

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Ali DEMİR

KONYA İL MERKEZİNDE

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI PREVALANSI ÇALIŞMASI

Dr. Ahmet ÇİZMECİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hakkı POLAT

KONYA

2011

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	ii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Epidemiyoloji	2
2.2. Patofizyoloji	3
2.3. Semptomlar ve klinik	7
2.4. Tanı	10
2.5. Ayırıcı	15
2.6. Komplikasyonlar	16
2.6.1. Özofageal	16
2.6.2. Ekstraözofageal	19
2.7. Tedavi	20
2.7.1. Hayat tarzı değişikliği	20
2.7.2. Medikal	21
2.7.3. Cerrahi	24
2.7.4. Endoskopik	25
2.8. Komplikasyon tedavisi	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	30
5. TABLOLAR	37
6. ŞEKİL, GRAFİK VE RESİMLER	37
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	39
8. ÖZET	48
9. ABSTRACT	49
10. KAYNAKLAR	50
11. TEŞEKKÜR	58
12. EKLER	59

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACG	: American College of Gastroenterology
AGA	: American Gastroenterologic Association
AÖS-LES	: Alt özofagus sfinkter
ASQ	: Abdominal semptom anketi
EKG	: Elektrokardiyogram
ETF	: Ev halkı tespit fişi
Gallup	: The Gallup Organization
gAÖR-tLESRs	: Geçici alt özofagus relaksasyonları
GERQ	: Gastroözafajiyal reflü anketi
GGK	: Gaitada gizli kan
GIS	: Gastrointestinal sistem
GÖB	: Gastroözofageal bileşke
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
HP	: Helicobacter Pylori
H ₂ RB	: Histamin 2 reseptör blokeri
İBS	: İrritabl barsak sendromu

KBH	: Kronik böbrek hastalığı
LFR	: Laringofarengeal reflü
LES	: Alt özofagus sfinkteri
NCCP	: Göğüs ağrısı (kalp kaynaklı olmayan)
NERH	: Non-eroziv reflü hastalığı
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
ÖGD	: Özofagogastroduedenoskopi
PC	: Pearson korelasyonu
PPI	: Proton pompa inhibitörü
SIDS (ABÖS)	: Ani bebek ölümü sendromu
TMC	: The Montreal Classification
TRPV1	: The capsaicin or vanilloid receptor 1
USG	: Ultrasonografi
VKİ-BMI	: Vücut Kütle İndeksi

1. GİRİŞ

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), mide veya duodenum içeriğinin özofagusu geçerek semptomlara ve histopatolojik zarara neden olması durumudur. Birçok önemli hastalıkla benzer şikayetleri olması sebebiyle çoğu zaman diğer hastalıklar dışlandıktan sonra akla gelen; buna rağmen toplumda sık rastlanan bir sağlık sorunudur. Oysa masum gibi görülen hastalık; semptomları nedeniyle sadece kişinin yaşam kalitesini etkilemekle kalmamakta, komplikasyonları ile de orta derecede morbidite ve mortaliteye de neden olmaktadır.

Kaybettirdiği işgücü kaybı ve maliyetler de değerlendirilecek olunursa hastalığın boyutu daha iyi görülebilir. AGA (American Gastroenterologic Association) 'ya göre GÖRH için prevalansın % 6 civarında olduğu 2000 yılında bile yaklaşık olarak 24 milyar dolar kadar harcama yapılmıştır.

Antireflü mekanizmaların bozulması sonucu oluşan GÖRH, toplumun farklı kesimlerinde farklı yüzdelerde görülmekte olup haftalık şikayet % 4 ila % 20 arasında değişkenlik göstermektedir. Batı dünyasında sıklık daha da artmaktadır. Görülme sıklığı her iki cinsiyette eşitse de komplikasyonları erkeklerde daha fazladır.

Helicobacter pylori (HP), reflü hastalığı olanların % 35 'inde müspet olsa da hastalık ve bakteri arasında tam bir bağlantı halen kurulamamıştır.

Yaşam tarzı ve yeme alışkanlıkları reflü ile direk ilişkili durumlardır.

Reflü hastalığının teşhisinde en önemli bulgu hastanın verdiği anamnezdır. GÖRH, semptomlarına göre tanı konabilen nadir hastalıklardan biridir. Yaptığımız çalışma

semptomlara yönelik anamneze dayandığından bulduğumuz prevalans aynı zamanda tanı konulmuş hasta anlamına da gelmektedir.

Konya İli merkez ilçelerinde yaptığımız anket çalışması ile buradaki popülasyonun bu sinsi hastalıktan ne kadar ve ne şartlar altında etkilendiğini ortaya koymayı amaçladık. Bulduğumuz GÖRH sıklığının yaş, cinsiyet, kilo, meslek, kronik hastalık birlikteliği, ekonomik durum gibi demografik özelliklere göre dağılımını inceledik. Bulunan prevalans ile Konya İli Merkez ilçesinde günlük yaşamda aynı şikayetlerle gelen yüz hastanın kaçında ayırıcı tanıda GÖRH düşünülmesi ihtimalini de göstermiş olduk.

Çalışma esnasında günlük yaşantısını önemli derecede etkileyen semptomlu hastaları ve hatta farklı tanı alanları birincil ve ikincil tedavisi için değerlendirme fırsatı bulduk.

2. GENEL BİLGİLER

GÖRH, American College of Gastroenterology (ACG) tarafından mide içeriğinin özofagusa anormal biçimde geçişi ile oluşan semptomlar topluluğu ve mukozal hasar olarak tanımlanmıştır (1). Bir başka görüş ,The Montreal Classification (TMC), mide reflüsünün semptomlara ve komplikasyonlara yol açtığı durumda hastalık olarak kabul edilebileceğini tanımlamıştır (2).

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Reflü hastalığının ana semptomları heartburn (mide yanması) ve regürjitasyondur. Bu sebeple epidemiyolojik tahminlerde hastalık prevalansı ana semptomların olup olmamasına göre yapılmaktadır (3). Ancak hastaların hepsinde heartburn olmayabilir (4).

TMC, nüfus tabanlı çalışmalarda haftada bir ya da fazla semptomları derecesine göre hafif, orta, ağır şeklinde gruplamıştır (2).

ABD (Amerika Birleşik Devletleri)' nde Gallup Organizasyonu (The Gallup Organization) tarafından ülke çapında yapılmış toplum temelli çalışmada, katılımcıların % 44' ü ayda bir kez heartburn tariflemiştir (5). Yine ABD' de yapılmış bir ankette katılımcıların % 22' si son bir ay içerisinde heartburn ve regürjitasyon tanımlarken, % 16' sı sadece regürjitasyon tariflemiştir (4).

3 aylık süre içinde semptomatik reflüsü olan hastalar için Avrupa'daki prevalans ise % 5 ila % 15,5 arasındadır (6).

GÖRH prevalansı, haftalık şikayetler baz alındığında batı dünyasında % 10 ila 20 iken Asya' da % 5 civarındadır (7, 8). İnsidans ise batı dünyasında % 0,5' dir.

Hastalık her iki cinsiyeti neredeyse eşit oranda etkilese de komplikasyonları erkeklerde daha sık görülür (9).

2.2. PATOFİZYOLOJİ

Temel olay mide içeriğinin özofagusa geri gelmesidir. Normalde gastroözofageal bileşkede bulunan anatomik ve fizyolojik bariyerler reflüyü önlemeye çalışırlar. Geçici alt özofagus relaksasyonları (gAÖR-tLESRs), alt özofagus sfinkter (AÖS-LES) hipotansiyonu, gastroözofajial bileşkenin anatomisinin değişmesi patogenezdeki üzerinde durulması gereken mekanizmalardandır. Etyolojisi tLESRs' e bağlı olan reflülü hastaların hastalık derecesi orta seviyede iken, diğer mekanizmalarla oluşan reflülü hastaların hastalık derecesi daha kötüdür (10).

tLESRs: tLESRs ve reflü epizotları olduğu zamanda dahi LES (alt özofagus sfinkteri) basıncı normal olabilir (11). Bu durum fizyolojik olarak yutkunma esnasında da olabilir. Yutmanın tetiklediği reflülerde beraberinde farenkste kasılmalar, özofagus peristaltizmi kısa süre (< 10 sn) içinde olur (12). Aslında tLESRs fizyolojik olarak geçirme esnasında da oluşur. Dik postürde artması, vagal reflekten etkilenmesi, kostal diyaframın ve özofagusun longitudinal kaslarının kasılması esnasında daha fazla oluşması bunu destekler (13).

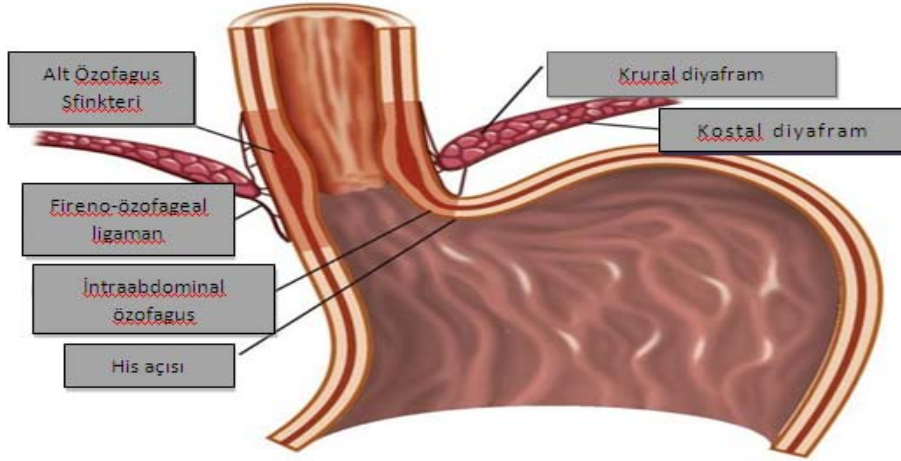
Yapılan hayvan ve insan deneylerinde tLESRs' in baklofen gibi gama aminobütirik asit reseptör tip B agonistleri tarafından inhibe edilebildiği gösterilmiştir (14).

AÖS Hipotansiyonu: Distal özofagusun son 3-4 cmlik segmentindeki kasların tonik kalınlaşması ve innervasyonu neticesi oluşan AÖS' in 10 – 30 mmHg' lik istirahat basıncı vardır (11). AÖS' i etkileyen birçok etken vardır. (Tablo 1)

	BASINCI ARTIRANLAR	BASINCI AZALTANLAR
Hormonlar/Peptidler	Gastrin	Sekretin
	Motilin	Kolesistokinin
	Substans P	Somatostatin
		VIP
Nöral ajanlar	α -Adrenerjik agonistler	α -Adrenerjik antagonistler
	β -Adrenerjik antagonistler	β -Adrenerjik agonistler
	Kolinerjik agonistler	kolinerjik antagonistler
yiyecekler	Proteinler	Yağlar
		Çikolata
		Nane
diğer	Histamin	Teofilin
	Antasitler	Prostaglandin E ₂ ve I ₂
	Metoklopramid	Serotonin
	Domperidon	Meperidin
	Sisaprid	Morfin
	Prostaglandin F _{2α}	Dopamin
	Baklofen	Kalsiyum kanal blokerleri
		Diazepam
	Barbituratlar	

Tablo 1: Alt özofagus sfinkter basıncı modülatörleri

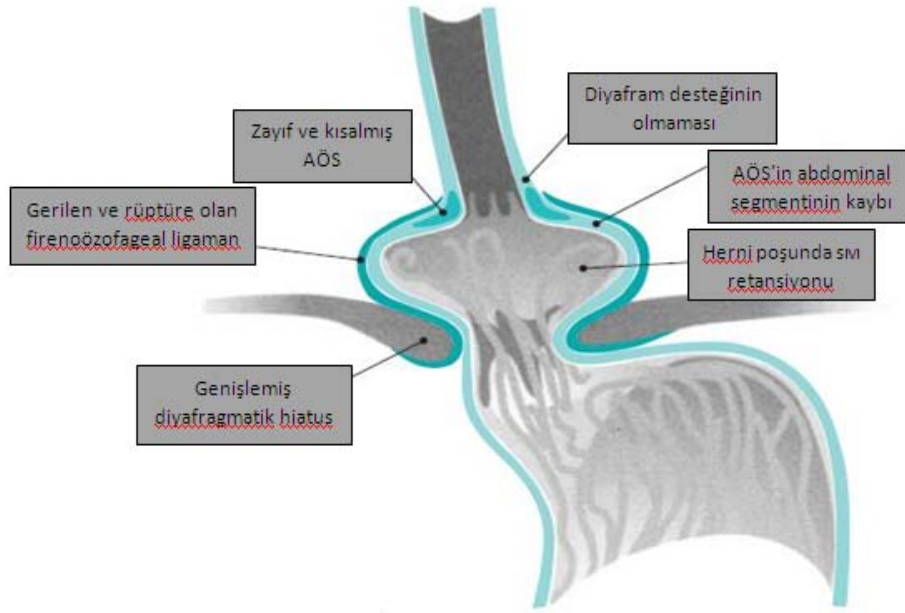
Gastroözofageal bileşke (GÖB) değışiklikleri: Karın içi basıncı basıncı artıran obezite, hormonal değışiklikler, hiyatal herniler gibi durumlar GÖB anatomisini ve fizyolojisini etkileyerek reflüye zemin hazırlarlar (15-17). (Resim 1)



Resim 1: Gastroözofageal bileşkede antireflü mekanizmalar

Özofageal asit klirensi: GÖR' ü takiben, özofagus pH' sının 4' ün üstüne çıkmasına kadar geçen süre asitten temizlenme zamanı olarak kabul edilir. Bu etki reflü sıvısının özofagusu terk etmesinden sonra özofagus peristaltizmi ve yaklaşık 0,5 ml/dakika tükürük salgılanması ile sağlanılmaya çalışılır (18). Sürenin uzaması hastaların % 50' sinde özofajite neden olur. GÖRH' li hastalarda hem özofageal peristaltizmin bozulmuş olması, hem de re-reflux (*) olması klirens süresini uzatmakta, özofajit olma ihtimalini artırmaktadır (19). (Resim 2)

(*) Re-reflux: Hiyatal hernisi olan hastada yutma esnasında herni poşundan özofagusa reflü olması.



Resim 2: Hiatal herninin antireflü bariyere olan etkisi.

Mukoza direnci: Bütün bu saldırgan etkenlere karşı özofagus mukozasının morfolojik ve fizyolojik savunma mekanizmaları vardır. Mukozayı örten mukus tabakası, dar, sık ve çok katlı yassı epitel içeren mukoza, mukoza hücreleri arasındaki lipidden zengin matriks, Na⁺ a bağımlı H⁺ ve HCO₃⁻ pompaları, hızlı hücre yenilenmesi, hücre kaybı durumunda rejenerasyona kadar kompensatuvar ödem oluşumu gibi özellikler reflüye direnç mekanizmalarındandır (20).

Helicobacter pylori: Peptik ülser, midenin primer B hücreli lenfoması ve gastrik adenokarsinomun etyolojilerinde önemli rol oynayan HP' nin GÖRH' ün etyolojisindeki yeri belirgin değildir. Mide asiditesini nötrleyip predispozan faktör olan asiditeyi ortadan kaldırması beklenen HP, GÖRH olan kişilerde artan sıklıkla (% 35) pozitif olarak saptanılmaktadır (21, 22). Ancak HP' yi taşıyan ve taşımayanlar arasında şikayet açısından istatistiksel olarak fark görülmemiştir (23).

