanımı ile mide boşalması hızlandırılarak yarar sağlanabilir ancak



Şekil 2. Duodenogastroözofageal reflüye yaklaşım.

halen etkileri tartışmalıdır. Aliminyumhidroksit (AIOH), sükralfat gibi safra bağlayan ajanlar, alkali reflüde fazla etkili değildirlir.

Medikal tedaviden yanıt alınamayan olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi tedavi, semptomların şiddetine, şekline ve anamnezde gastrik cerrahi girişim olup olmasına göre değişiklik gösterir.

a) Cerrahi girişim geçirmemiş mideye sahip DGÖR'lü olgularda; retrosternal yanma ve regurjitasyon varsa, alt özofageal sfinkter mekanizmasında sorun saptanmışsa yetişkinlerde en uygun cerrahi teknik, Nissen Fundoplikasyonu operasyonudur. Fundoplikasyon sonrası kusmaları olan olgularda 6 ay süren tıbbi tedaviye rağmen yakınmalar gerilemiyorsa, safra yolu diversiyonları uygulanabilir.

b) Mide cerrahisi geçiren DGÖR'lü olgularda, semptomlar ve özofageal mukoza hasarı daha ağırdır. Bunlarda Roux-en-Y bilier diversiyon operasyonu tercih edilir.

Sonuç olarak; duodenal içeriğin, mide ve özofagusa reflüsünün, GÖRH patofizyolojisi içindeki yeri zannedildiğinden fazladır. Reflü olan içeriğin

mide ve Özofagusta, özofajit, striktür, Barrett's metaplazisi ve gastrit geliştireceği de kanıtlanmıştır. pHmetrik tetkiklerin, bu patolojilerin tanımlanmasında önemli bir rolü vardır, ancak nötral pH da bile duodenal içerik reflü olabilir. Medikal tedavi yetersiz kalabilir. Bilier diversiyonlu veya diversiyonsuz cerrahi tedavi prosedürlerinden birini uygulamak gerekebilir. Cerrahi tedavi sonrasında, yakınmalarda, önemli oranda azalma olduğu kanıtlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Stein HJ, Feussner H. Diagnostic approach to 'alkaline' gastro-esophageal reflux, *Disease of the Esophagus* 1994;7:80-6.
2. Stein HJ, Barlow AP, DeMeester TR, Hinder RA. Complications of gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1992;216/1:35-43.
3. Pellegrini CA, DeMeester TR, Wernyl JA, Johnson LF, Skinner DB. Alkaline gastro-esophageal reflux. *Am J Surg* 1978;135:177-84.
4. Peters JH, Kausser WKH, DeMeester TR. Therapeutic options for patients with alkaline gastro-reflux. *Disease of the Esophagus* 1994;7:93-8.
5. Roarty TP, McCallum RW. 'Alkaline' gastroesophageal reflux - A clinical entity? *Disease of The Esophagus* 1994;7:73-9.
6. Stein HJ, Smyrk TC, DeMeester TR, Rouse J, Hinder RA. Clinical value of endoscopy and histology in the diagnosis of duodenogastric reflux disease. *Surgery* 1992; 12:796-804.
7. Stein HJ, Hinder RA, DeMeester TR, Lloyd B, Fuchs KH, Attwood SE, et al. Clinical use of 24-hour gastric pH monitoring vs O-diisopropyl iminodiasetic acid (DISIDA) scanning in the diagnosis of pathologic duodenogastric reflux. *Arch Surg* 1990;125:966-70.
8. Hamilton BH, Orlando RJ. In vivo alkaline secretion by mammalian esophagus. *Gastroenterology* 1989; 97:640-8.
9. Stoker DL, Williams JG. Alkaline reflux oesophagitis. *Gut* 1991;32:1090-2.
10. Safaie-Shirazi SS, Denbesten L, Zike WL. Effect of bile salts on the ionic permeability of the oesophageal mucosa and their role in the production of oesophagitis. *Gastroenterology* 1975;68:728-33.
11. Bechi P. Fiberoptic measurement of 'alkaline' gastro-esophageal reflux: Technical aspects and clinical indications. *Disease of The Esophagus* 1994;7:131-8.
12. Müller-Lissner SA, Fraass C. Measurement of bile salt reflux are influenced by the method of collecting gastric juice. *Gastroenterology* 1985;89:1328-41.

Yazışma adresi:

Dr. A. Hikmet ŞAHİN
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi
Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir
