

Barium study associated with water siphon test in gastroesophageal reflux disease and its complications

Lo studio baritato dell'esofago con water siphon test nella diagnosi di reflusso gastroesofageo e delle sue complicanze

E. Fiorentino¹ • F. Barbiera² • D. Cabibi³ • G. Pantuso¹ • S. Bonventre⁴ • A. Aiello⁵ • S. Latteri¹
T. D'Agostino⁵

¹Department of Oncology, Surgical Unit, Università di Palermo, Policlinico Universitario, Via del Vespro 129, I-90127 Palermo, Italy

²Department of Radiology "Domenico Noto", Hospital of Sciacca, Via Pompei, I-92019 Sciacca, Italy

³Department of Pathology, ⁴Department of Surgery, ⁵Department of Radiological Sciences, Università di Palermo, Policlinico Universitario, Via del Vespro 129, I-90127 Palermo, Italy

Correspondence to: F. Barbiera, Tel.: +39-092-5962203, 207, Fax: +39-092-5962316, e-mail: barbiera1@alice.it

Received: 27 July 2006 / Accepted: 20 February 2007 / Published online: 21 September 2007

Abstract

Purpose. The aim of this study was to evaluate the role of digital cineradiography associated with the water siphon test (WST) in the diagnosis of gastroesophageal reflux and to compare the results with oesophageal motility study, pH monitoring and endoscopy associated with biopsy and histology.

Materials and methods. One hundred and sixty consecutive patients underwent digital cineradiography with WST, motility study, pH monitoring and endoscopy with biopsy. The presence of gastroesophageal reflux, oesophagitis, Barrett's oesophagus and intestinal metaplasia was evaluated.

Results. WST vs. pH monitoring showed sensitivity of 71%, specificity of 31%, positive predictive value (PPV) of 53% and negative predictive value (NPV) of 50%; when middle-proximal refluxes only were considered, sensitivity decreased to 45% and specificity increased to 55%. Furthermore, the association between reflux and oesophagitis demonstrated by the chi-square (χ^2) test proved to be statistically significant both for WST and pH monitoring, whereas the association between reflux and Barrett's oesophagus was not significant for either WST or for pH monitoring. With regard to intestinal metaplasia, WST (middle-proximal refluxes) showed higher sensitivity (64% vs. 58%) and specificity (63% vs. 51%) than pH monitoring, whereas the statistical association between reflux and metaplasia proved to be significant for WST but not for pH monitoring.

Conclusions. WST is a simple, inexpensive and reliable test that might be useful in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD). A positive WST might be an additional indication for endoscopy with biopsy.

Key words Water siphon test • Gastroesophageal reflux • pH monitoring • Oesophageal barium study

Riassunto

Obiettivo. Valutare il ruolo della videofluorografia con water siphon test (WST) nella diagnosi di reflusso gastroesofageo (GERD) comparandone i risultati con manometria, pH-metria ed endoscopia con biopsia e istologia.

Materiali e metodi. Centosessanta pazienti consecutivi sono stati sottoposti a videofluorografia digitale, manometria, pH-metria ed endoscopia con biopsia. È stata valutata la presenza di GERD, esofagite, esofago di Barrett e metaplasia intestinale.

Risultati. Il WST vs. pH-metria ha presentato sensibilità del 71%, specificità del 31%, valore predittivo positivo (PPV) del 53% e valore predittivo negativo (NPV) del 50%; la sua specificità aumenta (55%) considerando solamente i reflussi medio-proximali, ma diminuisce la sensibilità (45%). Inoltre l'associazione reflusso-esofagite (test del chi-quadro) è risultata statisticamente significativa sia per il WST che per la pH-metria, mentre l'associazione reflusso-Barrett non è risultata statisticamente significativa né per WST né per pH-metria. Rispetto alla metaplasia intestinale, il WST (reflussi medio-proximali) ha sensibilità (64% vs. 58%) e specificità (63% vs. 51%) maggiori rispetto alla pH-metria; l'associazione statistica tra reflusso e metaplasia è risultata significativa per il WST ma non per la pH-metria.

Conclusioni. Il WST è un test semplice e poco costoso, facilmente realizzabile, che può essere utile nella diagnosi di GERD; la sua positività può essere un indicatore per selezionare i pazienti da avviare all'endoscopia con biopsia.

Parole chiave Water siphon test • Reflusso gastroesofageo • pH-metria • Studio baritato dell'esofago

Introduction

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most frequent benign diseases of the upper gastrointestinal tract. It is estimated that about 40% of the adult population suffers from heartburn and acid regurgitation at least once a month [1]. The diagnostic tests normally used when GERD is suspected are 24-hr pH monitoring and endoscopy [2]. Twenty-four-hour pH monitoring is generally considered the gold standard for detection of acid gastroesophageal reflux [3–6]. Nevertheless, its use is limited, as it is invasive, expensive, time consuming, not always easily tolerated by the patients and not always readily available [7]. Furthermore pH monitoring may quantify oesophageal acid exposure but cannot reliably detect reflux episodes with a pH >4 (i.e. nonacid reflux) and is not always a perfect standard [8]. Oesophageal endoscopy is usually performed when severe symptoms are present or when a complication is suspected and systematic biopsies must be taken to confirm oesophagitis, or to detect Barrett's oesophagus [9]. Radiological reflux evaluation, which was proposed in the early 1950s, is also used to diagnose the morphological aspects of the disease, such as stenosis and the presence of hiatal hernia (HH) [10, 11]. However, barium studies have generally been considered insensitive for reflux detection as an event which correlates to the disease, and associated provocative manoeuvres, such as the water siphon test (WST), have been thought to overestimate reflux when compared with pH monitoring [12–14]. Several other reports indicate that radiological evaluation can be used as a screening test when gastroesophageal reflux is suspected and its sensitivity and specificity are increased by the use of WST [15–18]. The aim of this study was to evaluate the role of WST associated with barium study in GERD and to compare it with pH monitoring. In addition, comparison was made between results of WST and pH monitoring with regards to the possibility of identifying subjects with GERD complicated by oesophagitis, Barrett's oesophagus or intestinal metaplasia.

Materials and methods

Patients

We reviewed a series of 160 patients, 77 men and 83 women, with ages ranging from 19–74 (mean 44) years referred to the Oesophageal Surgery Unit between January 2002 and December 2005 for evaluation of suspected GERD. All patients complained of one or more symptoms such as heartburn, regurgitation, dysphagia, ear nose and throat (ENT) symptoms and asthma. They were all investigated by means of digital cineradiography with WST, oesophageal motility study, 24-h pH monitoring and endoscopy with multiple biopsies. All diagnostic procedures were performed within 2 weeks and interpreted independently and without any knowledge of the results of the other studies.