2.3. SEMPTOMLAR VE KLİNİK

Sternum arkasında hissedilen ve boğaza bazen de sırtta, skapulalar arasına yayılan yanma hissi (heartburn) tipik semptomdur (2)(24). Özellikle baharat, turunçgil, çikolata, yağ içeren yiyecek alımı sonrasında ve supin pozisyonunda hissedilir. (Tablo 2) Araştırmalar emosyonel durumun da semptomu hissetme eşiğini düşürdüğünü göstermiştir (25). Heartburn hissine aracılık eden “the capsaicin or vanilloid receptor 1” (TRPV1), katyon kanalı tipinde bir reseptördür (26, 27).

Gıda	Hayat tarzı ve aktivite	İlaçlar	Eşlik eden durum
Nanegiller Çikolata Turunçgiller Kahve Kola Yağ Domates/suyu	Eğilme, diz çökme Bisiklete binme Yaslanma ya da uzanma Dar giysi	Alkol α -adrenerjik antagonistler Antikolinerjikler β -adrenerjik agonistler Kalsiyum kanal antagonistleri Diazepam, nitratlar, progesteron Kas gevşeticiler Tütün, nikotin	CREST DM Gebelik Uzamış NGE Raynaud's Sendromu Skleroderma Sjögren's ve Sicca Send Baş boyun ışınlaması Zollinger-Ellison Sendromu

Tablo 2 : Heartburn' in sık nedenleri

Sıklıkla regürjitasyon ve disfaji de yakınmalar arasındadır. Regürjitasyon, mide içeriğinin ağız ya da hipofarinkse gelme hissidir (2). Regürjite olan asitle karışmış sindirilmemiş yiyeceklerdir. Non-asidik reflüsü olan hastalarda daha sık rastlanılır. Disfaji, heartburn' un sürekli olduğu ya da özofajitli hastalarda sık görülür, proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisine tipik cevap verir (28). Ancak yavaş ve progresif ilerleyen disfajinin temelinde Barrett displazi veya epidermoid karsinomdan köken almış özofagus adenokarsinomu olabilir.

Bulantı, waterbrush (ekşi-acı aşırı tükürük salgılanması), globus hissi, odinofaji ve göğüs ağrısı diğer semptomlardır. Bulantı daha seyrek bir semptom olup, şikayetleri ile izah edilemeyen hastalıkta daha sık rastlanır (29). Waterbrush yada hipersalivasyon da

nadir bir semptom olup, reflüye refleks olarak dakikada 10 ml' ye kadar tükürük salgısının artmasıdır. Globus hissi, yutmadan bağımsız olarak boğazda takılma hissi olmasıdır. Çoğu zaman GÖRH ile ilişkilendirilse de üst özofagus sfinkter hipertansiyonu birlikteliği de saptanılmıştır (30). Odinofaji semptomu olan hastada özofageal ülser akla gelmelidir.

GÖRH, içerdiği özofageal semptomların yanında özofagus dışı semptomlarla da takdim olabilir. (Tablo 3)

Pulmoner	Kulak, burun, boğaz	Diğer
Astım (mevsimsel ve alerjik olmayan)	Kronik öksürük	Göğüs ağrısı (kalp kaynaklı olmayan) (NCCP)
Kronik bronşit	Larenjit	Dental erozyon
Aspirasyon pnömonisi	Ses kısıklığı	Uyku apnesi
Bronşiektazi	Globus	
Pulmoner fibrozis	Farenjit	
Kronik obstrüktif hastalık	Sinuzit	
Pnömoni	Vokal kord granülomu	
	Larengeal karsinom	

Tablo 3: Atipik (ekstra, supraözofageal) klinik

Özofagus ve kalp aynı embriyonik mezodermden kök alması nedeniyle benzer innervasyona sahiptirler. Bu yüzden kardiyak ve özofageal ağrılar benzerlik gösterirler. Özofageal ağrı; şiddeti değişken, yemek sonrası başlamaya meyilli, takipne, taşikardi eşlik etmeyen, eforla ilişkisiz vasıftadır. NCCP, asit reflüsüne bağlı olduğu gibi, nutcracker özofagus, diffüz özofageal spazm, psikiyatrik bozukluklar non-asidik hastalıklarla da ayırıcı tanıya girer (31, 32).

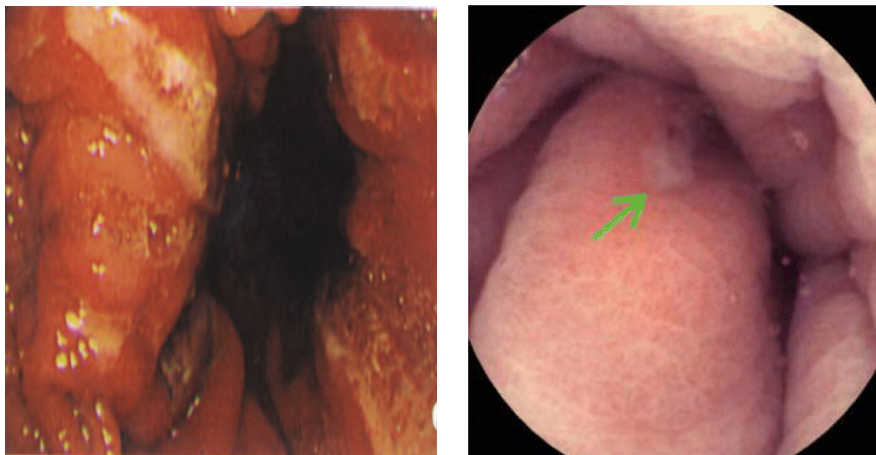
Astımlı hastalarda saptanan GÖRH yüzdesi % 34–89 arasında değişmektedir (33). Reflü bu hastalarda hastalık şiddetini artırdığından önemli bir komorbidedir. Bu nedenle yetişkin çağda başlamış, ekstrinsik tipte olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen hastaların ayırıcı tanısında GÖRH da düşünülmelidir (34). Aspirasyon pnömonisi, intersitisyel pulmoner fibrozis, kronik bronşit ve bronşiektazi gibi

solunumsal patolojiler de GÖRH ile ilişkili olabilir. Hepsinin patogenezinde ortak olarak aralıklı mikroaspirasyon sorumlu tutulmaktadır (35).

GÖRH, Ses kısıklığı, globus hissi, sık boğaz temizleme, tekrarlayan boğaz kuruluğu ve ağrısı, kaba ses gibi larengeal semptomların etyolojisinde yer almaktadır (36). Posterior larenjit, vokal kord ülser ya da granülomları, lökoplaki ve nadir olarak karsinom gibi komplikasyonların patogenezinde özellikle gece olan asit maruziyeti sorumlu tutulmaktadır (37).

Mide içeriğinin mikroaspirasyonu kronik öksürük, bronşiti olan hastalarda öksürük refleksini artırır(38), ayrıca dental erozyona neden olmaktadır.

Üst gastrointestinal kanamalarının % 2 – 6' sı özofagus kökenli olup bunun da % 25' inden Barrett' s Özofagus sorumlu tutulmaktadır (9). Özofajitli hastalarda aşırı kanama beklenen bir bulgu değildir. Zaten Barrett' li hastaların % 25' inde GGK (gaitada gizli kan) müspet bulunmuştur. Bu durum "Cameron Lezyonları" adı verilen özofagus distalinde oluşan mukozal erozyonlardan olan kronik kan kaybına bağlı bulunmuştur. Bu lezyonlar oluşabilecek hiatal hernilerle de ilişkilidir (39). (Resim 3, 4)



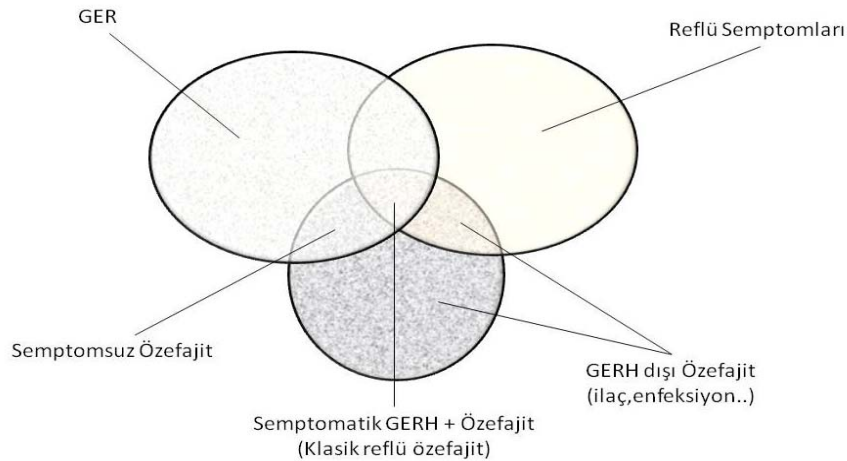
Resim 3, 4: Cameron Lezyonları

Obezite GÖRH etyolojisinde yer alsa da obez hastalarda asit reflüsü tezat olarak nadir görülen bir durumdur (40). Ancak mide boşalmasını geciktirecek besin içeren yemek sonrası AÖS inhibisyonu sonucu reflü kaçınılmazdır.

2.4. TANI

GÖRH, sadece anamnez yardımı ile tanı konulan nadir hastalıklardandır. Tanı için birçok test olsa da her hastaya yapılması gerekli değildir (1). Çoğu zaman semptomatik kişilere doğrudan medikal tedavi başlanabilir. Belirgin disfajisi olan hastalara ilk değerlendirmede, verilen medikal tedaviye cevapsız olan hastalara ise kontrolde biyopsi de içeren endoskopi yapmak gerekebilir.

Ne yazık ki hastaların tamamı semptomatik olmayabilir. Özellikle yetersiz asit üretiminin olduğu yaşlı nüfusta hastalar reflü şikayeti ile değil komplikasyonları nedeniyle hastanelere başvurumaktadırlar. Dahası, semptomlar ve patoloji arasında korelasyon yoktur (41). (Şekil 1)



Şekil 1 : GÖRH, semptomlar ve özofajit arası ilişki

Tanıda kullanılacak testler reflüyü, semptomları, özofageal hasarı ve patogenezi sorgulamak zorundadırlar.(Tablo 4)

Reflü hastalığı tanısı koyabilmenin en basit, ucuz yöntemi hastaya başlanacak asit supresyon tedavisidir. 14 günlük PPI (proton pompa inhibitörleri) tedavisi başlıca seçenektir. Tedaviye verilen cevap GÖRH ve semptomları arasındaki neden sonuç ilişkisini de ortaya koyar. Verilen doz, süresi, ilaç tercihi, etnik özellikler, plasebo etkisi gibi nedenlerden dolayı tedavi cevabı çok değişkendir (42). Yanıt % 40-90 arası değişiklik göstermektedir (43).

Reflü için testler

- İntraözofageal pH/impedans görüntüleme
- Ambulatuvar impedans ve pH görüntüleme
- Baryum özofagogram

Semptom belirlemek için testler

- Ampirik asit supresyonu
- Semptom analizi ile beraber pH görüntüleme

Özofagus hasarını belirlemek için testler







- Endoskopi
- Kapsül endoskopi
- Özofageal biyopsi
- Baryum özofagogram

Patogenezi belirlemek için testler




- Özofageal manometri
 - Özofageal impedans
-

Tablo 4: GÖRH için tanısal testler

Gastroskopi, oluşmuş özofajitin boyutu ve sebebini değerlendirmekte kullanılan temel yöntemdir. Endoskopik görünümünün olmaması GÖRH tanısını dışlamasa da hasta takiplerinde komplikasyonların görüntülenmesi olası bir durumdur. Bundan dolayı duyarlılığı düşük (% 20-60), özgüllüğü yüksektir (% 90-95) (44). Yapılmış endoskopilerde birçok görünüm yaklaşık 80 kadar sınıflama ile gruplandırılmış, bunlardan iki tanesi ön plana çıkmıştır. (Tablo 5, 6)

Grade 0	Değerlendirilebilir olmayan	
Grade 1	Uzunlamasına 1 tek foldda tekli eroziv ya da eksudatif lezyon	
Grade 2	>1 foldda çoklu erozyonlar	
Grade 3	Çevresel erozyonlar	
Grade 4	İzole veya grade 1' den 3' e kadar ilişkili ülser, striktür veya kısa özofagus	
Grade 5	Grade 1' den 3' e kadar Barrett' s özofagus	

Tablo 5: Savary-Miller Sınıflandırması

Grade A	Mukoza pilileri arasında uzanmayan 5 mm' den kısa bir veya birkaç mukozal hasar	
Grade B	Mukoza pililerinin arasında uzanmayan en az biri 5 mm' den daha uzun bir veya birden fazla mukozal hasar	
Grade C	İki veya daha fazla mukoza pilisi arasında uzanan ancak çepçevre olmayan en az bir tane mukozal hasar (%75' ten daha az mukozal hasar).	
Grade D	Çepçevre mukozal dökülme (%75'ten daha fazla mukozal hasar)	

Tablo 6: Los Angeles Sınıflandırması

Sadece sınıflandırmaya göre değerlendirilme yapılması eksik olacaktır. İşlem esnasında görüntülenen detaylar da raporlandırılmalıdır. Ayrıca sınıflandırmanın güvenilirliği endoskopistin deneyimine bağlıdır (45).

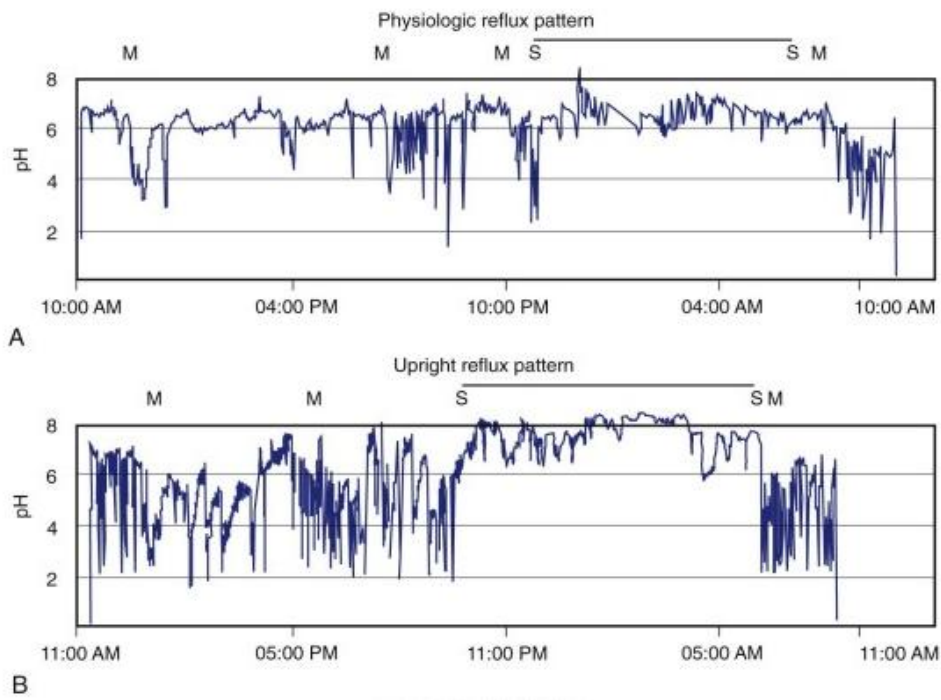
Kapsül endoskopi GÖRH tanısında umut verici değildir. Standart üst GİS endoskopine göre duyarlılığı oldukça azdır (% 50-79)(46).