Introduzione

La malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) è una delle più frequenti malattie benigne del tratto gastrointestinale superiore. Si stima che il 40% circa della popolazione adulta soffra almeno una volta al mese di pirosi epigastrica e/o rigurgiti acidi [1]. Solitamente, nel sospetto di GERD, vengono utilizzati test diagnostici quali l'endoscopia e la pH-metria [2], quest'ultima considerata il "gold standard" per l'individuazione di reflusso gastroesofageo acido [3–6]. Tuttavia l'impiego della pH-metria è limitato a causa della sua invasività, del suo costo, della sua durata, della scarsa tolleranza e della ridotta disponibilità sul territorio [7]; inoltre la pH-metria può misurare l'esposizione acida della mucosa esofagea ma non può rilevare gli episodi di reflusso con pH >4 (cioè reflusso non acido) e, per questo, non si può considerare un test perfetto [8]. L'endoscopia esofagea viene riservata a pazienti con sintomi severi o con sospette complicanze della malattia da reflusso quali l'esofagite e/o l'esofago di Barrett, per la cui diagnosi è necessario effettuare biopsie multiple della mucosa [9]. La valutazione radiologica, che fu proposta sin dall'inizio degli anni Cinquanta, è solitamente usata per diagnosticare le alterazioni morfologiche della malattia, quali stenosi ed esofagiti, e la presenza di ernia iatale [10, 11]. Lo studio con bario è stato generalmente considerato scarsamente sensibile per la rilevazione di reflusso come evento correlato alla malattia; inoltre si considera che le manovre di provocazione associate, come il "water siphon test" (WST), sovrastimino il reflusso rispetto alla pH-metria [12–14]. Tuttavia, parecchi altri lavori indicano che lo studio radiologico può essere usato come test di screening nel caso di sospetto di reflusso gastroesofageo e che il WST incrementi i valori di sensibilità e di specificità dell'esame [15–18]. Lo scopo del presente studio è quello di valutare il ruolo dell'esame baritato con WST nella diagnosi di GERD paragonando i risultati con quelli della pH-metria. Inoltre è stato effettuato un confronto fra i risultati del WST e della pH-metria vs. endoscopia con biopsia riguardo alla possibilità di identificare i pazienti con GERD complicata da esofagite e/o esofago di Barrett e/o metaplasia intestinale.

Materiali e metodi

Pazienti

Abbiamo effettuato una valutazione retrospettiva della nostra serie di 160 pazienti – 77 uomini e 83 donne – con età compresa tra 19 e 74 anni (età media: 44 anni), avviati all'Unità di Chirurgia Esofagea fra gennaio 2002 e dicembre 2005 per sospetta GERD. Tutti i pazienti presentavano uno o più dei seguenti sintomi: pirosi, rigurgito, disfagia, sintomi otorinolaringoiatrici e asma. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a cineradiografia digitale con WST, manometria, pH-metria 24 ore ed endoscopia con biopsie multiple. Tutte le procedure diagnostiche sono state effettuate en-

Digital cineradiography and the water siphon test

All dynamic barium studies (cineradiography) were performed by two of the authors using a digital device with a C-arm (Multifunctional Eurocolumbus, TR3D, Milan, Italy) equipped with a 16-in image intensifier and digital cineradiography with acquisition of six images/s with a 512×1,024 matrix following a standardised technique. After an overnight fast, patients were given two mouthfuls of barium sulphate suspension (60% weight/volume) in the upright left oblique posterior and in the prone right oblique anterior projections with a bolster placed under the abdomen. The patients were then asked to lie on their left side for 30 s, and WST was performed with the patients lying supine while continuously drinking 80 ml of water through a straw and rolling from the supine to the right lateral position. Diagnosis of HH was based on the presence of longitudinal gastric folds extending above the hiatus. WST was considered positive when, as the patients drank the water, the barium refluxed from the gastric fundus as far as the gastroesophageal junction. Grading was as follows: distal (refluxed column of barium in the lower 5 cm of the oesophagus), middle (reflux up to the tracheal carrefour) and proximal (reflux up to pharyngo-oesophageal junction).

Motility study

All motility studies were performed by one of the authors. Oesophageal manometry was performed transnasally using an appropriate probe (Marquat C47) with an open-ended tip and four radial paths with a bearing point every 5 cm. Perfusion equipment included a nitrogen infusion pump (model 745-0100, International Biomedical Inc), and data were recorded by an autocalibrating polygraph (Narco Bio System MMS 200) connected to a PC by software for automatic data analysis. Sliding HH was diagnosed when the lower oesophageal sphincter was displaced into the chest. Manometric findings of this condition were two pressure peaks, intrathoracic pressure inversion point, short oesophagus, variable plateau pressure, dystonic high-pressure zone (hypo- or hypertonic) and double respiratory reversal.

Twenty-four-hour pH monitoring

All pH studies were performed by one of the authors. Patients underwent 24-h ambulatory pH monitoring after an overnight fast; any medication such as prokinetics or proton pump inhibitors (PPI) were suspended for at least 7 days before the test.

A disposable monocrystalline pH catheter with two antimony electrodes 15 cm apart and an internal reference electrode (Zinetics 24, Medtronic Italy) were used. After standard calibrations at 37°C in pH 7 and pH 1 buffer solutions, the pH catheter was inserted nasally in order to place the proximal electrode 5 cm above the manometrically determined proximal border of the lower oesophageal sphincter and the distal electrode in the proximal stomach. The catheter was connected to a Microdigitrapper 4 Mb or a Digitrapper pH (Medtronic Italy). During the 24-h period of pH

tro 2 settimane e sono state interpretate indipendentemente e senza alcuna conoscenza dei risultati degli altri test.

Cineradiografia digitale e water siphon test

Tutti gli studi dinamici con bario (cineradiografia) sono stati eseguiti da due autori impiegando un telecomandato digitale con arco a C (Polifunzionale Eurocolumbus TR3D, Milano, Italia) con intensificatore di brillantezza da 16 pollici e con sequenze di acquisizione di 6 immagini al secondo con matrice 512×1024, secondo una tecnica standardizzata. Dopo 12 ore di digiuno sono stati somministrati ai pazienti due sorsi di sospensione di solfato di bario 60% peso-volume rispettivamente in posizione ortostatica e proiezione obliqua anteriore destra e in posizione prona e in proiezione obliqua posteriore sinistra dopo posizionamento di un piccolo cuscino radiotrasparente sotto l'addome. Dopo circa 30 secondi di decubito sul fianco sinistro veniva eseguito il WST: il paziente, in posizione supina, assumeva in modo continuato da una cannucchia circa 80 ml di acqua, passando poi dalla posizione supina al decubito laterale destro. La diagnosi di ernia iatale (HH) è stata fatta sulla base della presenza di pliche longitudinali gastriche sopra lo iato diaframmatico. Il WST è stato considerato positivo quando il bario refluito era identificabile al di sopra della giunzione gastroesofagea; è stato inoltre effettuato un grading del reflusso, identificato radiologicamente come segue: reflusso distale (bario refluito apprezzabile nei 5 cm distali dell'esofago), reflusso medio (bario refluito apprezzabile fino al carrefour tracheale) e reflusso prossimale (bario refluito fino alla giunzione faringo-esofagea).

Manometria

Tutte le manometrie sono state eseguite da uno degli autori. La manometria esofagea è stata eseguita con approccio transnasale usando una sonda apposita (Marquat C47) con foro terminale e 4 fori disposti radialmente e a distanza di 5 cm l'uno dall'altro, collegata a un trasduttore di pressione e a un sistema a perfusione liquida continua (International Biomedical Inc. mod 745-0100); i dati furono registrati da un poligrafo "Narco Bio System MMS 200" collegato a un PC da un software specifico per l'analisi automatica dei dati acquisiti. Quando lo sfintere esofageo inferiore è risultato dislocato in cavità toracica, è stata posta la diagnosi di ernia iatale da scivolamento. I reperti manometrici di questa condizione erano il doppio picco pressorio, il punto di inversione della pressione toracica, l'esofago corto, il variabile plateau pressorio, la zona di alta pressione distonica (ipotonica o ipertonica), la doppia inversione respiratoria.

pH-metria 24 ore

Tutti i test pH-metrici sono stati eseguiti da uno degli autori. I pazienti sono stati sottoposti a pH-metria 24 ore durante un ricovero in day hospital e dopo un digiuno di almeno 12 ore; tutti i trattamenti farmacologici, con prokinetici e/o inibitori di pompa protonica, sono stati sospesi per almeno 7 giorni prima del test.

Sono stati utilizzati un catetere monouso con due elettrodi

monitoring, patients were sent home and asked to record symptoms, meal times and times of going to bed at night and getting up in the morning and were encouraged to carry out their normal daily activities. The pH data were downloaded onto an IBM-compatible computer and analysed using a Multigram GI Edition 94 or Polygram Net computer programmes supplied by Medtronic Italy. Data were included in a composite score (DeMeester score), and a score greater than 14.8 was considered abnormal [3].

Endoscopy

All endoscopic procedures were performed by one of the authors using an Olympus Videoendoscope (GIF Q160, Tokyo, Japan) following the same criteria for all examinations. The Los Angeles endoscopic classification for oesophagitis was used [19]. The squamous-columnar junction was identified and the normal Z-line or the presence of columnar-lined oesophagus, suspected Barrett's oesophagus, short (tongued or <3 cm) or long (≥ 3 cm) segment, were defined. The gastroesophageal junction was identified as the point at which the tubular oesophagus changes to become a sac-like structure, and the presence of HH was noted. In all patients, four-quadrant biopsies from the distal oesophageal mucosa, at least 1 cm proximal to the gastroesophageal junction, were taken when a normal Z-line was identified, and multiple biopsies of the long or short columnar-lined mucosa were performed to detect intestinal metaplasia (IM) to determine Barrett's oesophagus. Four-quadrant biopsies were also taken from the columnar mucosa at least 1 cm distal to the gastroesophageal junction, but the results are beyond the scope of this study. All biopsies were immediately fixed in 10% buffered formalin, numbered and sent to the same pathologist, who was unaware of the endoscopic diagnosis.

Histological analysis

All histological analyses were performed by one of the authors. All the biopsy samples were fixed in 10% buffered formalin and embedded in paraffin and 5- μ m sections were obtained and stained with haematoxylin-eosin and Alcian blue periodic acid-Schiff to identify goblet cells. Histological criteria for evidence of reflux oesophagitis included one of the following findings: increase in the basal cell layer thickness >20%, papillae extending through more than 66% of the epithelial thickness, presence of balloon cells, neutrophils (>15 high power field) or eosinophils, dilatation and congestion of capillary vessels and intraepithelial haemorrhage. IM was defined as the presence of intestinal-type goblet cells.

Statistical analysis

Data were analysed using the SAS/STAT 8.0 package (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Sensitivity, specificity and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values of the WST in revealing the possible presence of gastroesophageal reflux were calculated using pH monitoring as the gold stan-

in antimonio distanziati 15 cm l'uno dall'altro e un elettrodo di riferimento interno (Zinetics 24, Medtronic, Italia). Dopo calibrazione in soluzioni tampone a pH 7 e a pH 1, il catetere è stato inserito per via nasale in modo da posizionare l'elettrodo prossimale 5 cm sopra il bordo superiore dello sfintere esofageo inferiore, identificato manometricamente, e l'elettrodo distale nello stomaco prossimale. Il catetere è stato quindi collegato a un Microdigitrapper 4 Mb o a un Digitrapper pH (Medtronic, Italia). Durante il periodo di 24 ore di monitoraggio del pH, il paziente veniva mandato a casa e invitato a prendere nota di eventuali sintomi, degli orari dei pasti, di riposo e di risveglio, e comunque incoraggiato a svolgere le proprie attività giornaliere. I dati registrati, scaricati in un PC e analizzati dai programmi specifici Multigram GI Edition 94 o Polygram Net, forniti da Medtronic Italia, sono stati inseriti in una tabella di punteggio (DeMeester score) e un punteggio superiore a 14,8 fu considerato anormale [3].

Endoscopia

Tutte le procedure endoscopiche sono state eseguite da uno degli autori utilizzando un Videoendoscopio Olympus (GIF Q160, Tokyo, Giappone) e seguendo lo stesso criterio per tutti gli esami. Per la classificazione delle esofagiti è stata utilizzata la classificazione endoscopica di Los Angeles [19]. È stata identificata la linea Z normale o la presenza di mucosa colonnare estendentesi al di sopra della giunzione gastroesofagea, sospetta per Esofago di Barrett corto (a fiamma o <3 cm) o lungo (≥ 3 cm). È stata identificata la giunzione gastroesofagea nel punto in cui l'esofago tubulare diventa una struttura sacciforme ed è stata individuata la presenza di ernia iatale. In presenza di una linea Z normale sono state eseguite 4 biopsie nella mucosa dell'esofago distale (una per quadrante almeno a distanza di un centimetro, prossimali alla giunzione gastroesofagea); in presenza di mucosa colonnare estendentesi prossimalmente alla giunzione gastroesofagea, sono state eseguite biopsie multiple per confermare istologicamente l'esofago di Barrett. Sono state inoltre eseguite 4 biopsie nella mucosa colonnare 1 cm distali alla giunzione gastroesofagea, ma i risultati non sono oggetto di questo studio. Tutte le biopsie sono state fissate in formalina tamponata al 10%, numerate e inviate allo stesso patologo, ignaro della diagnosi endoscopica.