Ampirik verilen PPI tedavisiyle tanı konulsa da alarm semptomları (disfaji, odinofaji, kilo kaybı, GİS kanaması) olan hastaya öncelikli olarak endoskopi planlanılmalıdır. Bu şartlarda yapılacak endoskopinin tanı koydurucu özelliği yanında komplikasyon tanımlayıcı ve tedavi edici özelliği de olacaktır (1). Bu nedenle kronik GÖRH olan hastalarda 1 kez endoskopi yapılması önerilmektedir.

Endoskopik görüntüleme normal iken mikroskopik olarak reflüye ait değişiklikler ve komplikasyonlar oluşabileceğinden biyopsinin önemi büyüktür (47). Bazal hücrelerin hiperplazisi, nötrofil ve eozinofil artışı mikroskopi görüntüsüdür. Özofajiti olan hastalarda bu görüntü özgül, ancak duyarlı değildir (% 15-40). Bu nedenle biyopsiler neoplazi, Barrett' s metaplazisi gibi durumları dışlamak dışında sık alınmaz (1). Elektron mikroskopta görülen en sık görünüm ise hücreler arası boşluğun genişlemesidir.

Asit supresyon tedavisine yanıt vermeyen, endoskopik incelemesinde patolojisi olmayan, tekrarlayan tipik ya da atipik semptomları olan hastalarda pH monitörizasyonu yardımcı olacaktır (1). Semptomlarla epizotlar arasında ilişki kurabilecek tek testtir. AÖS' in 5 cm proksimaline yerleştirilen trans-nazal kateter ya da endoskopi ile belirlenmiş skuamokolumnar bileşkenin 6 cm proksimaline yerleştirilmiş olan kablosuz kapsül yardımıyla serbest diyet altında 24 saat boyunca her 4-6 saniyede bir pH kaydı olarak ölçüm yapılır. pH' nın 4' ün altında olduğu değerler "reflü epizotu" olarak adlandırılır. Reflü cerrahisi yapılacak olan hastalarda operasyon öncesi ve

sonrası, semptomları devam eden, göğüs ağrısı ile birliktelik gösteren, açıklanamayan otolaringolojik kliniği ve astım birlikteliği olan hastalarda da yapılmalıdır. Reflü özofajit tanısı ya da teyiti ve alkalen reflüde pH değerlendirilmesi gereksizdir. 30 saniye içinde pH' da 2-4 ünite azalma hastaları regurjitasyon şüphesi olan sağlıklı bireylerden ayırt eder (48). Gün içinde toplamda pH 4' den aşağı olma yüzdesi GÖRH için son derecede önemlidir.(Şekil 2)



Şekil 2: 24 saat özofageal pH monitörizasyonu paternleri
A) Sağlıklı bireylerde GER paterni, B) Ayakta reflü paterni

GÖRH' i değerlendirmede oldukça yeni bir tetkik olan kombine impedans ve asit ölçümü yöntemi, asit ya da non-asit reflünün ölçümüne izin vermektedir. Non-asit reflü özofagusa regürjite olan iyon zengini sıvı nedeniyle oluşur. Kabaca reflülü hastaların % 28' inde zayıf asidik (pH 4-6,5) veya % 10' unda bazik (pH >6,5) içerikli reflü vardır (49, 50). Bu hastaların birçoğuna pH monitörizasyonu yapıldığında sonuç negatif çıkacaktır.

Baryum özofagogram daha çok GÖRH' e sebep olabilecek anatomik bozuklukları değerlendirmede kullanılır. Reflüye neden olabilecek özofagus darlıkları, hiyatal herni,

Schatzki Halkası, katlantılara tanı koyduracağı gibi hiyatal hernilerin redüktabilitesini değerlendirmede de faydalı olacaktır. Özofagogram ileri dereceli özofajitlerde de faydalıdır. Oral yolla verilen baryumun özofagusa reflüsü GÖRH için tipik olup duyarlılığı düşüktür. Valsalva gibi provokatif manevralarla duyarlılık artırılabilir ancak bu durumda özgüllük düşebilir.

Özofageal manometri, antireflü operasyonu öncesi motor fonksiyon bozukluğunu ortaya çıkarmak dışında sık kullanılan bir yöntem değildir. pH ölçümü için özofagusa yerleştirilen cihazın yerleşim yerini doğrulamak için de kullanılabilir (1). Özofagus peristaltizminin amplitütü, hızı ve süresi ölçülebilir.

Berstein Testi, endoskopik olarak özofajit tanısı dahi olmadan GÖRH olan kişilerde semptomlar ve özofageal asidifikasyon arasında ilişki tespitini sağlar. Basitçe asit duyarlılığını ölçmeye yarar (51). Ancak reflü epizotlarında oluşan asidifikasyon ile tam olarak uyuşmayabilir. Bu durum testi geri plana itmektedir.

2.5. AYIRICI TANI

GÖRH semptomlarını taklit eden enfeksiyöz özofajit, ilaca bağlı özofajit, akalazya, Zenker divertikülü, gastroparezi, safra taşları, peptik ülser, fonksiyonel dispepsi ve angina pectoris gibi hastalıklar ayırıcı tanıya girer. Bu hastalıkların hiçbirinde semptomlar tek başına tanı koyabilmek için yeterli değildir (52). Benzer şekilde özofajitin derecesi ile semptomların şiddeti korele değildir.

Açıklanamayan göğüs ağrısında gastrointestinal değerlendirme öncesi elektrokardiyogram (EKG), efor stres testi yapılması ayırıcı tanıyı kolaylaştıracaktır.

Enfeksiyöz nedenli özofajit daha çok üst özofagus lümeninde görülür, lümeni çepeçevre sarar, ülserleri çoklu ve punktat tarzdadır, odinofaji ön plandadır.

ilaçların yaptığı ülserler tekli, derin, distal özofagusun korunduğu ve yine odinofajinin ön planda olduğu şekildedir. Potasyum klorür, doksisisiklin, klindamisin, askorbik asit, aspirin, kinidin, bisfosfonatlar, demir preparatları başlıca iritan ilaçlardır.

2.6. KOMPLİKASYONLAR

Özofajit, ilerlemiş özofajit neticesinde oluşan Barrett' s metaplazisi ve özofagus dışı komplikasyonlar olmak üzere 3 bölümde değerlendirmek mümkündür.

2.6.1. ÖZOFAJİYAL KOMPLİKASYONLAR

Hastalığın yaygınlığından dolayı gastroenteroloji pratiğinde özofajiyal komplikasyonlara sık rastlanılır.

Eroziv özofajit gelişim safhasında epitelyal bütünlüğün bozulmasına en sık neden olan ülserlerdir. Derin karakterde olmayıp asit kaynaklı olmayan nedenlerle (mekanik, enfeksiyöz, iyatrojenik, neoplastik, idiyopatik) ayırıcı tanıya girer. Başlıca semptom odinofaji iken, disfaji, anoreksi, göğüs ağrısı da sık rastlanılan semptomlardandır. Endoskopik olarak benzerlik göstermesi nedeniyle patolojik değerlendirme öncelikli olarak yapılmalıdır. Barrett epiteli olan ya da reflüye bağlı ülseri olan hastalar displazi ve adenokarsinom riski nedeniyle yakın takip edilmelidirler.

Reflülü hastalara yapılan endoskopilerin % 20' sinde eroziv özofajit rapor edilse de mukozal hasara bağlı hemorajiler son derece nadirdir. Tüm üst GİS kanamaları göz önüne alındığında bunlardan % 10' undan azı özofajit nedenlidir (53). Yaşlı, antikoagülan alan, NSAİİ (non-steroid antiinflamatuvar ilaç) kullanan, KBH' si (kronik böbrek hastalığı) olan hastalarda özofajite bağlı kanama ihtimali normale göre anlamlı şekilde artmıştır (54).

Özofagus squamöz epiteli ile mide kolumnar epiteli birleşme yerinde olan Schatzki's Halka' sı sık disfaji nedenlerindedir. GÖRH' da daha çok karşılaşılması etyopatogenezinde reflünün de olabileceğini akla getirmektedir. Ancak semptomatik halkası olan hastalarda reflünün olmaması, GÖRH' ın çoğunda da halka bulunmaması patogeneizde konjenital varyant olma ihtimalini güçlendirmektedir.

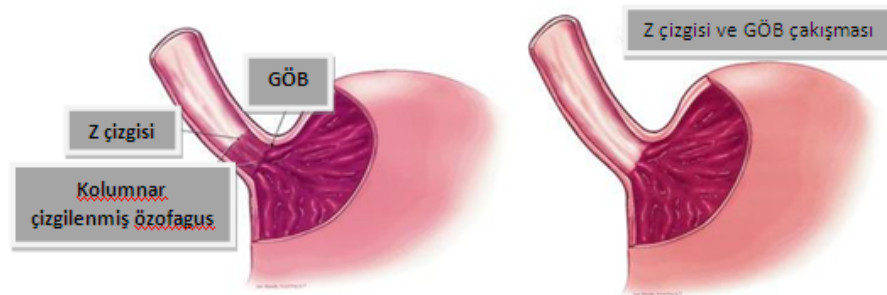
Tedavi almamış reflü özofajitli hastaların % 7-23' ünde striktürler oluşabilir (55). Yaşlı, kronik NSAİİ kullanımı olanlarda risk artar. Oluşumunda inflamasyonun tüm safhaları vardır. Neticede fibrozis sonucu lümen darlığı kaçınılmazdır. İlginç olan katı gıdalara karşı disfaji ön planda semptom iken reflüye bariyer görevi yapmasından dolayı reflü şikayetleri azalmış olmasıdır. Disfaji progresyonu olmasına rağmen kilo kaybının olmaması ve iştahın iyi olması ile maliniteden uzaklaşılır. Tartışmaları beraberinde getirir de Schatzki's Halka' sının başlangıç seviyeli striktür olması muhtemeldir (56). Striktür tanısı alan hastalar endoskopik olarak değerlendirilmeli, biyopsi ile displazi, metaplazi dışlanmalıdır.

2.6.2. BARRETT' S METAPLAZİSİ

Çoğunlukla endoskopik inceleme esnasında görülen, orta-ileri yaşlarda daha sık rastlanan, intestinal tip epitelin distal özofagustaki epidermoid epitelin yerini alması durumudur (57). Avustralya' lı cerrah Norman Barrett tarafından 1950' de özofageal kolumnar çizgilenme şeklinde tariflenmiştir. Siyah ırk ve Asya toplumlarında daha az görülür, erkeklerde daha sıktır (E/K=2:1). Sadece Barrett's epiteli çoğu zaman semptom vermez. Genel popülasyonda prevalansı geniş bir aralıkta dağılmakta olup % 0,9-4,5 arasında değişmektedir (58). Postmortem

prevalans ise % 11 civarındadır (59). Peptik striktürü olan hastalarda daha sık rastlanmaktadır.

Barrett epitelini tanı için endoskopik olarak distal özofagusta kolumnar şekilde hattın ve buradan alınan örnekte intestinal metaplazinin görülmesi gerekmektedir. Endoskopide kolumnar epitelium kırmızı, kadifemsi görülürken, skuamöz epitelium parlak ve soluk olarak izlenir. Geçiş zonu Z-line olarak adlandırılır. (Şekil 3) Yapılan çalışmalar Z-line'ın daha önceki bilgilerdeki gibi 2 cm kadar değil, yaklaşık 2 mm kadar olduğunu ortaya koymaktadır (60). GÖB ile Z-line arası uzunluk 3 cm' den fazla olduğunda "Uzun segment Barrett", 3 cm' den kısa olduğunda "Kısa segment Barrett" olarak adlandırılır. Kısa segment uzuna göre daha sık görülür (61). Hastaların kliniği daha rahattır. Uzun segmentlilerde erekte ya da yatar pozisyonda asit reflüsünden söz edilir, AÖS basıncı daha azdır ve distal özofagus peristaltizmlerinin amplitüdü daha azdır. Kısa segmentin displaziye dönüşme insidansı uzun segmente göre daha azdır(kısa/uzun,6-8/15-24) (61). Benzer şekilde uzun segmentten adenokarsinoma dönüşüm oranı 2-15 kat daha fazladır.



Şekil 3: Z-çizgisi ve GÖB ilişkisi

Barrett' s epitelini değerlendirmede The Prague C&M (circumferential & maximum) kriterleri adlı endoskopik gradeleme sistemi kullanılabilir (62). Kriterler, GÖB üzerinin çevresel ve maksimum etkilenme derecesine göre düzenlenmiştir.

2.6.3. EKSTRAÖZOFAJİYAL KOMPLİKASYONLAR

Astım, posterior larenjit, kronik ses kısıklığı, kronik öksürük, subglottik stenoz, dental erozyonlar, kronik sinüzit, tekrarlayan pnömoniler, farenjit, larinks kanseri GÖRH ile ilişkilendirilmiştir (63-65).(Tablo 7) Bu hastalıkların patogenezinin tamamıyla GÖRH nedeniyle olduğu söylenemez ancak beraberinde reflü şikayetlerinin ve özofajitin de olması hipotezi desteklemektedir.

Epidemiyolojik olarak bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen astımlı hastaların % 34-89' unda GÖRH, bunların % 40' unda da özofajit tespit edilmiştir (66). Gastrik içeriğin mikroaspirasyonu ve vagal irritasyon neticesinde astımın tetiklendiği sanılmaktadır.

Oral kavite

Oral ülserler
Anormal tat
Halitozis
Diş çürüğü

Nazal

Kronik sinüzit
Otalji
Otit

Farenks

Farenjit
Postnazal akıntı
Globus hissi

Solunum yolu

Kronik larenjit
Vokal kord ülser, granülom, nodülleri
Larengeal, subglottik darlık

Krup

Laringospazm

Malinite

Akcięerler

Kronik öksürük

Astım

Aspirasyon pnömonisi

Pulmoner fibrozis

Bronşiektazi

Uyku apnesi

Diğer

SIDS(ABÖS)

Sandifer' s sendromu (tortikollis)

Tablo 7: GÖRH ekstra özofageal komplikasyonlar

Gastrik içeriğin larinks ya da farenkse reflüsü sonucu otolaringolojik şikayetler ortaya çıktığında laringofarengeal reflü (LFR)' den söz edilebilir. Özellikle spontan ya da uzamış entübasyona bağlı gelişen larengeal stenozu olan hastalarda şiddetli reflü olmaktadır.

LFR'nin olası en kötü komplikasyonu larenksin skuamöz hücreli kanseri için risk teşkil etmesidir. Daha çok sigara ve alkol kullanımı sorumlu tutulsa da LFR' nin adı da risk faktörü olarak sayılmaktadır.

2.7. TEDAVİ

Genel hastalık tedavisi yerine bireyselleştirilmiş tedavi yapılmaktadır. Özofajiti olan hastalarda hedef semptomları azaltmak ve özofajiti iyileştirmek iken özofajiti olmayan hastalarda hedef relaps ve semptomları azaltmak olmalıdır. Tedavi seçenekleri anatomik ve fizyolojik duruma uygun ilaçsız yapılacağı gibi cerrahi seçenek de uygulanabilir.

2.7.1. HAYAT TARZI DEĞİŞİKLİĞİ

Hafif, orta dereceli hastalıkta tedavi başlangıcında öğrenilmesi gereken bir dizi önlemi içerir. Sıkı giyinilmemesi, yatak başının kaldırılması, sigara, alkol bırakılması, kilo verilmesi, yemek sonrası yatmaktan ve yatma öncesi yemekten kaçınılması gibi hastalığın fizyopatolojisine uygun sınırlamalardan oluşur. Reflüyü tetikleyici AÖS basıncını azaltan ve hasta tarafından tespit edilmiş yiyeceklerden uzak durmak uyulması gereken diyeti oluşturur (67). Klinikte uygulanan bu yöntemlerin başarısızlığı ne yazık ki tıbbi araştırmalarda henüz teyit edilmemiştir. Bunlardan kilo verimi ve yatak başının kaldırılmasının etkisinin düşük olduğu iddia edilmiştir (68).

2.7.2. MEDİKAL

Mide asidinin H₂RB (Histamin 2 reseptör blokeri) ve PPI' lerce baskılanması ana tedaviyi oluşturur (69). İlaç dozu hastalığın ağırlık derecesine göre mide içi pH' yı 4' ün üzerinde tutacak şekilde bireyselleştirilmelidir (70). Asit supresyon tedavisinin hastalığın tedavisinde yeri vardır ancak tedavide reflü materyalinin asiditesini düşürerek yardımcı olduğu unutulmamalıdır. Özofajitli hastalarda çeşitli PPI' ler ve H₂RB' leri arasında faydalanabilirlik açısından birçok izlem yapılmıştır. Hastaların derecelerinin farklı olması, tedavi devamlılığının tam olarak devam ettirilememesi gibi nedenler nedeniyle tam bir fark saptanamamıştır. Bugün için PPI' lerin H₂RB' lere iyileşme açısından plaseboya göre % 57- 74 arsında değişen oranla üstünlüğü ispatlanılmıştır. PPI ve H₂RB' ların kıyaslandığı bir metaanalizde heartburn' a bağlı yakınmalarda şikayetlerde haftalık düzelme insidansı PPI alanlarda % 11,5 iken H₂RB alanlarda % 6,4 bulunmuştur (71).

Reflü şikayetlerini dile getiren çoğu hastada özofajit saptanmaz ki bu grup non-eroziv reflü hastalığı (NERH) olarak tanımlanır (72). Bu gruptaki hastaların bazılarında normal asit reflüsü olduğu halde şikayetler olmakta; bazılarında ise anormal asit reflüsü olduğu halde özofajit bulguları saptanamamaktadır. Bunlarda antisekretuar tedavi beklenen kadar etkili olmaktadır. NERH' li hastaların bazılarında ise fonksiyonel heartburn olarak isimlendirilebilen asitten bağımsız reflü epizotları vardır. Bu grup hastalarda antisekretuar tedavi kısmi yanıt vermektedir. NERH'li hastalardaki metaanalizler de göstermektedir ki PPI' leri H₂RB' lerine göre daha etkilidir (73, 74).

Alt özofagus sfinkter basıncını artırması, peristaltizmi indüklemesi ve mide boşalmasını hızlandırması nedeniyle prokinetik ilaçlar da kullanılmaktadır. Ancak bu grup ilaçların (metoklopramid, domperidon, betanekol, sisaprid..) potansiyel yan etkileri olduğundan seçilen vakalarda verilmesi önerilmektedir. Diğer taraftan alt özofagus sfinkter relaksasyonlarını inhibe edebilen bir GABA-B agonisti olan “Baklofen” de kullanıma girmiş ilaçlardandır.

Antasitler mide asidini nötralize etmeleri nedeniyle bazı sporadik olgularda kullanılabilir. Ancak bu grup ilaçlarda önerilen reçete dozu ile hastanın tüketiminin uyarısız olması ve fazla kullanım nedeniyle yan etkiler (magnezyuma bağlı diyare, aliminyuma bağlı konstipasyon, alınan diğer ilaçlarla etkileşim ..) daha fazladır. Bu nedenle antasitler hayat kalitesi reflü nedeniyle etkilenmiş, ancak sporatik reflü semptomları olanlara önerilmektedir (75).

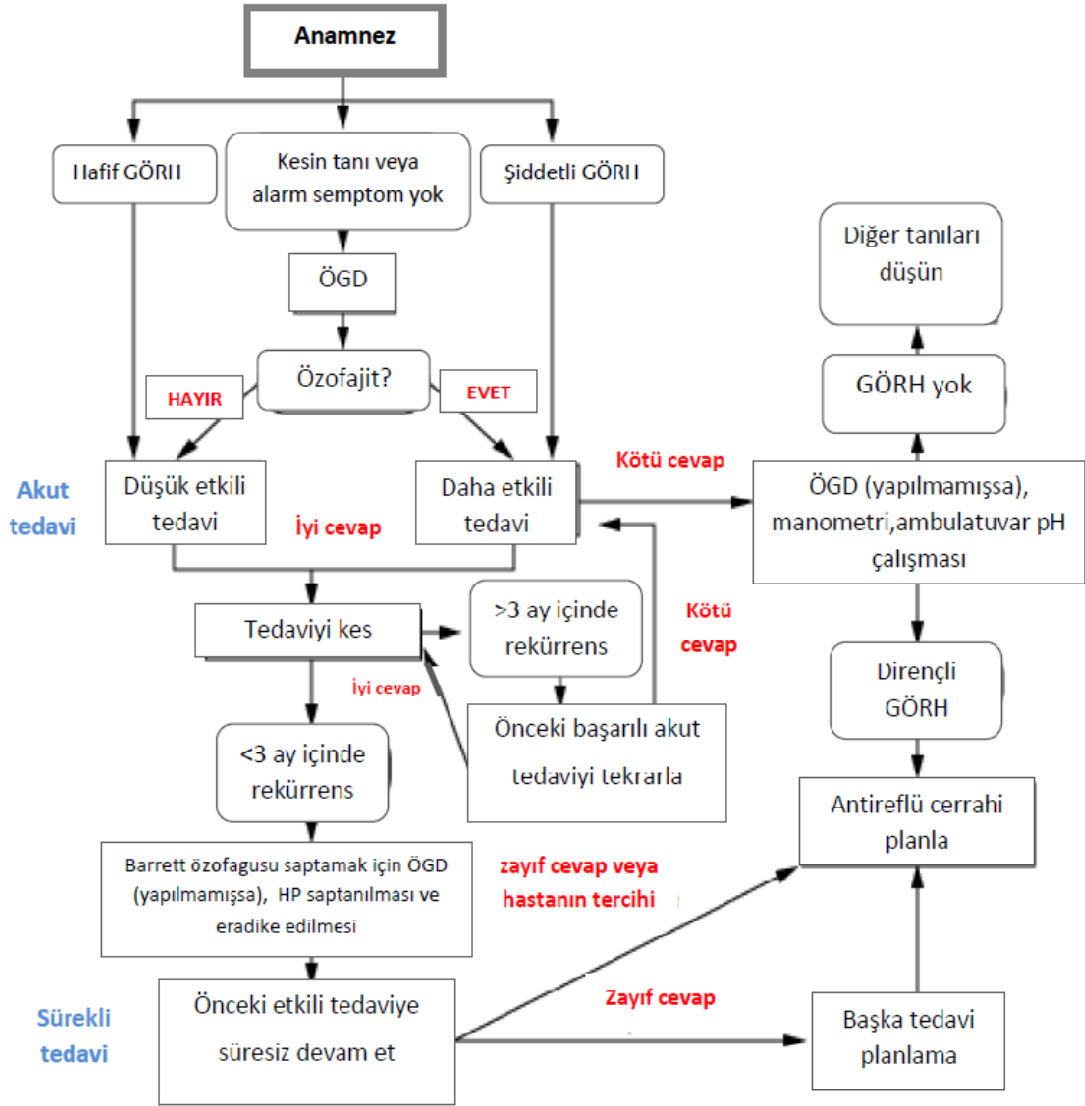
Mide asidi üzerinde farklı etkiler yapması nedeniyle HP tedavisi için belirsizlik halen devam etmektedir. HP’ si pozitif olan duodenal ülserli hastalarda hiperasidite saptanırken, korpus-dominant ülserli hastalarda hipoasidite saptanmıştır. Tedavi endikasyonu bu nedenle halen tartışmalıdır.

Progresyonun ve nükslerin önlenilmesi için en az 3 ay PPI tedavisi kullanılması önerilmektedir. Uzun süre yarı doz ya da normal doz PPI’ nin uzun süreli olarak verilmesi, normal doz PPI ile başlanılıp düşük doz ile devam edilmesi, normal doz PPI ile başlanılıp H₂RB ile devam edilmesi şeklinde yönetimler uygulanmıştır. Bu rejimlerde tam doz verilen PPI’ ların, yarı doz verilen PPI’ lara veya H₂RB’ lerine üstünlüğü ispatlanmıştır (76). Tedavi sonrası nüksler ilk 3 ay için çoğunlukla birinci ayda, ilk sene için ilk 3 ayda olmaktadır. Bu nedenle akut olarak verilen tedavi

sonrasında nüks varsa verilen tedaviyi en az 3 aya tamamlamak gerekir (77). Özofajit derecesi düşük ve semptomları hafif olan hastalarda semptomların şiddetlendiği zamanda verilebilen “isteğe bağlı” PPI ya da H₂RB tedavi seçeneği halen güncelliğini korumaktadır (78). Şikayetler veya özofajit ortadan kalkana dek normal dozda ya da profilaktik haftalık düşük dozda anti sekretuar tedavi protokolü uygulanabilir. Etkif yanıt alınmadığında devamlı “idame” tedavisine geçilmelidir. (Şekil 4)

Uzun süreli asit supresyon tedavisi önerilen bir hastalıkta ilaç güvenilirliği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmalarda rebound hiper asit sekresyonu, hipergastrinemi, gastrik asit redüksiyonuna ikincil gelişen pnömoniler, enterik enfeksiyonlar, fundal polipler, atrofik gastrit, kalsiyum malabsorbsiyonu ve osteoklast inhibisyonu sonucu kemik dansitesinde azalma, patolojik kırıklar, malabsorbsiyon gibi öngörülebilir ve saptanan yan etkiler olmuştur (79-82).

Fizyolojik olarak eğilim sebebiyle gebelikte GÖRH’ in daha sık görülmesi beklenir. Semptomatik gebelerde ilk etapta hayat tarzı değişikliği ve antasitler önerilmektedir. Kontrol edilemeyen hastalıkta gebelikte güvenli sayılabilen ranitidin, ve teratojenik etki, preterm eylem gibi durumlara yol açmadığı için güvenli kabul edilen PPI’ ler verilebilir (83-85).



Şekil 4: Reflüde tedavi şeması (86)

2.7.3. CERRAHİ TEDAVİ

Medikal tedaviye rağmen persistan semptomları olan, endoskopik olarak ileri evre özofajiti, benin vasıfta striktürü, displazi ya da karsinom oluşmamış Barrett' s epitel, pnömoni gibi pulmoner komplikasyonları sık olan hastalarda tedavi seçeneği olarak cerrahi düşünülebilir.

Operasyon kararı alınan hastaya, pH monitörizasyonu, gastrik boşalma zamanı ölçümü ve özellikle özofageal manometri yapılmalıdır. Manometrik değerleri skleroderma, akalazya gibi hastalıklara uyan hastalarda cerrahi kontrendikedir.

Özofageal motilite bozukluğu, önceki operasyonlar, kişisel tecrübe gibi nedenlerden dolayı halen hastalık ve hasta için en iyi denilebilecek operasyon tipi yoktur (87). Komplike olmayan hastalıkta Nissen Fundoplikasyonu daha çok önerilmektedir. Belirli açıda yapılan fundoplikasyonda postoperatif disfaji daha az olurken, tam açılı (360^0) fundoplikasyonda uzun vadede dayanırlık daha fazladır (88). Komplike olmayan hastalar dışında operasyonun laparoskopik olarak yapılması önerilmektedir. Farklı teknikler kullanılsa da günümüzde % 85 oranda Nissen Fundoplikasyonu, Belsey Mark IV, Hill gastropeksi tercih edilmektedir.

2.7.4. ENDOSKOPIK TEDAVİ

Medikal ya da cerrahiye alternatif olarak geliştirilen bu tekniğin tedavideki yeri ile ilgili gelişmeler halen devam etmektedir. Her iki tedavi şekliinden de netice alamayan hastalarda denenebilir. Piliasyon veya düğüm oluşturma amaçlanarak yapılan uygulamalarda değerlendirilen veriler henüz tam bir iyileşme, nüks oranı sağlamamıştır. Mekanizma itibarıyla GÖRH için geliştirilmiş olsalar da obezite, intraluminal fistül operasyonuna yardım amaçlı olarak kullanılmaları daha muhtemeldir.

2.8. KOMPLİKASYON TEDAVİSİ

Gelişen striktürün derecesine bağlı olarak klinik değişkenlik gösterse de lümen çapının 13 mm olduğu durumda dilatasyon tercih edilen tedavi yöntemidir. Basit striktürlerde yuvarlık uçlu "Hurst" ve nispeten sivri uçlu "Maloney" dilatörleri kullanılabilirken komplike ya da sınırlı olmayan striktürlerde "Savary", "Gruentzig"

tercih edilebilir (89). Dilatasyon sonrasında asit supresyon tedavisi nüksleri (%33) dolayısıyla dilatasyon ihtiyacını azaltmaktadır (90).

Daha sık rastlanılan özofagus dışı komplikasyonlarda da özellikle PPI içeren asit supresyon tedavisi önerilmektedir (91, 92).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız; Konya İl Merkezinde adresleri önceden rastgele belirlenmiş kişilere reflü hastalığının ana belirtilerini, sıklığını ve kişisel özelliklerini sorgulayan toplamda 39 soru içeren anketin yöneltilmesi sonucu yapılan kesitsel bir araştırmadır.

Çalışma Haziran 2010 – Ekim 2010 tarihleri arasında yapılmış olup 18 – 80 yaş arası gönüllü kişiler alınmıştır.

Çalışma için, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi uzmanlık tezleri ve/veya akademik amaçlı yapılacak olan ilaç dışı klinik araştırmalar değerlendirme komisyonununun 26 Mayıs 2010 tarih ve 2010/044 sayılı onayı alındı.

GERD-HRQL (Gastroesophageal reflux disease-health related quality of life), RDQ (Reflux disease questionnaire), GERD Impact Scale (Gastroesophageal reflux disease impact scale), CROME II (Combined ROME II questionnaire) gibi daha önceden kullanılmış anketler baz alınarak 39 soruluk yeni bir anket yapıldı.

Ankette deneklerin yaş, cinsiyet, boy, kilo, medeni ve eğitim durumu, meslek, gelir gibi demografik özellikler yanı sıra alışkanlıklar, kronik hastalıklar gibi edinsel durumlar sorgulandı. Kullandığı ilaç ismini ya da grubunu bilen kişilerin kullandıkları ilaçlar da kayıt edildi.

İlk 5 soru GÖRH varlığını ortaya koyarken, 6, 7, 17, 22 numaralı sorular komplikasyonları irdelemekte; 1, 2, 3, 4, 5, 9, 16, 24 numaralı sorular özofagus semptomları ile ilişkili iken 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 numaralı sorular ise ekstra özofageal semptomları sorgulamakta idi. 17, 18 ve 25 numaralı sorular hariç diğer tüm sorular 1' den 6' ya kadar semptomun şiddetine göre derecelendirilmişti (93).(Tablo 8)

1	2	3	4	5	6
yok	3 ayda 1	Ayda 2' den az	Ayda 2 kez	Haftada 2 kez	Hergün

Tablo 8: Anket sorularının derecelendirmesi

Buna göre ilk 5 soruya (4, 5' e ilaveten/veya 1, 2, 3) derece olarak 4 – 5 – 6 cevabını verenler reflü pozitif gruba dahil edildi.