Analisi istologica

Tutte le analisi istologiche sono state eseguite da uno degli autori. Tutti i campioni biopsici sono stati fissati in formalina tamponata al 10%, inclusi in paraffina, e le sezioni di 5 micron ottenute sono state colorate con ematossilina-eosina e Alcian blue periodic acid-Schiff per identificare le cellule goblet. I criteri istologici di evidenza di esofagite da reflusso includevano uno dei seguenti parametri: incremento >20% dello spessore dello strato basale, altezza delle papille > 66% dello spessore epiteliale, presenza di cellule balloon, neutrofilici ($>15\times$ high power field) o eosinofili, dilatazione e congestione dei capillari, emorragie intraepiteliali. La metaplasia intestinale, indispensabile per confermare l'esofago di Barrett

dard. Sensitivity, specificity and NPV and PPV of WST and pH monitoring in revealing the possible presence of oesophagitis (gold standard: endoscopy), Barrett's oesophagus (gold standard: endoscopy + biopsy) and IM (gold standard: histological analysis) were then calculated. The association between the WST and pH monitoring in the GERD population with oesophagitis, Barrett's oesophagus and IM was assessed using the chi-square (χ^2 test) a p value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results

HH was present at digital cineradiography in all patients, and radiological diagnosis was confirmed by endoscopy in 152 patients or by endoscopy and manometry in 133 out of 160.

WST vs. pH monitoring

WST was positive in 112 patients (70%), but only 59/112 (52.67%) also had positive pH monitoring; furthermore 24/48 patients with a negative WST had a positive pH monitoring (Table 1). Of the 112 patients with a positive WST, 72 had middle (44/72) and proximal (28/72) reflux, but only 37 of these had positive pH monitoring. Sensitivity of WST (considered overall) vs. pH monitoring was 71%, specificity 31%, PPV 53 % and NPV 50%. When only middle and proximal reflux at WST were taken into account, sensitivity decreased (45%) but specificity increased (55%).

WST vs. pH monitoring in the diagnosis of oesophagitis

Sixty-one out of 160 patients had endoscopic findings of complicated GERD such as oesophagitis also associated to

Table 1 Water siphon test (WST) vs. 24-h pH monitoring

	Number of tests	pH monitoring	
		Positive	Negative
WST ^a positive	112	59	53
WST ^a negative	48	24	24
WST ^b positive	72	37	35

WST^a, considered overall; WST^b, considering only middle and proximal refluxes

Tabella 1 Water siphon test (WST) vs. pH-metria 24 ore

	Numero di test	pH-metria	
		positivi	negativi
WST ^a positivi	112	59	53
WST ^a negativi	48	24	24
WST ^b positivi	72	37	35

WST^a, considerati globalmente; WST^b, solo reflussi medi e prossimali

endoscopico, è stata definita dalla presenza di cellule intestinali tipo goblet.

Analisi statistica

I dati sono stati analizzati impiegando il pacchetto software SAS/STAT 8.0 (SAS Institute Inc.100 SAS Campus Drive Cary, NC27513-2414, USA). Sono stati calcolati i valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP) e negativo (VPN) del WST, rispetto alla pH-metria (gold standard), ai fini della individuazione del reflusso gastroesofageo. Inoltre sono stati calcolati i valori di sensibilità, specificità valore predittivo, positivo e negativo di WST e pH-metria nella individuazione di possibile presenza di esofagite (gold standard: endoscopia), di esofago di Barrett (gold standard: endoscopia con biopsia) e di metaplasia intestinale (gold standard: esame istologico). È stato infine eseguito il test del chi-quadro per valutare l'attendibilità statistica dell'associazione tra presenza di reflusso dimostrato al WST e alla pH-metria con presenza di esofagite, esofago di Barrett e metaplasia intestinale; è stato considerato statisticamente significativo un valore di $p \leq 0,05$.

Risultati

In tutti i pazienti sottoposti a cineradiografia digitale era presente un'ernia iatale. La diagnosi di ernia iatale è stata confermata in 152/160 pazienti con l'endoscopia e in 133/160 pazienti con l'endoscopia e la manometria.

WST vs. pH-metria

Centododici pazienti presentavano un WST positivo (70%), ma solamente 59 di questi (52,67%) avevano anche una pH-metria positiva; inoltre 24 dei 48 pazienti con WST negativo avevano una pH-metria positiva (Tabella 1). Settantadue dei 112 pazienti con WST positivo avevano un reflusso medio (44 pz) o prossimale (28 pz), ma solamente 37 presentavano una pH-metria positiva. Pertanto la sensibilità del WST (considerati tutti i pazienti positivi al WST) vs. pH-metria è stata del 71%, la specificità del 31%, il VPP del 53% e il VPN del 50%. Considerando solamente i pazienti con reflusso medio e prossimale al WST, la sensibilità diminuisce (45%) ma la specificità aumenta (55%).

WST vs. pH-metria nella diagnosi di esofagite

Sessantuno dei 160 pazienti avevano segni endoscopici di malattia da reflusso complicata da esofagite anche associata a esofago di Barrett: 48/61 di questi pazienti avevano un WST positivo mentre solamente 42 avevano una pH-metria positiva come mostrato in Tabella 2. Nel confronto tra la capacità di WST e pH-metria di individuare i pazienti con esofagite, avendo come gold standard l'endoscopia, si rileva che il WST (considerati tutti i pazienti positivi) mostra una sensibilità maggiore (79%) ma valori di specificità (35%), VPP (43%) e VPN (73%) inferiori rispetto alla pH-metria; qualora poi si

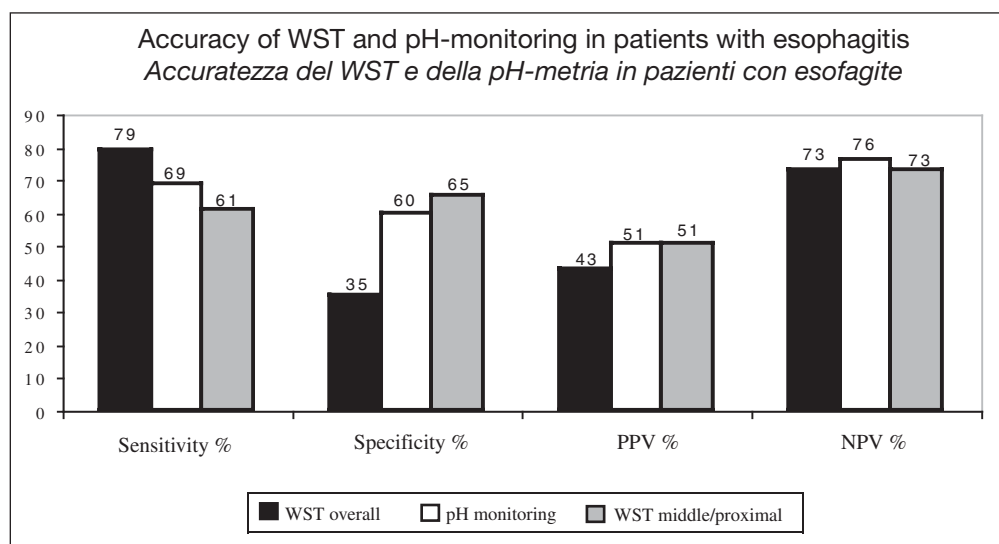


Fig. 1 Water siphon test (WST) and pH monitoring correlations with oesophagitis. PPV positive predictive value, NPV negative predictive value.

Fig. 1 Correlazioni tra water siphon test (WST) e pH-metria vs. endoscopia nella diagnosi di esofagite. VPP, valore predittivo positivo; VPN, valore predittivo negativo.

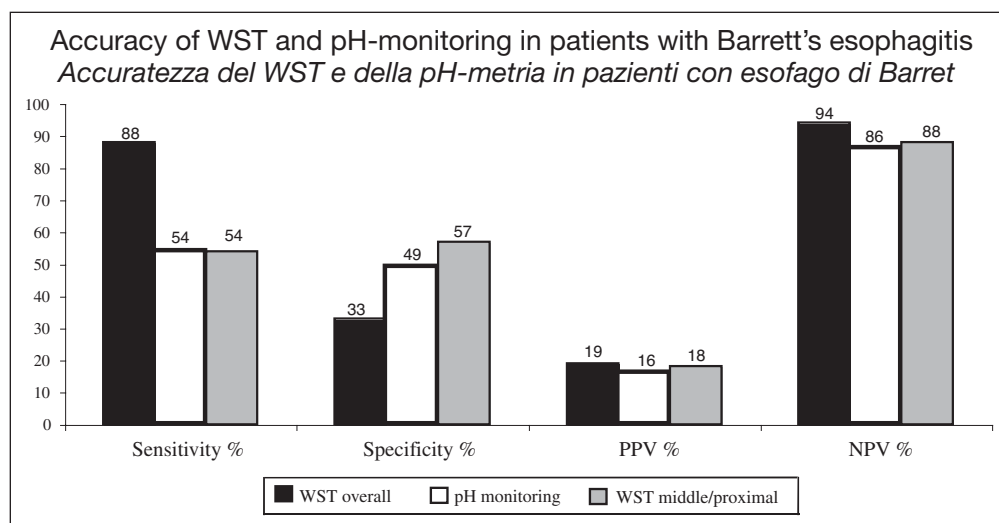


Fig. 2 Water siphon test (WST) and pH monitoring correlations with Barrett's oesophagus. PPV positive predictive value, NPV negative predictive value.

Fig. 2 Correlazioni tra water siphon test (WST) e pH-metria vs. endoscopia con biopsia nella diagnosi di esofago di Barrett. VPP, valore predittivo positivo; VPN, valore predittivo negativo.

Barrett's oesophagus: 48 out of 61 patients with complicated GERD had a positive WST, whereas 42 had positive pH monitoring (Table 2). If the presence of oesophagitis at endoscopy was considered as evidence of GERD, WST, considered overall, showed a higher sensitivity (79%) but lower specificity (35%), PPV (43%) and NPV (73%) than did pH monitoring. Considering only middle and proximal reflux at WST, sensitivity decreased (61%) but specificity (65%) and PPV (51%) and NPV (73%) increased, as shown in Figure 1. Furthermore, when patients negative at endoscopy were considered as the control population, both pH monitoring and WST (middle-proximal reflux) showed refluxes ($p=0.0005$ and $p=0.0018$, respectively), which were statistically linked to the presence of oesophagitis, as confirmed by the results of the subsequent χ^2 test.

WST vs. pH monitoring in the diagnosis of Barrett's oesophagus

Of the 61 patients with complicated GERD, 24 had Barrett's oesophagus (Fig. 2). In this group of 24 patients with

considerino solamente i reflussi medio-proximali la sensibilità diminuisce (61%), ma la specificità (65%) il VPP (51%) e il VPN (73%) aumentano, come mostrato in Figura 1. Inoltre, assumendo come popolazione di controllo i pazienti risultati negativi all'esame endoscopico, sia la pH-metria che il WST (reflusso medio-proximale) rilevano reflussi che sono statisticamente correlati (rispettivamente $p=0,0005$ e $p=0,0018$) alla presenza di esofagite come dimostrano i valori rilevabili dopo l'applicazione del test del chi-quadro.

WST vs. pH-metria nella diagnosi di esofago di Barrett

Dei 61 pazienti con malattia da reflusso complicata, 24 avevano un esofago di Barrett (Fig. 2). In questo gruppo di 24 pazienti, con presenza di mucosa colonnare all'endoscopia, esofago di Barrett corto o lungo, e presenza di metaplasia intestinale all'esame istologico, il WST è risultato positivo in 21 pazienti, mentre la pH-metria risultava positiva solamente in 13 pazienti come mostrato in Tabella 2. La valutazione statistica del WST fa rilevare valori di sensibilità (88%), VPP (19%) e VPN (94%) superiori alla pH-metria ma valo-