Dünyada benzer şekilde yapılmış çalışmalar değerlendirildi. Bunlardan rastgele olarak İspanya da yapılmış olanın prevalans değeri alındı (94). % 90 güç, ± 5 sapma ile bilinen bir değerden tahmini evrende örnek sayısı hesaplama tekniği ile 589 kişilik örnek sayısı oluşturuldu. Bu sayı düzeltme etkisi "2" ile çarpıldı. (589 x 2 = 1188) Örnek büyüklüğü 1188 olarak bulundu.

1 toplumda 30 ayrı küme alınmasının heterojeniteyi temsil edeceği varsayıldı. Böylece öngörülen örnek büyüklüğü içinde toplamda 40 adet küme hacmi hesaplandı. (1188 / 30 \approx 40) Her evde en az 2 erişkin olması muhtemel varsayılarak, her mahalleden 20 evin ankete alınması planlandı. (40 / 2 = 20) 20 evde istenilen küme hacminin elde edilemediği durumda ev sayısı 21-22-23... şeklinde artırıldı.

Mahalle bazında nüfusa ağırlıklı küme örnekleme yöntemiyle kümelerin hangi mahallelerden alınacağına karar verildi. İl sağlık müdürlüğünden alınan ETF (ev halkı tespit fişi) kayıtlarında merkez ilçelere bağlı köyler iptal edilerek Konya ili merkez ilçelerinde (Selçuklu, Meram, Karatay) mahalle niteliğinde toplamda 251 yerleşim yeri seçildi. Seçilen yerleşim yerlerinin toplam nüfusu 950152 idi. Bu nüfus saptanılan küme sayısına bölündü ($950152 / 30 = 31672$). Rastgele sayılar tablosundan 5 rakamlı sayılar sınıfından rastgele bir sayı seçildi (24323). Bu sayının içinde olduğu küme ilk küme olarak belirlendi. Bu seçilen sayı üzerine 31672 eklenerek 2. kümenin başlayacağı mahalle, eklenilerek bulunan sayının üzerine tekrar 31672 eklenerek 3. kümenin başlayacağı nüfusun olduğu mahalle bulundu. Bu şekilde 30 küme ve mahalle seçimleri yapıldı. Böylece nüfusa ağırlıklı olarak her 31672 kişide 1 küme oluşturulmuş oldu.

Belirlenen 30 mahalleye 20 sağlık ocağının hizmet verdiği görüldü. İlgili sağlık ocaklarının telefon numaraları il sağlık müdürlüğünden temin edildi. Her bir sağlık ocağı aranarak seçilen mahalleye bakan ebe ve/veya hemşire ile görüşüldü. ETF kartlarından rastgele birini seçmesi ve seçtiği adresi bildirmesi istenildi. Alınan adres seçilen mahalle için başlangıç noktası kabul edildi. Anket sorgulamasına bu noktadan itibaren 20 hane / 40 kişi oluncaya kadar aynı sokakta, sokağın sonlanması durumunda saat yönünde olan ilk sokaktan devam edildi.

18 yaşından büyük 80 yaşından küçük gönüllü kişiler ankete alındı. Her evden 1. dereceden akraba olan en çok bir kişi alındı. Son 1 senedir Konya İl Merkezinde oturmayan, ankete katılmayı reddeden, 18 yaşından küçük olan kişiler ankete alınmadı.

Anket esnasında gerek görüldüğünde alarm semptomlar da soruldu. Semptomatik olan hastalar fakültemiz Gastroenteroloji Polikliniğine davet edildi.

Haziran – Ekim 2011 tarihleri arasında yapılan çalışmada hedeflenen 1188 anket formu için ankete katılmama isteği, yanlış cevap verme gibi nedenlerden dolayı yaklaşık olarak 2000 kişi ile görüşüldü (geri dönüş oranı: % 59). Alınan kişisel bilgilerin kesinlikle paylaşılmayacağı her deneğe anket öncesinde söylenildi. Önceden belirlenen bir hanede 2 kişi bulma ihtimalini artırmak için hafta sonları ve mesai saatleri dışında anket yapıldı. Birbirine komşu olan mahalleler anketin duyulma ihtimalini düşürmek için ardışık olarak tarandı. Bazı mahallelerde ankete dahil edilme koşuluna uyan ve önceden belirlenen rastgele adres üzerine denk gelen işyerlerinde de anket uygulaması yapıldı.

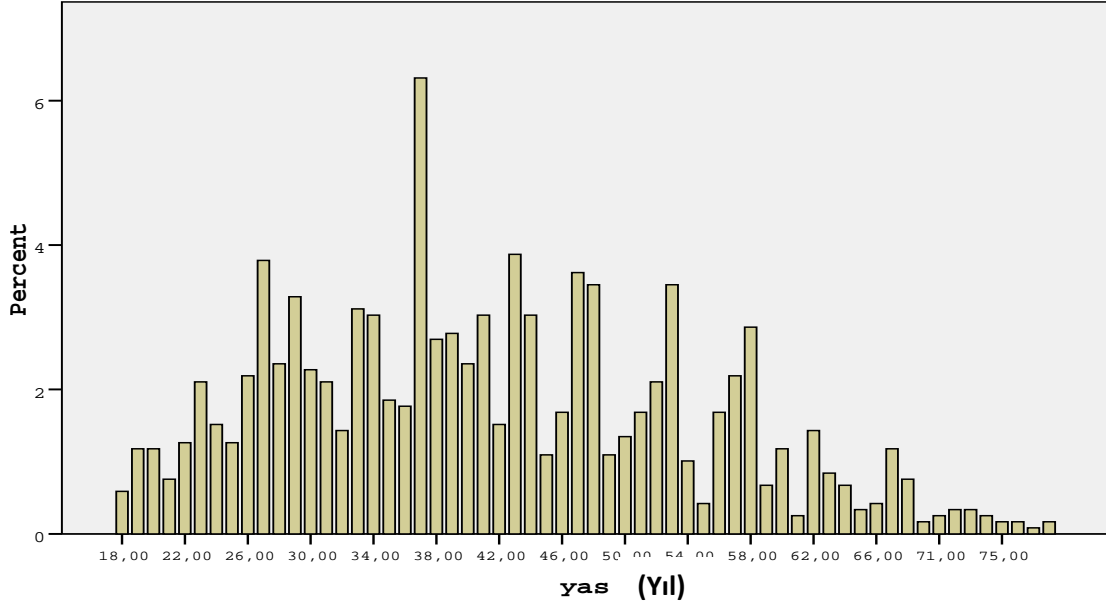
İstatistiksel analiz:

Anket verileri SPSS (Statistical Packace For Social Science) 15.0 versiyon istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerinin yorumlanmasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Bilim Dalı'ndan destek alındı.

Hastaların yaşı, ortalama \pm standart sapma, diğer değişkenler aksi belirtilmedikçe ortalama \pm ortalamanın standart hatası şeklinde ifade edildi. Sürekli verilerin bağıntısını belirlemek için "Pearson Korelasyon Katsayısı" kullanıldı. Tüm P değerleri için önemlilik düzeyi $P < 0.05$ kabul edildi. Kategorik değişkenlerde reflü varlığının derecesi ile ilişkisi için "backward" yöntemi uygulandı. Yöneltilen soruların reflülü hastalarla olan ilişkisini ortaya koyabilmek için "regresyon analizi" yapıldı.

4. BULGULAR

Anket çalışmasında 581' i kadın (% 48.9), 607' si erkek (% 51.1) toplam 1188 kişi ile görüşüldü. Yaş ortalaması 41.34 ± 12.8 yıl ,ortanca yaş 40 idi. (Tablo 9)



Tablo 9: Yaş ortalamaları

Deneklerin 1002' si (% 84.3) evli iken 186' sı (% 15.7) bekar ya da dul idi. (Tablo 10)

MEDENİ HAL	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
evli	1002	84,3	84,3	84,3
bekar	186	15,7	15,7	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 10: Medeni hal durumu

502 kişi ilköğretim mezunu iken, 397' si lise, 289' u üniversite mezunu idi.
(Tablo 11)

EGİTİM	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
ilkokul	277	23,3	23,3	23,3
ortaokul	225	18,9	18,9	42,3
lise	397	33,4	33,4	75,7
üniversite	289	24,3	24,3	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 11: Öğrenim durumu

Aylık gelir beyanının yaklaşık % 60' a yakını 1-2 bin lira arasında idi. (Tablo 12)

GELİR	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
0-500	52	4,4	4,4	4,4
501-1000	249	21,0	21,0	25,3
1001-1500	444	37,4	37,4	62,7
1501-2000	385	32,4	32,4	95,1
2001-2500	55	4,6	4,6	99,7
>2500	3	,3	,3	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 12: Gelir durumu

Kilogram olarak alınan ağırlık ve metre cinsinden alınan boy ölçüleri VKİ (vücut kütle indeksi) oranından hesaplandı. (Tablo 13-15)

BOY	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
150-160 cm	150	12,6	12,6	12,6
160-170 cm	495	41,7	41,7	54,3
170-180 cm	480	40,4	40,4	94,7
>180 cm	63	5,3	5,3	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 13: Boy oranları

KİLO	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
50-60 kg	67	5,6	5,6	5,6
60-70 kg	317	26,7	26,7	32,3
70-80 kg	448	37,7	37,7	70,0
80-90 kg	313	26,3	26,3	96,4
90-100 kg	34	2,9	2,9	99,2
>100 kg	9	,8	,8	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 14: Kilo oranları

VKİ kg/m ²	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
18,5-24,9	387	32,6	32,6	32,6
25-29,9	688	57,9	57,9	90,5
>30	113	9,5	9,5	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 15: Vücut Kütle İndeksi oranları

Buna göre ankete katılanların sadece % 32,6' sı normal kilolu idi. Veriler değerlendirilirken santimetre olarak boy ve kilogram olarak ağırlık değerleri kendi içlerinde gruplandırılmıştı. Ancak VKİ hesaplanırken ankete katılanların bilgileri direk hesaplanmıştı. Böylece verinin kendi grubu içinde düşük veya yüksek bir bölümde olup da VKİ hesaplanmasında yanlışlıkla yüksek ya da düşük çıkmasının önüne geçilmiş olundu.

Katılımcıların % 31' u sigara kullanırken, % 10' a yakını spor yapabiliyordu. % 29.7' sinde dispeptik yakınmalar yapabilecek ilaçların kullanıldığı en az bir kronik hastalık mevcuttu.(Tablo 16)

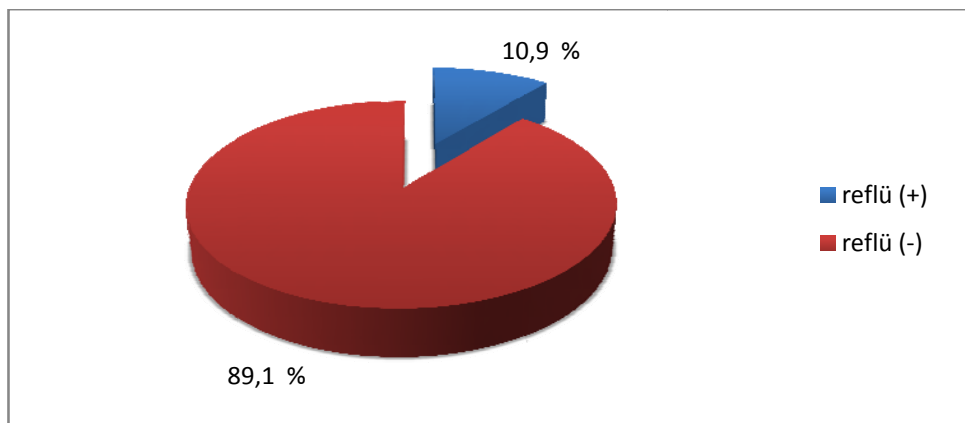
	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
Yok	847	71,3	71,3	71,3
Hipertansiyon	72	6,1	6,1	77,4
Diabetes mellitus	61	5,1	5,1	82,5
Koroner arter hastalığı	29	2,4	2,4	84,9
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	12	1,0	1,0	85,9
Hipotroidi	30	2,5	2,5	88,5
Gebelik	16	1,3	1,3	89,8
Romatolojik hastalık	20	1,7	1,7	91,5
Diğer	101	8,5	8,5	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 16: Eşlik eden kronik hastalık oranları

Hastalığı irdeleyen son 25 sorulara bakıldığında reflü tanısı için 3, 4, 5 numaralı sorulara cevaben sıklık olarak derece 4, 5, 6 cevabını verenler reflü hastalığı var olarak kabul edildi.(2, 93) Sorular değerlendirildiğinde kriterlere uyan cevap derecesine göre bulunan gastroözofajiyal reflü prevalansı % 10.9 idi. (Tablo 17) (Grafik 1)

REFLÜ	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplanmış yüzde
Yok	1059	89,1	89,1	89,1
Var	129	10,9	10,9	100,0
Toplam	1188	100,0	100,0	

Tablo 17: Bulunan gastroözofajiyal reflü prevalansı



Grafik 1: Gastroözofageal reflü prevalansı

Ankete göre reflüsü saptanan katılımcıların demografik özelliklerine göre irdelenmesinde ise şu sonuçlara ulaşıldı; cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek ve gelir durumu reflü ile korelasyon göstermezken artan yaş ve VKİ anlamlı şekilde koreleydi.(Tablo 18-19)

		Reflü
yas	Pearson korelasyonu	,085(**)
	Sig. (2-tailed)	,003
	N	1188
cinsiyet	Pearson korelasyonu	-,151(**)
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	1188
egitim	Pearson korelasyonu	-,138(**)
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	1188
meslek	Pearson korelasyonu	-,084(**)
	Sig. (2-tailed)	,004
	N	1188
gelir	Pearson korelasyonu	-,027
	Sig. (2-tailed)	,356
	N	1188
medeni_hal	Pearson korelasyonu	-,083(**)
	Sig. (2-tailed)	,004
	N	1188
VKI	Pearson korelasyonu	,119(**)
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	1188

** + 0.01 üzeri değerde korelasyon anlamlı (2-tailed).

Tablo 18: Reflü – demografik özellikler arası korelasyonlar

Reflüsü saptananların verdiği cevaplarla reflü pozitifliğinin korelasyonuna bakıldığında ise 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 19, 21ve 22 numaralı sorular kısmen; 1, 2, 9, 12, 18, 20, 23 ve 24 numaralı sorular orta derecede; 3, 4, 5 ve 16 numaralı sorular yüksek derecede ilişkili idi. Verilen “reflü yok” cevabına (derece 1) göre sıklık açısından değerlendirme yapıldığında soru 3 için 2,4; soru 4 için 12,3; soru 5 için 2,4; soru 16 için 1,6 odds oranı tespit edildi. Buna göre retrosternal yanma hissinin bulunması, reflüsü olmayanlara göre riski 2,4 kat, ağza mide içeriğinin gelmesi (soru 4) 12,3 kat, ağza acı-

tuzlu sıvı gelmesi (soru 5) 2.4 kat ve salya artışının olması (soru 16) 1,6 kat artırmakta idi.(Tablo 19)

	B		Wald		Sig.		95,0% C.I.for EXP(B)	
	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst
soru3	,902	,173	27,037	1	,000	2,465	1,754	3,463
soru4	2,515	,283	79,001	1	,000	12,365	7,102	21,530
soru5	,882	,173	26,121	1	,000	2,415	1,722	3,387
soru16	,477	,232	4,225	1	,040	1,611	1,022	2,540
Constant	-12,563	1,206	108,439	1	,000	,000		

Tablo 19: Reflü ile ilişkili sorularda odds oranları

Daha önceden tedavi alınıp alınmadığını sorgulayan 25 numaralı soru ile reflünün ilişkisi tedavi alanlar lehine oldukça anlamlıydı.(Tablo 20)

		reflü
reflü	Pearson korelasyonu	1
	Sig. (2-tailed)	
	N	1188
soru25	Pearson korelasyonu	,456(**)
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	1188