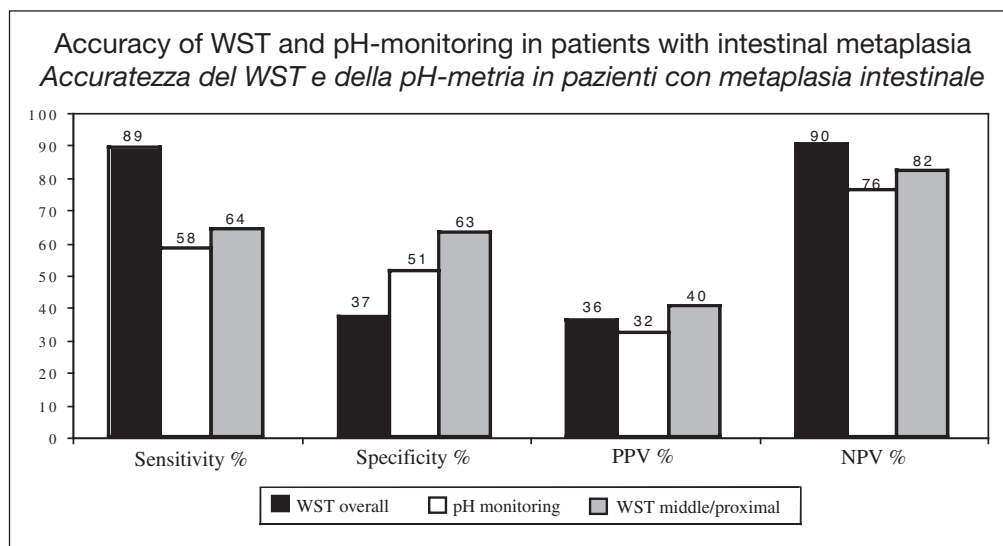


Fig. 3 Water siphon test (WST) and pH monitoring correlations with intestinal metaplasia (IM). IM was considered overall in Barrett's oesophagus and in normal mucosa at endoscopy. PPV positive predictive value, NPV negative predictive value.

Fig. 3 Correlazioni tra water siphon test (WST) e pH-metria vs. esame istologico nella diagnosi di metaplasia intestinale. VPP, valore predittivo positivo; VPN, valore predittivo negativo.

endoscopic findings of either long or short columnar-lined mucosa and IM findings at histological analysis, WST was positive for reflux in 21, whereas pH monitoring was positive for reflux in 13 only, as shown in Table 2. Overall, statistical analysis of WST showed higher sensitivity (88%), PPV (19%) and NPV (94%) and lower specificity (33%) than did pH monitoring. Considering only middle and proximal reflux at WST, sensitivity decreased (54%), but specificity increased and was higher (57%) than pH monitoring (49%), as shown in Figure 2. Considering patients who were negative at endoscopy as the control population, neither pH monitoring nor WST (middle-proximal reflux) showed refluxes that were statistically linked ($p=0.7565$ and $p=0.3275$, respectively) to the presence of Barrett's oesophagus, as confirmed by the results of the subsequent χ^2 test.

WST vs. pH monitoring in the checking of intestinal metaplasia in the oesophagus

At histological analysis, 45 patients had IM in the oesophagus (Fig. 3); this was associated in 24 cases to a columnar-lined mucosa (Barrett's oesophagus) at endoscopy, in three cases to oesophagitis and in 18 to a normal endoscopic appearance of the oesophageal mucosa. Forty out of 45 had a positive WST, whereas only 26 out of 45 had positive pH monitoring for reflux, as shown in Table 2. Overall in this group of patients, WST showed a higher sensitivity (89%), PPV (36%) and NPV (90%) and lower specificity (37%) than did pH monitoring, but considering only middle and proximal reflux, statistical analysis of WST showed all values higher than pH monitoring, as shown in Figure 3. Considering patients who were negative at endoscopy as the control population and after performing the χ^2 test, WST (middle-proximal reflux) showed refluxes that were statistically linked ($p=0.002$) to the presence of IM, whereas pH monitoring did not ($p=0.3014$).

ri di specificità inferiori (33%). Considerando come positivi al WST solo i reflussi medio prossimali, la sensibilità diminuisce (54%) ma la specificità aumenta diventando maggiore (57%) della pH-metria (49%), come mostrato in Figura 2. Assumendo come popolazione di controllo i pazienti risultati negativi all'esame endoscopico, sia la pH-metria che il WST (reflusso medio-proximale) non rilevano reflussi statisticamente correlati (rispettivamente $p=0,7565$ e $p=0,3275$) alla presenza di esofago di Barrett, come dimostrano i valori rilevabili dopo l'applicazione del test del chi-quadro.

WST vs. pH-metria nel riscontro di metaplasia intestinale in esofago

All'esame istologico 45 pazienti presentavano metaplasia intestinale (Fig. 3), associata in 24 casi al riscontro endoscopico di mucosa colonnare (esofago di Barrett), in 3 casi a esofagite, e in 18 a reperti endoscopici di normalità; 40/45 avevano un WST positivo mentre solo 26/45 presentavano una pH-metria positiva per reflusso (Tabella 2). In questo gruppo di pazienti, il WST ha mostrato maggiore sensibilità (89%), VPP (36%) e VPN (90%) della pH-metria, ma valori di specificità inferiori (37%); considerando come positivi solamente i reflussi medio-proximali la valutazione statistica ha mostrato che tutti i valori di sensibilità, specificità, VPP e VPN del WST sono superiori alla pH-metria (Fig. 3). Assumendo come popolazione di controllo i pazienti risultati negativi all'esame endoscopico e applicando il test del chi-quadro, il WST (reflusso medio-proximale) rileva reflussi statisticamente correlati ($p=0,002$) alla presenza di metaplasia intestinale mentre lo stesso non avviene per la pH-metria ($p=0,3014$)

Discussione

Si ritiene che la diagnosi di GERD possa essere fatta sulla

Table 2 Results of water siphon test (WST) and pH monitoring in gastroesophageal reflux disease population with oesophagitis, Barrett's oesophagus and intestinal metaplasia

	Number of tests	Oesophagitis		Barrett's oesophagus		Intestinal metaplasia	
		Yes (61)	No (99)	Yes (24)	No (136)	Yes (45)	No (115)
WST ^a positive	112	48	64	21	91	40	72
WST ^a negative	48	13	35	3	45	5	43
pH study positive	82	42	40	13	69	26	56
pH study negative	78	19	59	11	67	19	59
WST middle or proximal	72	37	35	13	59	29	43
WST distal or negative	88	24	64	11	77	16	72

WST^a, considered overall

Tabella 2 Water siphon test (WST) e pH-metria in pazienti con esofagite, esofago di Barrett e metaplasia intestinale

	Numero di test	Esofagite		Esofago di Barrett		Metaplasia intestinale	
		Sì (61)	No (99)	Sì (24)	No (136)	Sì (45)	No (115)
WST ^a positivo	112	48	64	21	91	40	72
WST ^a negativo	48	13	35	3	45	5	43
pH-metria positiva	82	42	40	13	69	26	56
pH-metria negativa	78	19	59	11	67	19	59
WST medio o prossimale	72	37	35	13	59	29	43
WST distale o negativo	88	24	64	11	77	16	72

WST^a, considerati globalmente

Discussion

It is commonly believed that a diagnosis of GERD can be reached by studying the patient's clinical history, and it is generally accepted that in primary care, a test therapy with PPIs might be indicated. Recently, however, different tests (24-h pH monitoring, endoscopy, radiological study, etc.) have commonly been used for this frequent disorder, each providing information regarding a different aspect of the disease. It is our opinion that in patients with symptoms of GERD, the presence of HH should always be investigated. Cineradiography is a noninvasive, useful and reliable test to define the anatomical disorder of the gastroesophageal junction, which, in our own study, was confirmed in 95% by one test only (motility study or endoscopy) and in 83% by two tests (motility study and endoscopy).