** + 0.01 üzeri değerlerde korelasyon anlamlı (2-tailed).

Tablo 20: Önceden tedavi alma ile reflü arası ilişki

Kadınların % 15' inde reflü pozitif bulunurken erkeklerde bu oran % 6 da kalmakta; evli nüfusun % 11' inde reflü var iken bekar ya da dulların % 4' ünde ; ilköğretim mezunlarının % 16' sında reflü saptanmışken lise mezunlarının % 7' sinde , üniversite mezunlarının % 5' inde; normal ya da kilolu nüfusun % 8' inde reflü varken obezlerde oran % 24' lere çıkmaktaydı. (Tablo 21)

		Reflüsü olan	Reflüsü olmayan
Cinsiyet	Kadın	91 (% 15,7)	490 (% 84,3)
	Erkek	38 (% 6,3)	569 (% 93,7)
Medeni hal	Evli	120 (% 11,2)	882 (% 88,8)
	Bekar	9 (% 4,9)	177 (% 95,1)
Öğrenim durumu	İlkokul	45 (% 16,3)	232 (% 83,7)
	Ortaokul	36 (% 16)	189 (% 84)
	Lise	31 (% 7,8)	366 (% 92,2)
	Üniversite	17 (% 5,9)	272 (% 94,1)
VKİ kg/m ²	18,5 – 24,9	31 (% 8,1)	356 (% 91,9)
	25 – 29,9	70 (% 10,2)	618 (% 89,8)
	> 30	28 (% 24,8)	85 (% 75,2)

Tablo 21: Reflü – cinsiyet, medeni hal, öğrenim durumu, VKİ ilişkisi

Sigara, alkol ve sporla ilişki negatifti. (Tablo 22) Ancak korelasyon bir neden sonuç ilişkisi değildir.

reflü		sigara	alkol	spor
	Pearson korelasyonu	-,104(**)	-,030	-,077(**)
	Sig. (2-tailed)			
		1188	1188	1188

Tablo 22: Reflü – sigara, alkol ve spor ilişkisi

5. TABLOLAR

- Tablo 1:** Alt özofagus sfinkter basıncı modülatörleri
- Tablo 2:** Heartburn' in sık nedenleri
- Tablo 3:** Reflüde atipik klinik (ekstraözofageal, supraözofageal)
- Tablo 4:** GÖRH için tanısal testler
- Tablo 5:** Savary-Miller sınıflandırması
- Tablo 6:** Los Angeles sınıflandırması
- Tablo 7:** GÖRH ekstraözofageal semptomlar
- Tablo 8:** Anket sorularının derecelendirmesi
- Tablo 9:** Yaş ortalamaları
- Tablo 10:** Medeni hal durumu
- Tablo 11:** Öğrenim durumu
- Tablo 12:** Gelir durumu
- Tablo 13:** Boy oranları
- Tablo 14:** Kilo oranları
- Tablo 15:** Vücut kütle indeksi oranları
- Tablo 16:** Eşlik eden kronik hastalık oranları
- Tablo 17:** Bulunan gastroözofajiyal reflü prevalansı
- Tablo 18:** Reflü – demografik özellikler arası korelasyonlar
- Tablo 19:** Reflü ile ilişkili sorularda odds oranları
- Tablo 20:** Önceden tedavi alma ile reflü arası ilişki
- Tablo 21:** Reflü – cinsiyet, medeni hal, öğrenim durumu, VKİ ilişkisi
- Tablo 22:** Reflü – sigara, alkol ve spor ilişkisi

6. ŞEKİL, GRAFİK ve RESİMLER

- Şekil 1:** GÖRH, semptomlar ve özofajit arası ilişki
- Şekil 2:** 24 saat özofageal pH monitörizasyonu paternleri
- Şekil 3:** Z – çizgisi ve GÖB ile ilişkisi
- Şekil 4:** Reflüde tedavi şeması

Grafik 1: Gastroözofajiyal reflü prevalansı

Resim 1: Gastroözofageal bileşkede antireflü mekanizmalar

Resim 2: Hiatal herninin antireflü bariyere olan etkisi

Resim 3: Cameron Lezyonu

Resim 4: Cameron Lezyonu

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

GÖRH sık rastlanılan bir sağlık sorunudur. Fizyolojik olarak bazı insanlarda reflüye yatkınlık normal nüfusa göre sık olsa da demografik özellikler de reflü sıklığının artmasında çok önemli rol oynarlar. Hastalığın topluma verdiği zarar farklı boyutlarda kendini gösterebilmektedir. Kimi hastada sadece yemek sonrası regürjitasyon, rahatsızlık hissi şeklinde kendini gösterirken kimisinde de tanı alabilecek bir karsinom olarak ortaya çıkabilir. Hastalığın tanısında ileri teknolojik aletlerden ziyade sadece anamnezin yüksek olasılıkla tanıyı koydurması hastalık için kesinlikle bir avantajdır. Bu avantajı kullanarak yaşadığımız çevrenin reflü prevalansını belirlemek için semptomlara ve komplikasyonlara yönelik hazırladığımız anket vasıtasıyla yaptığımız çalışmada % 11'e yakın prevalans elde ettik.

Hastalık için uzun yıllardır farklı ülkelerde prevalans çalışması yapılmış olup, birçok demografik özelliklere göre tasnif yapılmıştır. Modern yaşam, obezite, ekonomik durum, yaşlı olmak hastalıkla daha fazla karşılaşma ihtimalini artırır gibi görünse de bölgesel çalışmalar oldukça değişik sonuçlar sunmaktadırlar.

Yetişkin nüfusu içine alacak şekilde Almanya' da yapılmış benzer bir çalışmada 18-79 yaş arası 7124 kişi beslenme, hayat kalitesi, demografik özellikler açısından araştırılmış, % 25 hafif, % 14 orta ve % 4 şiddetli reflü prevalansı bulunmuştur (95). Yaş dikkate alınmadığında kadın-erkek oranı benzer bulunmuş; 60-70'li yaşlarda ise bayanlarda şiddetli reflü yakınmaları daha fazla bulunmuştur. Çalışmada reflü prevalansı yaşla son derece ilişkili bulunmuş, sosyoekonomik durum, VKİ, sigara içimi hakkında yeterli görüş belirtilmemiş, sadece reflü semptomları üzerinden yürütülmüş

ekstraözafajiyal semptom ve komplikasyonlar hakkında soru sorulmamıştır. VKİ ile anlamlı korelasyonu gösterdiğimiz çalışmada tüm sorular araştırma görevlisi tarafından yönlendirilmiş olup hastalığı sorgulayan sorular yanında, özafagus dışı semptomları sorgulayan sorular ve komplikasyonları sorgulayan sorular da vardı. Çalışmamızda da reflüsü olan hastaların yaşa bağlı şikayet derecesinde artış vardı.

Yine Almanya' da reflüsü olan hastalarda disfaji prevalansını inceleyen bir diğer çalışmada 268 kişiye yöneltilen anket sorularının değerlendirilmesi neticesinde % 34 reflü prevalansı bulunmuştur (96). Köln şehrinde en az 1 yıldan fazla ikamet etmiş kişilerle posta yoluyla irtibat kurulmuştur. Erkeklerin daha fazla şikayetlerinin bulunduğu (%36) çalışmada hastaların % 90' ının aylık, % 25' inin haftada ikiden fazla, % 9' unun da günlük semptomlarının olduğu ayrıca % 45' inin de reflü nedeniyle ilaç aldığı saptanılmıştır. Çalışmamızda reflü nedeniyle ilaç kullanma oranı % 13,8 idi. Çalışmada prevalans yüzdesini artırıcı etken olarak reflünün semptomatolojisinin iyi irdelenmesi, yapılan görüşme sayısının çokluğu ve dönüş oranından bahsedilmiştir. Bizim çalışmamıza Konya merkez ilçeleri nüfusunu temsil edebilecek en yüksek oranda örnek sayısı alınmış, önceden belirlenen adrese gidilip anket yapıldığından geri dönüş oranı % 59 olmuştur.

Amerika' da iyi örnekleme yapılmış GÖRH ve spastik kolon birlikteliğini sorgulayan bir diğer çalışmada 2298 kişi ile elektronik posta yolu ile anket yapılmış; erkeklerde % 15 , kadınlarda % 14 reflü prevalansı bulunmuştur (97). Çalışmada reflü derece skorlaması süre olarak 1 sene üzerinden yapılmış, hastalık semptomları olan kişiler reflünün olduğu gruba alınmıştır. Değerlendirmede erkek-kadın, VKİ, eğitim durumu, medeni hali ve yaşlar arası fark saptanılmamıştır. Çalışmamızda son 3 aylık süre zarfında sorgulama yapılmış, ayda 2 ve daha fazla şikayeti olan kişiler reflülü olarak

kabul edilmiştir. Çalışmamızın yapıldığı zaman aralığı yaz dönemine rastladığından bulunan rakamlar da mevsimler özellik taşımaktadır. Bu nedenle senelik reflü prevalansını göstermemektedir. Çalışmamıza neredeyse eşit sayıda kadın ve erkek katılımcı alınmıştır. Bizim bulduğumuz değerlere göre de cinsiyet, eğitim durumu ve medeni hal reflü ile korelasyon göstermezken yaş ve VKİ yakın korelasyon göstermektedir.

Amerika' da azınlıklar üzerine yapılmış bir çalışmada ise haftalık ortalama %26,2 gibi yüksek prevalans bulunmuştur (98). Kafkas, İspanyol, Afrika ve Asya göçmenlerinde yapılmış araştırmada hastaların % 32,9 kilolu, % 31,7 si obez bulunmuştur. VKİ, yaş ve düşük sosyoekonomik durum ile korele olan reflü hastalarından Afrika ve İspanyol kökenlilerde reflü prevalansı daha fazla idi. Burada ilginç olan söz konusu ırkların kendi ülkelerinde yapılan benzer çalışmalarda reflü prevalanslarının daha az olmasıydı. Batı toplumlarında prevalansın artmış görülmesini destekler nitelikte olan bu durumun nedeni; yapılacak büyük ve detaylı çalışmalarla konulabilecektir. Ancak anket sonrası verilen hediye çekinin de prevalansı yüksek çıkartma ihtimali unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda kilolu kişiler (VKİ 25-30 arası) % 57,9, obezler ise % 9,5 oranında idi. Sosyoekonomik farklılık yoktu. Lakin çalışmamızda etnik grup detayı gözetilmemişti.

Arjantin' in farklı bölgelerinden toplamda 839 kişi ile anket çalışması yapılmış; yıllık reflü semptomları prevalansı %23, GÖRH prevalansı % 11,9 olarak rapor edilmiştir (99). Emekli olmuş yaşlılar ve aktif çalışanların seçildiği bu çalışmada GERQ anketi semptom sıklığı bir sene ile her gün arasında olacak şekilde yeniden düzenlenerek 32 soruluk yeni bir anket yapılmış, değerlendirme sonrası aylık % 16,8, haftalık % 10,3 ve günlük % 3,1 reflü prevalansı bulunmuştur. Yine değerlendirmelerinde cinsiyet açısından farklılık bulamazken yaş ve VKİ ile belirgin korelasyon bulmuşlardır. Arjantin' de yapılan bu

çalışma yeni düzenlenmiş bir anketin ülkenin farklı özelliklerini sorgulayacak olması bakımından gerekliliğini savunmuştur. Ancak Avrupa ve Amerika kıtaları arasındaki belirgin reflü farklılığının olmasının bir nedeninin de farklı özellikte anket kullanımına bağlı olabileceğini de belirtmiştir. Anketimizdeki sorular daha önceden kullanılmış 4 farklı anketin yeniden düzenlenmesiyle yapılmıştır. Tahmin edilen birçok faktöre rağmen Avrupa ile Amerika arasındaki bu reflü prevalans farklılığı temelde halen belirsizdir (99).

Kalixanda çalışmasında İsveç' te yaklaşık olarak 3 bin katılımcı ile anket çalışması yapılmış, bunlardan rastgele bin tanesine özofagogastroskopi yapılmıştır (100). Haftalık prevalans % 14 bulunurken % 15,4 özofajit saptanmıştır. Çalışmada ASQ kullanılmış olup prevalansın bu denli yüksek çıkmasının sebebi olabilir. ASQ üst ve alt abdominal semptomları beraber içeren sorulara sahipti. Bizim çalışmamızda % 90 güç ile yaşadığımız çevreyi temsil edebilecek optimal örnek sayısı tespit edilmiş, anket sorularının tamamen reflü semptomatolojisi ve komplikasyonlarını içermesine dikkat edilmiştir.

Avustralya' da yapılmış 2973 kişiden oluşan anket çalışmasında ise reflü ve antisekretuar ilaç kullanımı arasındaki ilişki öne çıkarılmıştır (101). Bulunan reflü prevalansı % 12,4 iken, reflü semptomları nedeniyle ilaç kullanan hasta oranı % 16,9 olarak rapor edilmişti. Bizim çalışmamızda semptom nedeniyle ya da tedavi amaçlı ilaç kullananların oranı % 13,8 idi. Antisekretuar ilaç kullanımının bu derece yüksek olması reflü sıklığının batı ülkelerinde artış sıklığının indirek bir göstergesi olabilmektedir.

Yüzde 59 geri dönüşü olan bir diğer çalışmada 50 soruluk bir anket hazırlanmış, 2231 kişinin % 21' inde GÖRH semptomu tariflenmiştir (102). Hastaların kişisel özelliklerine bakıldığında VKİ' i ve İBS (irritable barsak sendromu), dispepsi gibi bazı ek

hastalıklar ile pozitif korelasyon bulunurken yaş ve cinsiyet ile korelasyon saptanılmamıştır. Diğer çalışmalarda saptanılmayan bir bulgu ise GÖRH etyolojisinde genetik faktörlerin de bulunabilecek olması ihtimaliydi. Çalışmada reflüsü olan hastaların birinci derece yakınlarında da reflü sıklığı artmış olarak bulunmuştur. Oysa yaptığımız çalışmada olduğundan fazla çıkabilecek prevalansı engellemek için bu ihtimali gözetererek birinci dereceden yakınlığı olan kişilerle anket görüşmesi yapılmamıştı. Fazla alkol tüketiminin reflü ile ilişkili bulunduğu çalışmada bunun sebebi olarak kronik alkol tüketiminin neden olduğu nöropatik hasar sorumlu tutulmuştur. Bizim bulduğumuz alkol tüketimi % 3 idi. Ve reflülü hastalarla korelasyonu yoktu (PC - 0,030).

İran' da yapılmış bir başka çalışmada % 33 gibi oldukça yüksek bir reflü prevalansı bulunmuştur (103). Ancak bu çalışmada örnek sayısı nispeten az tutulmuş ve göçebeler üzerinde yapılmıştır. Yine de bulunan sonuçlar ilginçtir. Obez ya da olmayan kişiler ve cinsiyet arasında istatistiksel fark bulunamamış, risk faktörleri arasında özellikle meyve ve sebze tüketiminin reflüyü artırmış olduğu görülmüştür. Çalışmaya göre meyve ve sebze tüketimi reflüyü 2,7 kat artırmakta idi. (OR:2,7) Bu durum yenilen yiyeceğin niteliği yanında araştırmanın yapıldığı toplumun ekonomik durumu ve alışkanlıkları ile daha alakalı gibi gözükmetedir. Çalışmamızda VKİ artışının reflüyü artırdığı gösterilmiş; yeme alışkanlıkları ve etnik kökene ait soruların olmaması nedeniyle VKİ' nin yüksek olduğu bölgemizde daha detaylı sonuçlar çıkarılamamıştır (104). Ancak çalışmamızın amaçları arasında yaşadığımız çevrenin prevalansını bulacak olmamız etnik kökeni sorgulamamızın nedeni olabilir. Ayrıca belirtilen çalışmada yasak olmasından dolayı alkol sorgulaması yapılmamıştır. Bu nedenle olası alkol alımının etkileyeceği dispeptik yakınmalar nedeniyle prevalans yüksek bulunmuş olabilir.