The results of this study demonstrate that WST can be useful for the detection of gastroesophageal reflux, even though it must be borne in mind that it only accounts for a mechanical event and does not provide any information about the chemical changes in the oesophagus. Taking a positive pH study as evidence of reflux, the sensitivity of WST in predicting GERD is high when considered from an overall point of view, but specificity increases only when middle and proximal refluxes are considered, even though sensitivity decreases. Nevertheless, the finding of 25% of complicated GERD at endoscopy in patients with a positive WST and negative pH monitoring for reflux clearly shows that pH monitoring is not a perfect standard. These data show that ra-

base della storia clinica del paziente ed è generalmente accettato che possa essere indicativa per GERD la risposta positiva alla terapia con farmaci inibitori di pompa protonica. Nella diagnosi di GERD, sono stati impiegati test differenti (pH-metria 24 ore, endoscopia, studio radiologico, ecc.) ognuno dei quali dà informazioni diverse rispetto a differenti aspetti della malattia. È nostra opinione che, nei pazienti con sintomi di GERD, debba essere sempre ricercata la presenza di ernia iatale, e che l'esame radiologico sia un test utile, non invasivo, ma attendibile nel definire l'alterazione anatomica della giunzione gastroesofagea; infatti, nel nostro studio, la diagnosi radiologica di ernia è stata confermata nel 95% dei casi da un solo test (manometria o endoscopia) e nell'83% dei casi da due test (manometria ed endoscopia).

I risultati di questo studio dimostrano come il WST possa essere utile nella diagnosi di reflusso gastroesofageo, anche se va tenuto presente che il test, quando positivo, rappresenta solamente l'evento meccanico del reflusso non fornendo, peraltro, alcuna informazione sulle variazioni chimiche all'interno del lume esofageo. Assumendo come gold standard per reflusso la positività alla pH-metria, il WST, globalmente considerato, presenta una elevata sensibilità, ma la specificità aumenta soltanto quando sono considerati come positivi i reflussi medio-prossimali anche se, in questo caso, la sensibilità diminuisce. Tuttavia, il riscontro di 25% di GERD complicata all'endoscopia in pazienti con WST positivo e pH-metria negativa per reflusso indica chiaramente che la pH-metria non è un test perfetto. Questi dati indicano, inoltre, che l'individuazione radiologica di reflusso di bario durante il test è un evento che in alcuni casi non si abbina

diological detection of barium reflux during the test is an event that in some cases is not matched by pathological acid exposure.

In the last 15 years, conflicting results have been reported regarding sensitivity and specificity of radiological examination with WST compared with pH monitoring. One study reported 92% sensitivity 0% specificity [20], whereas another reported quite different values, with sensitivity at 70% and specificity at 74% [21]. These discrepancies are probably due not only to the different examination techniques used but also to variability regarding the evaluation of WST positivity. In our study, WST specificity values vs. pH monitoring proved to be extremely different depending on whether or not the evaluation involved all refluxes or only the middle-proximal ones. This fact would also seem to be confirmed by another recently published study [22], which, however, took into consideration only 28 patients with refluxes either at or above the thoracic inlet that were either spontaneous or induced by provocative manoeuvres in the recumbent position. In this group of patients, the radiological study showed specificity of 100% and sensitivity of 64%. The difference found in our study, with 45% sensitivity and 55% specificity, is due both to the larger number of patients involved and to the fact that we considered positive those with middle-proximal refluxes.

Our experience, however, is similar to that reported in the recent literature with regard to the high reliability of a radiologically demonstrated proximal reflux in the diagnosis of GERD and in laryngopharyngeal reflux [23]. If middle and proximal refluxes are considered, WST accuracy is similar to pH monitoring in predicting oesophagitis, with a significant association between reflux and oesophagitis both for WST and for pH monitoring. Moreover, in our study, WST seemed more reliable than pH monitoring in predicting Barrett's oesophagus, even though we did not demonstrate a significant association between reflux demonstrated radiologically or with pH monitoring and this disease. Fewer than 50% of patients had complicated GERD, showing that objective criteria are necessary to suspect and detect the complication.

From this point of view, a highly positive WST might suggest endoscopy with biopsies to detect a complication of GERD, as suggested by the presence of 15% of Barrett's oesophagus and 13% of IM in an endoscopically normal oesophageal mucosa. With regard to these conditions, WST's higher accuracy might be explained by the fact that IM might be correlated to the presence of bile in the oesophageal refluxate, which might disguise the true acid exposure, resulting in false negative results at pH monitoring [8]. WST, instead, by showing the reflux of gastric content in the oesophagus, accounts for the reflux as a mechanical event independently of its chemical components.

Conclusions

In our opinion, WST is no substitute for 24-h pH monitoring which, although more expensive, time-consuming and inva-

all'esposizione acida patologica.

Negli ultimi 15 anni diversi lavori hanno analizzato, ma con risultati differenti, la sensibilità e specificità dell'esame radiografico con WST vs. pH-metria. Uno studio ha riportato valori di sensibilità del 92% e di specificità pari a zero [20], mentre un altro ha riportato valori totalmente differenti (sensibilità del 70%, e specificità del 74%) [21]. Tali differenze sono verosimilmente attribuibili a diverse tecniche di esecuzione dell'esame, nonché a discrepanze nella valutazione della positività del WST. Anche nel nostro lavoro i valori di specificità del WST vs. pH-metria risultano estremamente differenti nel caso in cui vengano valutati tutti i reflussi o, di contro, solamente quelli medio-proximali. Questo dato sembra confermato anche da un recente lavoro [22] che ha preso in considerazione un campione, seppur piccolo, di 28 pazienti con reflusso fino all'imbocco toracico, insorto spontaneamente o dopo test di provocazione. In questo gruppo di pazienti lo studio radiologico ha dimostrato una specificità del 100% e una sensibilità del 64%. La differenza riportata nel nostro studio (sensibilità del 45% e specificità del 55%) è da attribuire al campione più ampio di pazienti e al fatto di avere considerato come positivi i pazienti con reflusso medio-proximale.