Diğer bir Ortadoğu ülkesi olan İsrail’ de de benzer bir araştırma yapılmış; haftalık reflü prevalansı % 12,5 olarak bulunmuştur (105). Telefon konuşması şeklinde yapılan ankette toplamda 2027 görüşme yapılmış, değerlendirmede ise diğer çalışmalar gibi cinsiyet farkı saptanılmamıştır. Çalışmada bazı açılardan eksik sorgulama yapıldığı kabul edilse de ilginç bazı saptamalar da belirtmiştir. Sosyoekonomik durum ile reflü diskordansı mevcuttu. Bu sonucu destekleyen diğer çalışmalarda da söylenildiği üzere sosyoekonomik olarak düşük kesimde sigara ve normal kiloyu aşma ihtimali daha fazla idi. Yine bu çalışmada şikayetlerden dolayı ilaç alan, almayan kesimin yanında bazı yöntemler ile reflü semptomlarını ortadan kaldırmaya çalışan % 22,5’ luk bir grup daha vardı. İçerik olarak doğal bitki karışımlarından ve geleneksel bazı yöntemlerden oluşmakta idi. Çalışmanın bir uzman tarafından yapılmaması, ekstra özofajiyal semptomları sorgulamamış olması ve birçok çalışmada ispatlanmış VKİ-reflü ilişkisine rağmen VKİ hesaplanılmamış olması eksik tarafları idi. Bu nedenle her ne kadar ortalama bir reflü prevalansı rakamı bulunmuş olsa da bizim çalışmamızdaki şartlar oluşturulmamış, böylece olası diğer nedenler dışlanamamış olabilir.

Akdeniz kıyısında yapılan bir çalışma da ise haftalık prevalans % 15 olarak bulunmuştur (94). Araştırmada bizim anketimize benzer demografik özelliklerden sadece VKİ ile reflü korelasyonu bildirilmiştir. Çalışmadaki yaş aralığında alkol alımının % 100’ e yaklaştığı halde reflü ile ilişkilendirilmemiş olması ilginçtir. Daha önceki çalışmalarda risk faktörü olarak bahsedilmemiş hiperkolesteroleminin bu çalışmada ilişkili bulunmuş olması dikkat çekicidir. Ancak bu faktörü çoğu zaman obeziteden ayırmak mümkün değildir. Örnekleme modeli, benzer demografik özellikler ve ortalama reflü prevalansı nedeniyle anketimizin sayısal niteliklerini oluştururken bu çalışmadan esinlendik.

Avrupa, orta doğu ve Amerika' da reflü prevalansı % 10-20 arasında iken Asya' daki veriler prevalansın % 2- 7 arasında olduğunu göstermektedir. Ancak Asya' da rakamsal olarak az gibi görülen prevalansın sanıldığından daha fazla olduğu endoskopik çalışmalarla gösterilmiştir (106).

Değişik ülkelerdeki reflü prevalansı farklılığının sebeplerinden bazıları da semptom tanımlama yanlışlığı ve tanıda standartizasyon yapılmaması olabilir. Bizce sadece semptomları olan hastaların değil; komplikasyonu olan hastaların da prevalansa dahil edilmesi gerekmektedir. Öyle ki bazı ülkelerde katılımcılara birebir çevrilmiş anket soruları sorulmuş özellikle "heartburn" ifadesini tam olarak anlayamadan olumsuz yönde cevap vermişlerdir. Hatta kimi Uzakdođu dillerinde "heartburn" teriminin tam olarak karşılığı yoktur.

Japonya' da rutin kontrole gelen kişilerde yapılmış bir çalışmada haftalık %4,6, aylık % 12,8, ortalama % 6,6 oranında prevalans bulunmuştur (93). Cinsiyet farklılığı bulunamayan değerlendirmenin tümünün belirli şirketlerde ve çalışanlar üzerinde yapılmış olması tüm nüfusa genellenemeyecek olmasını düşündürmektedir.

Tüm nüfusa genellenilebilecek bir örnek sayısı ile yapılan diğer bir çalışmada ise prevalans aylık % 20 olarak gösterilmiştir (107). Anketin katılımcı sayısının çok olmasına karşın anket sorularının detaysız, endoskopi kontrolüne gelen kişilerde yapılması ve üç sorudan ibaret olması topluma uyarlanabilirliğini şüphede bırakır gibiydi. Yine de seksen bin civarında kişinin anketinin yapılması yetinilmeyip endoskopisinin de yapılması güvenilirliğini artıran etkenlerdir. Sonuçta hiatal hernili ve ülserli hastalarda cinsiyet gözetmeksizin prevalansın fazla olduğu saptanılmıştır.

Kore' den gelen prevalans yüzdesi ise haftalık % 3,5' dir (108). Yaş, cinsiyet, VKİ, sosyoekonomik durumla korelasyon bulunmamıştır. Doğu-batı arasındaki reflü

prevalans farkına dair genetik ve HP etkisinin bahsedildiği çalışmada HP koruyucu bir faktör olarak sunulmuştur. Oysa çalışmada HP' ye ait veri olmamasına rağmen HP' nin güney Asya ve siyah ırkta fazla olması da istatistiksel olarak verileri destekler niteliktedir.

Son olarak ülkemizde yapılan birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda yapılmış bir prevalans çalışmasında dispeptik şikayetleri olan ve olmayan hastalar ankete tabi tutulmuş, dispeptik şikayetlerle gelen hastalarda % 38,3 reflü tanısı konulurken, diğer grupta % 25,4 gibi oldukça yüksek bir rakam bulunmuştur (109). Burada anketin doktor tarafından yapılması dolayısıyla tanının doktor tarafından konulması dikkat çekerken, sağlık kurumuna zaten herhangi bir rahatsızlık nedeniyle başvuran hastalarda yüksek oranda reflü prevalansı bulunması kabullenilebilecek bir durumdur. Erkek/ kadın oranı 2,25 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda anket soruları araştırma görevlisi tarafından yöneltilirken değerlendirme sonrası reflülü hastalarda erkek kadın oranı eşit olarak çıkmıştır. Referansı verilen çalışmanın şikayeti olan hastalar üzerinde çalışılmış olması toplumdaki gerçek prevalansı yansıtmayacak olması bilinmelidir.

Sonuçta; yapılan tüm çalışmalarda ortak olarak GÖRH ile ilişkili durumlar kilo alımı, yaş, beslenme şekli, sigara-alkol kullanımı gibi literatürde zaten hastalığın etyolojisinde bahsedilen sebepleri onaylamaktadır. Diyetteki yağ oranının batıya gidildikçe artması, hastalığın doğu ülkelerinde daha az görülmesini açıklayabilir. Hemen hemen bütün çalışmalarda zannedilenin aksine kadınlarda reflü prevalansı erkeklerdekine eşit bulunmuştur. Ancak yaş artışı ile beraber kadınlar aleyhine bir artış da söz konusu gibi görülmektedir.

Yapılan çalışmaların tamamında batı-doğu karşılaştırması yapılırken kuzey-güney kıyaslaması yapılmamıştır. Sıcaklık ve iklim değişikliklerinin de etyolojide yer alabilmesi adına bu konuda da araştırma yapılması faydalı olacaktır.

Yine bütün çalışmalarda özellikle analjezik olarak NSAİİ' ların ne kadar fazla kullanıldığı rakamsal olarak da ifade edilmiştir. Etiyolojideki yeri açık olan bu ilaçların kullanılma yüzdesinin batı toplumlarında daha fazla olması reflü prevalansının da bu toplumlarda daha fazla olmasını da beraberinde getirecektir.

Anket çalışmalarının zorluğu daha görüşmenin başında katılımcının ikna olmasının sağlanmasıdır. Sorularının detaylı, anlaşılmaz ve sayısının fazla oluşu görüşmeyi uzatıp verilen yanıtların doğruluğunu azaltırken yarıda bırakılmasına dahi sebep olmaktadır. Geri dönüş oranı olarak bilinen bu durumun bizim anketimizdeki oranı % 59 idi.

Çalışmamız bahsedildiği gibi Haziran – Ekim 2011 arasında yapılmıştır. Bu dönem yaşadığımız yerdeki yılın en sıcak zamanlarına rast gelmektedir ve tüm seneyi kapsamamaktadır. Ayrıca verilen tarihler arasına Ramazan Ayı denk gelmektedir. Bu nedenle Konya İli merkez ilçeleri için bulunan GÖRH sıklığına yaz ayları için prevalans demek daha doğru olacaktır.

8. ÖZET

GÖRH üst gastrointestinal kanalın sık rastlanılan bir hastalığıdır. Anatomik lokalizasyonu nedeniyle özofagusa komşuluğu olan organların hastalıklarını taklit edebildiği gibi; asıl hastalığın şikayetini maskeleyebilmekte hatta oluşan komplikasyonları da başka organların fonksiyonlarını bozabilmektedir. Dünyada batı tipi yaşantısı olan toplumlarda daha sık görülmektedir. Türkiye’ de hastalık epidemiyolojisi ile sınırlı veri vardır. Yaşadığımız çevrenin prevalansını belirleyebilmek amaçlı yapılan çalışmada Konya İli Merkez İlçelerinde önceden belirlenmiş rastgele adreslerdeki 2000 kişi ile anket görüşmesi yapılmıştır. 1188 kişi ile anket tamamlanabilmiş, (% 59 geri dönüş oranı), katılımcıların 581’ i kadın (% 48.9), 607’ si erkek (% 51.1) yaş ortalaması 41.34 ± 12.8 olarak hesaplanmıştır. Aylık semptomlar göz önüne alındığında aylık % 10,9 prevalans bulunmuştur. Cinsiyet, medeni hal, eğitim düzeyi, meslek ve gelir durumu reflü ile ilişkili bulunmazken yaş ve VKİ ile korelasyon saptandı. ($PC > 0$) Bulunan sonuç itibarıyla Konya İli merkez ilçelerinde her üç kişiden birinin kilolu ya da obez olduğu saptanmış, reflü prevalansının batı ülkelerine yakın olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Gastroözofageal reflü, prevalans, Konya

9. ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Prevalence Study in the Centre of Konya

GERD is a common disease of upper gastrointestinal tract. While it can mimic the symptoms of diseases of neighborhood organs due to the localization of oesophagus; it may also mask the symptoms of the main illness. Furthermore some of its complications can impair the functions of other organs. Reflux is seen more frequently in western-type societies. In Turkey, there are limited data related to the epidemiology of the disease. Two thousands individuals were interviewed randomly in predetermined addresses of the central districts of Konya for the study aimed at determining the prevalence of the GERD in our area. The questionnaire was completed by 1188 subjects, (59 % response rate), 581 of women (48.9 %), 607 of men (51.1 %) and the mean age was 41.34 ± 12.8 years. Taking into account the monthly symptoms, the prevalence was 10,9 %. While there were no significant associations between gastroesophageal reflux disease and gender, marital status, level of education, profession and level of income, age and BMI had a significant positive correlation with GERD ($P < 0.05$). Consequently, one out of every three subjects in the central Konya were determined as overweight or obese and the prevalence of gastroesophageal reflux was similar to the western countries.

Key words: Gastroesophageal reflux, prevalence, Konya

10. KAYNAKLAR

1. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005 Jan;100(1):190-200.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006 Aug;101(8):1900-20; quiz 43.
3. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, Jones M, Kahrilas PJ, Rentz AM, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Jun;3(6):543-52.
4. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, et al. Gastroesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*. 2008 Oct;57(10):1354-9.
5. A Gallup Organization National Survey: Heartburn across America. Princeton, NJ, The Gallup Organization, 1988 from uptodate 18.3
6. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1999;231:20-8.
7. Ho KY, Kang JY, Seow A. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multiracial Asian population, with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol*. 1998 Oct;93(10):1816-22.
8. Fujiwara Y, Takahashi S, Arakawa T, Sollano JD, Zhu Q, Kachintorn U, et al. A 2008 questionnaire-based survey of gastroesophageal reflux disease and related diseases by physicians in East Asian countries. *Digestion*. 2009;80(2):119-28.
9. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion*. 1992;51 Suppl 1:24-9.
10. Barham CP, Gotley DC, Mills A, Alderson D. Precipitating causes of acid reflux episodes in ambulant patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 1995 Apr;36(4):505-10.
11. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest*. 1980 Feb;65(2):256-67.
12. Holloway RH, Penagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol*. 1995 Jan;268(1 Pt 1):G128-33.
13. Martin CJ, Dodds WJ, Liem HH, Dantas RO, layman RD, Dent J. Diaphragmatic contribution to gastroesophageal competence and reflux in dogs. *Am J Physiol*. 1992 Oct;263(4 Pt 1):G551-7.
14. Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Effect of the GABA(B) agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-oesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors. *Gut*. 2003 Oct;52(10):1397-402.
15. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*. 2007 Jun;56(6):756-62.
16. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA, Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med*. 2006 Jun 1;354(22):2340-8.
17. Zheng Z, Margolis KL, Liu S, Tinker LF, Ye W. Effects of estrogen with and without progestin and obesity on symptomatic gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*. 2008 Jul;135(1):72-81.
18. Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med*. 1984 Feb 2;310(5):284-8.
19. Sloan S, Kahrilas PJ. Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia. *Gastroenterology*. 1991 Mar;100(3):596-605.

20. Calabrese C, Fabbri A, Bortolotti M, Cenacchi G, Areni A, Scialpi C, et al. Dilated intercellular spaces as a marker of oesophageal damage: comparative results in gastro-oesophageal reflux disease with or without bile reflux. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Sep 1;18(5):525-32.
21. Hackelsberger A, Gunther T, Schultze V, Labenz J, Roessner A, Malferttheiner P. Prevalence and pattern of *Helicobacter pylori* gastritis in the gastric cardia. *Am J Gastroenterol.* 1997 Dec;92(12):2220-4.
22. Shirota T, Kusano M, Kawamura O, Horikoshi T, Mori M, Sekiguchi T. *Helicobacter pylori* infection correlates with severity of reflux esophagitis: with manometry findings. *J Gastroenterol.* 1999 Oct;34(5):553-9.
23. Michele Grande, Federica Cadeddu, Massimo Villa, Grazia Maria Attinà, Marco Gallinella Muzi, Casimiro Nigro, Francesco Rulli and Attilio M Farinon. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:74
24. J.ronkanen, P Aro, T.Storskubb, T.Lind, E.Bolling-Sternevald, O.Junghards, N.J.Talley, L.agreus. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population – the Kalixanda study. 2006 *Aliment Pharmacol Ther* 23, 1725–1733
25. Fass R, Naliboff BD, Fass SS, Peleg N, Wendel C, Malagon IB, et al. The effect of auditory stress on perception of intraesophageal acid in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2008 Mar;134(3):696-705.
26. Caterina MJ, Julius D. The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway. *Annu Rev Neurosci.* 2001;24:487-517.
27. Matthews PJ, Aziz Q, Facer P, Davis JB, Thompson DG, Anand P. Increased capsaicin receptor TRPV1 nerve fibres in the inflamed human oesophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Sep;16(9):897-902.
28. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004 Aug;2(8):665-8.
29. Brzana RJ, Koch KL. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med.* 1997 May 1;126(9):704-7.
30. Corso MJ, Pursnani KG, Mohiuddin MA, Gideon RM, Castell JA, Katzka DA, et al. Globus sensation is associated with hypertensive upper esophageal sphincter but not with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci.* 1998 Jul;43(7):1513-7.
31. Rao SS, Gregersen H, Hayek B, Summers RW, Christensen J. Unexplained chest pain: the hypersensitive, hyperreactive, and poorly compliant esophagus. *Ann Intern Med.* 1996 Jun 1;124(11):950-8.
32. Ho KY, Kang JY, Yeo B, Ng WL. Non-cardiac, non-oesophageal chest pain: the relevance of psychological factors. *Gut.* 1998 Jul;43(1):105-10.
33. Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 2000 Aug;95(8 Suppl):S23-32.
34. Liou A, Grubb JR, Schechtman KB, Hamilos DL. Causative and contributive factors to asthma severity and patterns of medication use in patients seeking specialized asthma care. *Chest.* 2003 Nov;124(5):1781-8.
35. Schan CA, Harding SM, Haile JM, Bradley LA, Richter JE. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. An intraesophageal acid infusion study using state-of-the-art technology. *Chest.* 1994 Sep;106(3):731-7.
36. Wong RK, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. ENT manifestations of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 2000 Aug;95(8 Suppl):S15-22.
37. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis'. *Gastroenterology.* 1991 Feb;100(2):305-10.
38. Javorkova N, Varechova S, Pecova R, Tatar M, Balaz D, Demeter M, et al. Acidification of the oesophagus acutely increases the cough sensitivity in patients with gastro-oesophageal reflux and chronic cough. *Neurogastroenterol Motil.* 2008 Feb;20(2):119-24.

39. Weston AP. Hiatal hernia with cameron ulcers and erosions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1996 Oct;6(4):671-9.
40. Lundell L, Ruth M, Sandberg N, Bove-Nielsen M. Does massive obesity promote abnormal gastroesophageal reflux? *Dig Dis Sci.* 1995 Aug;40(8):1632-5.
41. Armstrong D, Emde C, Inauen W, Blum AL. Diagnostic assessment of gastroesophageal reflux disease: what is possible vs. what is practical? *Hepatogastroenterology.* 1992 Feb;39 Suppl 1:3-13.
42. Juul-Hansen P, Rydning A, Jacobsen CD, Hansen T. High-dose proton-pump inhibitors as a diagnostic test of gastro-oesophageal reflux disease in endoscopic-negative patients. *Scand J Gastroenterol.* 2001 Aug;36(8):806-10.
43. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med.* 2004 Apr 6;140(7):518-27.
44. Richter JE. Severe reflux esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1994 Oct;4(4):677-98.
45. Kusano M, Ino K, Yamada T, Kawamura O, Toki M, Ohwada T, et al. Interobserver and intraobserver variation in endoscopic assessment of GERD using the "Los Angeles" classification. *Gastrointest Endosc.* 1999 Jun;49(6):700-4.
46. Sharma P, Wani S, Rastogi A, Bansal A, Higbee A, Mathur S, et al. The diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: a blinded, prospective study. *Am J Gastroenterol.* 2008 Mar;103(3):525-32.
47. Dent J. Microscopic esophageal mucosal injury in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Jan;5(1):4-16.
48. Williams RB, Ali GN, Wallace KL, Wilson JS, De Carle DJ, Cook IJ. Esophagopharyngeal acid regurgitation: dual pH monitoring criteria for its detection and insights into mechanisms. *Gastroenterology.* 1999 Nov;117(5):1051-61.
49. Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, Poudoux P, Artigue F, Chaput U, et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Nov 15;22(10):1011-21.
50. Mainie I, Tutuian R, Shay S, Vela M, Zhang X, Sifrim D, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut.* 2006 Oct;55(10):1398-402.
51. Howard PJ, Maher L, Pryde A, Heading RC. Symptomatic gastro-oesophageal reflux, abnormal oesophageal acid exposure, and mucosal acid sensitivity are three separate, though related, aspects of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* 1991 Feb;32(2):128-32.
52. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet.* 2006 Jun 24;367(9528):2086-100.
53. Sugawa C, Steffes CP, Nakamura R, Sferra JJ, Sferra CS, Sugimura Y, et al. Upper GI bleeding in an urban hospital. Etiology, recurrence, and prognosis. *Ann Surg.* 1990 Oct;212(4):521-6; discussion 6-7.
54. Zimmerman J, Shohat V, Tsvang E, Arnon R, Safadi R, Wengrower D. Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. *Scand J Gastroenterol.* 1997 Sep;32(9):906-9.
55. Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999 Dec;28(4):875-91, vi.
56. Marshall JB, Kretschmar JM, Diaz-Arias AA. Gastroesophageal reflux as a pathogenic factor in the development of symptomatic lower esophageal rings. *Arch Intern Med.* 1990 Aug;150(8):1669-72.
57. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *Semin Gastrointest Dis.* 1996 Apr;7(2):51-60.

58. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology*. 2005 Dec;129(6):1825-31.
59. Ormsby AH, Kilgore SP, Goldblum JR, Richter JE, Rice TW, Gramlich TL. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus. *Mod Pathol*. 2000 Jun;13(6):614-20.
60. Chandrasoma P. Pathophysiology of Barrett's esophagus. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Jul;9(3):270-8.
61. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, Maydonovitch CL, Rholl V, Wong RK. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology*. 1999 Feb;116(2):277-85.
62. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*. 2006 Nov;131(5):1392-9.
63. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Jan;149(1):160-7.
64. Schroeder PL, Filler SJ, Ramirez B, Lazarchik DA, Vaezi MF, Richter JE. Dental erosion and acid reflux disease. *Ann Intern Med*. 1995 Jun 1;122(11):809-15.
65. DiBaise JK, Olusola BF, Huerter JV, Quigley EM. Role of GERD in chronic resistant sinusitis: a prospective, open label, pilot trial. *Am J Gastroenterol*. 2002 Apr;97(4):843-50.
66. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, Schan CA, Alexander RW, Bradley LA. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med*. 1996 Apr;100(4):395-405.
67. R Benamouzig GA. Diet and Reflux. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:S64-S71.
68. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):965-71.
69. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008 Oct;135(4):1392-413, 413 e1-5.
70. Hunt RH. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med*. 1999 Apr 12;159(7):649-57.
71. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997 Jun;112(6):1798-810.
72. Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease--current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb;96(2):303-14.
73. Richter JE, Campbell DR, Kahrilas PJ, Huang B, Fludas C. Lansoprazole compared with ranitidine for the treatment of nonerosive gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med*. 2000 Jun 26;160(12):1803-9.
74. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD002095.
75. Frank A, Granderath, Thomas Kamolz, Rudolph Pointner (Eds.) *Gastroesophageal Reflux Disease Principles of Disease, Diagnosis, and Treatment* 2006 Stefan, Austria ISBN-10 3-211-23589-2
76. Donnellan C, Preston C, Moayyedi P, Sharma N. WITHDRAWN: Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(2):CD003245.

77. Robinson M, Lanza F, Avner D, Haber M. Effective maintenance treatment of reflux esophagitis with low-dose lansoprazole. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996 May 15;124(10):859-67.
78. Bardhan KD, Muller-Lissner S, Bigard MA, Bianchi Porro G, Ponce J, Hosie J, et al. Symptomatic gastro-oesophageal reflux disease: double blind controlled study of intermittent treatment with omeprazole or ranitidine. The European Study Group. *BMJ.* 1999 Feb 20;318(7182):502-7.
79. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Panes J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Dec;5(12):1418-23.
80. Stewart CA, Termanini B, Sutliff VE, Serrano J, Yu F, Gibril F, et al. Iron absorption in patients with Zollinger-Ellison syndrome treated with long-term gastric acid antisecretory therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998 Jan;12(1):83-98.
81. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA.* 2006 Dec 27;296(24):2947-53.
82. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, Snel P, Mitchell B, Prichard P, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology.* 2000 Apr;118(4):661-9.
83. Larson JD, Patatianian E, Miner PB, Jr., Rayburn WF, Robinson MG. Double-blind, placebo-controlled study of ranitidine for gastroesophageal reflux symptoms during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1997 Jul;90(1):83-7.
84. Lalkin A, Loebstein R, Addis A, Ramezani-Namin F, Mastroiacovo P, Mazzone T, et al. The safety of omeprazole during pregnancy: a multicenter prospective controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Sep;179(3 Pt 1):727-30.
85. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jun;104(6):1541-5; quiz 0, 6.
86. www.uptodate.com v.19.1
87. Ip S, Tatsioni A, Conant A, Karagozian R, Fu L, Chew P, et al. Predictors of clinical outcomes following fundoplication for gastroesophageal reflux disease remain insufficiently defined: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):752-8; quiz 9.
88. Ludemann R, Watson DI, Jamieson GG, Game PA, Devitt PG. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of laparoscopic total versus anterior 180 degrees fundoplication. *Br J Surg.* 2005 Feb;92(2):240-3.
89. Riley SA, Attwood SE. Guidelines on the use of oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut.* 2004 Feb;53 Suppl 1:i1-6.
90. Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Karamanolis G, Vassiliadis K, Stefanidis G, Bergele C, et al. Long-term acid suppressive therapy may prevent the relapse of lower esophageal (Schatzki's) rings: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2005 Sep;100(9):1929-34.
91. Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol.* 2005 Jun;100(6):1226-32.
92. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Wong WM, Lam SK, Karlberg J, et al. Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain?: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005 Jun 13;165(11):1222-8.
93. Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Jan;20(1):26-9.
94. Ponce J, Vegazo O, Beltran B, Jimenez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jan 1;23(1):175-84.
95. Nocon M, Keil T, Willich SN. Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in Germany--results from a national survey. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jun 1;23(11):1601-5.

96. Bollschweiler E, Knoppe K, Wolfgarten E, Holscher AH. Prevalence of dysphagia in patients with gastroesophageal reflux in Germany. *Dysphagia*. 2008 Jun;23(2):172-6.
97. Jung HK, Halder S, McNally M, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, et al. Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Aug 1;26(3):453-61.
98. Yuen E, Romney M, Toner RW, Cobb NM, Katz PO, Spodik M, et al. Prevalence, knowledge and care patterns for gastro-oesophageal reflux disease in United States minority populations. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Sep;32(5):645-54.
99. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Aug 15;22(4):331-42.
100. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Lind T, Bolling-Sternevald E, Junghard O, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population--the Kalixanda study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jun 15;23(12):1725-33.
101. Watson DI, Lally CJ. Prevalence of symptoms and use of medication for gastroesophageal reflux in an Australian community. *World J Surg*. 2009 Jan;33(1):88-94.
102. Mohammed I, Nightingale P, Trudgill NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: a community study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Apr 1;21(7):821-7.
103. Mostaghni A, Mehrabani D, Khademolhosseini F, Masoumi SJ, Moradi F, Zare N, et al. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Qashqai migrating nomads, southern Iran. *World J Gastroenterol*. 2009 Feb 28;15(8):961-5.
104. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II
105. Moshkowitz M, Horowitz N, Halpern Z, Santo E. Gastroesophageal reflux disease symptoms: Prevalence, sociodemographics and treatment patterns in the adult Israeli population. *World J Gastroenterol*. 2011 Mar 14;17(10):1332-5.
106. Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Apr;4(4):398-407.
107. Yamagishi H, Koike T, Ohara S, Kobayashi S, Ariizumi K, Abe Y, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in a large unselected general population in Japan. *World J Gastroenterol*. 2008 Mar 7;14(9):1358-64.
108. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, Chung WC, Lee IS, Kim SW, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol*. 2005 Apr;100(4):747-53.
109. D Oğuz AK, A Özden. Türkiye' de birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2008;7(3):137-43.

11. TEŞEKKÜR

Başta asistanı olmakla gurur duyduğum hocam İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali DEMİR' e; öğrenciliğimden buyana çalışma gayretini ve başarısını kendime örnek aldığım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hakkı POLAT' a; bu günüme gelinceye kadar sevincimle sevinen, kederimle üzülen desteklerini her zaman hissettiğim vefakar anneme ve babama; 1997' den beri gülen yüzünü eksik etmeyen meslektaşım, sırdaşım, hayat arkadaşım Dr. Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU' na; uzman doktor olma kararı almama vesile olan bir tanecik oğlum Burak' a ve aramıza katılmasını sabırsızlıkla beklediğim kızıma; anket çalışmamda fiziksel desteğini de eksik etmeyen kardeşim Mehmet ve Mustafa' ya; ihtisasım süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan bölümümüzün tüm öğretim üyelerine; tezimin oluşturulmasında ve verilerin yönetiminde yardımını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Sait BODUR' a; dahiliye çatısında beraber mesai paylaştığım tüm arkadaşlarıma ama özellikle saygıdeğer ağabeyim Uz. Dr. Gökhan GÜNGÖR' e teşekkürü bir borç bilirim.

12. EKLER

1. Kullanılan anket metni

KONYA İLİ MERKEZ İLÇESİNDE REFLÜ PREVALANSI ANKETİ

Ad:		Yaş:	Cinsiyet:	Medeni hali:	uyruk							
Eğitim durumu:		Meslek:		Aylık gelir:								
boy	kilo	sigara	alkol	spor								
Kronik hastalık	KAH	SVO	DM	KOAH	Astim							
KBY	KrKC	RA	OA	GUATR	Migren							
Depre	Anemi	Kanser	Hepatit	Gebelik								
İlaç												
Son 3 ay içinde ; ne sıklıkta						yok	3 ayda 1	Ayda 2 den az	Ayda 2 kez	Haftada 2 kez	Her gün	
1	Mide üzerinde yanma hissiniz oldu?						1	2	3	4	5	6
2	Göğüs kemiği arkasında ağrınız oldu?						1	2	3	4	5	6
3	Göğüs kemiği üzerinde yanma hissi oldu?						1	2	3	4	5	6
4	Mideden ağzınıza yiyecek gelmesi oldu?						1	2	3	4	5	6
5	Ağzınıza acı, tuzlu su gelmesi oldu?						1	2	3	4	5	6
6	Ağrılı yutmanız oldu?						1	2	3	4	5	6
7	Yutma güçlüğünüz oldu?						1	2	3	4	5	6
8	Öksürük, gece öksürüğü oldu?						1	2	3	4	5	6
9	Bulantı, kusma oldu?						1	2	3	4	5	6
10	Nefeste ötme, ısıklık oldu?						1	2	3	4	5	6
11	Ses kısıklığınız oldu?						1	2	3	4	5	6
12	Gıcıklandığınız oldu?						1	2	3	4	5	6
13	Ağız kokunuz oldu?						1	2	3	4	5	6
14	Boğazda acı tat hissettiniz?						1	2	3	4	5	6
15	Boğazda düğümleme hissiniz oldu?						1	2	3	4	5	6
16	Salya artışınız oldu?						1	2	3	4	5	6
17	Kilo verdiniz?						EVET			HAYIR		
18	Kilo aldınız?						EVET			HAYIR		
19	Uykunuz bölündü?						1	2	3	4	5	6
20	Alerjik öksürüğünüz oldu?						1	2	3	4	5	6
21	Nefes darlığınız oldu?						1	2	3	4	5	6
22	Sinüzit oldunuz?						1	2	3	4	5	6
23	Geniz akıntınız oldu?						1	2	3	4	5	6
24	Şişkinlik , gaz hissettiniz?						1	2	3	4	5	6
25	Tedavi aldınız mı?						EVET			HAYIR		