La nostra esperienza è simile a quanto riportato recentemente in letteratura riguardo alla elevata attendibilità di un reflusso proximale radiologicamente dimostrato nella diagnosi di GERD in pazienti con reflusso laringo-faringeo [23]. Se si considerano come positivi solamente i reflussi medio-proximali, l'accuratezza del WST è simile a quella della pH-metria nel predire l'esofagite, con significativa associazione statistica tra reflusso ed esofagite sia per WST che per pH-metria. Inoltre nel nostro studio il WST sembra più attendibile della pH-metria nel predire l'esofago di Barrett, anche se non è possibile dimostrare una associazione statisticamente significativa tra reflusso dimostrato radiologicamente o con pH-metria e tale patologia. Nella nostra casistica, tuttavia, meno del 50% dei pazienti ha avuto una GERD complicata, il che indica che sono necessari criteri oggettivi che facciano sospettare e rilevare la complicità.

Da questo punto di vista un WST altamente positivo potrebbe suggerire l'indicazione a un'endoscopia con biopsie per rilevare una GERD complicata, come è dimostrato, nella nostra esperienza, dalla presenza nel 15% dei casi di esofago di Barrett e nel 13% di metaplasia intestinale in esofago normale all'endoscopia. In questi casi la maggiore accuratezza del WST potrebbe essere spiegata dal fatto che la metaplasia intestinale potrebbe essere correlata alla presenza di bile nel materiale refluito in esofago, con effetto tampone dell'acido e conseguente risultato falsamente negativo alla pH-metria [8]; di contro il WST, mostrando il reflusso del contenuto gastrico in esofago, rappresenta radiologicamente l'evento meccanico indipendentemente dalla sua componente chimica.

Conclusioni

Possiamo affermare che il WST non sostituisce la pH-metria 24 ore la quale, anche se più costosa, più lunga e più invasiva, deve essere usata per valutazioni quali-quantitative sul

sive, should be used to quantify and qualify the reflux and is essential in patients with atypical presentation of GERD, unresponsive to PPI therapy or candidates for surgery. On the other hand, WST associated with the barium test could be used as a first choice in patients with suspected GERD, as it is an inexpensive, rapid and noninvasive procedure that is simple to perform, readily available, well tolerated by patients and correlates fairly well with symptoms of GERD. In our experience, WST, which shows GERD as a mechanical event, is more reliable than pH monitoring in predicting complicated GERD, especially when barium refluxes extending as far as the tracheal carrefour or the pharyngo-esophageal junction are taken into account. In patients with symptoms of GERD, WST positive for reflux, especially if a middle or proximal one, might be an indication for endoscopy with multiple biopsies.

reflusso ed è essenziale in pazienti con presentazione atipica di GERD, in pazienti con insufficiente risposta alla terapia con inibitori di pompa protonica e in pazienti candidati all'intervento chirurgico. Per contro, l'esame radiografico con WST può essere utilizzato in pazienti con sospetta GERD come indagine di prima scelta in quanto procedura economica, veloce e non invasiva, semplice da effettuare, facilmente disponibile, ben tollerata dai pazienti e abbastanza ben correlata con i sintomi di GERD. Nella nostra esperienza, il WST, che dimostra l'evento meccanico della malattia da reflusso, è più attendibile della pH-metria nel predire le complicanze della malattia, particolarmente quando il bario refluito si estende fino al carrefour tracheale o alla giunzione faringo-esofagea. In pazienti con i sintomi di GERD, un WST positivo per reflusso, in particolare se medio-prossimale, potrebbe essere un'indicazione per una endoscopia con biopsie multiple.

References/Bibliografia

- Locke GR, Talley NJ, Fett SL et al (1997) Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology* 112:1448–1456
- Szarka LA, De Vault KR, Murray JA (2001) Diagnosing gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc* 76:97–101
- Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR et al (1992) Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 87:1102–1111
- De Meester TR, Johnson LF, Joseph GJ (1976) Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 184:459–470
- Chen MY, Ott DJ, Sinclair JW et al. (1992) Gastroesophageal reflux disease: correlation of esophageal pH testing and radiographic findings. *Radiology* 185:483–486
- Mattox HE, Richter JE (1990) Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 89:345–356
- Thompson JK, Koehler RE, Richter JE (1994). Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-h pH monitoring. *AJR Am J Roentgenol* 162: 621–626
- Tutuian R, Castel DO (2006) Review article: complete gastro-oesophageal reflux monitoring – combined pH and impedance. *Aliment Pharmacol Ther* 24[Suppl 2]:27–37
- Csendes A, Smok G, Burdiles P et al (2000) Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: a prospective evaluation of 306 control subjects and 376 patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Dis Esophagus* 13: 5–11
- Ott DJ, Gelfand DW, Wu WC (1979) Reflux esophagitis: radiographic and endoscopic correlation. *Radiology* 30:583–588
- Stilon WL, Sanders I, Gardiner GA (1969) Hiatal hernia and gastroesophageal reflux. A clinicoradiological analysis of more than 1,000 cases. *Radiology* 93:1323–1327
- deCarvalho MM (1951) Chirurgie du syndrome hiato-oesophagien. *Arch Mal Appl Digest* 40:280–293
- Neuman CH, Forster CF (1983) Gastroesophageal reflux: reassessment of the value of fluoroscopy based on manometric evaluation of the lower esophageal segment. *Am J Gastroenterol* 78:776–779
- Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA et al (1996) Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *AJR Am J Roentgenol* 91:1181–1185
- Sellar RJ, De Caestecker JS, Heading RC (1987) Barium radiology: a sensitive test for gastro-oesophageal reflux. *Clin Radiol* 38:303–307
- Linsman JF (1965) Gastroesophageal reflux elicited while drinking water – (Water siphonage test). Its clinical correlation with pyrosis. *AJR Am J Roentgenol* 94:325–332
- Crummy AB (1966) The water test in evaluation of gastroesophageal reflux. Its correlation with pyrosis. *Radiology* 78:501–504
- Blumhagen JD, Christie DL (1979) Gastroesophageal reflux in children: evaluation of water siphon test. *Radiology* 131:345–349
- Lundell LR, Dent J, Bennett Jr et al (1999) Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 45:172–180
- Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA et al (1996) Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 91:1181–1185
- Thompson JK, Koehler RE, Richter JE (1994) Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *AJR Am J Roentgenol* 162:621–626
- Pan JJ, Levine MS, Redfern RO et al (2003) Gastroesophageal reflux: comparison of barium studies with 24-h pH monitoring. *Eur J Radiol* 47:149–153
- Kim TH, Chung PS (2006) The usefulness of esophagography as a screening test for laryngopharyngeal reflux. *J Korean Radiol Soc* 54:283–288